

УДК 615.33-577.180.62

ОЦЕНКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК, СОДЕРЖАЩИХ II ФРАКЦИЮ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА ЦВЕТКОВ ГВОЗДИКИ (*CARYOPHYLLUS AROMATICUS L*)

© 2006 П.Н. Золотарев¹

В ходе исследования изучена антибактериальная активность лекарственных пленок с активной фракцией углекислотного экстракта гвоздики. Установлено, что наибольшей активностью обладают 0,5% лекарственные пленки, изготовленные на комплексной основе хитозана и метилцеллюлозы (1,5:1).

1. Актуальность

В настоящее время в лечении инфекционных заболеваний кожных покровов и слизистых используют большой арсенал современных препаратов. Наиболее перспективными в терапии таких заболеваний представляются препараты, изготовленные на основе природного сырья. Положительную роль в этом направлении играют настойки, экстракты, а также мази, разработанные из биологически активных соединений лекарственных растений и обладающие антимикробной активностью. Привлекательность таких препаратов обусловлена доступностью и дешевизной сырья, их малой токсичностью и мягким терапевтическим эффектом [4].

К недостаткам антимикробных препаратов растительного происхождения можно отнести то, что их антибактериальная активность относительно невелика и равна, как правило, от 30 до 10 мкг/мл [3]. В то же время современное состояние терапии раневой инфекции диктует требования к поиску и разработке препаратов с большей антимикробной активностью. Также значимым недостатком является лекарственная форма ряда современных препаратов. Например, спиртовые растворы оказывают раздражающее воздействие на раневую поверхность за счет спирта этилового. К недостаткам данных препаратов можно отнести, в том числе и отсутствие у них пролонгированного действия и необходимость использования дополнительных перевязочных материалов для фиксации салфеток с раствором на поверхности раны [7].

Таким образом, выявление наиболее активных антимикробных свойств фитосубстанций и лекарственных форм, разработанных на их основе, является перспективным направлением в области современной микробиологии.

¹Золотарев Павел Николаевич (zolotareff@list.ru), кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Самарского государственного медицинского университета, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

2. Цель работы

Определение антибактериальных свойств лекарственных пленок, содержащих активную фракцию углекислотного экстракта гвоздики.

В качестве объектов исследования использованы следующие:

1) II фракция углекислотного экстракта гвоздики и её 0,7, 3,5 и 7,0% растворы в этиловом спирте и диметилсульфоксиде. Данная фракция была получена в результате вакуумной дистилляции в токе азота при разряжении давления (40 мм рт. ст.) с постепенным повышением температуры от $147 \pm 1,20$ до $150 \pm 0,70^\circ\text{C}$. Активная фракция представляет собой прозрачную жидкость желтоватого цвета со специфическим запахом гвоздики, легко растворима в спирте, диметилсульфоксиде, эфире и не растворима в воде.

2) 3% растворы природных полимеров — пленкообразователей хитозана, метилцеллюлозы и альгината натрия, из которых в стеклянные формы выливали пленки с различным содержанием активной фракции и сушили их при комнатной температуре. Изготовление и сушку пленок проводили в асептических условиях.

Пленки готовили как на каждом полимере отдельно, так и из комбинации хитозана и метилцеллюлозы в различных соотношениях и концентрациях фракции в спирте и диметилсульфоксиде. Такая необходимость возникала из-за плохой адгезии хитозановых пленок к поверхности агара и различной активности растворов фракции.

Концентрацию II фракции CO_2 — экстракта в пленках рассчитывали с учетом её антимикробной активности. Методом титрования в мясо-пептонный бульон и агар установлено, что фракция проявляет антистафилококковую активность, равную $3,42 \pm 0,70$ мкг/мл при титровании в бульон, и $3,73 \pm 0,93$ мкг/мл при титровании в агар [1, 2].

Антимикробную активность изученных объектов исследовали диско-диффузным методом и методом колодцев.

