

Диоксидин – неизменный фаворит в лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов: 45 лет вместе

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
А.Ю. Щербаков, к.м.н., Д.Н. Атлашкин, к.м.н.

Адрес для переписки: Нина Александровна Мирошниченко, mirnino@yandex.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Щербаков А.Ю., Атлашкин Д.Н. Диоксидин – неизменный фаворит в лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов: 45 лет вместе. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 42–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-42-46

Воспалительная патология ЛОР-органов всегда занимала и занимает значимое место в оториноларингологии. В связи с анатомическими особенностями ЛОР-органов большое значение придается местной антимикробной терапии, которая обеспечивает высокую концентрацию лекарственного вещества в очаге воспаления, минимальный риск селекции резистентных микроорганизмов и отсутствие системных побочных эффектов. В статье приведен краткий обзор фармакологических свойств и результатов клинических исследований эффективности топического противомикробного препарата Диоксидин, более 45 лет широко применяемого для лечения гнойно-воспалительной патологии в оториноларингологии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания ЛОР-органов, Диоксидин, топический антимикробный препарат, местная этиотропная терапия

Воспалительная патология ЛОР-органов всегда занимала и занимает значимое место в оториноларингологии. Бурный рост резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам, активизация грибковой флоры существенно осложняют врачам задачу при выборе адекватной тактики ведения пациентов.

По данным литературы, в последние годы возбудителями воспалительной патологии ЛОР-органов являются в основном не монокультуры, а бактериально-бактериальные и бактериально-грибковые симбиозы [1–3]. Это обуславливает разнообразие клинической картины, сложности диагностики и терапии, увеличение риска осложнений. Консервативное лечение предполагает приме-

нение лекарственных средств не только с антибактериальной, но и антимикотической активностью.

Применение системных антибиотиков без показаний, в том числе с профилактическими целями при вирусных инфекциях, привело к резкому росту антибиотикорезистентности во многих странах мира, в том числе в России [4]. Следует отметить, что лечение инфекционно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей ассоциируется с наибольшей частотой необоснованного применения системных антибактериальных препаратов, что можно рассматривать как одно из основных неблагоприятных влияний на процессы распространения лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов [5, 6].

Именно поэтому в оториноларингологической практике особое внимание уделяется местной антимикробной терапии, обеспечивающей высокую концентрацию лекарственного вещества в очаге воспаления в отсутствие системных побочных эффектов, а главное, существенно минимизирующей риск формирования антибиотикорезистентности. Таким образом, системная антимикробная терапия должна назначаться строго по показаниям, а основой терапии является местное лечение [7–12].

Предпочтение при выборе местной терапии отдается препаратам с широким спектром действия в отношении наиболее распространенных возбудителей ЛОР-инфекций. При выборе топической терапии необходимо учитывать оптимальное соотношение эффективности и безопасности лекарственных средств, а также приверженность пациентов лечению данными препаратами [7–12].

К лекарственным средствам местного воздействия на патологический очаг с широким спектром антибактериальной активности против основных возбудителей воспалительных заболеваний ЛОР-органов, высокой терапевтической эффективностью, хорошей переносимостью, отсутствием токсического, в том числе ототоксического, и местнораздражающего действия относится оригинальный отечественный антибактериальный препарат Диоксидин® (действующее вещество гидроксиметилхиноксалиндиоксид), выпускаемый в Российской Федерации в виде 0,5%-ного и 1%-ного водных растворов (рег. № ЛП-Н(000404)-(РГ-РУ)), используемых в оториноларингологии для местного лечения [13–16]. Диоксидин был разработан в 1972 г. группой ученых Всесоюзного научно-исследовательского химико-фармацевтического института (Центр по химии лекарственных средств – ЦХЛС ВНИХФИ, Москва) под руководством профессора, д.м.н. Е.Н. Падейской (1925–2010) [17]. Вначале лекарственное средство, внедренное в отечественную медицину, использовалось в основном в хирургии и оториноларингологии. Затем препарат успешно применяли во время военных конфликтов в Афганистане, Западной Африке. Профилактика и активное лечение гнойно-воспалительных осложнений травм и ранений спасли жизни многих солдат и офицеров.

