ЕТЕРИЧНИ МАСЛА: АЛТЕРНАТИВА НА АНТИБИОТИЦИТЕ ПРИ НАЗАЛНИ БАКТЕРИАЛНИ ИНФЕКЦИИ

Бетина Богданова[1], Илиана Илиева[1], Симона Йорданова[1], Станислав Иванов[1], Мария Дангова[2], Димана Димитрова[2], Силвия Михайлова[2]

[1]Студент, УС „Помощник-фармацевт", Медицински колеж, Медицински университет – Варна
[2]УС „Помощник-фармацевт", Медицински колеж, Медицински университет – Варна

ESSENTIAL OILS: AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS FOR NASAL BACTERIAL INFECTIONS

Betina Bogdanova[1], Iliana Ilieva[1], Simona Yordanova[1], Stanislav Ivanov[1], Mariya Dangova[2], Dimana Dimitrova[2], Silviya Mihailova[2]

[1]Student, TS Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna
[2]TS Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: *Основната патогенна бактерия, която се среща в носната лигавица, е Staphylococcus aureus (S. aureus). Това е грам-положителна бактерия, колонизираща в горните дихателни пътища и кожата, която води до развитие на сериозни инфекции, характеризиращи се с висока честота на заболеваемост. Често използван антибиотик за лечението на стафилококови инфекции е локалния антибиотик мупироцин. Прекомерната и нерационална употреба на антибиотици сред населението води до повишен риск от развитие на резистентност от страна на микроорганизмите, а липсата на нови антибактериални продукти повишава риска от възникване на бъдещи пандемии.*

Цел: *Целта на настоящия обзор е да се представят литературни данни за мястото на етеричните масла (ЕМ) в овладяването на бактериални назални инфекции като алтернатива на класическите терапевтични подходи.*

Материали и методи: *Чрез документален метод е направен литературен обзор на научни публикации в различни специализирани бази данни (Pubmed, Web of Science, ScienceDirect, Scopus и др.). Като ключови думи са използвани: назално приложение, локален антибиотик, антибиотична резистентност, етерични масла, антибактериален ефект, Staphylococcus aureus.*

ABSTRACT

Introduction: *Staphylococcus aureus (S. aureus) is the primary pathogenic bacterium found in the nasal mucosa. This Gram-positive bacterium colonizes the upper respiratory tract and skin, leading to serious infections characterized by high morbidity. The topical antibiotic mupirocin is commonly used for treating staphylococcal infections. However, excessive and irrational use of antibiotics increases the risk of microbial resistance, while the lack of new antibacterial agents raises concerns about future pandemics.*

Aim: *This review aims to present literature data on the role of essential oils (EOs) in managing bacterial nasal infections as an alternative to conventional therapeutic approaches.*

Materials and Methods: *A literature review was conducted using the documentary method, drawing from scientific publications in databases such as PubMed, Web of Science, ScienceDirect, and Scopus. The keywords used included nasal application, topical antibiotic, antibiotic resistance, essential oils, antibacterial effect, and Staphylococcus aureus.*

Results: *Essential oils are known for their diverse biological effects. They may contain hundreds of chemical constituents, with monoterpenes, sesquiterpenes, and phenylpropanoids being predominant. Due to their broad spectrum of activities—including antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, mucolytic, and bronchodilatory effects—these biologically active, volatile substances are valuable resources for an-*

Резултати: *ЕМ са известни със своите разнообразни биологични ефекти. Те могат да съдържат стотици различни химични компоненти, сред които преобладават моно- и сесквитерпеноидите, както и фенилпропаноидите. Поради широкия спектър от действия, включително антибактериално, противовирусно, противовъзпалително, муколитично и бронходилатиращо, тези биологично активни, летливи вещества са ценен ресурс за антиинфекциозната терапия на респираторни инфекции. Освен това техният естествен произход и богат състав ги правят широко приложими и достъпни в традиционната медицина. Ментовото, боровото и евкалиптовото масло са сред най-често включваните в продуктите за назално приложение.*

Заключение: *След направения литературен обзор можем да заключим, че ЕМ имат потенциал за прилагане в терапията на назални инфекции, причинени от S. aureus. Получените резултати ще се използват в бъдещ експеримент, свързан с формулиране и охарактеризиране на назална антибактериална форма.*

Ключови думи*: Staphylococcus aureus, Мупироцин, носна лигавица, мента, евкалипт, бор*

ti-infective therapy in respiratory infections. Additionally, their natural origin and rich composition make them widely applicable and accessible in traditional medicine. Peppermint, pine, and eucalyptus oils are among the most commonly used in products for nasal application.