В эксперименте были использованы бактериальные штаммы Американской коллекции типовых культур (АТСС), полученные из Государственного научно-исследовательского института стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А.Тарасевича. Видовой состав был представлен следующими микроорганизмами: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); *Escherichia coli* (ATCC 25922); *Bacillus cereus* (ATCC 10702); *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

Инокулят готовили из 18–20 часовой агаровой культуры в мясо-пептонном бульоне, доводя по мутности до 0,5 стандарта McFarland. Полученную бульонную культуру разводили ещё в 10 раз стерильным изотоническим раствором хлорида натрия, что соответствовало конечной концентрации $1-2 \cdot 10^7$ КОЕ/мл.

Для нанесения инокулята на чашки Петри с плотной питательной средой использовали стерильные ватные тампоны. Тампон погружали в суспензию микроорганизмов. Избыток влаги удаляли, отжимая тампон о стенку пробирки. Инокуляцию на поверхность агаровой среды проводили штриховыми движениями, периодически поворачивая чашку Петри на 60° .

На засеянную поверхность стерильным пинцетом наносили диски, изготовленные из лекарственных пленок, диаметром $6,0 \pm 0,1$ мм. Концентрация активной фракции на один диск колебалась в зависимости от эксперимента от 0,7 до 7,0%.

В качестве объектов сравнения использовали диски, изготовленные из пленкообразователей без активной фракции (плацебо), диаметром $6,0 \pm 0,1$ мм.

После нанесения дисков чашки помещали в термостат и инкубировали 18–20

часов при 37°C. По окончании инкубации проводили подсчет задержки зоны роста. При измерении зоны ориентировались на полную ингибицию видимого роста [5, 6, 8].

Метод колодцев применяли для определения микробиологической активности рабочих растворов, изготовленных из активной фракции углекислотного экстракта.

Приготовление инокулята, а также его нанесение на чашки Петри идентичны данным процедурам в диско-диффузном методе. Затем на засеянный агар помещали полый цилиндр диаметром $6,0 \pm 0,1$ мм, что позволяло создать колодцы заданной глубины и диаметра. В колодцы помещался исследуемый раствор объемом 0,05 мл, изготовленный из активной фракции углекислотного экстракта гвоздики.

В качестве объектов сравнения использовали растворители, применяемые при изготовлении раствора (96% спирт этиловый и диметилсульфоксид). После внесения раствора в колодцы чашки помещали в термостат и инкубировали 18–20 часов при 37°C. По окончании инкубации проводили подсчет задержки зоны роста. При измерении зоны ориентировались на полную ингибицию видимого роста [5].

3. Результаты и их обсуждение

В ходе проведенных исследований по созданию лекарственной формы первоначально был получен рабочий 0,7% спиртовой раствор активной фракции, приготовленный на 96% этиловом спирте. Полученный раствор проверяли на антистафилококковую активность (*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)). В качестве объекта сравнения был использован 96% спирт этиловый, применяемый для изготовления раствора.

В результате эксперимента установлено, что 0,7% спиртовой раствор активной фракции проявляет антибактериальную активность, задерживая рост культуры *Staphylococcus aureus*. Зона задержки роста составляла 31 мм, тогда как исследования по изучению антистафилококковой активности 96% спирта этилового показали отсутствие задержки роста. Полученные результаты показали возможность изготовления лекарственных пленок из разных пленкообразователей на основе 0,7% спиртового раствора активной фракции.

В результате использования технологических методик по получению лекарственных форм были получены лекарственные пленки на разных полимерах, содержащих 0,05% активной фракции. Результаты изучения антимикробной активности представлены в табл. 1

По результатам эксперимента установлено, что антибактериальной активностью обладают пленки на основе хитозана и метилцеллюлозы. Наибольшей активностью обладают пленки в отношении *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) и *Bacillus cereus* (ATCC 10702). Пленки, изготовленные на основе альгината натрия, активностью не обладают.

Для улучшения выхода активной фракции из лекарственных форм была заменена основа рабочего раствора. Так, 96% спирт этиловый заменили на диметилсульфоксид. Вследствие замены полученный раствор первично проверяли на антистафилококковую активность (*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)). В качестве препарата сравнения был использован диметилсульфоксид, применяемый для изготовления раствора фракции.

