

**АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ *MONARDA FISTULOSA*
В ТЕЧЕНИЕ ВЕГЕТАЦИОННОГО ПЕРИОДА**

И.Е. Лобанова¹, И.С. Андреева², Г.И. Высочина¹, Т.А. Сароян²

¹Центральный сибирский ботанический сад СО РАН,
630090, Новосибирск, ул. Золотодолинская, 101, e-mail: irevlob@ngs.ru

²Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии
“Вектор” Роспотребнадзора,

630559, Кольцово, Новосибирская область, e-mail: andreeva_is@vector.nsc.ru

Проанализирована антимикробная активность экстрактов из надземной части *Monarda fistulosa* L. в отношении пяти штаммов грамположительных патогенных бактерий. Установлено, что высокую антимикробную активность в течение всего вегетационного периода проявили водно-этанольные извлечения в отношении *Bacillus cereus* ATCC 10702 и *B. subtilis* ATCC 6633. Антимикробная активность в отношении *Staphylococcus haemolyticus* 1700 MRS, *Enterococcus faecium* ATCC 19434 и *B. cereus* ATCC 14579 в течение вегетационного периода варьировала от полного ее отсутствия до высокой степени. На антимикробную активность экстрактов оказывали влияние фаза развития *M. fistulosa*, способ приготовления экстрактов и их концентрация, а также специфика штаммов.

Ключевые слова: *Monarda fistulosa*, антимикробная активность, патогенные грамположительные бактерии, подавление роста.

**ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF *MONARDA FISTULOSA*
DURING THE GROWING PERIOD**

I.E. Lobanova¹, I.S. Andreeva², G.I. Vysochina¹, T.A. Saroyan²

¹Central Siberian Botanical Garden, SB RAS,
630090, Novosibirsk, Zolotodolinskaya str., 101, e-mail: irevlob@ngs.ru

²State Research Center of Virology and Biotechnology Vector of Rosпотребнадзор,
630559, Koltsovo, Novosibirsk region, e-mail: andreeva_is@vector.nsc.ru

Antimicrobial activity of extracts from the above-ground part of *Monarda fistulosa* L. with respect to five strains of gram-positive pathogenic bacteria was analyzed. High antimicrobial activity of the water-ethanol extracts against *Bacillus cereus* ATCC 10702 and *B. subtilis* ATCC 6633 throughout the growing period was established. Antimicrobial activity against *Staphylococcus haemolyticus* 1700 MRS, *Enterococcus faecium* ATCC 19434 and *B. cereus* ATCC 14579 varied during the growing period from a complete absence to a high degree of activity. The antimicrobial activity of the *M. fistulosa* extracts was influenced from the development phase, method of preparing the extracts and their concentration, as well as by the specificity of the strains.

Key words: *Monarda fistulosa*, antimicrobial activity, pathogenic grampositive bacteria, inhibition of the growth.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из актуальных направлений исследований, имеющих научно-практическое значение, является изучение антимикробной активности растений. Химический состав и соотношение компонентов комплекса биологически активных веществ растений определяют их фармакотерапевтическую активность и могут служить основой для создания растительных препаратов разнопланового действия. Антимикробными свойствами обладают природные соединения разнообразной химической природы: эфирные масла, флавоноиды, органические кислоты, хлорофиллы и др. (Турова, 1974; Старчак, 2016).

Monarda fistulosa L. (монарда дудчатая, сем. Lamiaceae) – вид североамериканского происхождения. В разных регионах России (Европейская часть, Крым, Кавказ, Урал, Сибирь) это растение, как и многие другие виды полиморфного рода *Monarda*, культивируют и интенсивно исследуют в качестве пряно-ароматического, пищевого и лекарственного (Высочина, 2005; Бедуленко, 2013; Харченко, 2015). Известно о наличии в надземной части растений этого вида эфирных масел, полифенольных соединений, водорастворимых антиоксидантов и др. (Федотов, 2015; Красюк, 2016). Монарда дудчатая обладает широким спектром

биологической активности: иммуномодулирующей, антиоксидантной, ангиопротекторной, противоопухолевой, противовирусной, антимикробной и др. Применяется она при лечении и профилактике ОРЗ (острые респираторные заболевания) и гриппа, таких заболеваний, как туберкулез, пневмония, отиты, астма, экзема и др. (Дрягина, 1997; Бедуленко, 2013). *M. fistulosa* не является официальным растением, но в современной научной литературе показаны перспективы использования ее в качестве лекарственного растительного сырья с антимикробными свойствами (Лапина, 2018).