До начала 1990-х гг. Диоксидин широко применялся в разных отраслях отечественной медицины. К сожалению, в связи с распадом СССР и нарушением взаимосвязей между производственными предприятиями препарат достаточно долго не использовался в России. Тем не менее Диоксидин всегда входил в состав лекарственного обеспечения ВС и МЧС России, а также некоторых стран СНГ. В 2014 г. про-

изводство препарата перешло под управление АО «Валента Фарм», что способствовало его триумфальному возвращению в практическую медицину и сопровождалось рядом успешных доклинических и клинических исследований. Диоксидин характеризуется широким спектром бактерицидного действия. Препарат обладает высокой активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий, а также в отношении *Candida albicans*. Одно из важнейших свойств Диоксидаина – способность полностью подавлять микроорганизмы с приобретенной резистентностью к противомикробным препаратам других классов, включая мультирезистентные штаммы [14, 18–21].

Бактерицидное действие Диоксидаина в отношении бактерий реализуется одновременно по нескольким направлениям. Во-первых, молекулы препарата быстро проникают в бактериальную клетку, практически мгновенно нарушая целостность и структуру существующих молекул ДНК и подавляя синтез ДНК *de novo*. Данные эффекты реализуются в течение первого часа взаимодействия препарата с микробной клеткой [22]. Во-вторых, препарат подавляет синтез ряда белков, в частности мембранных белков и ферментов, что приводит к угнетению процессов дыхания патогенов [23] и специфическому подавлению синтеза экзотоксинов. В результате значительно снижаются вирулентность и патогенное влияние на макроорганизм, прежде всего альтерация тканей в очаге бактериального воспаления [24]. Проникая в цитоплазму и быстро накапливаясь в ней в неизменном виде, Диоксидин вызывает также снижение прочности клеточной стенки и обнажение цитоплазматической мембраны бактериальной клетки, что заметно уменьшает жизнеспособность патогенов [25]. Эти свойства особенно важны, когда необходимо подавить внутриклеточно персистирующие микроорганизмы. Отдельного внимания заслуживает свойство Диоксидаина блокировать активность и синтез новых молекул так называемых внеклеточных ДНКаз [26]. Именно данные ферменты обеспечивают синтез факторов повышенной вирулентности, таких как способность уклоняться от реакций иммунной защиты хозяина (внеклеточные ловушки нейтрофилов, NET), подавление биопленок нормальной микробиоты и формирование собственных патогенных биопленок [27–29].

Диоксидин глубоко проникает в очаг воспаления [30], где в условиях анаэробнозона его бактерицидная активность существенно возрастает (как показано в исследованиях *in vitro*, до 100 раз и более) за счет индукции образования

активных форм кислорода [31]. Это обеспечивает его высокую активность в отношении анаэробных патогенов, а также высокоэффективное воздействие на гноеродную микрофлору в глубоких участках лакун миндалин [32]. Диоксидин отличается от многих антибактериальных и антисептических препаратов тем, что его эффективность при клиническом применении значительно превышает активность в условиях *in vitro* [15]. Высокая микробиологическая эффективность Диоксидина в отношении широкого спектра ведущих возбудителей инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов сохраняется на протяжении всего периода его активного применения [14, 19, 20, 21]. Помимо выдающейся противомикробной активности Диоксидин характеризуется выраженной способностью усиливать регенерационные процессы [15, 33–35].

Суммируя описанные фармакологические эффекты, можно констатировать, что благодаря способности быстро подавлять инфекционную причину воспаления, снижать выраженность альтерирующего компонента воспаления и ускорять процессы регенерации/репарации топическое применение Диоксидина обеспечивает быстрое клиническое и микробиологическое выздоровление, а также ускоряет восстановление функциональности тканей.

Эффективность и безопасность Диоксидина в ЛОР-практике доказаны в многочисленных исследованиях, посвященных терапии тонзиллярной патологии, ларингитов, синуситов и инфекционно-воспалительных заболеваний наружного и среднего уха [36–47]. В настоящее время показаниями к применению Диоксидина являются острый тонзиллофарингит, обострение хронического тонзиллофарингита, острый гнойный отит, в том числе с перфорацией, обострение хронического гнойного среднего отита, инфекционно-воспалительные процессы в кожных покровах и мягких тканях в структурах ушной раковины, наружного слухового прохода (наружный отит), а также профилактика и лечение инфекции после оперативных вмешательств.