После определения активности установлено, что раствор проявляет антистафи-

Таблица 1

Средние значения зон задержки роста микроорганизмов дисками из лекарственных пленок на основе 0,7% спиртового раствора активной фракции и пленок плацебо

№	Содержание пленки	Значения диаметра зоны задержки роста (мм) ($M \pm m$)			
		<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 10702)
1	Хитозан + 0,7% раствор фракции	10,1 ± 0,53	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	8,1 ± 0,41
2	Хитозан + спирт этиловый	7,5 ± 0,61	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	8,3 ± 0,35
3	Метилцеллюлоза + 0,7% раствор фракции	9,0 ± 0,34	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	8,2 ± 0,30
4	Метилцеллюлоза + спирт этиловый	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
5	Альгинат натрия + 0,7% раствор фракции	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
6	Альгинат натрия + спирт этиловый	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00

лококковую активность, задерживая рост культуры с зоной, равной 37 мм, тогда как диметилсульфоксид активности не проявляет.

Эти данные явились основанием для изготовления лекарственных пленок на основе 0,7% диметилсульфоксидного раствора активной фракции, который составил в пленках на различных основах 0,05%.

На основе вышеприведенных данных были даны рекомендации для получения 0,05% лекарственных пленок, состоящих из хитозана, метилцеллюлозы и альгината натрия. В качестве сравнения были использованы пленки, содержащие диметилсульфоксид без добавления активной фракции (плацебо). Результаты антимикробной активности пленок приводятся в табл. 2

В результате эксперимента было установлено, что антибактериальной активностью обладают пленки на основе хитозана и метилцеллюлозы, тогда как препараты на основе альгината натрия активностью не обладают. Данные пленки обладают наибольшей активностью в отношении *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) и *Bacillus cereus* (ATCC 10702). Пленки, изготовленные на основе альгината натрия, активностью не обладают.

В отличие от пленок, изготовленных на основе спиртового раствора, данные препараты проявляют повышенную активность в отношении *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) и *Bacillus cereus* (ATCC 10702), а также проявляется активность в отношении *Escherichia coli* (ATCC 25922) и *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853).

Приведенные выше результаты явились основанием для выбора диметилсульфоксида в качестве растворителя активной фракции.

Таблица 2

Средние значения зон задержки роста микроорганизмов дисками из лекарственных пленок на основе 0,7% диметилсульфоксидного раствора активной фракции и пленок плацебо

№	Содержание пленки	Значения диаметра зоны задержки роста (мм) ($M \pm m$)			
		<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 10702)
1	Хитозан + 0,7% раствор фракции	11,9 ± 0,41	7,1 ± 0,21	6,9 ± 0,11	9,2 ± 0,34
2	Хитозан + диметилсульфоксид	8,1 ± 0,51	6,8 ± 0,23	6,9 ± 0,24	8,1 ± 0,12
3	Метилцеллюлоза + 0,7% раствор фракции	10,2 ± 0,51	7,8 ± 0,24	7,2 ± 0,42	10,2 ± 0,12
4	Метилцеллюлоза + диметилсульфоксид	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
5	Альгинат натрия + 0,7% раствор фракции	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00
6	Альгинат натрия + диметилсульфоксид	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00

Пленки на комбинированной основе также изучали на антибактериальную активность. Результаты активности представлены в табл. 3.

По данным, приведенным в табл. 3, видно, что лекарственные пленки, изготовленные на комбинированной основе, проявляют большую бактерицидную активность по сравнению с пленками, изготовленными только на основе одного хитозана или одной метилцеллюлозы.

Наибольшую активность проявляют пленки на основе хитозана-метилцеллюлозы (1,5:1) в отношении всех представленных микроорганизмов. Наибольшая активность у данной пленки проявляется к *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) с зоной задержки роста, равной $16,1 \pm 0,41$ мм.

Следовательно, из всех вышеуказанных образцов наибольшей активностью обладает лекарственная пленка, изготовленная из 0,7% диметилсульфоксидного раствора активной фракции на основе комбинации пленкообразователя "хитозан-метилцеллюлоза" (1,5:1). Однако для дальнейшего изучения в опыте *in vivo*, её активность всё же остается низкой.