Conclusion: *Based on the literature review, EOs have potential in the treatment of nasal infections caused by S. aureus. These findings will be utilized in a future experiment focused on the formulation and characterization of a nasal antibacterial dosage form.*

Keywords: *Staphylococcus aureus, mupirocin, nasal mucosa, Mentha spp., Eucalyptus spp., Pinus spp.*

ВЪВЕДЕНИЕ

Назалният път във фармацевтичната практика традиционно се използва за доставяне на лекарства за лечение на локални заболявания като назална алергия, назална конгестия и назални инфекции. Носът е сложен орган, който играе важна роля в дишането и обонянието. Външната му част включва видимата структура и ноздрите, а вътрешната - носна кухина, разделена с носна преграда, и параназални синуси. Носната кухина е разделена на три основни прохода от носните конхи, които помагат за овлажняване, затопляне и пречистване на въздуха. Параназалните синуси, разположени в костите около носа, произвеждат слуз, която също допринася за тези процеси. Тези анатомични структури играят ключова роля при назалното лекарстводоставяне чрез включването им в подходящи формулировки. Изборът на помощни вещества и проекцията на подходяща назална антибактериална форма е необходимо да бъде съобразен с анатомо-физиологичните особености на носната кухина, които оказват влияние върху процеса на доставяне на лекарственото вещество и ефективността на терапията (12).

Staphylococcus aureus (*S. aureus)* е грам-положителна бактерия със сферична форма, която засяга горните дихателни пътища или кожата. *S. aureus* е коменсал на човешката кожа и лигавиците, но въпреки това често води до развитието на сериозни инфекции, характеризиращи се с висока честота на заболеваемост, смъртност и разходи, свързани с лечението (19).

Мупироцин (Pseudomonic acid A) е локален антибиотик, първоначално изолиран от *Pseudomonas fluorescens*. Прилага се за лечение на локални инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от *S. aureus* и стрептококови видове. Необоснованото включване на антибиотици в антиинфекциозната терапия, при засегнати от инфекция индивиди, е причина микроорганизмите да се превръщат във все по-устойчиви към достъпните на фармацевтичния пазар антибактериални агенти, а липсата на нови лекарствени продукти намалява възможностите за овладяване на инфекциозните процеси (28).

Интегрирането на традиционното познание със съвременните научни изследвания доведе до подновяване на интереса към етеричните масла (ЕМ) като ценни инструменти в съвременното здравеопазване. ЕМ притежават различни био-

логични свойства, дължащи се на богатия им химичен състав. Те могат да съдържат смес от повече от 300 съединения с молекулно тегло под 300 Da (5). Химически тези съединения принадлежат към различни химични класове, като амини, алкохоли, феноли, етери и карбонилни съединения като алдехиди, кетони, амиди и естери. В състава на етеричните масла се съдържат главно моно- и сесквитерпеноиди и фенилпропаноиди. Демонстрират антибактериален, противовирусен, противовъзпалителен, муколитичен и бронходилатиращ ефект при лечение на респираторни инфекции (6,21). Най-често използваните ЕМ, приложими в назалната терапия, са извлечени от бял бор *(Pinus sylvestris),* лютива мента *(Menthae piperitae)* и евкалипт *(Eucalyptus globulus).*

Целта на настоящия обзор е да се представят литературни данни за мястото на ЕМ в овладяването на бактериални назални инфекции като алтернатива на класическите терапевтични подходи.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Чрез документален метод е направен литературен обзор на научни публикации в различни специализирани бази данни (*Pubmed*, *Web of Science*, *ScienceDirect*, *Scopus* и др.). Като ключови думи са използвани: назално приложение, локален антибиотик, антибиотична резистентност, етерични масла, антибактериален ефект, *Staphylococcus aureus.*

