

# ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-2-16-20

## ВЛИЯНИЕ ЭМОКСИПИНА И МЕКСИДОЛА НА РАЗВИТИЕ КУЛЬТУР ЭТАЛОННЫХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ СРЕДСТВАМ

Е. М. Важничая, Н. А. Боброва, Т. А. Девяткина, Г. А. Лобань, Н. Н. Девяткина<sup>1</sup>

В опытах *in vitro* изучено действие эмоксипина и мексидола (метилэтилпиридинола гидрохлорид и сукцинат) на развитие культур эталонных штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Candida albicans* ATCC 10231, а также исследована чувствительность микроорганизмов к их комбинациям с антимикробными средствами. Показано, что оба препарата проявляют сходное противомикробное действие в отношении использованных штаммов микроорганизмов с минимальной подавляющей концентрацией 1250 – 10000 мкг/мл. При комбинировании с другими антимикробными средствами эмоксипин (1000 мкг/диск) повышает чувствительность *Escherichia coli* ATCC 25922 к цефтазидиму и тетрациклину в равной мере в среднем на 91 % ( $p < 0,01$  и  $p < 0,005$ ). В этих условиях мексидол (1000 мкг/диск) увеличивает чувствительность *Escherichia coli* ATCC 25922 к цефтазидиму на 40 % ( $p < 0,01$ ) и повышает чувствительность *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 к ванкомицину в среднем на 60 % ( $p < 0,001$ ), цефтазидиму – на 54 % ( $p < 0,02$ ), фузидину — на 40 % ( $p < 0,05$ ) и норфлоксацину — на 21 % ( $p < 0,05$ ). Собственное противомикробное действие и синергизм с традиционными антимикробными средствами следует учитывать при клиническом применении эмоксипина и мексидола при инфекционных заболеваниях и гнойных процессах.

**Ключевые слова:** эмоксипин; мексидол; метилэтилпиридинол; противомикробное действие; чувствительность микроорганизмов; синергизм с антибактериальными средствами.

### ВВЕДЕНИЕ

Производные 3-гидроксипиридина эмоксипин (метилэтилпиридинола гидрохлорид) и мексидол (метилэтилпиридинола сукцинат) с успехом применяются в неврологии, кардиологии и ряде других областей клинической практики [4, 5]. Показания к применению этих средств расширяются и ныне включают острую гнойную патологию брюшной полости, пародонтит, глазные болезни [1, 11, 14]. Анализируя механизмы действия производных 3-гидроксипиридина, авторы справедливо ставят на первое место их антиоксидантные свойства [12, 13], но, по-видимому, могут иметь значение и другие механизмы, в частности, противомикробная активность метилэтилпиридинола гидрохлорида и сукцината. Данные литературы по вопросу о противомикробной активности производных 3-гидроксипиридина ограничены и свидетельствуют о том, что эмоксипин угнетает рост кишечной палочки и модифицирует влияние гентамицина и цефтазидима на культуры *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, уси-

ливая или ослабляя его в зависимости от дозы и периода культивирования [6 – 8]. Описана способность мексидола подавлять рост культур условно-патогенных микроорганизмов *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* [2], однако не приводятся такие важные характеристики противомикробного эффекта препарата, как минимальные подавляющие концентрации (МПК) или показатели его комбинированного действия с другими препаратами. Недостаточная изученность этого аспекта фармакодинамики эмоксипина и мексидола определила направление данного исследования.

Цель представленной работы — изучение влияния эмоксипина и мексидола на развитие эталонных штаммов микроорганизмов и их чувствительность к антибактериальным средствам *in vitro*.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения чувствительности микроорганизмов к эмоксипину и мексидолу готовили растворы этих субстанций в концентрации 20000 мкг/мл, используя в качестве растворителя воду для инъекций. Субстанция эмоксипина была любезно передана для исследования ОАО “Лубныфарм” (Украина). Субстан-

<sup>1</sup> Высшее государственное учебное заведение Украины “Украинская медицинская стоматологическая академия”, Украина, 36011, Полтава, ул. Шевченко, 23.

ция мексидола была получена от фирмы-производителя “Бион” (РФ). Концентрацию основного раствора выбирали с учетом данных литературы [8] таким образом, чтобы упомянутая в этом источнике концентрация, подавляющая рост культуры *Escherichia coli*, находилась посредине диапазона последовательных разведений.

