

# Микробиологическое обоснование целесообразности применения эфирных масел лекарственных растений в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей

Е.В. Иванова<sup>1</sup>, Е.И. Данилова<sup>2✉</sup>, danilowa@list.ru, И.Н. Чайникова<sup>1,2</sup>, О.Е. Челпаченко<sup>1</sup>, С.Б. Фадеев<sup>1,2</sup>, Т.А. Бондаренко<sup>1</sup>, А.В. Бекпергенова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук; 460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11

<sup>2</sup> Оренбургский государственный медицинский университет; 460000, Россия, Оренбург, ул. Советская, д. 6

## Резюме

**Введение.** Неоспорима роль нарушений микрофлоры респираторного тракта в качестве этиологического и патогенетического фактора развития воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП), высока значимость факторов персистенции респираторных условно-патогенных микроорганизмов. Традиционное использование при патологии ВДП антибиотиков и антимикотических средств потерпело фиаско ввиду значительного роста количества антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и развития ряда нежелательных побочных реакций у больных. Альтернативное преимущество в этих условиях приобретают препараты растительного происхождения.

**Цель.** Провести сравнительное исследование *in vitro* антибактериальной и антимикотической активности растительных эфирных масел, входящих в композицию масла «Дыши», и самой композиции масла «Дыши» в отношении условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей воспалительных заболеваний ВДП.

**Материалы и методы.** В работе использовали эфирные масла гвоздики, можжевельника, перечной мяты, эвкалипта, а также композицию масел «Дыши». В качестве тест-культур использовали культуры бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ICIS-278, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и *Candida albicans* ATCC 24433. В качестве представителя нормобиоты ВДП был выбран штамм *Staphylococcus epidermidis* 25, изолированный от условно-здорового человека. Антимикробная активность эфирных масел определялась методом диффузии в питательном агаре, МПК – методом серийных разведений.

**Результаты.** Установлено наличие зон выраженной задержки роста золотистого стафилококка, клебсиеллы и псевдомонады, а также дрожжеподобных грибов при воздействии композиции масел «Дыши», в то время как в отдельности используемые масла видимого влияния на рост бактерий и грибов не оказывали, что свидетельствует о синергизме входящих в состав препарата масел.

**Выводы.** Доказано наличие синергидного антимикробного действия композиции масла «Дыши» в отношении условно-патогенных бактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Отсутствие ингибирующего влияния на рост эпидермального стафилококка, являющегося представителем нормобиоты верхних дыхательных путей, свидетельствует о возможном избирательном эффекте масла «Дыши», направленном на поддержание колонизационной резистентности биотопа ВДП.

**Ключевые слова:** эфирные масла, синергизм, антимикробная активность, условно-патогенные микроорганизмы, дети

**Для цитирования:** Иванова Е.В., Данилова Е.И., Чайникова И.Н., Челпаченко О.Е., Фадеев С.Б., Бондаренко Т.А., Бекпергенова А.В. Микробиологическое обоснование целесообразности применения эфирных масел лекарственных растений в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2023;17(12):55–61. <https://doi.org/10.21518/ms2023-184>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Microbiological justification of the advisability of using essential oils of medicinal plants in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract

Elena V. Ivanova<sup>1,2</sup>, Elena I. Danilova<sup>2✉</sup>, danilowa@list.ru, Irina N. Chainikova<sup>1,2</sup>, Olga E. Chelpachenko<sup>1</sup>, Sergey B. Fadeev<sup>1,2</sup>, Taisia A. Bondarenko<sup>1</sup>, Anastasia V. Bekpergenova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 11, Pionerskaya St., Orenburg, 460000, Russia

<sup>2</sup> Orenburg State Medical University; 6, Sovetskaya St., Orenburg, 460000, Russia

**Abstract**

**Introduction.** The role of the respiratory tract microflora violations as an etiological and pathogenetic factor in the development of the inflammatory upper respiratory tract disease is indisputable, and the importance of persistence factors of respiratory opportunistic microorganisms (URT) is high. The traditional use of antibiotics and antimycotic agents in the pathology of URT has failed due to a significant increase in the number of antibiotic-resistant strains of microorganisms and the development of a number of undesirable adverse reactions in patients. An alternative advantage in these conditions is belonged to herbal preparations.

**Aim.** To conduct a comparative in vitro study of antibacterial and antifungal activities of the plant essential oils as a component of the Dyshi Oil composition and the Dyshi Oil composition itself against opportunistic microorganisms – causative agents of inflammatory upper airway diseases.

**Materials and methods.** Essential oils of clove, juniper, peppermint, eucalyptus, as well as the composition of oils “Dyshi” were used in the work. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ICIS-278, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, and *Candida albicans* ATCC 24433 bacterial cultures were used as test cultures. *Staphylococcus epidermidis* 25 strain, isolated from a conditionally healthy person, was chosen as a representative of the URT normobiota. Antimicrobial activity of essential oils was determined by the method of diffusion in nutrient agar, MIC – by the method of serial dilutions.

