

# Антибиотическая активность комплексных препаратов фитонцидов против планктонных клеток и биопленок патогенных микроорганизмов

Э.Сон<sup>1</sup>, Е.В.Детушева<sup>1</sup>, С.А.Чубатова<sup>2</sup>, А.А.Круглов<sup>3</sup>, Н.К.Фурсова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Московская обл., Российская Федерация;

<sup>2</sup>ООО «РУКЕТО», Москва, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ООО «ДТК ФАРМ», Новосибирск, Российская Федерация

Проведенное исследование посвящено оценке антибиотической активности пяти комплексных препаратов фитонцидов против планктонных культур и биопленок патогенных микроорганизмов, включая референс-штаммы и клинические изоляты. Антибиотическую активность препаратов оценивали методом серийных разведений для определения минимальных бактерицидных концентраций. Была продемонстрирована высокая активность препаратов против грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также против патогенных грибов *Candida albicans* и *Candida auris*. Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейших исследований, направленных на детальное изучение механизмов антибиотического действия фитопрепаратов, а также использование данных препаратов в комплексных профилактических мероприятиях.

**Ключевые слова:** антибиотическая активность, минимальная бактерицидная концентрация, эфирные масла, патогенные микроорганизмы, биопленки, препараты фитонцидов

**Для цитирования:** Сон Э., Детушева Е.В., Чубатова С.А., Круглов А.А., Фурсова Н.К. Антибиотическая активность комплексных препаратов фитонцидов против планктонных клеток и биопленок патогенных микроорганизмов. Бактериология. 2025; 10(4): 52–60. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-4-52-60

## Antimicrobial activity of complex phytoncide formulations against planktonic cells and biofilms of pathogenic microorganisms

Е.Сон<sup>1</sup>, Е.В.Детушева<sup>1</sup>, С.А.Чубатова<sup>2</sup>, А.А.Круглов<sup>3</sup>, Н.К.Фурсова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation;

<sup>2</sup>LLC “RUKETO”, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>LLC “DTK FARM”, Novosibirsk, Russian Federation

The study was focused on evaluating of the antimicrobial activity of five complex phytoncide formulations against planktonic cultures and biofilms of pathogenic microorganisms, including reference strains and clinical isolates. The antimicrobial activity of the formulations was evaluated using the serial dilution method to determine the minimum bactericidal concentrations. High activity of formulations has been shown against Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus*, Gram-negative bacteria *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*, as well as against pathogenic fungi *Candida albicans* and *Candida auris*. The obtained results substantiate the feasibility of further research aimed at a detailed study of the mechanisms of antimicrobial action of herbal preparations, as well as the use of these preparations in complex preventive measures.

**Key words:** antimicrobial activity, minimal bactericidal concentration, essential oils, pathogenic microorganisms, biofilms, phytoncide formulations

**For citation:** Son E., Detusheva E.V., Chubatova S.A., Kruglov A.A., Fursova N.K. Antimicrobial activity of complex phytoncide formulations against planktonic cells and biofilms of pathogenic microorganisms. Bacteriology. 2025; 10(4): 52–60. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-4-52-60

### Для корреспонденции:

Сон Элизабет, младший научный сотрудник лаборатории антибиотических препаратов ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Адрес: 142279, Московская обл., г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, Территория «Квартал А», 24  
Телефон: (4967) 36-00-79

Статья поступила 12.05.2025, принята к печати 25.12.2025

### For correspondence:

Elizabeth Son, Junior Researcher of Antimicrobial Agents Laboratory, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Address: 24 “Quarter A” Territory, Obolensk, City District Serpukhov, Moscow Region, 142279, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-00-79

The article was received 12.05.2025, accepted for publication 25.12.2025

Одной из самых серьезных угроз современному здравоохранению является рост устойчивости патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП), что значительно усложняет лечение инфекционных заболеваний. Наибольшую опасность представляют патогены группы ESKAPEE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. и *Escherichia coli*), характеризующиеся высоким уровнем устойчивости к применяемым лекарственным препаратам и вызывающие инфекции с повышенным уровнем заболеваемости и смертности. Это связано с их способностью быстро приобретать гены резистентности, включая механизмы устойчивости к резервным антибиотикам, таким как карбапенемы, колистин и аминогликозиды IV поколения [1]. Кроме того, патогенные микроорганизмы способны образовывать биопленки – структурированные сообщества, окруженные защитным матриксом, который защищает их от воздействия АМП и иммунной системы, повышая выживаемость в неблагоприятных условиях [2]. Для многих биопленочных форм микроорганизмов показана способность вызывать тяжелые инфекции, такие как пневмония, сепсис, инфекции мочевыводящих путей и раневые инфекции, особенно у пациентов в отделениях интенсивной терапии, где используются инвазивные медицинские устройства [3]. Например, инфекции, вызываемые *A. baumannii*, могут повышать риск летального исхода в 2–3 раза. Это связано с устойчивостью патогена к широкому спектру антибиотиков и способностью выживать в виде биопленок в больничной среде на протяжении длительного времени [4]. Кроме того, биопленки помогают патогенам избегать иммунной защиты макроорганизма и сохранять жизнеспособность в неблагоприятных условиях [5]. Важным механизмом антибиотикорезистентности бактерий являются эффлюксные насосы, которые обеспечивают выведение антибиотиков из бактериальной клетки как в планктонах культурах, так и в биопленках [6, 7]. Другими стратегиями, обеспечивающими устойчивость к разным функциональным классам антибиотиков, являются модификация мишней, изменение проницаемости клеточной мембранны и ферментативная инактивация лекарств [8, 9].

Нарастающий кризис роста устойчивости микроорганизмов к АМП подчеркивает необходимость поиска альтернативных препаратов, которые не только снизят зависимость терапии от антибиотиков, но и помогут предотвратить дальнейшее развитие резистентности патогенов. В качестве одного из перспективных подходов рассматривается использование природных соединений, таких как растительные экстракты и фитохимические вещества, обладающие антимикробной активностью [10, 11]. Например, флавоноиды, представляющие собой полифенольные соединения растительного происхождения, проявляют широкий спектр действия благодаря способности подавлять механизмы устойчивости бактерий, включая ингибицию биопленок и эффлюксных насосов. Так,  $\alpha$ -мангостин и изобавахалкон демонстрируют высокую активность против грамположительных бактерий и восстанавливают чувствительность некоторых патогенов к антибиотикам за счет воздействия на мембранны бактерий и их метаболические процессы [12, 13]. Алкалоиды, такие как берберин и сангвинарин, оказывают

антимикробное действие через взаимодействие с ДНК и белками бактерий, что приводит к нарушению жизнедеятельности. Фенольные соединения, включая фенольные кислоты и танины, обладают мощным антиоксидантным эффектом, способны разрушать клеточные мембранны патогенов или ингибировать их ферменты. Эти фитохимические вещества активно исследуются как потенциальная альтернатива традиционным антибиотикам благодаря их эффективности против мультирезистентных патогенов и низкой вероятности развития устойчивости [14, 15].