Для решения этой проблемы мы увеличили содержание активной фракции в рабочем растворе диметилсульфоксида в 5 раз. Полученный 3,5% диметилсульфоксидный раствор активной фракции проверяли на антистафилококковую активность (*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)). В качестве объекта сравнения был использован диметилсульфоксид, применяемый для изготовления раствора фракции. Установлено, что 3,5% диметилсульфоксидный раствор активной

Таблица 3

**Средние значения зон задержки роста микроорганизмов
дисками из лекарственных пленок, содержащих
0,05% активной фракции и пленок плацебо**

№	Содержание пленки	Значения диаметра зоны задержки роста (мм) ($M \pm m$)			
		<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 10702)
1	Хитозан–метил-целлюлоза (1/1) + 0,7% раствор фракции	14,0 ± 0,59	9,1 ± 0,23	9,0 ± 0,36	8,9 ± 0,41
2	Хитозан–метил-целлюлоза (1/1) + диметилсульфоксид (плацебо)	8,1 ± 0,23	7,2 ± 0,36	6,9 ± 0,26	7,9 ± 0,51
3	Хитозан–метил-целлюлоза (1,5:1) + 0,7% раствор фракции	16,1 ± 0,41	10,0 ± 0,58	8,0 ± 0,56	10,3 ± 0,35
4	Хитозан–метил-целлюлоза (1,5:1) + диметилсульфоксид (плацебо)	8,9 ± 0,41	8,8 ± 0,32	7,1 ± 0,58	7,0 ± 0,71
5	Хитозан–метил-целлюлоза (1:1,5) + 0,7% раствор фракции	11,2 ± 0,31	7,0 ± 0,45	7,2 ± 0,34	8,0 ± 0,41
6	Хитозан–метил-целлюлоза (1:1,5) + диметилсульфоксид (плацебо)	8,0 ± 0,34	7,1 ± 0,23	7,0 ± 0,00	6,9 ± 0,23

фракции проявляет антибактериальную активность, задерживая рост культуры *Staphylococcus aureus*. Зона задержки роста равна 43 мм. При изучении активности диметилсульфоксида, из которого был изготовлен рабочий раствор, бактерицидный эффект не выявлен.

Вышеуказанные данные являются основанием для создания лекарственных пленок из 3,5% диметилсульфоксидного раствора активной фракции на основе природных пленкообразователей в разных комбинациях.

Полученные 0,25% лекарственные пленки изучали только на антистафилококковую активность, так как изучение активности в отношении других микроорганизмов, по нашим оценкам, является малоперспективным. Результаты активности представлены в табл. 4.

Таблица 4

Средние значения зон задержки роста *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) под действием дисков из 0,25% лекарственных пленок и пленок плацебо

№	Содержание пленки	Значения диаметра зоны задержки роста <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923) (мм) ($M \pm m$)
1	Хитозан + 3,5% раствор фракции	$21,2 \pm 0,30$
2	Хитозан + диметилсульфоксид (плацебо)	$8,1 \pm 0,51$
3	Метилцеллюлоза + 3,5% раствор фракции	$22,8 \pm 0,30$
4	Метилцеллюлоза + диметилсульфоксид (плацебо)	$0,0 \pm 0,00$
5	Хитозан–метилцеллюлоза (1/1) + 3,5% раствор фракции	$22,0 \pm 0,36$
6	Хитозан–метилцеллюлоза (1/1) + диметилсульфоксид (плацебо)	$8,1 \pm 0,23$
7	Хитозан–метилцеллюлоза (1,5:1) + 3,5% раствор фракции	$35,1 \pm 0,23$
8	Хитозан–метилцеллюлоза (1,5:1) + диметилсульфоксид (плацебо)	$8,9 \pm 0,41$
9	Хитозан–метилцеллюлоза (1:1,5) + 3,5% раствор фракции	$21,9 \pm 0,43$
10	Хитозан–метилцеллюлоза (1:1,5) + диметилсульфоксид (плацебо)	$8,0 \pm 0,34$

Из табл. 4 видно, что лекарственные пленки, изготовленные из различных пленкообразователей, обладают антистафилококковой активностью в разной степени. Так, наименьшей активностью обладает пленка на основе хитозана + 3,5% раствора фракции (21 мм), а наибольшей — пленка на основе хитозана-метилцеллюлозы (1:1,5) + 3,5% раствора фракции ($35,1 \pm 0,23$ мм).