**Results.** The presence of zones of pronounced growth retardation of *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* and *Pseudomonas*, as well as yeast-like fungi was established when exposed to the composition of “Dyshi” oils, while separately used oils did not have a visible effect on the growth of bacteria and fungi, which indicates a synergistic interaction of the drug oils components.

**Conclusion.** The presence of a synergistic antimicrobial effect of the “Dyshi” oil composition against opportunistic bacteria and yeast-like fungi of the genus *Candida* has been proven. The absence of an inhibitory effect on the growth of *Staphylococcus epidermidis*, which is a representative of the upper respiratory tract normobiota indicates a possible selective effect of “Dyshi” oil aimed at maintaining the colonization resistance of the URT biotope.

**Keywords:** essential oils, synergy, antimicrobial activity, opportunistic microorganisms, children

**For citation:** Ivanova E.V., Danilova E.I., Chaynikova I.N., Chelpachenko O.E., Fadeev S.B., Bondarenko T.A., Bekpergenova A.V. Microbiological justification of the advisability of using essential oils of medicinal plants in the treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(12):55–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-184>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время лидирующее положение среди заболеваний респираторной системы занимает воспалительная патология верхних дыхательных путей (ВДП), включающая острый и хронический ринит, риносинусит, аденоидит, фарингит, тонзиллит, ларингит. Острые воспалительные заболевания ВДП могут вызывать более 300 различных микроорганизмов: вирусы, бактерии, атипичная флора (микоплазмы, хламидии, легионеллы, пневмоцисты) и грибы.

Респираторный тракт постоянно подвергается воздействию микроорганизмов посредством ингаляции либо микроаспирации, при этом заболевание реализуется не всегда. Многочисленные исследования продемонстрировали наличие бактериальной ДНК как в верхних, так и в нижних отделах дыхательных путей, что служит доказательством существования здорового микробиома респираторного тракта. Неоспорима роль нарушений микрофлоры респираторного тракта в качестве этиологического и патогенетического фактора их развития, высока значимость факторов персистенции респираторных патогенов (*Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*) на слизистой верхних дыхательных путей [1].

Для лечения острых и хронических заболеваний ВДП традиционно используются антибактериальные препараты (АБП), которые широко применяются в условиях первичного звена здравоохранения. Но зачастую

бесконтрольное и необоснованное их применение ведет к значительному росту количества штаммов бактерий, устойчивых к различным АБП. В частности, выявлена устойчивость *Staphylococcus aureus* к метициллину, которая уже в 1990-х гг. достигла 30% среди клинических изолятов по всему миру; отмечается рост количества полирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра действия [2]. Наряду с недостаточной эффективностью, использование антибиотиков ведет к ряду побочных эффектов: повышению риска сосудистой смерти в 2,88 раза (макролиды); аллергическим реакциям в 5% случаев (пенициллины); хондро- и артротоксичности, гепатотоксичности (фторхинолоны); к развитию синдрома Стивена – Джонсона (ко-тримоксазол); антибиотикоассоциированным диарейм, псевдомембранозному колиту, вызванному *C. difficile* (любые АБП); появлению резистентных штаммов микроорганизмов, приводя к нарушению нормального микробного биоценоза различных биотопов, включая ВДП [3].

Растущая повсеместно устойчивость микроорганизмов к противомикробным препаратам и участвовавшие вспышки инфекционных заболеваний, включая пандемию COVID-19, явились мощным стимулом для разработки лекарственных препаратов на основе натуральных продуктов растительного происхождения [4]. В растениях содержится большое разнообразие активных компонентов, что делает их богатым источником противомикробных средств в качестве альтернативы антибиотикам или

компонентов, усиливающих их действие. Структурное разнообразие растительных компонентов обеспечивает реализацию их действия посредством различных механизмов в отличие от традиционных противомикробных препаратов. Высокая биологическая активность растительных экстрактов может быть связана с тем, что различные метаболиты, входящие в экстракты, обладают синергидным эффектом.

Спектр антимикробного действия эфирных масел (ЭМ) и их компонентов затрагивает практически все группы микроорганизмов. Благодаря своей липофильности эфирные масла могут легко проникать через бактериальную и вирусную мембраны, вызывая их разрыв, тем самым подавляя развитие бактерий, грибов, вирусов и различных видов простейших [4–6].

