

## ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ПОЛЫНИ НА РОСТ И ПЕРСИСТЕНТНЫЕ СВОЙСТВА СТАФИЛОКОККОВ

Уткина Т. М., Потехина Л. П., Валышева И. В., Карташова О. Л.

*Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия (460000, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11), e-mail: labpersist@mail.ru*

Изучено влияние эфирных масел полыни на рост и персистентные свойства стафилококков. Отобраны эфирные масла, обладающие бактерицидной активностью в отношении золотистых и эпидермальных стафилококков: *Artemisia obtusiloba* Ledeb. (LTS-02-07), *Artemisia obtusiloba* Ledeb. (LTS-02-70), *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-06-26), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-44), *Artemisia sieversiana* Willd. (LTS-11-54). Установлено разнонаправленное действие эфирных масел полыни на персистентные свойства стафилококков, при этом максимальной способностью ингибировать факторы персистенции стафилококков обладали эфирные масла *Artemisia glauca* Pall. ex Willd., способностью подавлять биопленкообразование у эпидермальных стафилококков – масло *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02). Полученные результаты могут служить экспериментальным обоснованием для дальнейшего изучения свойств эфирных масел полыни с целью их использования в клинической практике в качестве вспомогательного антимикробного средства.

Ключевые слова: эфирные масла полыни, стафилококки, персистентные свойства.

## INFLUENCE OF ESSENTIAL OILS OF WORMWOOD ON GROWTH AND PERSISTENCE PROPERTIES OF STAPHYLOCOCCUS SP.

Utkina T. M., Potekhina L. P., Valysheva I. V., Kartashova O. L.

*Institute of cellular and intracellular symbiosis of URB Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Pionerskaya St., 11), e-mail: labpersist@mail.ru*

Influence of essential oils of a wormwood on growth and persistence properties of *Staphylococcus sp.* is studied. The essential oils possessing antimicrobial activity concerning *S.aureus* and *S.epidermidis* are selected: *Artemisia obtusiloba* Ledeb. (LTS-02-07), *Artemisia obtusiloba* Ledeb. (LTS-02-70), *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-06-26), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-44), *Artemisia sieversiana* Willd. (LTS-11-54). Multidirectional effect of essential oils of a wormwood on persistence properties of *Staphylococcus sp.* is established, thus ability to inhibit persistence factors of *Staphylococcus sp.* possessed *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. essential oils, the maximum ability to suppress a biofilm formation at *S.epidermidis* - *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. oil (LTS-01-02). The received results can serve as experimental justification for further studying of properties of essential oils of a wormwood, for the purpose of their use in clinical practice as supportive antimicrobial application.

Key words: essential oils of a wormwood, *Staphylococcus sp.*, persistence properties.

### Введение

Одним из направлений в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний и язв является местное применение эфирных масел растений [10], которые используются в монотерапии или в составе сложных мазей при инфицированных ожогах и ранах [11]. Установлено, что, наряду с противовоспалительным и репаративным эффектом, они оказывают влияние и на микроорганизмы [14; 13; 16]. Для ряда хирургических инфекций в настоящее время показана роль персистентного потенциала бактериальных патогенов в возникновении осложнений и определении затяжного характера гнойно-воспалительного процесса [6; 10; 5]. Исследователи, занимающиеся проблемами местной антимикробной терапии гнойных заболеваний [9; 1], отмечают разнонаправленный характер воздействия различных лекарствен-

ных средств и физиотерапевтических процедур на биологические свойства микроорганизмов и значительный клинический эффект только при снижении персистентного потенциала выделяемой микрофлоры. В связи с этим актуальным является отбор наиболее эффективно подавляющих рост и снижающих персистентные свойства эфирных масел, среди которых интерес представляют масла полыней, обладающие антимикробной, противовоспалительной и анфунгальной активностью [3]. Целью работы явилось изучение влияния эфирных масел полыни на рост и персистентные свойства стафилококков.