Использовали рабочие культуры, приготовленные из референтных штаммов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 и *Candida albicans* ATCC 10231, полученных из Государственного учреждения “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского НАМН Украины” (Киев, Украина). Из штаммов бактерий готовили суточные культуры на скошенном питательном агаре (ООО “Фармактив”, Украина) при 37 °С. *Candida albicans* культивировали на агаре Сабуро (ООО “Фармактив”, Украина) 24 ч при 35 °С. Полученные культуры использовали для приготовления инокулята. Исследования проводили стандартным методом серийных разведений в его макроварианте, определяя для каждой тест-культуры МПК эмоксипина и мексидола [9, 15, 18]. В ходе работы из основного раствора каждого препарата готовили все последующие разведения в питательном бульоне (ООО “Фармактив”, Украина), которые инкубировали 24 ч при 37 °С при использовании эталонных штаммов бактерий или при 35 °С для *Candida albicans*. Результаты оценивали визуально по степени мутности питательной среды. Последняя пробирка с прозрачной средой указывала на задержку роста микроорганизмов под влиянием МПК исследуемого препарата. Указанные исследования повторяли трижды.

Комбинированное действие производных 3-гидроксипиридина и известных противомикробных средств изучали диско-диффузионным методом [10]. Использованный штамм *Escherichia coli* был предварительно проверен на чувствительность к рекомендованным антибактериальным средствам основных классов. По принятым критериям [10] он характеризовался чувствительностью к ампициллину (19 мм), цефазолину (22 мм), цефтриаксону (25 мм), амикацину (20 мм), доксициклину (19 мм), хлорамфениколу (23 мм), норфлоксацину (30 мм), ципрофлоксацину (31 мм), ко-тримоксазолу (20 мм), нитрофурантоину (22 мм) и промежуточной чувствительностью к цефтазидиму (15 мм) и тетрациклину (17 мм).

На чистые стерильные бумажные диски диаметром 6 мм (Munktell, Швеция) наносили по 50 мкл 20 % раствора эмоксипина или мексидола, что соответствовало количеству препарата 1000 мкг/диск. Также использовали стандартные бумажные диски с антимикробными средствами (Система Оптимум, Украина): цефтазидим (30 мкг/диск), тетрациклин (30 мкг/диск), норфлоксацин (10 мкг/диск), нитрофурантоин (300 мкг/диск). На часть дисков с антибиотиками до-

полнительно наносили по 50 мкл 20 % раствора эмоксипина или мексидола в количестве 1000 мкг/диск. Диски сушили при комнатной температуре и применяли для определения чувствительности указанного выше штамма *Escherichia coli*. Зоны ингибирования бактериального роста вокруг дисков измеряли через 24 ч в каждом из 5 повторов исследования.

Аналогично изучали чувствительность штамма *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 к мексидолу. Использовали штамм *Staphylococcus aureus*, который был предварительно проверен на чувствительность к рекомендованным антибактериальным средствам основных классов [10] и характеризовался чувствительностью к ампициллину (24 мм), цефазолину (29 мм), цефтазидиму (18 мм), цефтриаксону (26 мм), амикацину (20 мм), тетрациклину (24 мм), доксициклину (24 мм), хлорамфениколу (21 мм), норфлоксацину (24 мм), ципрофлоксацину (29 мм), а также к ко-тримоксазолу (25 мм) и нитрофурантоину (19 мм).

Результаты, полученные диско-диффузионным методом, статистически обрабатывали с помощью стандартных компьютерных программ Statistica for Windows 8.0. Достоверность различий между группами оценивали, используя критерий *t* Стьюдента.

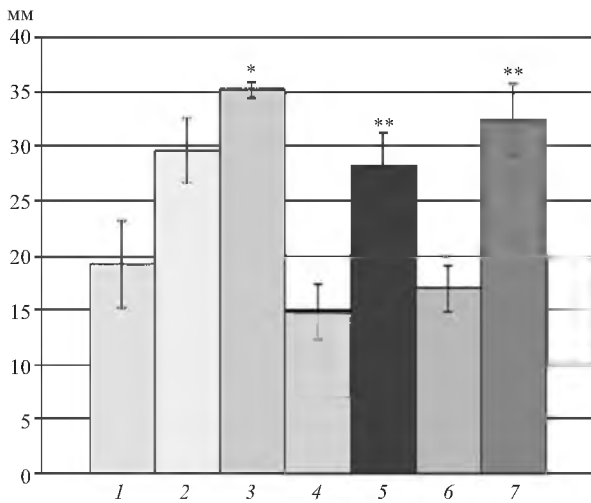
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение влияния эмоксипина и мексидола на эталонные штаммы кишечной палочки, стафилококка и дрожжеподобных грибов показало способность препаратов подавлять рост культур микроорганизмов в жидкой среде, что полностью воспроизводилось в 3 повторных определениях (таблица).