Большинство структурных соединений, образуемых растениями, являются вторичными метаболитами, которые неоднородны по биосинтезу и структуре [7, 8]. Они проявляют антибактериальную активность *in vitro* и *in vivo*, причем большинство из этих соединений действуют как прямые ингибиторы роста, некоторые из них обладают антимикробными свойствами благодаря своим антиоксидантным свойствам. В целом антибактериальные свойства продуктов растительного происхождения включают ингибирование синтеза бактериальной клеточной стенки, разрушение клеточной мембраны, ингибирование синтеза бактериального белка, репликацию ДНК и метаболических путей, что делает их оптимальными кандидатами для будущей разработки лекарственных средств [9, 10]. Кроме того, они могут ингибировать механизмы, участвующие в устойчивости бактерий к антибиотикам, включая сверхэкспрессию эффлюксных насосов, структурную модификацию поринов и системы «антибиотик – мишень», что может привести к разработке новых подходов к преодолению устойчивости к антибиотикам [7, 11].

В этой связи в последние годы наблюдается возрастание интереса к использованию инновационных антимикробных средств, которые являются потенциальной альтернативой традиционной антибиотикотерапии. Одним из перспективных направлений профилактики и лечения воспалительных заболеваний ВДП является использование ЭМ лекарственных растений путем введения в организм через дыхательные пути в виде ингаляций. ЭМ могут оказывать прямое воздействие на микробные агенты, являющиеся возбудителями воспалительных заболеваний ВДП, а также служить фактором для снижения резистентности к антибактериальным препаратам. В то же время современная фитотерапия должна опираться на доказательную научную базу, использовать стандартизованные и зарегистрированные лекарственные средства, иметь совместимость с другими фармакологическими препаратами и не обладать токсическими свойствами [12]. Таким характеристикам, по данным ряда авторов, соответствует композиция ЭМ масла «Дыши» [13–15].

Ряд исследований указывают на наличие у масла «Дыши» антимикробных свойств. Так, в работе коллектива авторов [16] показана ингибирующая активность композиции данных ЭМ в отношении способности

условно-патогенных микроорганизмов к биопленкообразованию (БПО), что рассматривается как один из подходов к предотвращению развития антибиотикорезистентности.

Учитывая вышеизложенное, **цель** работы – провести сравнительное исследование *in vitro* антибактериальной и антимикотической активности растительных эфирных масел, входящих в композицию масла «Дыши», и самой композиции масла «Дыши» в отношении условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей воспалительных заболеваний ВДП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали эфирные масла гвоздики, можжевельника, перечной мяты, эвкалипта (OLEOS, Россия), а также композицию масел «Дыши» (АО «АКВИОН», Россия), в которую входят шесть натуральных растительных эфирных масел (эвкалиптовое, мятное, каепутовое, гвоздичное, можжевельное, винтергриновое) и левоментол. В качестве объектов были выбраны тест-штаммы условно-патогенных микроорганизмов, наиболее часто вызывающих инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Klebsiella pneumoniae* ICIS-278, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27653 и *Candida albicans* ATCC 24433. В качестве представителя нормобиоты верхних дыхательных путей был выбран штамм *Staphylococcus epidermidis* 25, изолированный от условно-здорового человека. Штаммы засеивали газоном в чашки Петри с питательным агаром и культивировали 24 ч в условиях термостата (37 °C).

Для определения антимикробной активности эфирных масел и их композиции «Дыши» использовали метод диффузии в питательном агаре. Суспензию каждого исследуемого образца микроорганизма, разбавленную до  $6 \times 10^4$  клеток/мл, распределяли шпателем Дригальского на поверхности питательного агара в чашках Петри. Стерильные диски из фильтровальной бумаги (диаметром 6 мм) пропитывали 0,1 мл исследуемого эфирного масла и помещали на поверхность засеянного агара. Чашки инкубировали при 37 °C в течение 24 ч. Чувствительность штаммов определяли по диаметру зон ингибирования роста микроорганизмов (измеряли в миллиметрах).

Для исследования минимальной подавляющей активности композиции масел «Дыши» в отношении тест-штаммов были приготовлены ее водные растворы путем солюбилизации эфирных масел раствором полисорбат 20 с последующим серийным разведением до 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 и 1:32, что соответствовало концентрации эфирных масел 400,0, 200,0, 100,0, 50,0 и 25,0 мг/мл [17]. Изучение роста, размножения микроорганизмов в присутствии ряда разведений композиции масел «Дыши» проводили фотометрическим методом на приборе E1x808 (BioTek, США) с последующим высевом тест-штаммов методом секторного посева на твердый питательный агар и культивированием их в течение 24 ч в термостате. В результате были определены значения минимальной

ингибирующей концентрации (MIC) и минимальной бактерицидной концентрации (MBC) композиции «Дыши» в отношении тест-штаммов.