### **Материалы и методы**

Материалом для исследования послужили:

- эфирные масла полыней: *Artemisia absinthium* L., *Artemisia dracunculus* L., *Artemisia frigida* Willd., *Artemisia glauca* Pall. ex Willd., *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess., *Artemisia nitrosa* Web. ex Stechm., *Artemisia obtusiloba* Ledeb., *Artemisia pontica* L., *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess., *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit., *Artemisia sieversiana* Willd., *Artemisia tanacetifolia* L., полученные из свежесобранного растительного сырья методом пародистилляции в ходе экспедиционных исследований в различных регионах Южной Сибири (зав. лаб. д.х.н., профессор Ткачев А.В., Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН) и предоставленные нам под лабораторными шифрами, каждый из которых является уникальным идентификатором образца, связывающим все характеристики и спектрально-аналитические данные с видовой принадлежностью, точными географическими координатами сбора и экологической приуроченностью исследуемого вида растения;

- микроорганизмы *Staphylococcus aureus* (n=6) и *Staphylococcus epidermidis* (n=6), выделенные при гнойной патологии (венозно-трофические язвы нижних конечностей). Идентификацию микроорганизмов проводили общепринятыми методами на основании морфологических, тинкториальных и биохимических свойств с использованием STAPHYtest «LАСHEMA» (Чехия).

Антибактериальную активность эфирных масел определяли по М. О. Биргеру (1982) [2]. Антилизозимную (АЛ) и антикарнозиновую (АКрА) активности определяли по О. В. Бухарину с соавт. (1999) фотометрическим методом [4]. Образование биоплёнок (БО) оценивали по степени связывания ими кристаллического фиолетового в стерильных 96-луночных полистироловых планшетах [15]. Изучение регуляции факторов персистенции исследуемыми эфирными маслами осуществляли по Д. А. Кириллову (2004) [7].

### **Результаты**

При изучении влияния эфирных масел полыни на рост стафилококков было установлено, что бактерицидной активностью как в отношении *S.epidermidis*, так и *S.aureus*, обладали эфирные масла *Artemisia obtusiloba* Ledeb. (LTS-02-07), *Artemisia obtusiloba* Ledeb. (LTS-

02-70), *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-06-26), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-44), *Artemisia sieversiana* Willd. (LTS-11-54); *S.epidermidis* – *Artemisia nitrosa* Web. ex Stechm. (LTS-00-25), *Artemisia absinthium* L. (LTS-05-03), *Artemisia pontica* (LTS-05-27) и *Artemisia santolinifolia* (LTS-11-60); *S.aureus* – *Artemisia tanacetifolia* L. (LTS-05-05), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-05-38) (таблица 1). Количество стафилококков в контроле составляло  $5 \cdot 10^5$  КОЕ/мл.

Таблица 1

**Антистафилококковая активность эфирных масел полыни**

Эфирные масла	Рост стафилококков (КОЕ/мл)	
	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>
1	2	3
LTS-00-01 <i>Artemisia abrotanum</i>	$5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^5$
LTS-00-02 <i>Artemisia glauca</i> Pall. ex Willd.	$5 \cdot 10^5$	$5 \cdot 10^5$
LTS-00-25 <i>Artemisia nitrosa</i> Web. ex Stechm.	$5 \cdot 10^5$	Роста нет
LTS-00-42 <i>Artemisia dracunculus</i> L.	$1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^7$
LTS-01-02 <i>Artemisia macrocephala</i> Jacq. ex Bess.	$1 \cdot 10^3$	$<1 \cdot 10^3$
LTS-02-07 <i>Artemisia obtusiloba</i> Ledeb.	Роста нет	Роста нет
LTS-02-70 <i>Artemisia obtusiloba</i> Ledeb.	Роста нет	Роста нет
LTS-04-05 <i>Artemisia tanacetifolia</i> L.	Роста нет	$1 \cdot 10^5$
LTS-05-03 <i>Artemisia absinthium</i> L.	$5 \cdot 10^5$	Роста нет
LTS-05-27 <i>Artemisia pontica</i> L.	$<1 \cdot 10^3$	Роста нет

Продолжение таблицы 1

1	2	3
LTS-05-38 <i>Artemisia glauca</i> Pall. ex Willd.	Роста нет	$5 \cdot 10^5$
LTS-06-02 <i>Artemisia glauca</i> Pall. ex Willd.	$5 \cdot 10^5$	Единичные колонии
LTS-06-24 <i>Artemisia dracunculus</i> L.	$1 \cdot 10^5$	$1 \cdot 10^5$
LTS-06-26 <i>Artemisia santolinifolia</i> Turcz. ex Bess.	Роста нет	Роста нет
LTS-06-44 <i>Artemisia glauca</i> Pall. ex Willd.	Роста нет	Роста нет
LTS-08-14 <i>Artemisia scoparia</i> Waldst. et Kit.	$5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^5$
LTS-11-09 <i>Artemisia glauca</i> Pall. ex Willd.	$1 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^5$

