

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ТИМЬЯНА МАРШАЛЛА И ТИМЬЯНА ПОЛЗУЧЕГО В ОТНОШЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ

А.С. Шереметьева, О.Г. Шаповал, А.В. Фролкова, Н.А. Дурнова

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского (г. Саратов)

Antimicrobial activity of extracts of *Thymus marschallianus* and *Thymus serpyllum* against clinical strains of microorganisms

A.S. Sheremet'yeva, O.G. Shapoval, A.V. Frolova, N.A. Durnova

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Saratov, Russia)

DOI: 10.54296/18186173_2021_3_27

РЕЗЮМЕ

Цель. Сравнительное изучение антимикробной активности водных и спиртовых экстрактов тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в отношении стандартных и клинических штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы. Объекты исследования – измельченная трава тимьяна Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd.) и тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.). Экстракты из указанного растительного материала были приготовлены двумя разными способами: в одном в качестве экстрагента использовали воду, в другом – 95 %-ный этиловый спирт. Содержание экстрактивных веществ в водных и спиртовых извлечениях из травы тимьяна Маршалла и травы тимьяна ползучего составило от 50,0 мг/мл до 3,1 мг/мл. Антимикробную активность экстрактов эфирно-маслических растений изучали методом двукратных серийных разведений в мясо-пептонном агаре при микробной нагрузке 3×10^4 КОЕ. Параллельно использовали контроли – посевы опытных штаммов на мясо-пептонный агар без экстрактов.

Результаты. В отношении *S. aureus* МПК установлены в диапазоне 6,25–12,5 мг/мл, *P. aeruginosa* МПК 12,5–25,0 мг/мл, *E. coli* МПК 12,5–50,0 мг/мл, но в отношении некоторых клинических штаммов кишечной палочки активность исследуемых экстрактов не показана. Более выраженный эффект отмечался в отношении грамположительных микроорганизмов. В отношении клинических штаммов *C. albicans* водные экстракты тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего не показали антимикотической активности, однако спиртовые экстракты проявили активность в отношении некоторых штаммов грибов.

Заключение. Установлен более выраженный противостафилококковый эффект водного и спиртового экстрактов тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего как в отношении стандартных, так и в отношении клинических штаммов, но водные экстракты этих двух видов тимьяна в отношении клинических штаммов *E. coli* и *C. albicans* не проявили антимикробного действия.

Ключевые слова: экстракт, *Thymus marschallianus* Willd., *Thymus serpyllum* L. антимикробная активность, противостафилококковый эффект.

RESUME

The aim. Comparative study of antimicrobial activity of water and alcoholic extracts of *Thymus marschallianus* Willd. and *Thymus serpyllum* L. against to standard and clinical strains of microorganisms.

Materials and methods. The objects of the study are crushed herb of *Thymus marschallianus* Willd. and *Thymus serpyllum* L. Extracts from the specified plant material were prepared in two different ways: in one, water was used as an extractant, in the other, 95 % ethyl alcohol. The content of extractive substances in water and alcoholic extracts from *Thymus marschallianus* herb and *Thymus serpyllum* herb ranged from 50,0 mg/ml to 3,1 mg/ml. Antimicrobial activity of extracts of essential oil plants was studied in relation to standard strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, as well as clinical isolates of *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* and *Candida albicans* by double serial dilutions in meat-peptone agar at a microbial load of 3×10^4 CFU. In parallel, controls were used – crops of experimental strains for meat-peptone agar without extracts.

Results. For *S. aureus*, minimum suppressive concentration was established in the range of 6,25–12,5 mg/ml, *P. aeruginosa* minimum suppressive concentration 12,5–25,0 mg/ml, *E. coli* minimum suppressive concentration 12,5–50,0 mg/ml, but the activity of the studied extracts was not shown for some clinical strains of *E. coli*. It should be noted that a more pronounced effect was observed with respect to gram-positive microorganisms. In relation to clinical strains of *C. albicans*, water extracts of *Thymus marschallianus* and *Thymus serpyllum* did not show antimycotic activity, however, alcohol extracts showed activity against some strains of fungi.

Conclusion. A more pronounced anti-staphylococcal effect of water and alcoholic extracts of *Thymus marschallianus* and *Thymus serpyllum* was established, both with respect to standard and clinical strains, but water extracts of these two types of Thyme with respect to clinical strains of *E. coli* and *C. albicans* did not show antimicrobial action.

Keywords: extract, *Thymus marschallianus* Willd., *Thymus serpyllum* L. antimicrobial activity, anti-staphylococcal effect.

ВВЕДЕНИЕ

Растения давно известны своими лечебными свойствами, но и в современной медицине лекарственные препараты, созданные на их основе, находят широкое применение среди населения разных стран и с большими социально-экономическими различиями [7, 4, 21, 33]. Исследования, которые проводятся по изучению антибактериальной активности как растительных экстрактов [6, 12, 16, 17, 27, 30], так и их эфирных масел [6, 9, 10, 18, 24, 25, 27, 29, 30, 31], а также механизмов их действия [1, 24, 25, 31], также являются актуальными, так как некоторые фитопрепараты показали эффективность при лечении ряда заболеваний бактериальной этиологии [3, 5, 8]. Перспективным источником для создания антимикробных препаратов являются представители рода *Thymus* L., для которых ранее была установлена антимикробная активность в отношении некоторых стандартных и клинических штаммов микроорганизмов. Например, такие эффекты обнаружены у этанольных экстрактов и эфирных масел *T. algeriensis* [30], *T. vulgaris* [24, 25, 27, 29], эфирного масла *T. albicans* [31], этанольного, водно-спиртового, спиртового экстрактов [23] и эфирного масла *T. serpyllum* [18, 22], настоев и эфирных масел *T. pulegioides*, *T. calcareus*, *T. dimorphus*, *T. serpyllum*, *T. pallasianus* [14]. Близкородственные виды часто проявляют схожее фармакологическое действие, т.к. обладают аналогичным химическим составом. Для некоторых представителей рода тимьян ранее установлены основные группы биологически активных соединений, например, для *T. vulgaris* [25], *T. serpyllum* [23] – это эфирное масло, фенольные соединения, тритерпеновые соединения, полисахаридные комплексы, минеральные элементы, аминокислоты, карбоновые кислоты.