На кафедре оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова в 2015 г. было проведено клиническое исследование эффективности Диоксидина (0,25%-ный раствор) при местной терапии наружных и средних отитов. Полученные данные подтвердили высокую клиническую и микробиологическую эффективность препарата. Его применение ассоциировалось с сокращением продолжительности лечения и финансовых затрат. Полный регресс субъективных жалоб коррелировал с восстановлением слуха, подтвержденным

результатами тональной пороговой аудиометрии. Авторы пришли к выводу о целесообразности использования препарата для проведения эмпирической терапии бактериальных инфекций наружного и среднего уха в амбулаторно-поликлинической практике. Назначение Диоксидина при перфорации барабанной перепонки значительно расширяет диапазон его использования [41, 42].

В 2016 г. в Научно-исследовательском клиническом институте оториноларингологии им. Л.И. Свержевского провели клиническое исследование эффективности Диоксидина у пациентов с тонзиллярной патологией. Проанализировав полученные результаты, исследователи пришли к выводу, что метод промывания лакун небных миндалин и полоскания горла Диоксидином (0,1%-ный раствор) безопасен и высокоэффективен при хроническом тонзиллите и может широко рекомендоваться для использования как в амбулаторной, так и в стационарной практике [43].

В клинике болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова также было проведено клиническое исследование эффективности и безопасности применения различных антимикробных средств у пациентов с компенсированным хроническим тонзиллитом. В ходе исследования терапевтическую эффективность Диоксидина (0,1%-ный раствор) при промывании лакун миндалин сравнивали с эффективностью хлоргексидина биглюконата (0,02%-ный раствор) и 0,9%-ного раствора хлорида натрия. Результаты клинической, инструментальной, лабораторной и бактериологической оценок показали преимущество Диоксидина [44]. Аналогичные результаты были получены в работе Л.М. Осиповой и соавт. в 2019 г. [45], а также в исследовании с участием коморбидных пациентов с компенсированной формой хронического тонзиллита в сочетании с ишемической болезнью сердца [46].

Многие препараты, внедряемые в клиническую практику, вызывают огромный интерес, с ними связывают начало нового этапа в терапии воспалительной патологии. Однако вскоре они бесследно исчезают. Диоксидин за 45 лет использования в российской практике занял достойное место в ряду эффективных отечественных антибактериальных препаратов, которые могут применяться на разных этапах воспалительного процесса.

В условиях пандемии, роста резистентности бактерий и полипрагмазии Диоксидин не теряет своих позиций в эффективном лечении воспалительной патологии верхних дыхательных путей и уха. ☺