Все эксперименты выполнены не менее чем в трех дублях. Полученные результаты обработаны статистически с вычислением непараметрического критерия Манна – Уитни ( $p \leq 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В работе установлено, что в отношении грибов рода *Candida* умеренным антимикробным действием обладало масло гвоздики ( $6,8 \pm 0,5$  мм), а более заметную задержку роста вызвало масло «Дыши» ( $11,8 \pm 1,2$  мм) ( $p \leq 0,05$ ). Остальные эфирные масла не проявляли антимикробного действия в отношении грибов. Выраженную задержку роста золотистого стафилококка оказывала композиция масел ( $9,67 \pm 0,6$  мм) ( $p \leq 0,05$ ), другие исследуемые масла не влияли на рост данной культуры (*pus.*). Подобная закономерность была выявлена и при исследовании влияния масел на рост штаммов клебсиеллы и псевдомонады: заметную задержку роста вызвало масло «Дыши» ( $12,4 \pm 1,3$  и  $9,5 \pm 0,7$  мм соответственно,  $p \leq 0,05$ ) и отсутствовала выраженная задержка роста указанных бактериальных культур у других исследуемых масел. Следует отметить, что в отношении эпидермального стафилококка, являющегося представителем нормобиоты, не выявлено существенного влияния на его рост всех исследуемых масел и композиций (*pus.*).

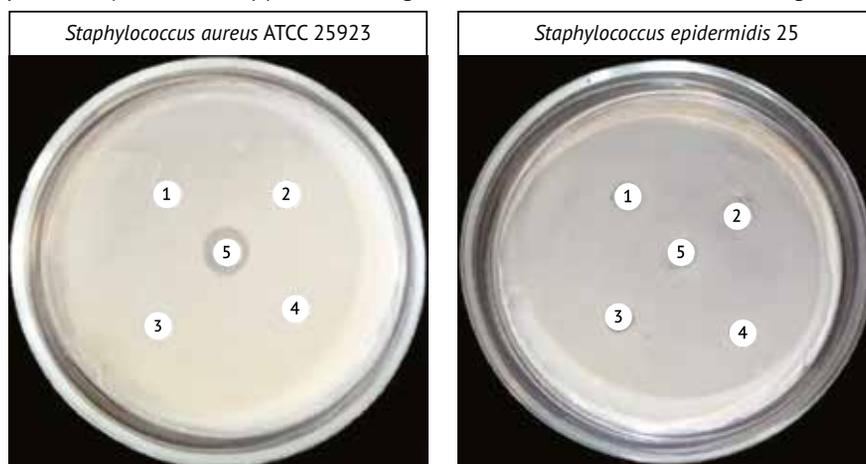
Оценивая антимикробное действие масла гвоздики, выявленное в данном исследовании (преимущественно в отношении грибов рода *Candida*), следует отметить, что эвгенол, являющийся основой этого масла, относится к биологически активному соединению, содержащемуся во многих травянистых растениях, в т. ч. источником его является и гвоздика. Терапевтические свойства эвгенола проявляются в антиоксидантной, противомикробной,

анестезирующей, противовоспалительной, антиканцерогенной и противодиабетической активности [18].

В настоящее время прогресс в разработке лекарств сосредоточен на внедрении новых препаратов, которые могут одновременно ингибировать ключевые ферменты, участвующие в пути биосинтеза эргостерола. Как известно, эргостерол является ключевым стероидным компонентом клеточной мембраны грибов, включая плесневые и дрожжевые грибы. Любое снижение уровня эргостерола в клеточной мембране грибов делает их уязвимыми к повреждению клеточной мембраны и даже ее гибели. Большинство противогрибковых препаратов нацелены на ключевые ферменты, участвующие в пути биосинтеза эргостерола: сквален-эпоксидаза (SE) и 14 $\alpha$ -деметилаза (CYP51 – член семейства цитохромов P450). Одним из таких хорошо зарекомендовавших себя природных противогрибковых фитохимикатов является эвгенол. В экспериментальных исследованиях J. Prajapati установлено участие эвгенола в ингибировании обоих ферментов, необходимых для биосинтеза эргостерола [19]. Таким образом, наши данные совпадают с результатами исследований других авторов о противогрибковой активности ЭМ гвоздики.