При исследовании действия препарата на эталонный штамм *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 рост тест-культуры отсутствовал в разведениях с концентрациями эмоксипина 10000 – 1250 мкг/мл, то есть МПК составляла 1250 мкг/мл (таблица). При введении в среду мексидола МПК в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 была такой же, как при использовании эмоксипина.

Чувствительность эталонного штамма *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 к эмоксипину была подобна таковой у *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (таблица). Использованный штамм *Staphylococcus epidermidis* оказался менее чувствительным к действию мексидола. МПК этого производного 3-гидроксипиридина была 10000 мкг/мл.

Видимое накопление бактериальной массы тест-культуры *Escherichia coli* ATCC 25922 отсутствовало в разведениях с концентрацией эмоксипина 10000 и 5000 мкг/мл. Это означало, что МПК исследуемого препарата в данном случае 5000 мкг/мл (таблица). При введении в культуральную среду мексидола рост тест-культуры *Escherichia coli* ATCC 25922 отсутствовал в первых 4 разведениях, что позволяло считать МПК, равной 1250 мкг/мл. Такая концентрация мекси-



**Рис. 1.** Чувствительность тест-культуры *Escherichia coli* ATCC 25922 к комбинированному действию эмоксипина и антибактериальных средств. По оси ординат — диаметр зон угнетения роста микроорганизмов. Достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению: \* — с эмоксипином; \*\* — с антибактериальным средством без эмоксипина.

1 — Эмоксипин; 2 — норфлоксацин; 3 — норфлоксацин + эмоксипин; 4 — цефтазидим; 5 — цефтазидим + эмоксипин; 6 — тетрациклин; 7 — тетрациклин + эмоксипин.

дола была в 4 раза меньше, чем МПК эмоксипина в отношении того же штамма кишечной палочки.

Под влиянием эмоксипина угнетение роста *Candida albicans* наблюдалось в первых 2 разведениях, что свидетельствовало о МПК, равной 5000 мкг/мл (таблица). В случае внесения в культуральную среду с *Candida albicans* ATCC 10231 мексидола МПК находилась в пределах 5000 мкг/кг и не отличалась от аналогичного показателя для эмоксиина.

Таким образом, и эмоксипин, и мексидол проявляли угнетающее действие на эталонные штаммы грамположительных кокков и кишечной палочки, что подтверждает наличие у них широкого спектра противомикробной активности и согласуется с данными литературы [2, 6, 7, 8]. Они также оказывали противогрибковое действие, не описанное ранее. Чувствитель-

ность микроорганизмов к обоим препаратам 3-гидроксипиридина зависела от вида микроорганизма, причем у бактерий она была выше, чем у дрожжеподобных грибов. МПК находилась в диапазоне 1250 – 5000 мкг/мл. Такие результаты не противоречат данным А. Г. Мирошниченко и соавт., которые наблюдали противомикробный эффект эмоксипина в отношении штамма *Escherichia coli* ATCC 25922 при концентрации 2 – 4 ммоль (315 – 730 мкг/мл) [8]. Несколько более высокие значения бактериостатических концентраций в нашем исследовании, по-видимому, объясняются визуальной оценкой результатов, тогда как в работе [8] было использовано аппаратное денситометрическое определение оптической плотности бактериальных суспензий. Полагают, что эмоксипин обладает бактериостатическим действием, связанным с подавлением синтеза белка в микробной клетке [7, 8], однако, по нашему мнению, в микробной клетке производные 3-гидроксипиридина действуют на те же мишени, что и в клетках макроорганизма — прежде всего на структуру и функции мембран [3].