В целом фитопрепараты имеют ряд преимуществ перед синтетическими АМП, поскольку характеризуются низкой токсичностью, безопасностью для пациентов, особенно при длительном применении [16]. Широкий спектр действия фитопрепаратов позволяет использовать их против различных видов патогенов, включая штаммы, устойчивые к АМП. Показано, что фитопрепараты способны подавлять механизмы антибиотикоустойчивости бактерий, в т.ч. за счет ингибирования способности образовывать биопленки и блокирования эффлюксных насосов. Благодаря таким свойствам фитопрепараты не только эффективны в борьбе с инфекциями, но и могут усиливать действие традиционных антибиотиков при совместном использовании. Относительная дешевизна фитопрепаратов и минимальное количество побочных эффектов делают их перспективными при разработке новых стратегий лечения инфекций, вызванных мультирезистентными бактериями [17, 18].

Показано, что эфирные масла, выделенные из лекарственных растений, обладают широким спектром активности против ESKAPEE-патогенов, которые в настоящее время представляют значительную угрозу для глобального здравоохранения [19]. Эти микроорганизмы часто ассоциируются с воспалительными процессами кожи и слизистых оболочек. Например, *S. aureus* является основным патогеном, провоцирующим кожные инфекции, такие как абсцессы и фолликулиты; *E. coli* связывают с феноменом воспаления слизистых оболочек за счет индукции провоспалительных цитокинов; *K. pneumoniae* часто вызывает инфекции мягких тканей, особенно при ослабленном иммунитете или ожогах; *P. aeruginosa* поражает кожу и слизистые оболочки, вызывая локализованные или системные инфекции с характерными воспалительными проявлениями; *A. baumannii* инфицирует влажные ткани, включая поврежденную кожу, что приводит к некротическим процессам и бактериемии; грибы рода *Candida*, такие как *C. albicans* и *C. auris*, вызывают воспаление слизистых оболочек, связанное с продукцией ими токсинов (например, кандидализина), что приводит к повреждению эпителия и активации провоспалительных реакций [20–26].

Эфирные масла имеют многокомпонентный состав, что затрудняет развитие устойчивости к ним у микроорганизмов. При этом препараты на их основе способны воздействовать как на планктональные формы бактерий, так и на зрелые биопленки. Например, эфирные масла тимьяна и корицы показали значительное ингибирование (на 88–91%) биопленок *S. aureus* и *P. aeruginosa* благодаря своей способности нарушать мембранный целостность бактерий и ингибировать систему кворума (quorum sensing/QS) [27]. Гидроалкогольный экстракт кожуры граната (*Rubus*

Таблица 1. Характеристика компонентного состава препаратов фитоспреев  
Table 1. Characteristics of the component composition of phytospray preparations

Препарат / Preparation	Компоненты / Components
	Эфирные масла / Essential oils
«Фитоспрей для него» / “Phytospray for him”	<i>Lavandula angustifolia</i> (цветы / flowers), <i>Coriandrum sativum</i> (семена / seeds), <i>Artemisia vulgaris</i> , <i>Santalum album</i> (древесина / wood), <i>Cananga odorata</i> (цветы / flowers), <i>Juniperus communis</i> (плоды / fruits)
«Фитоспрей для сна» / “Phytospray for sleep”	<i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Coriandrum sativum</i> , <i>Artemisia vulgaris</i> , <i>Mentha piperita</i> , <i>Myroxylon pereirae</i>
«Фитоспрей для спокойствия» / “Phytospray for calm”	<i>Citrus sinensis</i> , <i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Coriandrum sativum</i> , <i>Mentha piperita</i> , <i>Myroxylon pereirae</i>
«Фитоспрей для нее» / “Phytospray for her”	<i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Pogostemon cablin</i> , <i>Santalum album</i> , <i>Litsea cubeba</i> , <i>Mentha piperita</i> , <i>Jasminum sambac</i> , <i>Myroxylon pereirae</i>
«Фитоспрей для тонуса» / “Phytospray for tone”	<i>Citrus limon</i> , <i>Lavandula angustifolia</i> , <i>Litsea cubeba</i> , <i>Artemisia vulgaris</i> , <i>Coriandrum sativum</i> , <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Myroxylon pereirae</i>
	Дистилляты / Distillates
	<i>Zingiber officinale</i> (корень / root), <i>Foeniculum vulgare</i> (семена / seeds), <i>Mentha piperita</i> (листья / leaves), <i>Abies sibirica</i> (хвоя / needles)
	<i>Zingiber officinale</i> (корень / root), <i>Foeniculum vulgare</i> (семена / seeds), <i>Mentha piperita</i> (листья / leaves), <i>Abies sibirica</i> (листья / leaves), <i>Melilotus officinalis</i>
	<i>Cantharellus cibarius</i> , <i>Thymus vulgaris</i> (листья / leaves), <i>Phellodendron amurense</i> (плоды / fruits), <i>Abies sibirica</i> (хвоя / needles)
	<i>Cantharellus cibarius</i> , <i>Thymus vulgaris</i> (листья / leaves), <i>Rosa damascena</i> (цветы / flowers), <i>Abies sibirica</i> (хвоя / needles), <i>Phellodendron amurense</i> (плоды / fruits), <i>Lavandula angustifolia</i> (цветы / flowers)
	<i>Cantharellus cibarius</i> , <i>Thymus vulgaris</i> (листья / leaves), <i>Phellodendron amurense</i> (плоды / fruits), <i>Lavandula angustifolia</i> (цветы / flowers), <i>Abies sibirica</i> (хвоя / needles)

*granatum*) продемонстрировал сильную антимикробную активность против множественно-резистентных штаммов *S. aureus*, включая MRSA, с минимальными подавляющими концентрациями (МПК), равными 4–12 мг/л, а также против *P. aeruginosa* и *A. baumannii* с МПК = 20–30 мг/л, способность разрушать биопленки и проникать внутрь клеток-хозяев, проявляя синергизм с антибиотиками [28]. Метаноловый экстракт валерианы лекарственной (*Valeriana officinalis*) показал выраженную антимикробную активность против всех представителей группы ESKAPE с МПК = 50 мг/л для *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, 25 мг/л – для *E. coli*, 100 мг/л – для *Enterococcus faecalis* и *S. aureus*. Эти результаты связывают с присутствием в экстракте фитохимических соединений, таких как танины, флавоноиды и терпеноиды, которые воздействуют на клеточные мембранны бактерий и их метаболизм [29]. Кроме того, фитопрепараты обладают увлажняющим и освежающим эффектом, а также способствуют улучшению эмоционального состояния и повышению адаптационных возможностей организма человека [30].