LTS-11-50 <i>Artemisia scoparia</i> Waldst. et Kit.	1*10 <sup>6</sup>	1*10 <sup>5</sup>
LTS-11-54 <i>Artemisia sieversiana</i> Willd.	Роста нет	Роста нет
LTS-11-59 <i>Artemisia frigida</i> Willd.	1*10 <sup>3</sup>	Единичные колонии
LTS-11-60 <i>Artemisia santolinifolia</i> Turcz. ex Bess.	1*10 <sup>5</sup>	Роста нет

Кроме того, ряд изученных эфирных масел полыни обладал бактериостатическим действием, как в отношении золотистых стафилококков, – *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02), *Artemisia pontica* L. (LTS-05-27), *Artemisia dracunculu* L. (LTS-06-24), *Artemisia frigida* Willd. (LTS-11-59) и *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-11-60), так и эпидермальных, – *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02), *Artemisia tanacetifolia* L. (LTS-04-05), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-06-24), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-11-50) и *Artemisia frigida* Willd. (LTS-11-59).

Масла *Artemisia obrotanum* (LTS-00-01), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-00-42), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-08-14), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09) и *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-11-50) стимулировали рост *S.aureus*; масло *Artemisia dracunculus* L. (LTS-00-42) – *S.epidermidis*.

Также необходимо отметить, что индифферентное действие в отношении золотистого стафилококка было установлено у масел *Artemisia absinthium* L. (LTS-05-03), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02), а у масел *Artemisia obrotanum* (LTS-00-01), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-00-02), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-05-38), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-06-44), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09) – в отношении эпидермального стафилококка.

На следующем этапе работы было изучено влияние эфирных масел полыни, не оказывающих бактерицидное действие на стафилококки, на их персистентные свойства, в частности, антилизоцимную, антикарнозиновую активности и способность к образованию биопленок (таблица 2).

Таблица 2

**Изменение персистентных свойств стафилококков под действием эфирных масел полыни**

Эфирные масла	Свойства <i>S.aureus</i>			Свойства <i>S.epidermidis</i>		
	АЛА (мкг/мл)	АКрА (мг/мл)	БО (усл.ед.)	АЛА (мкг/мл)	АКрА (мг/мл)	БО (усл.ед.)
1	2	3	4	5	6	7
LTS-00-01 <i>Artemisia abrotanum</i>	-3	0	0	0	+1	0
LTS-00-02 <i>Artemisia glauca</i> Pall. ex Willd.	-2	0	0	0	-3	0
LTS-00-25	-3	-3	0	Роста	Роста нет	Роста

Artemisia nitrosa Web. ex Stechm.				нет		нет
LTS-00-42 Artemisia dracunculus L.	-3	-3	0	-2	+1	0
LTS-01-02 Artemisia macrocephala	0	0	+3	-1	-2	-3
LTS-04-05 Artemisia tanacetifolia L.	Роста нет	Роста нет	Роста нет	-2	-1	0
LTS-05-03 Artemisia absinthium L.	-3	-3	0	Роста нет	Роста нет	Роста нет
LTS-05-27 Artemisia pontica L.	-2	-3	0	Роста нет	Роста нет	Роста нет
LTS-05-38 Artemisia glauca Pall. ex Willd.	Роста нет	Роста нет	Роста нет	-1	+1	-1
LTS-06-02 Artemisia glauca Pall. ex Willd.	-2	-3	0	-3	+1	0
LTS-06-24 Artemisia dracunculus L.	0	-3	+1	-2	0	-1

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7
LTS-08-14 Artemisia scoparia Waldst. et Kit.	-1	0	+1	-3	0	0
LTS-11-09 Artemisia glauca Pall. ex Willd.	-3	-3	+1	-2	0	-1
LTS-11-50 Artemisia scoparia Waldst. et Kit.	-1	-3	+1	-3	-2	0
LTS-11-59 Artemisia frigida Willd.	0	-2	0	-3	+1	0
LTS-11-60 Artemisia santolinifolia Turcz. ex Bess.	-3	-1	+1	Роста нет	Роста нет	Роста нет

Примечание: «0» – изменение персистентных свойств на 0-20%; «1» – 20–40 %; «2» – 40–60 %; «3» – 60 % и более; «-» – подавляющее действие; «+» – стимулирующее действие.