Из результатов эксперимента также можно отметить, что лекарственные пленки, содержащие 3,5% раствора фракции, по истечении суточного инкубирования в термостате набухают и незначительно увеличиваются в диаметре на $1,52 \pm 0,69$ мм. Это свойство обусловлено способностью пленок впитывать влагу из окружающей среды и увеличиваться в размерах. Способность влагопоглощения мы оцениваем как дополнительное положительное свойство лекарственных пленок.

Приведенные выше данные являются основанием для заключения об активности лекарственной пленки, изготовленной из 3,5% диметилсульфоксидного раствора активной фракции на основе хитозана-метилцеллюлозы (1,5:1). Однако результаты, приведенные в табл. 4, не позволяют отнести полученный препарат к

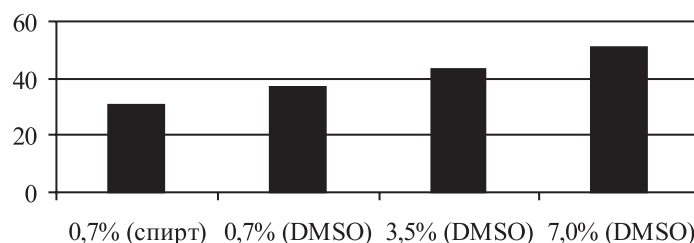


Рис. Значения задержки роста *Staphylococcus aureus* под действием рабочих растворов разной концентрации и с разными растворителями (0,7% (спирт) — 0,7% спиртовой раствор активной фракции, приготовленный на 96% спирте этиловом; 0,7% (DMSO) — 0,7% диметилсульфоксидный раствор активной фракции; 3,5% (DMSO) — 3,5% диметилсульфоксидный раствор активной фракции; 7,0% (DMSO) — 3,5% диметилсульфоксидный раствор активной фракции)

группе высокоэффективных. Для решения этой проблемы мы усилили активность препарата путем увеличения в 5 раз концентрации активной фракции. В результате эксперимента был получен рабочий раствор диметилсульфоксида, содержащий 7% активной фракции. Представленный образец проверяли на антистафилококковую активность (*Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)). В качестве объекта сравнения был использован диметилсульфоксид, применяемый для изготовления раствора. Установлено, что 7,0% диметилсульфоксидный раствор активной фракции оказывает антистафилококковую активность и зона задержки роста *Staphylococcus aureus* под действием раствора равна 51 мм.

Сравнительные данные по зонам задержки роста микроорганизма в зависимости от концентрации активной фракции и используемого растворителя представлены на рисунке.

Таким образом, данные, представленные на рисунке, свидетельствуют о перспективности создания лекарственного препарата в виде пленки на основе 7,0% диметилсульфоксидного раствора активной фракции с использованием пленкообразователей в разных комбинациях.

Полученные 0,5% лекарственные пленки изучались на антистафилококковую активность методом дисков. Результаты активности представлены в табл. 5.

Из результатов, приведенных в табл. 5, видно, что образцы лекарственных пленок обладают разной антистафилококковой активностью. Наибольшей активностью обладает 0,5% лекарственная пленка, изготовленная на основе хитозана-метилцеллюлозы (1,5:1). Её активность на 25% превосходит активность аналогичной пленки, изготовленной из 3,5% диметилсульфоксидного раствора активной фракции, и выражается в задержке роста диаметром $43,9 \pm 0,63$ мм.