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЯ

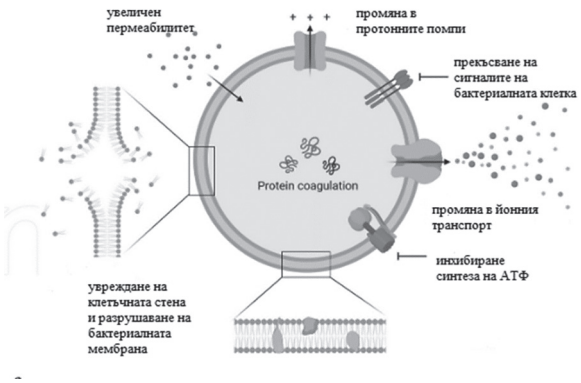
S. aureus се разпространява по лигавицата на vestibulum nasi (предните ноздри), която служи като резервоар за развитието на патогена. Бактерията може да установи здрави взаимодействия с назалните епителни клетки с помощта на различни протеини и много от компонентите на клетъчната повърхност, като по този начин се превръща в постоянен носител. *S. aureus* засяга предните ноздри на 20% до 80% от човешката популация. Доказано е, че назалното разпространение играе ключова роля в патогенезата на инфекциите със *S. aureus* при пациенти, подложени на хирургична интервенция, диализа и при пациенти в интензивно отделение (19). *S. aureus* е често срещан патоген, който колонизира в носната кухина, назофаринкса, кожата и лигавиците и може да причини сериозни инфекции както при хората, така и при животните. Нарастването на метицилин-резистентни *S. aureus* (MRSA) щамове в болниците е голям проблем, който изисква специално внимание и контрол, тъй като тези инфекции могат да бъдат трудни за лечение и да представляват заплаха за общественото здраве.

Мупироцинът е антибиотик, който притежава широк спектър на антибактериална активност срещу грам-положителни бактерии, включително *S. aureus*, и в по-малка степен срещу някои грам-отрицателни бактерии. Смята се, че този локален антибактериален агент проявява антимикробния си ефект чрез инхибиране на изолевцин-трансферната РНК синтетаза, което възпрепятства синтеза на бактериални протеини. Този механизъм възниква поради структурната аналогия между страничната верига на мупироцин и субстрата на изолевцин-трансферната РНК синтетаза, което води до блокиране на ензимната активност. Когато функцията на изолевцин-трансферната РНК синтетаза е възпрепятствана, бактериалните нива на заредена изолевцин-трансферна РНК се изчерпват, което води до спиране на протеиновия синтез и последваща клетъчна смърт, особено при по-високи концентрации на мупироцин. Мупироцин обикновено показва минимална системна абсорбция, по-малко от 1%, което допринася за неговото одобрение от FDA за локално приложение. Системната абсорбция е ограничена, като проникването през роговия слой на епидермиса е минимално, а по-малко от 1–2% от активното вещество достига до по-дълбоките слоеве на кожата. Мупироцин има кратък плазмен полуживот (приблизително 15–20 минути), като основният му системен метаболизъм се осъществява в бъбреците (28).

Назалното разпространение на *S. aureus* се елиминира при ~80% от пациентите, лекувани с мупироцин, и около 30% при тези, върху които е приложена плацебо форма. Отстраняването на бактерията при пациенти, получаващи плацебо, е възможно донякъде да се обясни с факта, че някои от тях са интермитентни носители на *S. aureus*. Не всички индивиди, носители на *S. aureus* обаче, се лекуват успешно при употреба на мупироцин. Това може да се дължи на инактивиране на антибиотика, което не позволява да се прояви желаният ефект в носната кухина. Друга възможна причина е заразяване с бактерии от други нетретирани части на тялото или от околната среда (27). Въпреки ефективността на мупироцин в борбата с разпространението на стафилококовите инфекции се предполага, че широкият му спектър на действие уврежда цялата назална микробиота, а микроорганизмите, които я съставляват, могат да помогнат за инхиби-

рane на растежа на *S. aureus*. Според някои учени мупироцинът има бактериостатично действие, което само възпрепятства растежа на *S. aureus*. Въпреки това кратката характеристика на популярен на пазара унгвент, съдържащ мупироцин, (Bactroban®) показва, че антибиотикът в минимални инхибиращи концентрации проявява бактериостатични свойства, а в по-високи концентрации, достигнати при локалното му приложение, има бактерициден ефект (30). За да се елиминира успешно назалният *S. aureus*, е нужно продължителността на приложение на лекарствения продукт да трае поне няколко дни (13).