Таким образом, фитопрепараты в ряде случаев используются в качестве эффективного дополнения к существующим методам лечения и профилактики инфекций, в т.ч. вызванных ESKAPE-патогенами.

Целью данного исследования являлась оценка антимикробной активности против патогенных микроорганизмов у комплексных препаратов фитоспреев, созданных на основе растительных экстрактов и анонсированных для использования для увлажнения кожных покровов и улучшения психоэмоционального состояния.

## Материалы и методы

### Фитопрепараты

Парфюмерно-косметические фитопрепараты «Для него», «Для сна», «Для спокойствия», «Для нее», «Для тонуса» (ООО «ДТК ФАРМ», Новосибирск, Россия), предназначенные для орошения кожи лица и тела, а также окружающего про-

странства, содержат в своем составе в качестве основных компонентов эфирные масла, дистилляты и дополнительные компоненты. В рецептурах использованы полученные по собственной технологии фитоизвлечения из растительного сырья (пихты сибирской, бархата амурского, тимьяна обыкновенного, лаванды узколистной, иссопа лекарственного, гриба лисички, мяты перечной, корня имбиря и др.). Липосомы сформированы из фракций фосфолипидов подсолнечника. Среди дополнительных компонентов использованы загустители, такие как карбомер натрия и полиакрилат натрия, увеличивающие вязкость продукта, создающие гелеобразную текстуру и способствующие равномерному распределению активных веществ. В качестве стабилизаторов использованы: лецитин, предотвращающий разделение фаз и улучшающий текстуру продукта; глицерин, выполняющий функцию увлажнителя для предотвращения обезвоживания кожи. Феноксиэтанол действует как консервант, защищая продукт от микробного загрязнения и продлевая его срок годности. Этилгексилглицерин выполняет роль смягчающего агента, улучшающего органолептические свойства продукта и обеспечивающего мягкое воздействие на кожу (табл. 1).

### Штаммы микроорганизмов

В качестве тест-штаммов использованы 7 референс-штаммов и 7 клинических изолятов грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также дрожжеподобных грибов, полученных из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболенск» (табл. 2).

### Культивирование микроорганизмов

Культивирование штаммов микроорганизмов осуществляли на твердых питательных средах ГРМ-агар и ГРМ-бульон (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия) при температуре 37°C в течение 24 ч. Хранение культур осуществляли в 50%-м глицерине при температуре -80°C.

### Оценка степени биопленкообразования

Эффективность формирования биопленок штаммами микроорганизмов определяли с помощью метода, основанного на способности красителя кристаллического фиолетового связываться с клетками и матриксом биопленки.

Таблица 2. Штаммы микроорганизмов, использованные в исследовании Table 2. Strains of microorganisms used in the study		
Вид микроорганизма / Microorganism species	Штамм / Strain	№ в коллекции «ГКПМ-Оболенск» / Collection No «SCPM-Obolensk»
Референс-штаммы / Reference strains		
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC43300	B-7471
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	B-2393
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603	B-7474
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	B-3416
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 15308	B-4518
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	F-2165
<i>Candida auris</i>	DSM21092	F-2035
Клинические штаммы / Clinical strains		
<i>Staphylococcus aureus</i>	MRSA 0576	B-10274
<i>Escherichia coli</i>	C226691/21	B-13856
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	C24540/21	B-10413
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	C23520/21	B-10451
<i>Acinetobacter baumannii</i>	C23382/21	B-10455
<i>Candida albicans</i>	AV-85	ND
<i>Candida auris</i>	KA9	F-2064

Выращивание биопленок тест-штаммов микроорганизмов проводили в 96-луночных планшетах по стандартной методике [31]. Оптическую плотность полученного раствора с экстрагированным красителем измеряли на микропланшетном спектрофотометре Multiskan Sky (Thermo Fisher Scientific, США) при длине волны 590 нм. Результаты измерений интерпретировали путем сравнения значений OD590 в образцах с контрольными значениями (чистый растворитель без добавления красителя). Каждый эксперимент повторяли трижды и определяли среднее значение.

#### Оценка антимикробной активности фитопрепаратов

Антимикробную активность фитопрепаратов оценивали по способности оказывать бактерицидное действие на клетки тест-штаммов, которую выражали в виде минимальной бактерицидной концентрации (МБК), определенной методом серийных разведений в ГРМ-бульоне (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), в соответствии с рекомендациями МУК 4.2.1890-04.

Для изучения влияния исследуемых соединений на планктоные формы микроорганизмов в горизонтальные ряды 96-луночного культурального планшета добавляли по 0,1 мл ГРМ-бульона с двукратными разведениями тестируемых фитоспреев (50, 25, 12, 6, 3 и 1,5%) в 6 лунок. В отдельную лунку для контроля добавляли стерильный ГРМ-бульон. Затем в лунки с исследуемым препаратом и контрольные лунки с бульоном вносили по 0,1 мл суспензии клеток тест-штаммов до конечной концентрации  $5 \cdot 10^5$  КОЕ/мл. Планшеты закрывали крышками и инкубировали при температуре 37°C в течение 24 ч. За МБК принимали минимальную концентрацию препарата фитоспрея, при которой отсутствовал рост клеток тест-штамма после нанесения 10 мкл суспензии из каждой лунки на плотную питательную среду ГРМ-агар. Результаты документировали фотографированием через 24

ч после инкубирования при температуре 37°C на приборе Scan 500 (Interscience, Франция).

Для изучения влияния исследуемых соединений на биопленки тест-штаммы предварительно выращивали в 96-луночных планшетах, внося в каждую лунку 0,2 мл микробной суспензии и инкубируя их при температуре 37°C в течение 24 ч в статических условиях. По завершении культивирования культуральную среду с неприкрепившимися клетками аккуратно удаляли из лунок, а биопленку дважды промывали стерильной дистиллированной водой. Далее в лунки добавляли по 0,2 мл ГРМ-бульона, содержащего двукратные серийные разведения тестируемых фитопрепаратов, и инкубировали при температуре 37°C в течение 24 ч. Результаты учитывали аналогично описанному выше методу для планктоных форм микроорганизмов.