Таким образом, использование методов колодцев и дисков позволило определить антибактериальные свойства различных лекарственных пленок, изготовленных из активной фракции углекислотного экстракта гвоздики, а также выявить, что наилучшим растворителем для активной фракции является диметилсульфоксид, а рабочий 7,0% раствор активной фракции оптимально подходит для изготовления 0,5% лекарственной пленки на основе хитозана-метилцеллюлозы (1,5:1). Полученные результаты являются прямым доказательством того, что при разработке лекарственной формы препаратов, подлежащих использованию для лечения наружных гнойно-воспалительных инфекций, необходимо использовать микробио-

Таблица 5

**Средние значения зон задержки роста *Staphylococcus aureus*
(АТСС 25923) дисками из 0,5% лекарственных
пленок и пленок плацебо**

№	Содержание пленки	Значения диаметра зоны задержки роста <i>Staphylococcus aureus</i> (АТСС 25923) (мм) ($M \pm m$)
1	Хитозан + 7,0% раствор фракции	$34,9 \pm 0,53$
2	Хитозан + диметилсульфоксид (плацебо)	$8,1 \pm 0,51$
3	Метилцеллюлоза + 7,0% раствор фракции	$40,1 \pm 0,63$
4	Метилцеллюлоза + диметилсульфоксид (плацебо)	$0,0 \pm 0,00$
5	Хитозан–метилцеллюлоза (1/1) + 7,0% раствор фракции	$28,1 \pm 0,51$
6	Хитозан–метилцеллюлоза (1/1) + диметилсульфоксид (плацебо)	$8,1 \pm 0,23$
7	Хитозан–метилцеллюлоза (1,5:1) + 7,0% раствор фракции	$43,9 \pm 0,63$
8	Хитозан–метилцеллюлоза (1,5:1) + диметилсульфоксид (плацебо)	$8,9 \pm 0,41$
9	Хитозан–метилцеллюлоза (1:1,5) + 7,0% раствор фракции	$34,1 \pm 0,53$
10	Хитозан–метилцеллюлоза (1:1,5) + диметилсульфоксид (плацебо)	$8,0 \pm 0,34$

логические методики оценки их эффективности и терапевтической эквивалентности.

Литература

- [1] Баронец, Н.Г. Влияние экстрактов лекарственных растений на рост микроорганизмов / Н.Г. Баронец, Г.П. Адлова, В.А. Мельникова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – №5. – С. 71–72.
- [2] Золотарев, П.Н. Антимикробные свойства химических соединений растительного происхождения: материалы 71-й итоговой Республиканской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Уфа.: Изд-во ГОУ ВПО "БГМУ Росздрава", 2006. – С. 124–125.

- [3] Золотарев, П.Н. Определение чувствительности микроорганизмов к ряду фитопрепаратов, содержащих фенилпропаноиды: Аннотации докладов и материалов Дня науки молодых ученых РостГМУ. – Ростов н/Д.: Изд-во РостГМУ, 2006. – С. 44.
- [4] Красильников, А.П. Справочник по антисептике / А.П.Красильников. – Минск: Вышэйшая школа, 1995. – 367 с.
- [5] Лабинская, А.С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С.Лабинская, Л.П.Блинкова, А.С.Ещина. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
- [6] Методические указания по изучению противомикробной активности фармакологических веществ / Т.А.Гуськова [и др.] // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 264–272.
- [7] Антибактериальная активность некоторых аппликационных лекарственных форм с растительными компонентами / П.Г.Мизина [и др.] // Растительные ресурсы. – 2001. – Вып. 4. – С. 97–99.
- [8] Поляк, М.С. Теория и практика определения чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам диско-диффузным методом (лекция) / М.С.Поляк // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – №1. – С. 25–32.

Поступила в редакцию 26/*VIII*/2006;
в окончательном варианте — 26/*VIII*/2006.

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MEDICINE FILMS WITH THE SECOND FRACTION OF CARYOPHYLLUS AROMATICUS L. CO₂-EXTRACTS

© 2006 P.N.Zolotarev²

In the paper the antibacterial activity of medicine films with the active fraction of *Caryophyllus aromaticus* L. CO₂-extracts is studied. It is found that 0,5% medicine films made at the complex chitosan and methylcellulose base (9/6) have the highest activity level.

Paper received 26/*VIII*/2006.
Paper accepted 26/*VIII*/2006.

²Zolotarev Pavel Nicolaevich (zolotareff@list.ru), Dept. of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.