В условиях лесостепной зоны Западной Сибири монарда дудчатая изучается в различных аспектах, и исследование ее антимикробной активности – одно из приоритетных направлений (Опарин, 2000; Способ..., 2005; Кисленко, 2011; Лобанова, 2016, 2017; Андреева, 2018).

Цель настоящей работы – исследовать антимикробную активность надземной части растений *M. fistulosa*, культивируемых в лесостепной зоне Западной Сибири в течение вегетационного периода, в отношении грамположительных патогенных бактерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Образцы надземной части монарды дудчатой для приготовления экстрактов были собраны в 2018 г. на экспериментальном участке Центрального сибирского ботанического сада (ЦСБС СО РАН) по фазам вегетации: отрастание, бутонизация, цветение, начало плодоношения и плодоношение. Растительный материал был высушен и хранился в бумажных пакетах. Объем и название вида даны в понимании авторов Международной базы данных IPNI (www.ipni.org).

Водные и водно-этанольные (40%-й этанол) экстракты получали 2-кратной (по 30 мин) экстракцией растительного материала на кипящей водяной бане в колбах с обратным холодильником, затем их объединяли. Соотношение сырья: экстрагент составляло 1:20.

Антимикробную активность экстрактов определяли двумя методами, дополняющими друг друга: диффузионным на агаризованной питательной среде LB (Luria-Bertani), pH 7.5 (Difco, USA), и методом совместного инкубирования препаратов и тест-штаммов в жидкой питательной среде LB. В работе использовали штаммы грамположительных патогенных и условно-патогенных бактерий из состава «Коллекции бактерий, бактериофагов и грибов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора», в их числе клинический изолят (штамм В-1348) и штаммы, рекомендованные Фармакопеей РФ для контроля лекарственных средств (табл. 1). Опыты проводили в трехкратной повтор-

ности; в таблицах представлены средние данные (Методы..., 1983, 1984).

Для определения антимикробной активности диффузионным методом суточные агаровые культуры тест-штаммов микроорганизмов суспендировали в физиологическом растворе до оптической плотности $1-5 \cdot 10^{5-6}$ кл./мл и по 100 мкл равномерно распределяли на поверхности агаризованной питательной среды LB в чашках Петри. В асептических условиях в засеянной агаровой пластинке вырезали лунки («колодцы»), вносили в них по 100 мкл испытуемого препарата и помещали в холодильник на 16–18 часов при температуре 6–9 °С для диффузии экстракта в слой агара. Далее высевы выдерживали в термостате в течение 24–48 часов при 37 °С. О проявлении антимикробной активности препаратов монарды судили по наличию в области диффузии экстрактов зон лизиса (бактерицидное действие) микроорганизма, измеренных в миллиметрах.

При совместном инкубировании препаратов и тест-штаммов в жидкой питательной среде LB использовали два варианта соотношения препарата и среды: 0.5:4.5 и 1:1. Контролем служила среда LB, в которую вместо экстракта вносили физиологический раствор. В каждую опытную и контрольную пробирку добавили по 0.1 мл суспензии культуры с концентрацией $1-5 \cdot 10^{5-6}$ кл./мл и выдерживали пробирки с посевами на термостатированной качалке при 37 °С в течение 18 часов. После инкубирования готовили десятикратные разведения полученных культуральных жидкостей (КЖ) и высевали их на агаризованные среды для установления титра клеток в опытных вариантах по сравнению с контрольными, где препарат не добавляли.