После определения антимикробной активности композиции масел «Дыши» в отношении исследуемых тест-штаммов, которые оказались чувствительны к действию препарата, были определены значения MIC и MBC композиции. В результате было установлено, что изучаемые параметры варьировали в зависимости от вида тест-штаммов. Данные представлены в таблице, которая демонстрирует, что наибольшую чувствительность к действию препарата «Дыши» проявляли культуры *K. pneumoniae* ICIS-278 и *S. albicans* ATCC 24433. Так, минимальная подавляющая концентрация сохранялась при разведении препарата в 16–32 раза, а минимальная бактерицидная – в 4–8 раз. Для культур *S. aureus* ATCC 25923 и *P. aeruginosa* ATCC 27653 показатели MIC и MBC составляли, соответственно, 50,0–100,0 (1:16–1:8) и 200,0–400,0 мг/мл (1:4 и 1:2), что также

● **Рисунок.** Зоны задержки роста штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (а) и *Staphylococcus epidermidis* 25 (б) при диффузии эфирных масел в питательном агаре  
 ● **Figure.** Zones of growth inhibition of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (a) and *Staphylococcus epidermidis* 25 (b) strains during diffusion of essential oils in nutrient agar



1 – масло эвкалипта; 2 – масло перечной мяты; 3 – масло гвоздики; 4 – масло можжевельника; 5 – композиция масел «Дыши»  
 1 – eucalyptus oil; 2 – peppermint oil; 3 – clove oil; 4 – juniper oil; 5 – composition of oils "Dyshi"

● **Таблица.** Показатели MIC и MBC композиции масел «Дыши» в отношении тест-штаммов  
 ● **Table.** MIC and MBC indicators of "Dyshi" oil composition in relation to test strains

Тест-штаммы	Композиция масел «Дыши»	
	MIC (мг/мл)	MBC (мг/мл)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	50,0–100,0 (1:16–1:8)	200,0–400,0 (1:4 и 1:2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ICIS-278	25,0–50,0 (1:32–1:16)	100,0–200,0 (1:8 и 1:4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27653	50,0–100,0 (1:16–1:8)	200,0–400,0 (1:4 и 1:2)
<i>Candida albicans</i> ATCC 24433	25,0–50,0 (1:32–1:16)	100,0–200,0 (1:8 и 1:4)

свидетельствовало о выраженном антимикробном эффекте композиции масел «Дыши».

Как известно, существуют тысячи структурно различных соединений, производимых растениями (полифенолы, терпеноиды, фенольные кислоты, эфирные масла, лектины, полипептиды и алкалоиды), каждое из которых обладает различными биологическими свойствами, которые обеспечивают в т. ч. и антимикробные свойства [20]. Разрушение плазматической мембраны является наиболее распространенным механизмом противомикробного действия ЭМ. Количество и положение фенольных гидроксильных групп, двойных связей, делокализованных электронов и конъюгация с сахарами в случае флавоноидов имеют решающее значение для антимикробной активности ЭМ [10].

Оценивая в целом антимикробные свойства ЭМ, следует отметить, что для адекватной противомикробной эффективности эфирных масел зачастую требуется комбинация различных вторичных метаболитов, что используется в композициях масел. Как известно, масло «Дыши» – это композиция из шести натуральных эфирных масел (эвкалиптовое, мятное, каепутовое, гвоздичное, винтергриновое, можжевельное) и левоментола (АО «АКВИОН»), обладающих антисептическими, противовоспалительными и тонизирующими свойствами. Важное значение использование композиций эфирных масел и их паров имеет в борьбе с биопленочными и персистирующими инфекциями [21]. Как выше указывалось, нами были получены данные о способности паров масла «Дыши» подавлять персистентный потенциал условно-патогенных бактерий и дрожжеподобных грибов путем снижения их способности к биопленкообразованию и инактивации лизоцима (антилизозимная активность – АЛА) на популяционном уровне [16].

Результаты, полученные в настоящем исследовании, подтверждают выраженный синергидный антибактериальный и антимикотический (в отношении грибов рода *Candida*) эффект натуральных эфирных масел, входящих

в композицию масла «Дыши», и целесообразность использования данного препарата для лечения и профилактики острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей микробной этиологии у детей. Особое значение приобретают полученные нами результаты об отсутствии негативного влияния композиции масел «Дыши» на рост штамма эпидермального стафилококка, являющегося представителем нормобиоты, колонизирующей кожу и слизистые верхних дыхательных путей. Тем самым использование композиции масла «Дыши» не нарушает колонизационную резистентность слизистой дыхательных путей, обеспечивая эффективность и избирательность антимикробного действия данной композиции ЭМ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают эффективность антимикробного действия композиции масла «Дыши» в отношении как условно-патогенных бактерий, так и дрожжеподобных грибов. Обращает внимание, что композиция ЭМ оказывала более выраженный антимикробный эффект по сравнению с каждым отдельно взятым маслом, ее образующим, что свидетельствует о выраженном синергидном действии подобранных в исследуемую композицию масел в отношении условно-патогенных бактерий и грибов рода *Candida*. Отсутствие ингибирующего влияния данной композиции ЭМ на рост эпидермального стафилококка, являющегося представителем нормобиоты верхних дыхательных путей и кожи, следует рассматривать как вариант возможного избирательного эффекта масла «Дыши», направленного на поддержание колонизационной резистентности биотопа ВДП.