## Результаты исследования

#### Степень биопленкообразования тест-штаммов

В ходе исследования было установлено, что штаммы разделяются на 2 группы по способности образовывать биопленки: 1-я группа включала 6 штаммов с высокой степенью биопленкообразования, 2-я – 8 штаммов со средней степенью биопленкообразования. При этом клинические штаммы продемонстрировали более выраженную склонность к формированию биопленок высокой плотности по сравнению с референс-штаммами: из 7 клинических штаммов высокую степень биопленкообразования проявили 4 штамма (*S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *C. auris*), тогда из 7 референс-штаммов – только два (*P. aeruginosa* и *A. baumannii*) (табл. 3).

#### Антимикробная активность фитопрепаратов

Максимальная антимикробная активность препарата «Фитоспрей для него» зафиксирована против тест-штаммов *C. auris* – с МБК = 3,1% для референс-штамма и с МБК = 12,5% – для клинического штамма. Данный препарат был также высокоактивен против штаммов *C. albicans*, *A. baumannii* и *S. aureus* MRSA (МБК от 6,2 до 25%). Меньшая активность данного препарата отмечена для остальных тест-штаммов бактерий (табл. 4).

Интересно отметить, что для инактивации биопленок большинства тест-штаммов требовалась большая концентрация препарата «Фитоспрей для него» по сравнению с таковой для подавления роста планктоных клеток, за исключением клинического штамма *A. baumannii* C23382/21, биопленка которого была более чувствительна к препаратуре (МБК = 12,5%), чем его планкточная культура (МБК = 25%).

Оценка антимикробной активности препарата «Фитоспрей для сна» продемонстрировала, что этот препарат обладает существенной активностью против штаммов патогенных грибов, особенно против высоковирулентных *C. auris* в планктоной форме (МБК = 6,2%) и – особенно – в форме биопленки (МБК = 3,1%). Тест-штаммы *C. albicans* и *A. baumannii* также были высокочувствительны к данному препарату с МБК = 6,2–12,5%. Стоит отметить, что достаточно высокая подавляющая активность отмечена против штаммов грамотрицательных бактерий *E. coli* и *K. pneumoniae* (МБК = 12,5–25%), кроме биопленки клинического штамма *K. pneumoniae* C24540/21, МБК препарата для которого составила 50%.

Таблица 3. Степень биопленкообразования тест-штаммов микроорганизмов  
Table 3. Degree of biofilm formation of test strains of microorganisms

Вид микроорганизма / Microorganism species	Штаммы / Strain	OD590	Степень биопленкообразования / Degree of biofilm formation
Референс-штаммы / Reference strains			
<i>S. aureus</i>	ATCC 43300	0,301 ± 0,008	Средняя / Medium
<i>E. coli</i>	ATCC 25922	0,272 ± 0,011	Средняя / Medium
<i>K. pneumoniae</i>	ATCC 700603	0,255 ± 0,008	Средняя / Medium
<i>P. aeruginosa</i>	ATCC 27853	0,383 ± 0,013	Высокая / High
<i>A. baumannii</i>	ATCC 15308	0,391 ± 0,005	Высокая / High
<i>C. albicans</i>	ATCC 10231	0,096 ± 0,008	Средняя / Medium
<i>C. auris</i>	DSM21092	0,151 ± 0,115	Средняя / Medium
Клинические штаммы / Clinical strains			
<i>S. aureus</i>	MRSA 0576	0,473 ± 0,134	Высокая / High
<i>E. coli</i>	C226691/21	0,282 ± 0,065	Средняя / Medium
<i>K. pneumoniae</i>	C24540/21	0,652 ± 0,044	Высокая / High
<i>P. aeruginosa</i>	C23520/21	1,326 ± 0,288	Высокая / High
<i>A. baumannii</i>	C23382/21	0,238 ± 0,084	Средняя / Medium
<i>C. albicans</i>	AV-85	0,095 ± 0,015	Средняя / Medium
<i>C. auris</i>	KA9	0,184 ± 0,020	Высокая / High

Интересно, что данный препарат проявлял антибиопленочную активность в концентрации 50% против клинического штамма *P. aeruginosa* C23382/21, что может служить важной рекомендацией его потенциального использования в клинических условиях (табл. 4).

Изученная антимикробная активность препарата «Фитоспрей для спокойствия» имела следующие особенности: достаточно высокий уровень подавления роста планктона культур и сформированных биопленок двух видов патогенных грибов – *C. auris* и *C. albicans* (МБК = 3,1 и 12,5% соответственно), а также *A. baumannii* и референсного штамма *E. coli* (МБК = 12,5 и 25% соответственно). Меньшая степень подавляющего воздействия препарата отмечена для остальных тест-штаммов (МБК ≥50%) (табл. 4).

Антимикробная активность препарата «Фитоспрей для нее» находилась на достаточно высоком уровне как против планктона клеток, так и против биопленок подавляющего большинства использованных тест-штаммов: двух штаммов *E. coli*, *K. pneumoniae* ATCC 700603, *S. aureus* MRSA0576, *A. baumannii* C23382/21, двух штаммов *P. aeruginosa*, *C. auris* KA9 и *C. albicans* ATCC10231. У 4 штаммов биопленки были менее чувствительны к тестируемому препарату, в то время как 1 штамм – *A. baumannii* ATCC 15308 – продемонстрировал обратную зависимость: его биопленка оказалась более чувствительной к препарату «Фитоспрей для нее» по сравнению с планктона клетками (МБК = 6,2 и 12,5% соответственно) (табл. 4).

Анализ антимикробной активности препарата «Фитоспрей для тонуса» подчеркнул закономерность наличия большей степени его активности против культур в планктональной форме, чем против биопленок (на примере 6 штаммов: *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* ATCC 700603 и C24540/21; *S. aureus* ATCC43300; *C. auris* F-2035 и *C. albicans* AV-85). Обратная зависимость наблюдалась для планктональных клеток (МБК = 50%) и биопленок (МБК = 25%) клинического штамма *S. aureus* MRSA0576 (табл. 4).