Для сравнения применяли 0.02%-й раствор хлоргексидина (Chlorhexidine) – антибиотика широкого спектра действия, обладающего ингибирующей активностью в отношении вегетативных форм грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также дрожжей, дерматофитов и липофильных вирусов (Зверьков, 2013). По использова-

Таблица 1

Тест-штаммы бактерий, использованные в исследовании антимикробной активности экстрактов *Monarda fistulosa*

Тест-штамм	Колл. номер	Грамм-реакция	Группа патогенности
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> 1700 MRS	V-1348	+	4
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	V-654	+	4
<i>Enterococcus faecium</i> ATCC 19434	V-1268	+	4
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579	V-277	+	4
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 10702	V-1367	+	4

нию хлоргексидина в качестве препарата сравнения в работе по поиску антибиотического соединения против грамположительных патогенных бактерий можно привести ряд исследований, где получены положительные результаты при использовании растворов хлоргексидина для лечения и профилактики дерматозов, вызванных такими

грамположительными патогенами, как *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* (Дворянкова, 2008), стрептококками и кандидами в послеродовой или послеоперационный период (Stray-Pedersen, 1999). Хлоргексидин успешно применялся против мультирезистентного патогенного штамма *S. aureus* (MRSA) (Wendt, 2007).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Антимикробную активность водных и водно-этанольных извлечений из надземной части монарды дудчатой при использовании диффузионного метода оценивали по наличию и величине зон лизиса (табл. 2). При этом степень активности экстрактов в отношении каждого из пяти используемых штаммов бактерий различалась и зависела от фазы развития монарды, типа извлечения при приготовлении экстракта и от специфики тестируемого штамма.

В отношении клинического изолята – мультирезистентного штамма *Staphylococcus haemolyticus* 1700 MRS – антимикробную активность мы исследовали впервые. Гемолитический стафилококк – бактерия, приводящая к разрушению эритроцитов под действием вырабатываемых ею токсинов, устойчива к большинству применяемых при стафилококковых инфекциях антибиотиков, что является проблемой в лечении заболеваний, вызванных бактериями этого вида. При использовании диффузионного метода выявлены варианты водно-этанольных экстрактов монарды (в фазах бутонизации и плодоношения), угнетающие рост штамма *S. haemolyticus* 1700 MRS: зоны лизиса штамма составляли 18 и 20 мм соответственно. Однако водные экстракты в отношении этой бактерии были в основном не активными или проявляли незначительную активность в зависимости от фазы развития монарды (см. табл. 2).

Бактерии рода *Enterococcus* обладают природной резистентностью к широко применяемым антибиотикам, таким как аминогликозиды, тетрациклины, гликопептиды, что создает трудности при лечении инфекционных заболеваний, вызываемых этими микроорганизмами (Abamecha, 2015; Сычева, 2016). Активность экстрактов против полирезистентного тест-штамма *E. faecium* ATCC 19434 определяли двумя методами. Диффузионный метод показал активность средней степени (зона лизиса 18 мм) только в водно-этанольном экстракте и только с монардой в фазе цветения (см. табл. 2), что согласуется с результатами, полученными нами ранее (Лобанова, 2017; Андреева, 2018).

При добавлении экстрактов в жидкую среду культивирования при соотношении среды и вносимого экстракта 1:1 титр жизнеспособных клеток штамма *E. faecium* ATCC 19434 по сравнению с контролем снижался в среднем на 4–5 порядков в зависимости от типа извлечения и фазы развития монарды (табл. 3). Исключением по наличию или отсутствию действия были два препарата: водно-этанольный экстракт монарды в фазе бутонизации, полностью подавивший жизнеспособность клеток энтерококка, и водный экстракт в фазе начала плодоношения, где активность препарата не обнаружена, титр клеток здесь был близок к контрольному. Экстракты монарды, проявившие высокую активность против штамма *E. faecium*

Таблица 2

Антимикробная активность экстрактов *Monarda fistulosa* в течение вегетационного периода при определении диффузионным методом