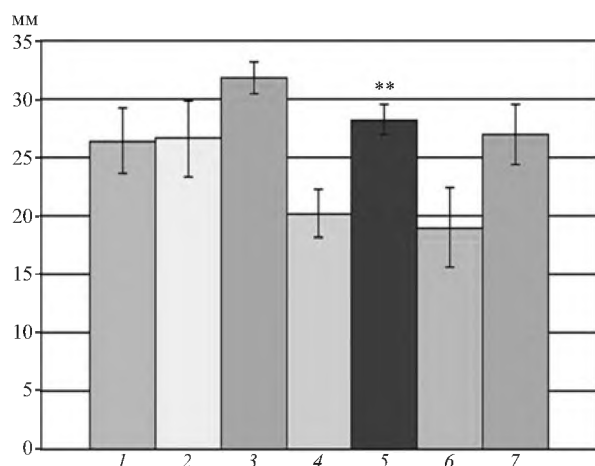
Противомикробное действие производных 3-гидроксипиридина проявляется в концентрациях, на несколько порядков превышающих те, которые формируются в организме после энтерального или парентерального приема эмоксипина и мексидола в средних терапевтических дозах. В частности, однократный прием внутрь мексидола в дозе 400 – 500 мг ведет к развитию в плазме максимальной концентрации 3,5 – 4 мкг/мл [3]. Поэтому применение эмоксипина и мексидола в качестве самостоятельных антимикробных средств вряд ли может иметь практическое значение. В то же время противомикробное действие этих препаратов в концентрациях 0,1 – 0,5 % (1000 – 5000 мкг/мл) и выше вполне реально при местном применении. Наряду с антиоксидантными и регенераторными свойствами оно может быть одним из оснований для местного использования данных средств в хирургии, стоматологии, офтальмологии.

Эмоксипин и мексидол не только проявляли собственную противомикробную активность, но и увеличи-

#### Влияние эмоксипина и мексидола на развитие эталонных штаммов микроорганизмов в жидкой среде ( $n = 3$ для каждого штамма)

Штамм микроорганизма	Препарат	Развитие культуры микроорганизма								
		Концентрация препарата, мкг/мл								
		10000	5000	2500	1250	625	312	156	78	39
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	эмоксипин	—	—	—	—	+	+	+	+	+
	мексидол	—	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 14990	эмоксипин	—	—	—	—	+	+	+	+	+
	мексидол	—	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	эмоксипин	—	—	+	+	+	+	+	+	+
	мексидол	—	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	эмоксипин	—	—	+	+	+	+	+	+	+
	мексидол	—	—	—	+	+	+	+	+	+

**Примечание:** + — обычное накопление массы бактерий или грибов; — — отсутствие микробного роста.



**Рис. 2.** Чувствительность тест-культуры *Escherichia coli* ATCC 25922 к комбинированному действию мексидола и антибактериальных средств. По оси ординат — диаметр зон угнетения роста микроорганизмов. Достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению: \* — с мексидолом; \*\* — с антибактериальным средством без мексидола.

1 — Мексидол; 2 — норфлоксацин; 3 — норфлоксацин + мексидол; 4 — цефтазидим; 5 — цефтазидим + мексидол; 6 — тетрациклин; 7 — тетрациклин + мексидол.

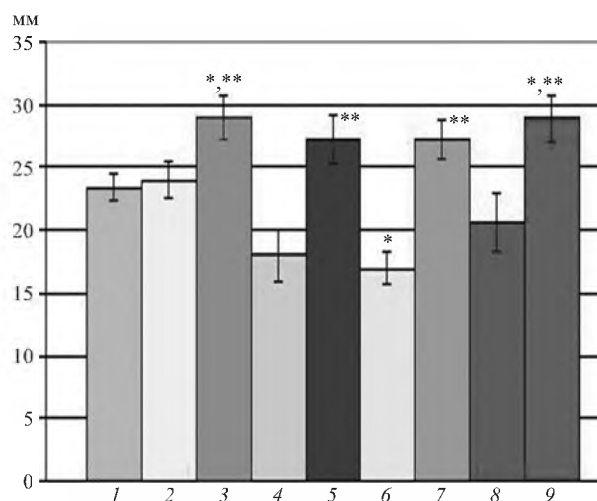
вали чувствительность микроорганизмов к антибиотикам и фторхинолону. После 24-часовой инкубации зоны отсутствия роста *Escherichia coli* ATCC 25922 вокруг дисков с эмоксипином были равны (19,2 ± 4,0) мм (рис. 1).

Комбинирование эмоксипина с цефтазидимом и тетрациклином увеличивало зоны ингибирования роста культуры *Escherichia coli* соответственно на 13,4 мм ( $p < 0,01$ ) и на 15,4 мм ( $p < 0,005$ ), по сравнению с таковыми для самих этих антибиотиков.