## Обсуждение

В условиях быстрого и повсеместного распространения опасных для жизни и здоровья людей штаммов множественно лекарственно устойчивых микроорганизмов, вызывающих инфекции, трудно поддающиеся лечению традиционным набором лекарственных препаратов, решающее значение приобретает поиск и разработка новых эффективных антимикробных соединений, в т.ч. натуральных продуктов. Большое число исследований во всем мире продемонстрировали возможность использования в этих целях отдельных и комплексных препаратов на основе эфирных масел растений, которые обладают заживляющим, иммуномодулирующим, антимикробным действием. В данной работе исследовали способность пяти комплексных препаратов на основе эфирных масел растений подавлять рост патогенных микроорганизмов в виде планктональных культур и в форме биопленок. В состав данных комплексных препаратов включены эфирные масла и дистилляты лекарственных растений в разных сочетаниях: лаванды, кориандра, полыни, сандала, иланг-иланга, можжевельника, апельсина, мяты перечной, бальзама Перу, жасмина, эвкалипта и др. Для большинства использованных эфирных масел ранее изучены и описаны важные косметические и антимикробные свойства. Нами ранее были продемонстрированы возможности применения липосомированных экстрактов некоторых видов растений для обработки воздуха медицинских помещений [32]. В других исследованиях механизмы антимикробной активности эфирных масел связывают с гидрофобностью их молекул, которая приводит к повышенной проницаемости микробных клеток, утрате их содержимого, ингибированию роста и гибели; влиянием на синтез белка; нарушением pH и гомеостаза бактериальных мембран, блокированием транспорта протонов; влиянием на бактериальную ДНК [33].

Изучаемые нами комплексные фитопрепараты проявляли антимикробную активность против микроорганизмов

Таблица 4. Антимикробная активность препаратов  
 Table 4. Antimicrobial activity of drugs

Референс-штаммы / Reference strains			Клинические штаммы / Clinical strains		
Вид микроорганизма / Microorganism species	П	БП	Вид микроорганизма / Microorganism species	П	БП
«Фитоспрей для него» / "Phytospray for him"					
<i>S. aureus</i> ATCC 43300	50	50	<i>S. aureus</i> MRSA 0576	12,5	25
<i>E. coli</i> ATCC 25922	25	25	<i>E. coli</i> C226691/21	50	50
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	25	50	<i>K. pneumoniae</i> C24540/21	50	50
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	50	50	<i>P. aeruginosa</i> C23520/21	50	50
<i>A. baumannii</i> ATCC 15308	12,5	12,5	<i>A. baumannii</i> C23382/21	25	12,5
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	6,25	25	<i>C. albicans</i> AV-85	6,25	25
<i>C. auris</i> DSM2109	3,13	3,13	<i>C. auris</i> KA9	12,5	12,5
«Фитоспрей для сна» / "Phytospray for sleep"					
<i>S. aureus</i> ATCC 43300	25	50	<i>S. aureus</i> MRSA 0576	25	25
<i>E. coli</i> ATCC 25922	12,5	25	<i>E. coli</i> C226691/21	25	25
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	25	25	<i>K. pneumoniae</i> C24540/21	25	50
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	50	50	<i>P. aeruginosa</i> C23520/21	50	50
<i>A. baumannii</i> ATCC 15308	6,25	6,25	<i>A. baumannii</i> C23382/21	12,5	12,5
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	6,25	12,5	<i>C. albicans</i> AV-85	6,25	12,5
<i>C. auris</i> DSM2109	6,25	3,13	<i>C. auris</i> KA9	6,25	3,13
«Фитоспрей для спокойствия» / "Phytospray for calm"					
<i>S. aureus</i> ATCC 43300	50	50	<i>S. aureus</i> MRSA 0576	50	50
<i>E. coli</i> ATCC 25922	12,5	25	<i>E. coli</i> C226691/21	50	50
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	50	50	<i>K. pneumoniae</i> C24540/21	50	50
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	50	50	<i>P. aeruginosa</i> C23520/21	50	50
<i>A. baumannii</i> ATCC 15308	12,5	12,5	<i>A. baumannii</i> C23382/21	12,5	25
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	12,5	12,5	<i>C. albicans</i> AV-85	12,5	12,5
<i>C. auris</i> DSM2109	3,13	3,13	<i>C. auris</i> KA9	6,25	12,5
«Фитоспрей для нее» / "Phytospray for her"					
<i>S. aureus</i> ATCC 43300	25	50	<i>S. aureus</i> MRSA 0576	25	25
<i>E. coli</i> ATCC 25922	25	25	<i>E. coli</i> C226691/21	50	50
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	25	25	<i>K. pneumoniae</i> C24540/21	25	50
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	50	50	<i>P. aeruginosa</i> C23520/21	50	50
<i>A. baumannii</i> ATCC 15308	12,5	6,25	<i>A. baumannii</i> C23382/21	12,5	12,5
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	12,5	12,5	<i>C. albicans</i> AV-85	12,5	25
<i>C. auris</i> DSM2109	3,13	6,25	<i>C. auris</i> KA9	12,5	12,5
«Фитоспрей для тонуса» / "Phytospray for tone"					
<i>S. aureus</i> ATCC 43300	25	50	<i>S. aureus</i> MRSA 0576	50	25
<i>E. coli</i> ATCC 25922	12,5	25	<i>E. coli</i> C226691/21	50	50
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	25	50	<i>K. pneumoniae</i> C24540/21	25	50
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	50	50	<i>P. aeruginosa</i> C23520/21	50	50
<i>A. baumannii</i> ATCC 15308	12,5	12,5	<i>A. baumannii</i> C23382/21	12,5	12,5
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	12,5	12,5	<i>C. albicans</i> AV-85	12,5	25
<i>C. auris</i> DSM2109	3,13	12,5	<i>C. auris</i> KA9	12,5	12,5

разных таксономических групп, включая грамположительные бактерии *S. aureus*, грамотрицательные бактерии *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* и *P. aeruginosa*, а также дрожжеподобные грибы *C. albicans* и *C. auris*, которые являются наиболее распространенными возбудителями инфекций кожи и слизистых оболочек. Полученные данные позволяют говорить об универсальности механизмов воздей-

ствия изучаемых препаратов на представителей разных таксономических групп микроорганизмов и рассматривать эти препараты в качестве эффективных универсальных средств для профилактики и гигиенического ухода за кожей.

Препараты фитоспреев обеспечивали эффективное подавление роста большинства тест-штаммов бактерий и

грибов в концентрациях от 3,1 до 50% от исходной композиции. Особенно высокой чувствительностью к фитоспреям отличались штаммы *C. auris*, *C. albicans* и *A. baumannii*, для которых ингибирующее действие проявлялось при достаточно малых концентрациях – в 8–32 раза ниже исходной. Это позволяет рекомендовать данные препараты для профилактики и комбинированной терапии при грибковых и сложных бактериальных инфекциях.

В то же время для отдельных штаммов *P. aeruginosa* и *S. aureus*, преимущественно в биопленочной форме, отмечена меньшая активность этих препаратов. Минимальные различия в антимикробной активности в отношении планктональных и биопленочных форм микроорганизмов, а также широкий спектр действия позволяют рассматривать данные фитоспреи как перспективное направление для разработки новых средств профилактики и терапии инфекционных заболеваний, в т.ч. ассоциированных с биопленками.