Экстракт монарды	Тест-штамм / Зоны угнетения роста (лизиса), мм / Тип извлечения препарата									
	<i>B. cereus</i> ATCC 14579		<i>B. cereus</i> ATCC 10702		<i>B. subtilis</i> ATCC 6633		<i>S. haemolyticus</i> 1700 MRS		<i>E. faecium</i> ATCC 19434	
	В	В-Э	В	В-Э	В	В-Э	В	В-Э	В	В-Э
Фаза вегетации:										
отрастание	17 ± 0.63	19 ± 0.72	30 ± 1.12	40 ± 0.99	20 ± 0.84	30 ± 1.01	0	8 ± 0.35	0	0
бутонизация	0	21 ± 0.95	30 ± 0.97	25 ± 0.83	20 ± 0.55	30 ± 1.32	0	1 ± 0.04	0	0
цветение	10 ± 0.33	1 ± 0.042	0	22 ± 0.85	12 ± 0.48	20 ± 0.75	10 ± 0.89	12 ± 0.43	0	18 ± 0.87
начало плодоношения	12 ± 0.38	0	0	30 ± 0.71	0	20 ± 0.81	0	10 ± 0.34	0	0
плодоношение	0	20 ± 0.70	0	40 ± 0.95	0	30 ± 0.88	8 ± 0.67	20 ± 0.76	0	0
Контрольный препарат сравнения (хлоргексидин 0.02 %)	19 ± 0.95		22 ± 0.88		14 ± 0.49		27 ± 0.68		21 ± 0.73	

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: в – препарат водного извлечения; в-э – препарат водно-этанольного извлечения.

АТСС 19434, могут быть использованы при разработке комплексных препаратов для лечения энтерококковых инфекций.

В отношении бактерии вида *B. cereus* антимикробная активность экстрактов монарды обнаружена нами впервые. Экстракты водно-этанольного извлечения эффективно подавляли рост клеток *B. cereus* АТСС 10702 в течение всего вегетационного периода (зоны лизиса от 22 мм), проявляя максимальную степень активности (зоны лизиса 40 мм) в фазах отрастания и плодоношения. Водные экстракты также высоко активны в отношении этой бактерии (зоны лизиса 30 мм), но только в фазах отрастания и бутонизации. В остальные периоды антимикробная активность водных экстрактов не обнаружена. Для штамма *B. cereus* АТСС 14579 водно-этанольные экстракты также более активны по сравнению с водными, но максимальная степень проявления активности с зонами лизиса 21–20 мм приходилась на фазы бутонизации и плодоношения. В водных экстрактах активность варьировала от полного ее отсутствия в фазах бутонизации и плодоношения до среднего значения (17 мм) в фазу отрастания. В этом проявилась специфика данных штаммов (см. табл. 2).

При добавлении экстрактов монарды в жидкую среду культивирования LB в соотношении 0.5:4.5 (табл. 4) размножение штамма *B. cereus* АТСС 14579 также эффективно подавлялось на протяжении всего вегетационного периода. Водные экстракты снижали активность бактерий в фазах отрастания, цветения и начала плодоношения на один порядок по сравнению с контролем, но в фазах бутонизации и плодоношения это соотношение среды и препаратов вызывало снижение титра клеток в культуральной жидкости (КЖ) до нуля. Жизнеспособные клетки не обнаружены. При использовании водно-этанольных экстрактов концентрация клеток бактерий этого штамма (по сравнению с контролем) снижалась на 2–5 порядков в фазах отрастания, бутонизации, цветения и начала плодоношения, а в фазе плодоношения водно-этанольные экстракты полностью подавляли рост клеток *B. cereus* АТСС 14579.