Установлено, что эфирные масла полыни оказывали индифферентное и ингибирующее действие на АЛА и АКрА золотистых стафилококков. Масла *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-11-50), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-08-14) подавляли АЛА золотистого стафилококка на 20 – 40 %; масла *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-00-02), *Artemisia pontica* L. (LTS-05-27) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02) – на 40–60 %. Эфирные мас-

ла *Artemisia obrotanum* (LTS-00-01), *Artemisia nitrosa* Web. ex Stechm. (LTS-00-25), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-00-42), *Artemisia absinthium* L. (LTS-05-03), *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-11-60) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09) снижали способность золотистого стафилококка инактивировать лизоцим на 60 % и более. Причем, максимальное снижение признака было отмечено под воздействием масел *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-11-60) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09). Эфирные масла *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-06-24) и *Artemisia frigida* Willd. (LTS-11-59) не оказывали влияния на АИА *S.aureus*.

При изучении влияния эфирных масел полыни на АКрА стафилококков было установлено, что масло *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-11-60) ингибировало АКрА *S.aureus* 20–40 %; масло *Artemisia frigida* Willd. (LTS-11-59) – на 40–60 %. Эфирные масла *Artemisia nitrosa* Web. ex Stechm. (LTS-00-25), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-00-42), *Artemisia absinthium* L. (LTS-05-03), *Artemisia pontica* L. (LTS-05-27), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-06-24), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09) и *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-11-50) снижали способность *S.aureus* к инактивации карнозина на 60 % и более. Максимальное снижение признака отмечено под воздействием масла *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09). Эфирные масла *Artemisia obrotanum* (LTS-00-01), *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-00-02) и *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-08-14) не оказывали влияния на АКрА *S.aureus*.

При изучении влияния эфирных масел полыни на АИА и АКрА *S.epidermidis* было показано, что они оказывали индифферентное, стимулирующее и ингибирующее действие. Масла *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-05-38) подавляли способность *S.epidermidis* инактивировать лизоцим на 20–40 %. Эфирные масла *Artemisia dracunculus* L. (LTS-00-42), *Artemisia tanacetifolia* L. (LTS-04-05), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-06-24) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09) снижали АИА *S.epidermidis* в среднем на 40–60 %. Масла *Artemisia frigida* Willd. (LTS-11-59), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-11-50), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-08-14) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02) подавляли АИА *S.epidermidis* на 60 % более. Масло *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02) наиболее эффективно подавляло АИА эпидермального стафилококка. Эфирные масла *Artemisia obrotanum* (LTS-00-01) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-00-02) не оказывали влияния на АИА *S.epidermidis*.

При изучении влияния эфирных масел полыни на АКрА эпидермальных стафилококков, было установлено, что эфирное масло *Artemisia tanacetifolia* L. (LTS-04-05) подавляло АКрА *S.epidermidis* на 20–40 %; масла *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02) и

*Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-11-50) – на 40–60 %; масло *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-00-02) – на 60 % и более. Масла *Artemisia obrotanum* (LTS-00-01), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-00-42), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-05-38), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02) и *Artemisia frigida* Willd. (LTS-11-59) стимулировали способность *S.epidermidis* к инактивации карнозина на 20–40 %. Эфирные масла *Artemisia dracunculus* L. (LTS-06-24), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-08-14) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09) не оказывали влияния на АКрА эпидермальных стафилококков.

При изучении влияния эфирных масел полыни на способность золотистых стафилококков образовывать биопленки, было отмечено их стимулирующее и индифферентное влияние. Так, эфирные масла *Artemisia glauca* (LTS-00-02), *Artemisia nitrosa* Web. ex Stechm. (LTS-00-25), *Artemisia obrotanum* (LTS-00-01), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-00-42), *Artemisia absinthium* L. (LTS-05-03), *Artemisia pontica* L. (LTS-05-27), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02) и *Artemisia frigida* Willd. (LTS-11-59) не оказывали влияния на данный признак, тогда как остальные стимулировали его: масла *Artemisia dracunculus* L. (LTS-06-24), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-08-14), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09), *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-11-60) и *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-11-50) – на 20–40 %, масло *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02) – на 60 % и более.

Эфирные масла полыни оказывали индифферентное и ингибирующее влияние на способность эпидермального стафилококка формировать биопленки. Масла *Artemisia glauca* (LTS-05-38), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-06-24) и *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-11-09) подавляли способность *S.epidermidis* к пленкообразованию на 20–40 %; масло *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02) – на 60 % и более. Индифферентное влияние оказывали эфирные масла полыни *Artemisia obrotanum* (LTS-00-01), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-00-02), *Artemisia dracunculus* L. (LTS-00-42), *Artemisia tanacetifolia* L. (LTS-04-05), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-08-14), *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit. (LTS-11-50) и *Artemisia frigida* Willd. (LTS-11-59).