### Заключение

В ходе проведенного исследования установлено, что фитопрепараты серии фитоспреев «Для него», «Для сна», «Для спокойствия», «Для нее» и «Для тонуса» обладают выраженной антимикробной активностью в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов, охватывая как планктональные, так и биопленочные формы грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейших исследований, направленных на детальное изучение механизмов антимикробного действия фитопрепаратов, а также использование данных препаратов в комплексных профилактических мероприятиях.

### Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Ростехнадзора.

### Financial support

*The work was carried out within the framework of the sectoral program of Rospotrebnadzor*

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interests

*The authors declare that there is no conflict of interest.*

### Благодарности

Авторы выражают благодарность директору ООО «РУКЕТО» Бухгольцеву Эдуарду Михайловичу, главному инженеру ООО «ДТК ФАРМ» Кутейникову Игорю Николаевичу и технологу ООО «ДТК ФАРМ» Алексеевой Анне Александровне за оказанную поддержку при подготовке данной статьи.

### Acknowledgments

*The authors would like to thank Eduard Mikhailovich Bukhgoldtsev, Director of RUKETO LLC, Igor Nikolaevich Kuteynikov, Chief Engineer of DTK PHARM LLC, and Anna Alexandrovna Alekseeva, technologist of DTK PHARM LLC, for their support in preparing this article.*

### Литература

- Miller WR, Cesar AA. ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. *Nat Rev Microbiol.* 2024;22(10):598–616. DOI: 10.1038/s41579-024-01054-w
- Мальцев СВ, Мансурова ГШ. Что такое биопленка? Практическая медицина. 2011;53:7-10.
- Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Exp Rev Anti-Inf Ther.* 2013;11(3):297–308. DOI: 10.1586/eri.13.12
- Muntean MM, Muntean AA, Preda M, Manolescu LSC, Dragomirescu C, Popa MI, et al. Phenotypic and genotypic detection methods for antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens (Review). *Exp Ther Med.* 2022;24(2):508. DOI: 10.3892/etm.2022.11435
- Venkateswaran P, Vasudevan S, David H, Shaktivel A, Shanmugam K, Neelakantan P, et al. Revisiting ESKAPE Pathogens: virulence, resistance, and combating strategies focusing on quorum sensing. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;13:1159798. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1159798
- Elshobary ME, Badawy NK, Ashraf Y, Zatioun AA, Masriya HH, Ammar MM, et al. Combating antibiotic resistance: mechanisms, multidrug-resistant pathogens, and novel therapeutic approaches: An updated review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025;18(3):402. DOI: 10.3390/ph18030402
- Sinha S, Aggarwal S, Singh DV. Efflux pumps: gatekeepers of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* biofilms. *Microb Cell.* 2024;11:368–377. DOI: 10.15698/mic2024.11.839
- Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE Pathogens. *Biomed Res Int.* 2016;2016:2475067. DOI: 10.1155/2016/2475067
- Belay WY, Getachew M, Tegegne BA, Teffera ZH, Dagne A, Zeleke TK, et al. Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: a review. *Front Pharmacol.* 2024;15:1444781. DOI: 10.3389/fphar.2024.1444781
- Angeles Flores G, Cusumano G, Venanzoni R, Angelini P. Advancements in antibacterial therapy: feature papers. *Microorganisms.* 2025;13(3):557. DOI: 10.3390/microorganisms13030557
- Singha B, Singh V, Soni V. Alternative therapeutics to control antimicrobial resistance: a general perspective. *Front. Drug Discov.* 2024;4:1385460. DOI: 10.3389/fddsv.2024.1385460
- Shukurlu EN, Muradova SA, Vitalini S. Antibacterial and antifungal activities of crude extracts from willow-leaf lettuce (*Lactuca saligna* L.) *Plant Fung Res.* 2025;7(2):13–20. DOI: 10.30546/2664-5297.2024.7.2.50.04
- Song M, Liu Y, Li T, Liu X, Hao Z, Ding S, et al. Plant Natural Flavonoids Against Multidrug Resistant Pathogens. *Adv Sci (Weinh).* 2021;8(15):e2100749. DOI: 10.1002/advs.202100749
- Тараховский ЮС, Ким ЮА, Абдрасилов БС, Музрафов ЕН. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пущино: Syncrobook, 2013.
- Жолдасбаев МЕ. Разработка технологии получения нового лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе *Prunella vulgaris* L. Автореф. дисс. ... докт. филос. наук. Караганда, 2024.
- Перспективы применения фитопрепаратов в комплексной терапии. Elite Media Publications [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://media.neliti.com/media/publications/527878-prospects-for-application-of-phytoprepar-8778f69a.pdf>.
- Самбукова ТВ, Овчинников БВ, Ганапольский ВП, Ятманов АН, Шабанов ПД. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017;15(2):56–63. DOI: 10.17816/RCF15256-63
- Саканян ЕИ, Шемерянкина ТБ, Малкина ЮК, Лякина МН, Постоюк НА. Современные подходы к оценке эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения в России и за рубежом. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения [Электронный ресурс]. 2015;1. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/>