ЕМ, известни със своята терапевтична ефективност, могат да бъдат конфигурирани като нови биоциди с широк спектър. Антибактериалното им действие се дължи на взаимодействия между техни компоненти и бактериалната клетъчна мембрана и нарушаване на микробната цялост, които водят до клетъчна смърт (фиг. 1).



Фиг.1. Общи антибактериални механизми на действие на етеричните масла (адаптирано по (1))

Бактериостатично-бактерицидната активност на ЕМ от лютива мента *(Menthae piperitae),* евкалипт *(Eucalyptus globulus) и* бял бор *(Pinus sylvestris)* са често използвани в назалната терапия (9).

Масло от мента

Основните компоненти на ментовото масло са: 1-ментол (20–54%), 1-ментон (15–43%), ментилацетат (1–29%), ментофуран (1–8%). Маслото, използвано за медицински цели, трябва да съдържа: 44% ментол и неговите изомери, 4,5–10% ментолови естери, 15–32% кетони (ментон, изоментон), малки количества ментофуран, допустими са терпени и техните оксиди. Маслото от мента успешно се прилага при назални инфекции, причинени от *S. aureus*., поради това, че патогенът е един от най-чувствителните микроорганизми към това масло (MIC=1.25 mg/ml) (14). То показва силна инхибираща активност и срещу метицилин-резистентни щамове на *S. aureus* и срещу *Helicobacter pylori genera* (22,25). В допълнение към антибактериалния ефект 1-ментол намалява респираторната конгестия и подобрява дишането чрез стимулиране TRPM8-рецепторите в носа, които се активират от ниски температури, създавайки усещане за увеличен въздушен поток (17).

Масло от евкалипт

Евкалиптовото масло, използвано при респираторни заболявания, има силна бактерицидна активност. Маслото, получено от листата на евкалипт (*Eucalyptus globulus Labill.*), съдържа 1,8-цинеол от 70 до 95%, докато изолирано от плодове, пъпки и издънки съдържа от 15 до 75% евкалиптол (3). Това масло има висока инхибираща активност срещу бактериални щамове, които са изолирани от респираторни инфекции, като: *S. aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Stenotrophomonas maltophilia* (2,10,20). Доказана е висока ефективност срещу анаеробни бактерии, изолирани от орални и респираторни инфекции. Може да бъде полезен и при лечението на инфекции на пикочните пътища, причинени от клинични щамове на *Escherichia coli* (22).

Масло от бор

Етеричното масло от бял бор се получава чрез парна дестилация на свежи игли (листа) и клонки от *Pinus sylvestris L.* (Pinaceae). Включва се в лечение на респираторни инфекции благодарение на неговите антибактериален, противовъзпалителен, отхрачващ и аналгетичен ефект (4).

Основните съединения, включени в химичния състав на етеричното масло от *Pinus Sylvestris,* са α-пинен (29%), β-пинен (17,2%), 3-карен (13,1%), лимонен (9,8%) и борнилацетат (5,7%). Основните открити сесквитерпени са кариофилен (4,9%) и кариофиленоксид (1,68%). Michela Galgano и колективът му описват бактерицидния ефект на етеричното масло от *Pinus Sylvestris* срещу *S. aureus и MRSA* със стойности на MIC и MBC от 1,25% (v /v) (9).

По-доброто разбиране на основните клетъчни и молекулни регулаторни механизми на ЕМ ще подобрят възможностите за лечение чрез разработване на нови форми за назално приложение. Въпреки известните ползи при традиционното приложение на лечебните растения са необходими допълнителни изследвания, за да се потвърдят ефективността и безопасността на ЕМ. В табл. 1 са представени антибактериалните и про-

Табл. 1. Антибактериални и противовъзпалителни ефекти на отделни компоненти в ЕМ от мента, евкалипт и бял бор