Литература

1. Sorg R.A., Lin L., van Doorn G.S., et al. Collective resistance in microbial communities by intracellular antibiotic deactivation. *PLoS Biol.* 2016; 14 (12): e2000631.
2. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Петрова Е.И. Бактериальные инфекции ЛОР-органов: деликатная терапия. *Медицинский совет.* 2017; 8: 58–63.
3. Стецюк О.У., Андреева И.В., Егорова О.А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей ЛОР-заболеваний. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2019; 3 (9–2): 78–83.
4. Majumder M.A.A., Rahman S., Cohall D., et al. Antimicrobial stewardship: fighting antimicrobial resistance and protecting global public health. *Infect. Drug Resist.* 2020; 13: 4713–4738.
5. Spinks A., Glasziou P.P., Del Mar C.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 11: CD000023.
6. McDonagh M.S., Peterson K., Winthrop K., et al. Interventions to reduce inappropriate prescribing of antibiotics for acute respiratory tract infections: summary and update of a systematic review. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (8): 3337–3357.
7. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит). 2021. Возрастная категория: взрослые, дети. ID 306 // cr.minzdrav.gov.ru/schema/306_2.
8. Клинические рекомендации. Хронический тонзиллит. 2021. Возрастная категория: взрослые, дети. ID 683 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/683_1.
9. Клинические рекомендации. Наружный отит. 2021. Возрастная категория: дети. ID 21 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/21_2.
10. Клинические рекомендации. Наружные отиты. 2021. Возрастная категория: взрослые. ID 663 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/663_1.
11. Клинические рекомендации. Отит средний острый. 2021. Возрастная категория: взрослые, дети. ID 314 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/314_2.
12. Клинические рекомендации. Хронический средний отит. 2021. Возрастная категория: взрослые. ID 698 // cr.minzdrav.gov.ru/recomend/698_1.
13. Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М., Дедова М.Г. Возможности местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *РМЖ.* 2015; 6: 346–349.
14. Большаков Л.В. Антибактериальная активность Диоксидина в условиях аэро- и анаэробноз. *Антибиотики и медицинская биотехнология.* 1986; 10: 760–764.
15. Падейская Е.Н. Антибактериальный препарат Диоксидин: особенности биологического действия и значение в терапии различных форм гнойной инфекции. *Инфекции и антимикробная терапия.* 2001; 5: 150–155.
16. Инструкция по медицинскому применению препарата Диоксидин®, 10 мг/мл раствор для внутривидеостного введения, местного и наружного применения РУ ЛП- N(000404)-(ПГ-РУ) // grls.rosminzdrav.ru/InstrImg/2021/11/23/1475804/6fc47dab-b417-40e2-b5a1-eac098f7978a.pdf.
17. Padeiskaya E.N., Pershin G.N., Kostyuchenok B.M., et al. Dioxidine, a new antibacterial drug for the treatment of suppurative infections. *Pharm. Chem. J.* 1977; 11: 1148–1154.
18. Пономарева Т.Р. Чувствительность клинических штаммов бактерий к диоксидину *in vitro* в аэробных и анаэробных условиях. *Антибиотики и медицинская биотехнология.* 1987; 3: 199–202.
19. Попов Д.А., Анучина Н.М., Терентьев А.А. и др. Диоксидин: антимикробная активность и перспективы клинического применения на современном этапе. *Антибиотики и химиотерапия.* 2013; 58 (3–4): 37–42.
20. Гуськова Т.А., Дурнев А.Д., Рейхарт Д.В., Чернявцева А.П. Антимикробная активность диоксидина в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологических инфекций. *Химико-фармацевтический журнал.* 2016; 7: 35–39.
21. Детушева Е.В., Фурсова Н.К., Коровкин С.А. Антимикробная активность диоксидина и диоксидин-содержащего препарата «носолин-ультра, капли назальные». *Клиническая лабораторная диагностика.* 2020; 65 (4): 244–250.
22. Vakai T.S., Fonshtein L.M. The nature of DNA damage and its repair after treatment of bacteria with dioxidine. *Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol.* 1987; 4: 35–39.
23. Rudzit E.A., Ermachenko V.A., Kutsemako R.T., et al. Action of dioxidine on the membrane apparatus of the bacterial cell. *Prikl. Biokhim. Mikrobiol.* 1983; 19 (5): 603–609.
24. Fadeeva N.I., Degtiareva I.N., Fominova A.N., et al. Effect of dioxidine on extracellular proteins and enzymes in *Staphylococcus aureus*. *Antibiot. Khimioter.* 1990; 35 (8): 17–20.
25. Degtiareva I.N., Fadeeva N.I., Budanova L.I., et al. Study of the effect of dioxidine on the subcellular fractions of microbial cells. *Farmakol. Toksikol.* 1981; 44 (3): 330–334.
26. Degtiareva I.N., Fadeeva N.I., Gerasina S.F., et al. Effect of dioxidine on DNA and RNA synthesis in *Staphylococcus aureus*. *Farmakol. Toksikol.* 1981; 44 (2): 217–220.
27. Palmer L.J., Chapple I.L., Wright H.J., et al. Extracellular deoxyribonuclease production by periodontal bacteria. *J. Periodontal. Res.* 2012; 47 (4): 439–445.
28. Uchiyama S., Andreoni F., Schuepbach R.A., et al. DNase Sda1 allows invasive M1T1 Group A *Streptococcus* to prevent TLR9-dependent recognition. *PLoS Pathog.* 2012; 8 (6): e1002736.