Поступила / Received 15.05.2023

Поступила после рецензирования / Revised 31.05.2023

Принята в печать / Accepted 02.06.2023

## Список литературы / References

- Захарова И.Н., Касьянова А.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Симакова М.А., Дедикова О.В., Кольцов К.А. Микробиом респираторного тракта: что известно сегодня? *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2018;(4):10–17. Режим доступа: [https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachev/pediatriya-consilium-medicum/ped2018/ped2018\\_4/mikrobiom-respiratornogo-trakta-chto-izvestno-segodnya](https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachev/pediatriya-consilium-medicum/ped2018/ped2018_4/mikrobiom-respiratornogo-trakta-chto-izvestno-segodnya).
- Zakharova I.N., Kasjanova A.N., Klimov L.Ya., Kurianinova V.A., Simakova M.A., Dedikova O.V., Koltsov K.A. Respiratory tract microbiome: what is known today? *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018;(4):10–17. (In Russ.) Available at: [https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachev/pediatriya-consilium-medicum/ped2018/ped2018\\_4/mikrobiom-respiratornogo-trakta-chto-izvestno-segodnya](https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachev/pediatriya-consilium-medicum/ped2018/ped2018_4/mikrobiom-respiratornogo-trakta-chto-izvestno-segodnya).
- Землянко О.М., Рогоза Т.М., Журавлева Г.А. Механизмы множественной устойчивости бактерий к антибиотикам. *Экологическая генетика*. 2018;16(3):4–17. <https://doi.org/10.17816/ecogen1634-17>.
- Zemlyanko O.M., Rogoza T.M., Zhuravleva G.A. Mechanisms of bacterial multiresistance to antibiotics. *Ecological Genetics*. 2018;16(3):4–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/ecogen1634-17>.
- Андрюков Б.Г., Запорожец Т.С., Беседнова Н.Н. Перспективные стратегии поиска новых средств борьбы с инфекционными заболеваниями. *Антибиотики и химиотерапия*. 2018;63(1–2):44–55. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/68/0>.
- Andryukov B.G., Zaporozhets T.S., Besednova N.N. Perspective Strategies for Finding New Means of Fighting with Infectious Diseases. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2018;63(1–2):44–55. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/68/0>.
- Elsebai M.F., Albalawi M.A. Essential Oils and COVID-19. *Molecules*. 2022;27(22):7893. <https://doi.org/10.3390/molecules27227893>.
- Лыков И.Н. Исследование противогрибковой активности действия эфирных масел. *Тенденции развития науки и образования*. 2019;(51–6):17–20. Режим доступа: [https://doicodex.ru/doifile/lj/51/lj06.2019\\_p6.pdf](https://doicodex.ru/doifile/lj/51/lj06.2019_p6.pdf).
- Lykov I.N. Study of antifungal activities of essential oils. *Tendentsii Razvitiya Nauki i Obrazovaniya*. 2019;(51–6):17–20. (In Russ.) Available at: [https://doicodex.ru/doifile/lj/51/lj06.2019\\_p6.pdf](https://doicodex.ru/doifile/lj/51/lj06.2019_p6.pdf).
- Dhifi W., Bellili S., Jazi S., Bahloul N., Mnif W. Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. *Medicines*. 2016;3(25):2–6. <https://doi.org/10.3390/medicines3040025>.
- Porras G., Chassagne F., Lyles J.T., Marquez L., Dettweiler M., Salam A.M. et al. Ethnobotany and the Role of Plant Natural Products in Antibiotic Drug Discovery. *Chem Rev*. 2021;121(6):3495–3560. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00922>.
- Vaou N., Stavropoulou E., Voidarou C., Tsigalou C., Bezirtzoglou E. Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity: A Review Study on Challenges and Future Perspectives. *Microorganisms*. 2021;9(10):2041. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102041>.
- Gorlenko C.L., Kiselev H.Y., Budanova E.V., Zamyatnin A.A., Ikryannikova L.N. Plant Secondary Metabolites in the Battle of Drugs and Drug-Resistant Bacteria: New Heroes or Worse Clones of Antibiotics? *Antibiotics*. 2020;9(4):170. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040170>.
- Álvarez-Martínez F.J., Barrajón-Catalán E., Herranz-López M., Micol V. Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. *Phytomedicine*. 2021;90:153626. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153626>.
- Khameneh B., Diab R., Ghazvini K., Fazly Bazzaz B.S. Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them. *Microb Pathog*. 2016;95:32–42. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.02.009>.