Етеричномаслен компонент	**Биологични свойства**	**Механизъм на действие**	**Източник**
Ментон	Антибактериален ефект	Промяна на мембранните структурни компоненти и съответните свойства	(29)
Ментол	Антибактериален ефект	Смущение на липидната фракция на бактериалните плазмени мембрани, което води до промени в мембраната пропускливост и при изтичане на вътреклетъчни материали	(26)
1,8-Цинеол	Противовъзпалителен ефект	Потиска нивата на противовъзпалителни цитокини, например IL-1β, IL-6, IL-8 и TNFα и повишава нивата на IL-10	(8)
	Антибактериален ефект	Нарушава целостта на мембраната; индуцира ROS-медииран оксидативен стрес	(15, 18)
α-Пинен	Противовъзпалителен ефект	Намалява нивата на TNF-α, IL-1β, IL-6, междуклетъчната адхезионна молекула-1 (ICAM) и макрофаговия възпалителен протеин-2 (MIP-2)	(4)
	Антибактериален ефект	Инхибиране на бактериалния растеж; Потискане на образуването на биофилми от бактериите	(7, 16, 23, 24)
Борнеол	Противовъзпалителен ефект	Инхибиране на PMA/I-индуцираното освобождаване на IL-6 и IL-8	(8)
Лимонен	Противовъзпалителен ефект	Инхибиране синтеза на цитокини и инактивиране миграцията на еозинофили	(11)

тивовъзпалителните ефекти на отделни компоненти в ЕМ от мента, евкалипт и бял бор.

Задълбочаване на научните изследвания чрез съвременни методи и разширяване на клиничните изпитвания ще помогнат за интегриране на алтернативните терапии в медицинската практика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прекомерната и нерационална употреба на антибиотици сред населението води до повишен риск от развитие на резистентност от страна на микроорганизмите, а липсата на нови антибактериални продукти повишава риска от възникване на бъдещи пандемии. Етеричните масла демонстрират потенциал за нови стратегии в лечението на назални инфекции, причинени от *S. aureus*. Те са възможност за намаляване употребата на класическите антибиотици и откриват нови подходи в управлението на инфекциозните заболявания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carneiro VA, Melo RS, Pereira AMG, Azevedo ÁMA, Matos MNC, et al. 2020. Essential Oils as an Innovative Approach against Biofilm of Multidrug-Resistant Staphylococcus aureus. Bacterial Biofilms
2. Cermelli C, Fabio A, Fabio G, Quaglio P. 2008. Effect of eucalyptus essential oil on respiratory bacteria and viruses. Curr Microbiol. 56(1):89–92
3. Chalchat JC, Chabard JL, Gorunovic MS, Djermanovic V, Bulatovic V. 1995. Chemical Composition of Eucalyptus globulus Oils from the Montenegro Coast and East Coast of Spain. Journal of Essential Oil Research. 7(2):147–52
4. Csikós E, Csekő K, Kemény Á, Draskóczi L, Kereskai L, et al. 2022. Pinus sylvestris L. and Syzygium aromaticum (L.) Merr. & L. M. Perry Essential Oils Inhibit Endotoxin-Induced Airway Hyperreactivity despite Aggravated Inflammatory Mechanisms in Mice. Molecules. 27(12)
5. Dajic Stevanovic Z, Sieniawska E, Glowniak K, Obradovic N, Pajic-Lijakovic I. 2020. Natural Macromolecules as Carriers for Essential Oils: From Extraction to Biomedical Application. Front Bioeng Biotechnol. 8:538524
6. de Sousa DP, Damasceno ROS, Amorati R, Elshabrawy HA, de Castro RD, et al. 2023. Essential Oils: Chemistry and Pharmacological Activities. Biomolecules 2023, Vol. 13, Page 1144. 13(7):1144

7. Dorman HJD, Deans SG. 2000. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. J Appl Microbiol. 88(2):308–16

8. Ehrnhöfer-Ressler MM, Fricke K, Pignitter M, Walker JM, Walker J, et al. 2013. Identification of 1,8-cineole, borneol, camphor, and thujone as anti-inflammatory compounds in a salvia officinalis L. Infusion using human gingival fibroblasts. J Agric Food Chem. 61(14):3451–59

9. Galgano M, Capozza P, Pellegrini F, Cordisco M, Sposato A, et al. 2022. Antimicrobial Activity of Essential Oils Evaluated In Vitro against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Antibiotics. 11(7):

10. Ghalem BR, Mohamed B. 2008. Antibacterial activity of leaf essential oils of Eucalyptus globulus and Eucalyptus camaldulensis. Afr J Pharm Pharmacol. 2(10):211–15