Таким образом, в результате проведенных исследований установлены эфирные масла, обладающие бактерицидной активностью в отношении золотистых и эпидермальных стафилококков: *Artemisia obtusiloba* Ledeb. (LTS-02-07), *Artemisia obtusiloba* Ledeb. (LTS-02-70), *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. (LTS-06-26), *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-44), *Artemisia sieversiana* Willd.(LTS-11-54). Показано, что максимальной способностью ингибировать факторы персистенции стафилококков (АЛА и АКрА) характеризуются эфирные масла *Artemisia glauca* Pall. ex Willd., причем эфирное масло *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-06-02) наиболее эффективно подавляло АЛА, а эфирное масло *Artemisia glauca* Pall. ex Willd. (LTS-00-02) – АКрА эпидермальных стафилококков; тогда как *Artemisia glauca* Pall. ex

Willd. (LTS-11-09) – АЛА и АКрА золотистых стафилококков. Среди изученных эфирных масел полыни, масел, способных подавлять биопленкообразование *S.aureus*, выявлено не было, тогда как масло *Artemisia macrocephala* Jacq. ex Bess. (LTS-01-02) характеризовалось способностью эффективно (на 60 % и более) подавлять биопленкообразование эпидермальных стафилококков.

Полученные результаты могут служить экспериментальным обоснованием для дальнейшего изучения свойств у эфирных масел полыни, обладающих не только бактерицидным действием, но и эффективно ингибирующим персистентный потенциал микроорганизмов, с целью их использования в клинической практике в качестве вспомогательного антимикробного средства.

### Список литературы

1. Абрамзон О. М., Елагина Н. Н., Карташова О. Л. и др. Характеристика микрофлоры, выделенной при острых воспалительных заболеваниях легких и плевры // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №4. – С.44-47.
2. Биргер М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. – М.: Медицина, 1982. – 464 с.
3. Бондаренко А. С., Омельчук Т. Я., Скоробогатько Т. Н. Антимикробная активность растений сем. Лилейных, лютиковых, губоцветных и сложноцветных // Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства. – Киев, 1967. – С. 85-88.
4. Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1999. – 365 с.
5. Глазева С. А., Тарасенко В. С. Клинические варианты течения рожи и характеристики возбудителей осложненных и неосложненных ее форм // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 13 (63). – С. 121–122.
6. Долгов В. А., Шульга И.А. Некоторые аспекты патогенеза острого и хронического среднего отита в эксперименте // Российская оториноларингология. – 2003. – № 4 (7). – С.6-7.
7. Кириллов Д. А. Лекарственная регуляция персистентных свойств микроорганизмов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2004. – 22 с.
8. Курлаев П. П., Чернова О. Л., Киргизова С. Б. Воздействие окситоцина, лазерного и электромагнитного излучения на персистентные свойства *Staphylococcus aureus* // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2000. – №4. – С.62-64.
9. Малицкая Е. В. Особенности течения хирургической инфекции мягких тканей второго уровня в зависимости от вида возбудителя и его биологических свойств: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Оренбург, 2007. – 21 с.



10. Муравьев И. А., Ткачева И. И., Кравченко Э. К. Исследование стабильности эфирных масел в мазях физико-химическими методами анализа // Фармация. – 1989. – №4. – С. 54 - 55.
11. Панкрушева Т. А., Кобзарева Е. В. Разработка многокомпонентных мазей для лечения местных гнойно-воспалительных процессов // Актуальные проблемы медицины и фармации: сб. науч. тр. – Курск, 2001. – С. 264-265.
12. Dorman H. J. D., Deans S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils // J Appl Microbiol. – 2000. – Vol. 88. – P. 308-316.
13. Hammer K. A., Carson C.F., Riley T.V. Antimicrobial activity of essential oils and other plants extracts // Journal of Applied Microbiology. – 2000. – Vol. 88, № 2. – P. 308-316.
14. Kalembe D., Kunicka A. Antibacterial and antifungal-properties of essential oils // Curr Med Chem. – 2003. – Vol. 10. – P. 813-829.
15. Merrit J. H., Kadouri D. E., O'Toole G.A., Growing and analyzing static biofilms // Curr. Protoc. Microbiol. – 2005. – Vol.1. – P. 135-139.

*Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований УрО РАН, проект 12-С-4-1022 «Регуляция биологических свойств микроорганизмов растительными экстрактами как основа разработки антибактериальных средств».*

#### **Рецензенты:**

Гриценко Виктор Александрович, д.м.н., профессор, зав. лабораторией клеточного симбиоза Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской Академии наук, г. Оренбург.

Чайникова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Оренбург.