Зоны отсутствия роста культуры кишечной палочки вокруг дисков с мексидолом были равны (26,4 ± 2,8) мм и не отличались от таковых вокруг остальных дисков (рис. 2).

В то же время диаметр зоны подавления бактериального роста вокруг диска с комбинацией цефтазидима и мексидола оказался в среднем на 8 мм больше ( $p < 0,01$ ), чем данный показатель для самого этого антибиотика.

При изучении влияния мексидола на чувствительность *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 к антибактериальным средствам было показано, что диаметр зоны угнетения бактериального роста вокруг диска с этим препаратом равен (23,4 ± 1,1) мм (рис. 3). Комбинирование ванкомицина с мексидолом увеличивало диаметр зоны ингибирования роста стафилококка на 10,2 мм ( $p < 0,001$ ), по сравнению с таковым вокруг стандартного диска с ванкомицином. Дополнительное внесение мексидола на диск с цефтазидимом способствовало достоверному увеличению зоны подавления бактериального роста на 9,2 мм ( $p < 0,02$ ), по сравнению с этим параметром для цефтазидина без мексидола. Чувствительность *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 к комбинациям фузидина и норфлоксацина с



**Рис. 3.** Чувствительность тест-культуры *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 к комбинированному действию антибактериальных средств и мексидола. По оси ординат — диаметр зон угнетения роста микроорганизмов. Достоверно ( $p < 0,05$ ) по сравнению: \* с мексидолом; \*\* с антибактериальным средством без мексидола.

1 — Мексидол; 2 — норфлоксацин; 3 — норфлоксацин + мексидол; 4 — цефтазидим; 5 — цефтазидим + мексидол; 6 — ванкомицин; 7 — ванкомицин + мексидол; 8 — фузидин; 9 — фузидин + мексидол.

мексидолом также была достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем к фузидину и норфлоксацину.

Таким образом, эмоксипин и мексидол были способны усиливать чувствительность *Escherichia coli* к антибактериальным средствам различного механизма действия, что согласуется с данными других исследователей [6, 8]. Мексидол также проявлял синергизм с ванкомицином, цефтазидимом, фузидином и норфлоксацином, повышая чувствительность тест-культуры *Staphylococcus aureus* к этим препаратам. Очевидно, синергизм в отношении антибактериальных средств является общим свойством производных 3-гидрокси-пиридина, которое во многом объясняет повышение эффективности антимикробной терапии у больных с инфекционной патологией при их включении в общую схему лечения [1]. Исходя из мембранотропных свойств данных препаратов [3], можно предположить, что выявленный синергизм эмоксипина и мексидола в отношении ингибиторов синтеза клеточной стенки (цефтазидим, ванкомицин) связан с модулированием мембранных этапов этого процесса [16, 17], а в отношении препаратов, нарушающих синтез белка (тетрациклин, фузидин) или ингибиторов топоизомеразы (норфлоксацин), имеющих внутриклеточные мишени, — с усилением их транспорта внутрь бактериальной клетки через цитоплазматическую мембрану [16, 17]. Собственное противомикробное действие и синергизм с традиционными антибактериальными средствами следует учитывать при клиническом применении эмоксипина и мексидола в комбинированной терапии инфекционных заболеваний.

## ВЫВОДЫ

1. Эмоксипин и мексидол проявляют сходное противомикробное действие в отношении эталонных штаммов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 и противогрибковый эффект в отношении *Candida albicans* ATCC 10231 с МПК 1250 – 10000 мкг/мл.

2. Эмоксипин (1000 мкг/диск) повышает чувствительность *Escherichia coli* ATCC 25922 к цефтазидиму и тетрациклину в равной мере в среднем на 91 % ( $p < 0,01$  и  $p < 0,005$ ).

3. Мексидол (1000 мкг/диск) увеличивает чувствительность *Escherichia coli* ATCC 25922 к цефтазидиму на 40 % ( $p < 0,01$ ) и повышает чувствительность *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 к ванкомицину в среднем на 60 % ( $p < 0,001$ ), цефтазидиму — на 54 % ( $p < 0,02$ ), фузидину — на 40 % ( $p < 0,05$ ) и норфлоксацину — на 21 % ( $p < 0,05$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