29. Nijland R., Hall M.J., Burgess J.G. Dispersal of biofilms by secreted, matrix degrading, bacterial DNase. PLoS One. 2010; 5 (12): e15668.
30. Падейская Е.Н., Шипилова Л.Д., Буданова Л.И. Фармакокинетика диоксидина, проникновение препарата в органы и ткани при однократном и повторном введении. Химико-фармацевтический журнал. 1983; 6: 667–671.
31. Ponomareva T.R., Malakhova V.A. Experimental criteria for interpretation of bacterial sensitivity to dioxidine determined by diffusion from the disks. Antibiot. Khimioter. 1990; 35 (7): 23–25.
32. Пальчун В.Т., Крюков А.И., Гуров А.В. и др. Морфофункциональное состояние небных миндалин при различных формах хронического тонзиллита. Медицинский совет. 2020; 16: 150–159.
33. Штанюк Е.А., Безуглая Е.П., Минухин В.В. и др. Исследование антибактериального действия мазей с диоксидином, левофлоксацином и левомицетином на водорастворимых основах в опытах in vivo на модели гнойной раны, инфицированной госпитальным штаммом *P. aeruginosa*. Актуальные проблемы медицины. 2015; 22 (219): 146–150.
34. Богданец Л.И., Смирнова Е.С., Васильев И.М. Эффективность диоксидина в лечении трофических язв венозной этиологии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014; 9: 64–67.
35. Лисин О.Е., Каторкин С.Е., Шестаков Е.В. и др. Двухэтапная профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений у пациентов с параректальными свищами. Амбулаторная хирургия. 2021; 18 (2): 77–82.
36. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Панченко П.И., Рязанцев С.В. Возможности топической терапии бактериальных ЛОР-инфекций. Медицинский совет. 2021; 18: 44–54.
37. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю. и др. Изучение эффективности и безопасности местной антибактериальной терапии острого гнойного верхнечелюстного синусита. Медицинский совет. 2015; 15: 12–19.
38. Изотова Г.Н., Кунельская Н.Л., Захарова А.Ф. и др. Комплексная терапия острого гнойного синусита. Медицинский совет. 2013; 7: 6–10.
39. Накатис Я.А., Рязанцев С.В., Рымша М.А. Особенности лечения острых и хронических синуситов на фоне нарастания резистентности к антибактериальным препаратам. Российская ринология. 2017; 25 (4): 48–51.
40. Рябова М.А., Улулов М.Ю. Терапия хронического риносинусита в период обострения. Медицинский совет. 2022; 16 (8): 56–60.
41. Овчинников А.Ю., Егиян С.С. Наш опыт этиотропного лечения воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. Российская оториноларингология. 2021; 20 (6): 115–124.
42. Овчинников А.Ю., Егиян С.С. Эффективность антимикробного препарата Диоксидин при лечении воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. Вестник отоларингологии. 2016; 2 (81): 61–66.
43. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В. и др. Возможности антисептических средств в терапии ларингеальной и тонзиллярной патологии. Медицинский совет. 2016; 6: 36–40.
44. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Шевчик Е.В. и др. Возможности местного этиотропного лечения больных хроническим тонзиллитом. Медицинский совет. 2016; 18: 116–120.
45. Осипова Л.М., Шурыгина Т.В., Пушкина К.В. Местная антибактериальная терапия при оториноларингологической патологии. Сборник «Антибактериальная терапия в оториноларингологии». Материалы Межрегиональной научно-практической конференции. 2019; 111–115.
46. Чарышкина Ю.В., Песков А.Б., Чарышкин А.Л. Оценка результатов лечения больных хроническим тонзиллитом в сочетании с ишемической болезнью сердца. Современные проблемы науки и образования. 2012; 2: 31–37.
47. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Горбан Д.Г. и др. Современные возможности коррекции последствий продленной интубации. РМЖ. 2018; 26 (3–2): 62–66.

Dioxydin Is a Constant Favorite in the Treatment of Inflammatory Diseases of the ENT Organs: 45 Years Together

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., A.Yu. Shcherbakov, PhD, D.N. Atlashkin, PhD
A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Nina A. Miroshnichenko, mirnino@yandex.ru

Inflammatory pathology of ENT-organs has always occupied and continues to occupy a significant place in otorhinolaryngology. Due to the anatomical features of ENT-organs, great importance is paid to local antimicrobial therapy, which provides high concentration of the drug in the focus of inflammation, minimal risks of resistant microorganisms selection and systemic side effects. The article provides brief overview of the pharmacological properties and results of clinical studies of the topical antimicrobial drug Dioxydin effectiveness, which has been widely used for the treatment of purulent-inflammatory pathology in otorhinolaryngology for more than 45 years.