11. Hirota R, Roger NN, Nakamura H, Song HS, Sawamura M, Suganuma N. 2010. Anti-inflammatory Effects of Limonene from Yuzu (Citrus junos Tanaka) Essential Oil on Eosinophils. J Food Sci. 75(3):H87–92

12. Illum L. 2003. Nasal drug delivery - Possibilities, problems and solutions. Journal of Controlled Release (2003) 87(1-3) 187-198

13. Krismer B, Weidenmaier C, Zipperer A, Peschel A. 2017. The commensal lifestyle of Staphylococcus aureus and its interactions with the nasal microbiota. Nature Reviews Microbiology 2017 15:11. 15(11):675–87

14. Mahboubi M, Kazempour N. Chemical composition and antimicrobial activity of peppermint (Mentha piperita L.) Essential oil. Songklanakarin J. Sci. Technol. 36(1):83–87

15. Merghni A, Belmamoun AR, Urcan AC, Bobiş O, Lassoued MA. 2023. 1,8-Cineol (Eucalyptol) Disrupts Membrane Integrity and Induces Oxidative Stress in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. Antioxidants 2023, Vol. 12, Page 1388. 12(7):1388

16. Nazzaro F, Fratianni F, De Martino L, Coppola R, De Feo V. 2013. Effect of Essential Oils on Pathogenic Bacteria. Pharmaceuticals 2013, Vol. 6, Pages 1451-1474. 6(12):1451–74

17. Pereira EJ, Sim L, Driver HS, Parker CM, Fitzpatrick MF. 2013. The effect of inhaled menthol on upper airway resistance in humans: a randomized controlled crossover study. Can Respir J. 20(1):

18. Pries R, Jeschke S, Leichtle A, Bruchhage KL. 2023. Modes of Action of 1,8-Cineol in Infections and Inflammation. Metabolites. 13(6):

19. Sakr A, Brégeon F, Mège JL, Rolain JM, Blin O. 2018. Staphylococcus aureus Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. Front Microbiol. 9(OCT):

20. Salari MH, Amine G, Shirazi MH, Hafezi R, Mohammadypour M. 2006. Antibacterial effects of Eucalyptus globulus leaf extract on pathogenic bacteria isolated from specimens of patients with respiratory tract disorders. Clin Microbiol Infect. 12(2):194–96

21. Sharifi-Rad J, Sureda A, Tenore GC, Daglia M, Sharifi-Rad M, et al. 2017. molecules Biological Activities of Essential Oils: From Plant Chemoecology to Traditional Healing Systems. Molecules. 22:70

22. Sienkiewicz M. 2011. Antibacterial and immunostimulatory effect of essential oils

23. Silva ACR da, Lopes PM, Azevedo MMB de, Costa DCM, Alviano CS, Alviano DS. 2012. Biological Activities of a-Pinene and β-Pinene Enantiomers. Molecules 2012, Vol. 17, Pages 6305-6316. 17(6):6305–16

24. Šimunović K, Sahin O, Kovač J, Shen Z, Klančnik A, et al. 2020. (-)-α-Pinene reduces quorum sensing and Campylobacter jejuni colonization in broiler chickens. PLoS One. 15(4):e0230423

25. Sivropoulou A, Kokkini S, Lanaras T, Arsenakis M. 1995. Antimicrobial Activity of Mint Essential Oils. J Agric Food Chem. 43(9):2384–88

26. Trombetta D, Castelli F, Sarpietro MG, Venuti V, Cristani M, et al. 2005. Mechanisms of Antibacterial Action of Three Monoterpenes. Antimicrob Agents Chemother. 49(6):2474

27. van Rijen MML, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JAJW. 2008. Intranasal mupirocin for reduction of Staphylococcus aureus infections in surgical patients with nasal carriage: a systematic review. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 61(2):254–61

28. Verkaik NJ, Vos MC. 2024. Mupirocin. Kucers the Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, Seventh Edition, pp. 1460–67

29. Zhao W, Yang C, Zhang N, Peng Y, Ma Y, et al. 2023. Menthone Exerts its Antimicrobial Activity Against Methicillin Resistant Staphylococcus aureus by Affecting Cell Membrane Properties and Lipid Profile. Drug Des Devel Ther. 17:219

30. www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/2021-04-26-122929.pdf

Мария Дангова
Медицински колеж
бул. „Цар Освободител“ 84
Варна, 9000
e-mail: Mariya.Dangova@mu-varna.bg