Таблица 3

Антимикробная активность экстрактов *Monarda fistulosa* при совместном инкубировании *Enterococcus faecium* АТСС 19434 с препаратами (соотношение среды и препарата 1:1)

Экстракт монарды	Препарат / Титр кл. / мл КЖ		Титр кл./мл КЖ в контроле
	в	в-э	
Фаза вегетации:			
отрастание	$6.3 \cdot 10^3$	$1.0 \cdot 10^4$	$3.7 \cdot 10^9$
бутонизация	$8.0 \cdot 10^5$	0	»
цветение	$1.1 \cdot 10^5$	$1.5 \cdot 10^5$	»
начало плодоношения	$9.0 \cdot 10^8$	$6.2 \cdot 10^4$	»
плодоношение	$2.5 \cdot 10^5$	$1.3 \cdot 10^5$	»

Отметим, что при соотношении среды LB и препарата 1:1 экстракты как водно-этанольные, так и водные ингибировали размножение клеток штамма *B. cereus* АТСС 14579. При данном соотношении среды и препарата рост микроорганизмов полностью отсутствовал, в то время как в контрольном варианте титр клеток составлял $3.7 \cdot 10^9$ кл./мл (см. табл. 4).

В настоящее время известно, что бактерии вида *B. cereus* способны вызывать не только диарею, но и ряд других опасных заболеваний: пневмонию, менингиты, септицемию, бактериемию, а также такие заболевания, как эндофтальмит, эндокардит, сальпингит, кожные инфекции, инфекции мочевыделительной системы, и все чаще обнаруживаются в составе клинических изолятов (Rasko, 2005; Edward, 2010). Выявленная в проведенных экспериментах способность экстрактов монарды эффективно подавлять размножение *B. cereus* АТСС 14579 и *B. cereus* АТСС 10702 – результат, имеющий важное практическое значение.

Исследовано также влияние экстрактов из сырья монарды дудчатой различных сроков сбора на условно-патогенный микроорганизм *B. subtilis* АТСС 6633. Установлено, что в течение всего вегетационного периода в отношении этой бактерии высокую активность (зоны лизиса от 20 мм) проявили водно-этанольные экстракты с максима-

Таблица 4

Антимикробная активность экстрактов *Monarda fistulosa*, определяемая при совместном инкубировании препаратов и тест-штамма *Bacillus cereus* АТСС 14579 (соотношение среды и препарата 4.5:0.5 и 1:1)

Тест-штамм	Соотношение среды и препарата	Фаза вегетации монарды / Препарат / Титр кл./мл КЖ										Титр кл./мл КЖ в контроле
		отрастание		бутонизация		цветение		начало плодоношения		Плодоношение		
		в	в-э	в	в-э	в	в-э	в	в-э	в	в-э	
<i>B. cereus</i> АТСС 14579	4.5:0.5	$2.0 \cdot 10^7$	$1.5 \cdot 10^4$	0	$1.0 \cdot 10^3$	$2.0 \cdot 10^7$	$3.0 \cdot 10^6$	$4.6 \cdot 10^7$	$5.0 \cdot 10^6$	0	0	$2.5 \cdot 10^8$
	1:1	0	0	0	0	0	0	Н.д.*	0	0	0	$3.7 \cdot 10^9$

* Н.д. – нет данных.

ми бактерицидности (30 мм) в фазах отрастания, бутонизации и плодоношения. Водные экстракты показали разную степень активности в отношении *B. subtilis* ATCC 6633: от высокой (зоны лизиса 20 мм) – в фазах отрастания и бутонизации до полного отсутствия активности – в фазах начала плодоношения и плодоношения (см. табл. 2). Влияние на *B. subtilis* ATCC 6633 экстрактов, приготовленных из надземной части монарды дудчатой в фазе цветения, показано нами ранее (Лобанова, 2017; Андреева, 2018).