- article/n/sovremennye-podhody-k-otsenke-effektivnosti-i-bezopasnosti-lekarstvennyh-sredstv-rastitelnogo-proishozhdeniya-v-rossii-i-za-rubezhom
19. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(3):10-128. DOI: 10.1128/CMR.00181-19
20. Liu Q, Mazhar M, Miller LS. Immune and inflammatory responses to *Staphylococcus aureus* skin infections. *Curr Dermatol Rep.* 2018;7(4):338-349. DOI: 10.1007/s13671-018-0235-8
21. Zhang S, Morgan X, Dogan B, Martin FP, Strickler S, Oka A, et al. Mucosal metabolites fuel the growth and virulence of *E. coli* linked to Crohn's disease. *JCI Insight.* 2022;7(10):e157013. DOI: 10.1172/jci.insight.157013
22. Xie C, Li N, Chen Y, Liang Y, Huang L, Xie X, et al. Skin and soft tissue infection suspiciously caused by *Klebsiella pneumoniae* in an aquaculture worker: a case report. *Med Int.* 2024;4(4):34-34. DOI: 10/3892/mi2024
23. Wu DC, Chan WW, Metelitsa AI, Fiorillo L, Lin AN. *Pseudomonas* skin infection: clinical features, epidemiology, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(3):157-69. DOI: 10.2165/11539770-00000000-00000
24. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence.* 2012;3(3):243-250. DOI: 10.4161/viru.19700
25. Nikou SA, Kichik N, Brown R, Ponde NO, Ho J, Naglik JR, et al. *Candida albicans* interactions with mucosal surfaces during health and disease. *Pathogens.* 2019;8(2):53. DOI: 10.3390/pathogens8020053
26. Eix EF, Nett JE. *Candida auris*: epidemiology and antifungal strategy. *Ann Rev Med.* 2025;76(1):57-67. DOI: 10.1146/annrev-med-061523-021233
27. Panda SK, Buroni S, Swain SS, Bonacorsi A, Amorim EAF, Kulshrestha M, et al. Recent advances to combat ESKAPE pathogens with special reference to essential oils. *Front Microbiol.* 2022;13:1029098. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1029098
28. Bhatia P, Sharma A, George AJ, Anvitha D, Kumar P, Dwivedi VP, et al. Antibacterial activity of medicinal plants against ESKAPE: An update. *Helicon.* 2021;7(2):e06310. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06310
29. Khan MS, Bari MN. Evaluating anti-ESKAPE potential of *Valeriana officinalis* L. extract against healthcare-associated infections in tertiary hospitals of Al-Kharj Governorate: an *in vitro* study. *J Pharm Bioal Sci.* 2024;16(5):S4649-S4654. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs\_1253\_24
30. Heo SJ, Park SK, Jee YS. Effects of phytoncide on immune cells and psychological stress of gynecological cancer survivors: randomized controlled trials. *J Exerc Rehabil.* 2023;19(3):170-180. DOI: 10.12965/jer.2346150.075
31. O'Toole GA, Kolter R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. *Mol Microbiol.* 1999;30(2):285-293. DOI: 10.1046/j.1365-2958.1998.01061.x
32. Ивашов СВ, Михайлова ЕГ, Борзенкова ТХ, Вострокнутова ГН, Негрий НВ, Ступин АЮ, и др. Оценка антимикробной активности липосомированных экстрактов некоторых видов растений для обработки воздуха помещений. *Растительные ресурсы.* 2012;48(1):127-138.
33. Angane M, Swift S, Huang K, Butts CA, Quek SY. Essential oils and their major components: an updated review on antimicrobial activities, mechanism of action and their potential application in the food industry. *Foods.* 2022;11:464. DOI: 10.3390/foods11030464
4. Muntean MM, Muntean AA, Preda M, Manolescu LSC, Dragomirescu C, Popa MI, et al. Phenotypic and genotypic detection methods for antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens (Review). *Exp Ther Med.* 2022;24(2):508. DOI: 10.3892/etm.2022.11435
5. Venkateswaran P, Vasudevan S, David H, Shaktivel A, Shanmugam K, Neelakantan P, et al. Revisiting ESKAPE Pathogens: virulence, resistance, and combating strategies focusing on quorum sensing. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1159798. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1159798
6. Elshobary ME, Badawy NK, Ashraf Y, Zatioun AA, Masriya HH, Ammar MM, et al. Combating antibiotic resistance: mechanisms, multidrug-resistant pathogens, and novel therapeutic approaches: An updated review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025;18(3):402. DOI: 10.3390/ph18030402
7. Sinha S, Aggarwal S, Singh DV. Efflux pumps: gatekeepers of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* biofilms. *Microb Cell.* 2024;11:368-377. DOI: 10.15698/mic2024.11.839
8. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE Pathogens. *Biomed Res Int.* 2016;2016:2475067. DOI: 10.1155/2016/2475067
9. Belay WY, Getachew M, Tegegne BA, Teffera ZH, Dagne A, Zeleke TK, et al. Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: a review. *Front Pharmacol.* 2024;15:1444781. DOI: 10.3389/fphar.2024.1444781
10. Angeles Flores G, Cusumano G, Venanzoni R, Angelini P. Advancements in antibacterial therapy: feature papers. *Microorganisms.* 2025;13(3):557. DOI: 10.3390/microorganisms13030557
11. Singha B, Singh V, Soni V. Alternative therapeutics to control antimicrobial resistance: a general perspective. *Front. Drug Discov.* 2024;4:1385460. DOI: 10.3389/fddsv.2024.1385460
12. Shukrul EN, Muradova SA, Vitalini S. Antibacterial and antifungal activities of crude extracts from willow-leaf lettuce (*Lactuca saligna* L.) *Plant Fung Res.* 2025;7(2):13-20. DOI: 10.30546/2664-5297.2024.7.2.50.04
13. Song M, Liu Y, Li T, Liu X, Hao Z, Ding S, et al. Plant Natural Flavonoids Against Multidrug Resistant Pathogens. *Adv Sci (Weinh).* 2021;8(15):e2100749. DOI: 10.1002/advs.202100749
14. Tarakhovskii YuS, Kim YuA, Abdrasilov BS, Muzafarov EN. Flavonoidy: biokhimiya, biofizika, meditsina. Pushchino: Sunchrobook, 2013. (In Russian).
15. Zholdasbaev ME. Razrabotka tekhnologii poluchenija novogo lekarstvennogo sredstva protivovospalitel'nogo i antioksidantnogo deistviya na osnove *Prunella vulgaris* L. Avtoref. diss. ... dokt. filos. nauk. Karaganda, 2024. (In Russian).
16. Perspektivnye primeniya fitopreparatov v kompleksnoi terapii. Elite Media Publications [Electronic resource]. Available at: <https://media.neliti.com/media/publications/527878-prospects-for-applicaion-of-phytoprepar-8778f69a.pdf> (In Russian).
17. Sambukova TV, Ovchinnikov BV, Ganapol'sky VP, Yatmanov AN, Shabanov PD. Prospects for phytopreparations (botanicals) use in modern pharmacology. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2017;15(2):56-63. DOI: 10.17816/RCF15256-63 (In Russian).
18. Sakanyan El, Shemeryankina TB, Malkina YuK, Lyakina MN, Postoyuk NA. Sovremennye podkhody k otsenke effektivnosti i bezopasnosti lekarstvennykh sredstv rastitel'nogo proishozhdeniya v Rossii i za rubezhom. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertiz sredstv meditsinskogo primeneniya* [Electronic resource]. 2015;1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podkhody-k-otsenke-effektivnosti-i-bezopasnosti-lekarstvennyh-sredstv-rastitelnogo-proishozhdeniya-v-rossii-i-za-rubezhom> (In Russian).
19. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(3):10-128. DOI: 10.1128/CMR.00181-19
20. Liu Q, Mazhar M, Miller LS. Immune and inflammatory responses to *Staphylococcus aureus* skin infections. *Curr Dermatol Rep.* 2018;7(4):338-349. DOI: 10.1007/s13671-018-0235-8