- И. Т. Васильев, Р. Б. Мумладзе, О. Е. Колесова, В. И. Якушин, [Интернет-публикация], <http://web.archive.org/web/20120101000000/http://www.urolab.ua/encyclopedia/565/4654> (2011).
- О. Е. Колесова, Т. Ю. Уханова, Патент РФ 2157686 (1999).
- Мексидол (Mexidol), *Справочник лекарств РЛС*; [Электронный ресурс], [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_679.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_679.htm).
- П. И. Миночкин, И. А. Волчегорский, Д. К. Волосников и др., *Педиатрия*, **90**(4), 98 – 103 (2011).
- Р. С. Мирзоян, Т. С. Ганьшина, Н. А. Хайлов и др., *Эксперим. и клин. фармакол.*, **77**(3), 3 – 8 (2014).
- А. Г. Мирошниченко, В. М. Брюханов, Л. Ю. Бутакова и др., *Совр. пробл. науки и образов.*, № 2, 124 – 130 (2013).
- А. Г. Мирошниченко, В. М. Брюханов, Л. Ю. Бутакова и др., *Фундам. исслед.*, № 3, 337 – 341 (2013).
- А. Г. Мирошниченко, В. М. Брюханов, Л. Ю. Бутакова и др., *Фундам. исслед.*, № 5, 339 – 343 (2013).
- Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: МУК 4.2.1890-04*, С. А. Семина, С. В. Сидоренко, С. П. Резван и др.; утв. главн. гос. сан. врачом РФ Г. Г. Онищенко 04.03.2004, Методические рекомендации, Москва (2004).
- Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам*, версия 2015-02, Клинические рекомендации, Москва (2015).
- Офтальмология: национальное руководство*, Е. А. Егоров, С. Э. Аветисов, Л. К. Мошкетова (ред.), Москва (2013).
- И. В. Папкевич, Е. О. Букаева, Н. А. Плотникова, *СТМ*, № 3, 110 – 112 (2011).
- Я. Г. Торопова, Л. В. Антонова, Р. А. Мухамадияров и др., *Рос. физиол. ж. им. И. М. Сеченова*, **99**(6), 755 – 761 (2013).
- И. В. Фомичев, *Стоматолог-практик*, № 4, 58 – 61 (2014).
- R. A. Fromtling, J. N. Galgiani, M. A. Pfaller, et al., *Antimicrob. Agents Chemother.*, **37**(1), 39 – 45 (1993).
- Y. Liu, E. Breukink, *Antibiotics (Basel)*, **5**(3), 28 (2016) [Published online], <https://doi.org/10.3390/antibiotics5030028>.
- D. M. Livermore, *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.*, **74**, 15 – 22 (1990).
- Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; 3rd ed.*, CLSI document M27-A3 (2008).

Поступила 05.04.18

## THE INFLUENCE OF EMOXYPINE AND MEXIDOL ON THE DEVELOPMENT OF ETALON STRAIN CULTURES OF MICROORGANISMS AND THEIR SUSCEPTIBILITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS

E. M. Vazhnichaya, N. A. Bobrova, T. A. Devyatkina, G. A. Loban', and N. N. Devyatkina

Ukrainian Medical Stomatological Academy, ul. Shevchenko 23, 36011 Poltava, Ukraine

Experiments *in vitro* were used to study the effects of emoxypine and mexidol (methylethylpyridinol hydrochloride and succinate) on the development of cultures of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Escherichia coli* ATCC 25922, and *Candida albicans* ATCC 10231 and on the susceptibility of these microorganisms to combinations of antibacterial drugs. It is established that both drugs exhibit similar antimicrobial activity against the strains of microorganisms studied at minimum inhibitory concentrations within 1250 – 10000 µg/mL. When combined with other antibacterial drugs, emoxypine (1000 µg/disk) increases the susceptibility of *E. coli* to ceftazidime and tetracycline equally on the average by 91% ( $p < 0.01$  and  $p < 0.005$ , respectively). Under these conditions, mexidol (1000 µg/disk) increases the susceptibility of *E. coli* to ceftazidime by 40% ( $p < 0.1$ ) and enhances *S. aureus* susceptibility to vancomycin on the average by 60% ( $p < 0.001$ ), ceftazidime by 54% ( $p < 0.02$ ), fusidin by 40% ( $p < 0.05$ ), and norfloxacin by 21% ( $p < 0.05$ ). Intrinsic antimicrobial action and synergism with traditional antibiotics should be taken into account in the clinical applications of emoxypine and mexidol for the treatment of infectious diseases and purulent processes.

**Keywords:** emoxypine; mexidol; methylethylpyridinol; antimicrobial activity; drug susceptibility; synergism.