В целом в отношении тест-штаммов бактерий *B. cereus* ATCC 14579, *B. cereus* ATCC 10702, *B. subtilis* ATCC 6633, *S. haemolyticus* 1700 MRS, *E. fae-*

cium ATCC 19434 антимикробная активность водно-этанольных экстрактов по сравнению с водными была более высокой в течение всего вегетационного периода. Также следует отметить, что относительно штаммов *B. cereus* ATCC 10702 и *B. subtilis* ATCC 6633 ряд вариантов водно-этанольных экстрактов монарды значительно превышал активность применяемого контрольного препарата сравнения (0.02%-го раствора хлоргексидина), тогда как в отношении тест-штамма *B. cereus* ATCC 14579 выявленные активные экстракты по эффективности ингибирующего действия были близки к активности хлоргексидина (см. табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В экстрактах из надземной части *M. fistulosa*, культивируемой в лесостепной зоне Западной Сибири, в течение вегетационного периода была установлена избирательная антимикробная активность в отношении каждого из штаммов грамположительных бактерий: *B. cereus* ATCC 14579, *B. cereus* ATCC 10702, *B. subtilis* ATCC 6633, *S. haemolyticus* 1700 MRS, *E. faecium* ATCC 19434. Высокая антимикробная активность в течение всего вегетационного периода с максимальным ее проявлением в фазах отрастания, бутонизации и плодоношения была отмечена для водно-этанольных экстрактов в отношении 2 штаммов – *B. cereus* ATCC 10702 и *B. subtilis* ATCC 6633. Монарду дудчатую можно рекомендовать для дальнейшего ис-

следования в качестве лекарственного сырья, проявляющего антимикробные свойства в отношении группы грамположительных бактерий, с учетом фазы развития монарды, типа извлечения, а также специфики патогенных штаммов.

В статье использовались материалы биоресурсной научной коллекции ЦСБС СО РАН, УНУ “Коллекции живых растений в открытом и закрытом грунте”, USU_440534.

Работа выполнена в рамках государственного задания ЦСБС СО РАН по проекту “Оценка морфогенетического потенциала популяций растений Северной Азии экспериментальными методами”, № АААА-А17-117012610051-5.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреева И.С. Сравнительная оценка антимикробной активности некоторых перспективных лекарственных растений / И.С. Андреева, И.Е. Лобанова, Г.И. Высочина, Н.А. Соловьянова // Раст. мир Азиатской России. 2018. № 1 (29). С. 91–99.
- Бедуленко М.А. Интродукция, экологический аспект и современные направления изучения и применения лекарственного, пряно-ароматического и эфирномасличного растения *Monarda fistulosa* L. / М.А. Бедуленко // Тр. БГУ. 2013. Т. 8, ч. 2. С. 53–61.
- Способ получения масляного экстракта из монарды дудчатой, обладающего антимикробной активностью: пат. 2244552. Рос. Федерация / Г.И. Высочина, Т.А. Волхонская, Ю.Л. Якимова; заявитель и патенообладатель Центральный сиб. бот. сад РАН. 2005а.
- Способ выращивания монарды дудчатой в Западной Сибири: патент 2250596. Рос. Федерация / Г.И. Высочина, Т.А. Волхонская, О.Ю. Васильева; заявитель и патентообладатель Центральный сиб. бот. сад РАН. 2005б.
- Дворянкова Е.В. Опыт изучения эффективности и безопасности препарата “Тексикон” гель у пациентов с острыми и хроническими дерматозами, осложненными вторичной инфекцией / Е.В. Дворянкова, Е.Е. Агафонова, М.А. Горностаева. М., 2008. 10 с.
- Дрягина И.В. Секрет целебности монарды / И.В. Дрягина, Л.Ю. Кан // Картофель и овощи. 1997. № 5. С. 17–18.
- Зверьков А.В. Хлоргексидин: прошлое, настоящее и будущее одного из основных антисептиков / А.В. Зверьков, А.П. Зузова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2013. Т. 15, № 4. С. 279–285.
- Кисленко В.Н. Некоторые фармакологические свойства монарды дудчатой и солянки холмовой / В.Н. Кисленко, В.А. Реймер, В.А. Черемушкина [и др.] // Вестн. Новосиб. гос. аграр. ун-та. 2011. Т. 2, № 18. С. 87–91.
- Красюк Е.В. Качественный анализ и разработка методик количественного определения флавоноидов в видах монарды, интродуцируемых в Республике Башкортостан / Е.В. Красюк, К.А. Пупыкина // Мед. вестн. Башкортостана. 2016. Т. 11, № 5 (65). С. 73–77.
- Лапина А.С. Монарда дудчатая как перспективный источник получения лекарственных препаратов /