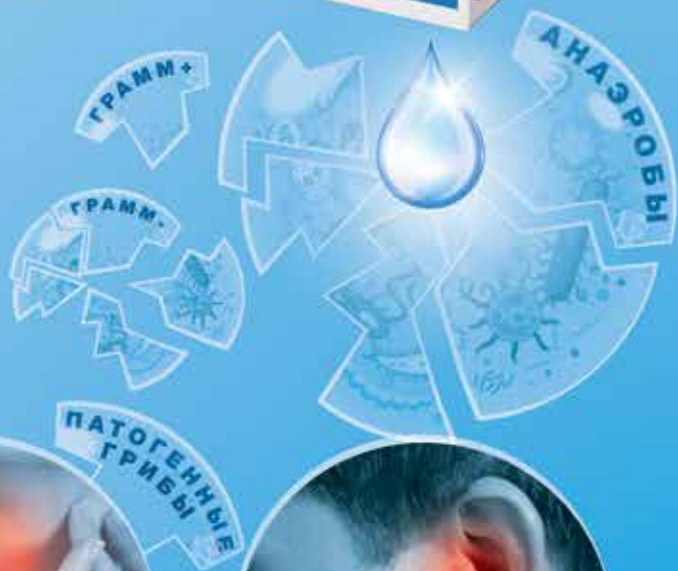
Key words: *inflammatory diseases of ENT organs, Dioxydin, topical antimicrobial drug, local etiotropic therapy*

ДИОКСИДИН®

ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ ПРЕПАРАТ С ТРЕХСТУПЕНЧАТЫМ МЕХАНИЗМОМ
БАКТЕРИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ

**АКТИВЕН В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ
УСТОЙЧИВЫХ КО МНОГИМ ДРУГИМ ПРОТИВОМИКРОБНЫМ
СРЕДСТВАМ 1,2,4**

- Обладает бактерицидным действием в отношении широкого спектра возбудителей заболеваний ЛОР-органов, кожи, мягких тканей и раневых инфекций 3,5,7
- Глубоко действует в очаге воспаления. Бактерицидная активность значительно повышается в анаэробных условиях 2,4
- Механизм действия не позволяет патогенам адаптироваться к препарату 2,4
- При местном и наружном применении не оказывает местно-раздражающего и ототоксического действия 1,2,6
- Сохраняет противомикробную активность на протяжении 45 лет активного применения в российской клинической практике 3,5-8



Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Диоксидин Рег.уд.№ ЛП 001008 от 23.03.2020, Рег.уд. Р N002834/01 от 25.03.2016, <https://rfa.garant.ru/medicines/dioxydin/> Э. Падиский Б. И. Антибактериальный препарат Диоксидин: особенности биологического действия и значении в терапии различных форм гнойной инфекции. Инфекция и иммунология. тер. 2007;2:150-155. Э. Гусынова Т.А. и др. Антибактериальная активность Диоксидина в отношении штаммов потенциальных возбудителей оториноларингологической инфекции. Химико-фармацевтический журнал. 2016;7:25-29. К. Рациональные антибактериальные фармакограммы: Руководство для практикующих врачей / В.П. Позовина, и др. Москва, Литтерра. 2003, с.179-180. Б. Фурдун С.В. и др. Определение минимальной подавляющей концентрации Диоксидина для ведущих возбудителей хирургической инфекции. Вестник ВГМУ -2016;14(5):73-77. Б. Сечинский А.Ю. и др. Эффективность антибактериального препарата Диоксидин при лечении воспалительных заболеваний наружного и среднего уха. Вестник оториноларингологии 2016; 41(2):61-66. 7. Попов Д.А. и др. Диоксидин: антибактериальная активность в перспективе клинического применения на современном этапе. Антибиотики и химиотерапия. 2012;56(3-4):37-42. В. Детушева Е.В. и др. Антибактериальная активность Диоксидина и Диоксидин-содержащего препарата «невролин» у детей младшего возраста. Клиническая лабораторная диагностика 2020; 65(4):244-250. | Рязань

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