12. Холодова И.Н. Современная фитотерапия: возможности и перспективы ее использования в лечебных программах у детей. *Медицинский совет*. 2017;(1):122–127. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-122-127>. Kholodova I.N. Phytotherapy today: prospects and implications in treatment schemes for children. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(1):122–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-122-127>.
13. Карпова Е.П., Вагина Е.Е. Возможности использования эфирных масел в комплексной терапии острых респираторных заболеваний у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;(1):104–109. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-1-104-109>. Karpova E.P., Vagina E.E. Possibilities of using essential oils in the combination therapy of acute respiratory diseases in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(1):104–109. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-1-104-109>.
14. Николаева С.В., Шушакова Е.К., Хлыповка Ю.Н. Профилактика и лечение острых респираторных инфекций в педиатрической практике – фокус на применение эфирных масел. *РМЖ*. 2020;(6):23–27. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Profilaktika\\_i\\_lechenie\\_ostryh\\_respiratornyh\\_infekciy\\_v\\_pediatricheskoy\\_praktike\\_fokus\\_na\\_primenenie\\_efirnyh\\_masel](https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Profilaktika_i_lechenie_ostryh_respiratornyh_infekciy_v_pediatricheskoy_praktike_fokus_na_primenenie_efirnyh_masel). Nikolaeva S.V., Shushakova E.K., Khlypovka Yu.N. The efficacy of essential oil composition for the prevention and treatment of acute respiratory infections. *RMJ*. 2020;(6):23–27. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Profilaktika\\_i\\_lechenie\\_ostryh\\_respiratornyh\\_infekciy\\_v\\_pediatricheskoy\\_praktike\\_fokus\\_na\\_primenenie\\_efirnyh\\_masel](https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Profilaktika_i_lechenie_ostryh_respiratornyh_infekciy_v_pediatricheskoy_praktike_fokus_na_primenenie_efirnyh_masel).
15. Пухов А.А. Эфирные масла с антимикробными и противовирусными свойствами для медицинской практики. *Поликлиника*. 2022;(1):76–79. Режим доступа: <http://www.poliklin.ru/imagearticle/202201/76-79.pdf>. Pukhov A.A. Essential oils with antimicrobial and antiviral properties for use in medical practice. *Poliklinika*. 2022;(1):76–79. (In Russ.) Available at: <http://www.poliklin.ru/imagearticle/202201/76-79.pdf>.
16. Челпаченко О.Е., Данилова Е.И., Чайникова И.Н., Иванова Е.В., Перунова Н.Б. Эфирные масла лекарственных растений в коррекции микробиоценоза верхних дыхательных путей у детей с риносинуситом. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(6):112–121. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-112-121>. Chelpachenko O.E., Danilova E.I., Chyanikova I.N., Ivanova E.V., Perunova N.B. Essential oils of medicinal plants for the correction of upper respiratory tract microbiota in children with rhinosinusitis. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(6):112–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-112-121>.
17. Тапальский Д.В., Тапальский Ф.Д. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов. *Человек и его здоровье*. 2018;(1):78–83. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-1/12>. Tapalski D.V., Tapalski F.D. Antibacterial effects of herbal extracts and their combinations with antibiotics in relation to extensively antibiotic-resistant microorganisms. *Humans and Their Health*. 2018;(1):78–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-1/12>.
18. Mohammed J.A., Mohamad T., Sarwar B., Surajpal V., Sadaf G.J., Perwaiz A. A Review of Eugenol-based Nanomedicine: Recent Advancements. *Current Bioactive Compounds*. 2021;17(3):214–219. <https://doi.org/10.2174/1573407216999200525145633>.
19. Prajapati J., Goswami D., Dabhi M., Acharya D., Rawal R.M. Potential dual inhibition of SE and CYP51 by eugenol conferring inhibition of *Candida albicans*: Computationally curated study with experimental validation. *Comput Biol Med*. 2022;151(Pt. A):106237. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.106237>.
20. Qassadi F.I., Zhu Z., Monaghan T.M. Plant-Derived Products with Therapeutic Potential against Gastrointestinal Bacteria. *Pathogens*. 2023;12(2):333. <https://doi.org/10.3390/pathogens12020333>.
21. Zeineldin M., Esmael A., Al-Hindi R.R., Alharbi M.G., Ashenafi Bekele D., Teklemariam A.D. Beyond the Risk of Biofilms: An Up-and-Coming Battleground of Bacterial Life and Potential Antibiofilm Agents. *Life (Basel)*. 2023;13(2):503. <https://doi.org/10.3390/life13020503>.

#### Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.И. Данилова, О.Е. Челпаченко  
 Концепция и дизайн исследования – Е.В. Иванова, И.Н. Чайникова  
 Написание текста – О.Е. Челпаченко, И.Н. Чайникова, Е.В. Иванова  
 Сбор и обработка материала – Е.И. Данилова, А.В. Бекпергенова  
 Обзор литературы – И.Н. Чайникова, О.Е. Челпаченко  
 Перевод на английский язык – О.Е. Челпаченко  
 Анализ материала – А.В. Бекпергенова, Т.А. Бондаренко  
 Статистическая обработка – А.В. Бекпергенова, Т.А. Бондаренко  
 Редактирование – С.Б. Фадеев  
 Утверждение окончательного варианта статьи – Е.В. Иванова, Е.И. Данилова

#### Contribution of authors:

Concept of the article – Elena I. Danilova, Olga E. Chelpachenko  
 Study concept and design – Elena V. Ivanova, Irina N. Chainikova  
 Text development – Olga E. Chelpachenko, Irina N. Chainikova, Elena V. Ivanova  
 Collection and processing of material – Elena I. Danilova, Anastasia V. Bekpergenova  
 Literature review – Irina N. Chainikova, Olga E. Chelpachenko  
 Translation into English – Olga E. Chelpachenko  
 Material analysis – Anastasia V. Bekpergenova, Taisia A. Bondarenko  
 Statistical processing – Anastasia V. Bekpergenova, Taisia A. Bondarenko  
 Editing – Sergey B. Fadeev  
 Approval of the final version of the article – Elena V. Ivanova, Elena I. Danilova

#### Информация об авторах:

**Иванова Елена Валерьевна**, д.м.н., доцент, заведующая лабораторией инфекционной симбиологии, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук; 460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11; <https://orcid.org/0000-0002-4974-8947>; [walerewna13@gmail.com](mailto:walerewna13@gmail.com)

**Данилова Елена Ивановна**, к.м.н., доцент кафедры педиатрии института профессионального образования, Оренбургский государственный медицинский университет; 460000, Россия, Оренбург, ул. Советская, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-0910-6525>; [danilowa@list.ru](mailto:danilowa@list.ru)

**Чайникова Ирина Николаевна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук; 460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11; профессор кафедры нормальной физиологии, Оренбургский государственный медицинский университет; 460000, Россия, Оренбург, ул. Советская, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-8923-8829>; [inchainicova@yandex.ru](mailto:inchainicova@yandex.ru)

**Челпаченко Ольга Ефимовна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук; 460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11; <https://orcid.org/0000-0002-6719-5805>; [oech57@gmail.com](mailto:oech57@gmail.com)

**Фадеев Сергей Борисович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории микробной экологии и дисбиозов, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук; 460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11; профессор кафедры госпитальной хирургии, урологии, Оренбургский государственный медицинский университет; 460000, Россия, Оренбург, ул. Советская, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-2645-5797>; [sergfsb@mail.ru](mailto:sergfsb@mail.ru)

**Бондаренко Таисия Александровна**, научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук; 460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11; <https://orcid.org/0000-0001-5186-6865>; [semenovih88@mail.ru](mailto:semenovih88@mail.ru)

**Бекпергенова Анастасия Владимировна**, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории инфекционной симбиологии, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук; 460000, Россия, Оренбург, ул. Пионерская, д. 11; <https://orcid.org/0000-0001-5020-2493>; [nsavasteeva@gmail.com](mailto:nsavasteeva@gmail.com)

#### **Information about authors:**

**Elena V. Ivanova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 11, Pionerskaya St., Orenburg, 460000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4974-8947>; [walerewna13@gmail.com](mailto:walerewna13@gmail.com)

**Elena I. Danilova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Institute of Vocational Education, Orenburg State Medical University; 6, Sovetskaya St., Orenburg, 460000, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0910-6525>; [daniLOWa@list.ru](mailto:daniLOWa@list.ru)

**Irina N. Chainikova**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 11, Pionerskaya St., Orenburg, 460000, Russia; Professor of the Department of Normal Physiology, Orenburg State Medical University; 6, Sovetskaya St., Orenburg, 460000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8923-8829>; [inchainicova@yandex.ru](mailto:inchainicova@yandex.ru)

**Olga E. Chelpachenko**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 11, Pionerskaya St., Orenburg, 460000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6719-5805>; [oech57@gmail.com](mailto:oech57@gmail.com)

**Sergey B. Fadeev**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Microbial Ecology and Dysbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 11, Pionerskaya St., Orenburg, 460000, Russia; Professor of the Department of Hospital Surgery, Urology, Orenburg State Medical University; 6, Sovetskaya St., Orenburg, 460000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2645-5797>; [sergfsb@mail.ru](mailto:sergfsb@mail.ru)

**Taisia A. Bondarenko**, Researcher, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 460000, Russia, Orenburg, Pionerskaya St., 11; <https://orcid.org/0000-0001-5186-6865>; [semenovih88@mail.ru](mailto:semenovih88@mail.ru)

**Anastasia V. Bekpergenova**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Infectious Symbiology, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 11, Pionerskaya St., Orenburg, 460000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5020-2493>; [nsavasteeva@gmail.com](mailto:nsavasteeva@gmail.com)