- А.С. Лапина, Н.Р. Варина, В.А. Куркин [и др.] // Сб. науч. тр. ГНБС. 2018. Т. 146. С. 175–178.
- Лобанова И.Е.** Скрининг дикорастущих и культивируемых растений Новосибирской области на наличие антибиотической активности / И.Е. Лобанова, И.С. Андреева, Г.И. Высочина, Н.А. Соловьянова // Раст. мир Азиатской России. 2017. № 2 (26). С. 85–91.
- Лобанова И.Е.** Противовирусные свойства дикорастущих и культивируемых растений Юго-Западной Сибири / И.Е. Лобанова, Е.И. Филиппова, Г.И. Высочина, Н.А. Мазуркова // Раст. мир Азиатской России. 2016. № 2 (22). С. 64–72.
- Методы** общей бактериологии: В 3 т., пер. с англ. / под ред. Ф. Герхарда и др. М., 1983. Т. 1. 536 с.; 1984. Т. 3. 264 с.
- Опарин Р.В.** Исследование химического состава эфирного масла *Monarda fistulosa* L. и *Monarda didyma* L., культивируемых в условиях Западной Сибири / Р.В. Опарин, Л.М. Покровский, Г.И. Высочина, А.В. Ткачев // Химия раст. сырья. 2000. № 3. С. 19–24.
- Старчак Ю.А.** Фармакогностическое изучение растений рода Тимьян (*Thymus* L.) как перспективного источника получения фитопрепаратов: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Самара, 2016. 48 с.
- Сычева М.В.** Антибиотикорезистентность бактерий рода *Enterococcus*, выделенных из организма человека в норме и при патологии / М.В. Сычева, О.Л. Карташова, Н.Е. Щепитова, А.А. Сафронов // Антибиотики и химиотерапия. 2016. Т. 61. С. 7–8.
- Турова А.Д.** Лекарственные растения СССР и их применение / А.Д. Турова. М., 1974. 424 с.
- Федотов С.В.** Эфирные масла монард видов *Monarda fistulosa* L., *M. didyma* L., *M. citriodora* Cervantes ex Lag., их хемотипы и биологическая активность / С.В. Федотов // Сб. науч. тр. ГНБС. 2015. Т. 141. С. 131–147.
- Харченко В.А.** Монарда – ценный источник биологически активных соединений / В.А. Харченко, Л.В. Беспалько, В.К. Гинс, М.С. Гинс, А.А. Байков // Овощи России. 2015. № 1 (26). С. 31–35.
- Abamecha A.** Antimicrobial resistance profile of *Enterococcus* species isolated from intestinal tracts of hospitalized patients in Jimma, Ethiopia Microbiology / A. Abamecha, B. Wondafrash, A. Abdissa. BMC Res. Notes. 2015. DOI: 10.1186/s13104-015-1200-2
- Edward J.** Bottone *Bacillus cereus*, a Volatile Human Pathogen / J. Edward // Clinical Microbiol. Rev. 2010. Apr. P. 382–398.
- Rasko D.A.** Genomics of the *Bacillus cereus* Group of Organisms / D.A. Rasko, M.R. Altherr, C.S. Han, J. Ravel // FEMS Microbiol. Rev. 2005. V. 29, No. 2. P. 303–329.
- Stray-Pedersen B.** Vaginal disinfection with chlorhexidine during childbirth / B. Stray-Pedersen, T. Bergan, A. Hafstad et al. // Int. J. Antimicrob. Agents. 1999. V. 12, No. 3. P. 245–251.
- Wendt C.** Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial / C. Wendt, S. Schinke, M. Württemberger et al. // Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2007. V. 28, No. 9. P. 1036–1043.

Поступила в редакцию 05.02.2020 г.,
после доработки – 02.03.2020 г.,
принята к публикации 02.03.2020 г.