## References

- Miller WR, Cesar AA. ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. *Nat Rev Microbiol.* 2024;22(10):598-616. DOI: 10.1038/s41579-024-01054-w
- Maltsev SV, Mansurova GS. What is biofilm? *Practical Medicine.* 2011;53:7-10. (In Russian).
- Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Exp Rev Anti-Inf Ther.* 2013;11(3):297-308. DOI: 10.1586/eri.13.12
- De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(3):10-128. DOI: 10.1128/CMR.00181-19
- Liu Q, Mazhar M, Miller LS. Immune and inflammatory responses to *Staphylococcus aureus* skin infections. *Curr Dermatol Rep.* 2018;7(4):338-349. DOI: 10.1007/s13671-018-0235-8

21. Zhang S, Morgan X, Dogan B, Martin FP, Strickler S, Oka A, et al. Mucosal metabolites fuel the growth and virulence of *E. coli* linked to Crohn's disease. *JCI Insight*. 2022;7(10):e157013. DOI: 10.1172/jci.insight.157013
22. Xie C, Li N, Chen Y, Liang Y, Huang L, Xie X, et al. Skin and soft tissue infection suspiciously caused by *Klebsiella pneumoniae* in an aquaculture worker: a case report. *Med Int*. 2024;4(4):34–34. DOI: 10/3892/mi2024
23. Wu DC, Chan WW, Metelitsa AI, Fiorillo L, Lin AN. *Pseudomonas* skin infection: clinical features, epidemiology, and management. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(3):157–69. DOI: 10.2165/11539770-000000000-00000
24. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence*. 2012;3(3):243–250. DOI: 10.4161/viru.19700
25. Nikou SA, Kichik N, Brown R, Ponde NO, Ho J, Naglik JR, et al. *Candida albicans* interactions with mucosal surfaces during health and disease. *Pathogens*. 2019;8(2):53. DOI: 10.3390/pathogens8020053
26. Eix EF, Nett JE. *Candida auris*: epidemiology and antifungal strategy. *Ann Rev Med*. 2025;76(1):57–67. DOI: 10.1146/annurev-med-061523-021233
27. Panda SK, Buroni S, Swain SS, Bonacorsi A, Amorim EAF, Kulshrestha M, et al. Recent advances to combat ESKAPE pathogens with special reference to essential oils. *Front Microbiol*. 2022;13:1029098. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1029098
28. Bhatia P, Sharma A, George AJ, Anvitha D, Kumar P, Dwivedi VP, et al. Antibacterial activity of medicinal plants against ESKAPE: An update. *Helion*. 2021;7(2):e06310. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06310
29. Khan MS, Bari MN. Evaluating anti-ESKAPE potential of *Valeriana officinalis* L. extract against healthcare-associated infections in tertiary hospitals of Al-Kharj Governorate: an *in vitro* study. *J Pharm Bioal Sci*. 2024;16(5):S4649–S4654. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs\_1253\_24
30. Heo SJ, Park SK, Jee YS. Effects of phytoncide on immune cells and psychological stress of gynecological cancer survivors: randomized controlled trials. *J Exerc Rehabil*. 2023;19(3):170–180. DOI: 10.12965/jer.2346150.075
31. O'Toole GA, Kolter R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. *Mol Microbiol*. 1999;30(2):285–293. DOI: 10.1046/j.1365-2958.1998.01061.x
32. Ivashov SV, Mikhailova EG, Borzenkova TKh, Vostroknutova GN, Negri NV, Stupin AYu, et al. Estimation of antimicrobial activity of liposomal extracts of some plant species for room air treatment. *Rastitelnye Resursy*. 2012;48(1):127–138. (In Russian).
33. Angane M, Swift S, Huang K, Butts CA, Quek SY. Essential oils and their major components: an updated review on antimicrobial activities, mechanism of action and their potential application in the food industry. *Foods*. 2022;11:464. DOI: 10.3390/foods11030464

#### Информация о соавторах:

Детушева Елена Владимировна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Чубатова Светлана Александровна, доктор биологических наук, научный консультант ООО «РУКЕТО»

Круглов Андрей Александрович, заведующий лабораторией контроля качества ООО «ДТК ФАРМ»

Фурсова Надежда Константиновна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора  
ORCID: 0000-0001-6053-2621

#### Information about co-authors:

Elena V. Detusheva, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of the Antimicrobial Agents Laboratory, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребnадзор

Svetlana A. Chubatova, PhD, DSc in Biological Sciences, scientific consultant, RUKETO LLC

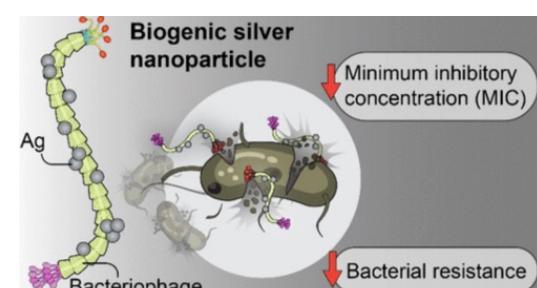
Andrey A. Kruglov, Head of the Quality Control Laboratory, DTK PHARM LLC

Nadezhda K. Fursova, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher of Antimicrobial Agents Laboratory, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор  
ORCID: 0000-0001-6053-2621

## НОВОСТИ НАУКИ

### Фаги с серебряными наночастицами против устойчивости к антибиотикам

Серебро и серебряные наночастицы (AgNP) хорошо известны своими антибактериальными свойствами. Однако их низкая активность и возникновение резистентности являются основными препятствиями для использования AgNP в системной терапии. Биологические препараты могут быть использованы для восстановления и блокировки AgNP в процессе синтеза из солей серебра, но структура и свойства биошаблонных AgNP изучены недостаточно. Показано, что AgNP, полученные с помощью фага *Escherichia coli* M13, проявили необычайно высокую активность, а также активность против множества грамотрицательных патогенов, включая *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Vibrio cholerae*. Повышенная антимикробная активность была обусловлена структурными свойствами AgNP, а не влиянием фага. Более того, AgNP, полученные с помощью M13, вызывали бактериальную резистентность более чем в 10 раз медленнее, чем коммерчески доступные AgNP, и демонстрировали хорошую цитосовместимость выше концентраций, необходимых для ингибирования бактерий. Улучшения антимикробных свойств, полученные с помощью биошаблонов, делают AgNP перспективным кандидатом для будущего системного применения.



Bagchi D, Adhikari A, McCarthy K, Kang D, Chen Y, Chen IA. Silver Nanoparticles Templated by the M13 Phage Exhibit High Antibacterial Activity against Gram-Negative Pathogens and a Reduced Rate of Bacterial Resistance In Vitro. *Langmuir*. 2025 Dec 9;41(48):32270–32284. DOI: 10.1021/acs.langmuir.5c03695