На территории Саратовской области среди представителей данного рода наиболее распространённым является тимьян Маршалла (*Thymus marshallianus* Willd.), который имеет богатый химический состав [19, 20, 26, 32, 34]. Водные и водно-спиртовые экстракты *T. marshallianus* ранее также показали антимикробную активность, но только в отношении стандартных грамотрицательных [14, 26, 34], грамположительных [14, 26, 34] бактерий и грибов [34]. В отношении клинических штаммов противомикробное действие изучено не было.

Актуальным является сравнительное изучение антимикробной активности экстрактов нефармакопейного вида – тимьяна Маршал-

ла, имеющего в регионе ресурсное значение, и фармакопейного вида – тимьяна ползучего, разрешенного к применению в медицине, в отношении клинических штаммов микроорганизмов.

Цель исследования – сравнительное изучение антимикробной активности водных и спиртовых экстрактов тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в отношении стандартных и клинических штаммов микроорганизмов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выбраны два вида рода тимьян (*Thymus* L.) – тимьян Маршалла (*Thymus marshallianus* Willd.) и тимьян ползучий (*Thymus serpyllum* L.). В качестве растительного сырья использована трава тимьяна Маршалла, которая была собрана согласно правилам заготовки лекарственного растительного сырья данной морфологической группы в окрестностях города Саратова в июне-июле 2020 г. в фазе цветения. Определение вида проводилось по ключу В.Н. Гладковой и Ю.Л. Меницкого во «Флоре европейской части СССР» [15]. Сырье сушили в сухом, хорошо проветриваемом месте до остаточной влажности не более 13 %. Влажность высушенного сырья определяли с помощью влагомера термogravиметрического (Sartorius, Германия). Затем траву тимьяна Маршалла измельчали до частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

В качестве объекта сравнения использована измельченная трава официального вида – тимьяна ползучего, включенного в Государственную Фармакопею XIV издания [2] и разрешенного к применению в медицине. Трава фирмы-производителя ООО «фирма КИМА» (серия 0121, место сбора Алтайский край) приобретена в аптечной сети г. Саратова, т.к. на территории Саратовской области тимьян ползучий встречается в качестве редкого заносного вида и ресурсного значения в регионе не имеет [13]. Показатели подлинности и доброкачественности были проверены согласно требованиям ГФ XIV ФС.2.5.0047.15 «Чабреца трава» [2].

Экстракты из указанного растительного материала были приготовлены двумя разными способами:

– согласно методике ГФ XIV ОФС.1.4.1.0018.15 «Настои и отвары», сырье помещали в предварительно нагретый на кипящей водяной бане стакан, заливали водой комнатной температуры в соотношении 1:10, закрывали крышкой и настаивали на водяной бане в течение 15 мин,

а затем при комнатной температуре – 45 мин. Полученное извлечение упаривали до получения густого экстракта, а затем разводили водой дистиллированной до концентрации 100 мг/мл.

– согласно методике [28], двухкратную экстракцию проводили 95 % этиловым спиртом, упаривали и очищали хлороформом, затем полученную водную фракцию снова упаривали до получения густого экстракта, а затем разводили водой дистиллированной до концентрации 100 мг/мл. Экстракт травы тимьяна Маршалла, полученный данным способом ранее, показал антимикробную активность в отношении стандартных штаммов. [16].

Содержание экстрактивных веществ в водных и спиртовых извлечениях из травы тимьяна Маршалла и травы тимьяна ползучего составило от 50 мг/мл до 3,1 мг/мл.

Антимикробную активность экстрактов эфирномасличных растений изучали в отношении стандартных штаммов *Staphylococcus aureus* FDA 209P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, а также клинических изолятов – десяти штаммов *S. aureus* (пять штаммов выделены из полости носа, три – из зева, по одному – из мокроты и абсцесса), трех штаммов *E.coli* (один штамм выделен из зева и два – из перитонеальных

выпотов), одного штамма *P. aeruginosa* (выделен из полости носа) и пяти штаммов *Candida albicans* (три штамма выделены из зева и два – из мочи), методом двухкратных серийных разведений в мясо-пептонном агаре при микробной нагрузке 3×10^4 КОЕ. Параллельно использовали контроли – посеы опытных штаммов на мясо-пептонный агар без экстрактов. Через сутки после инкубирования посевов при температуре 37 °C отмечали отсутствие или наличие видимого роста опытных штаммов в полученных концентрациях экстрактов, определяя минимальную подавляющую концентрацию (МПК).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Водные и спиртовые экстракты тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего в диапазоне исследуемых концентраций 50,0–3,1 мг/мл показали разную антимикробную активность в отношении взятых в эксперимент стандартных и клинических штаммов микроорганизмов (табл. 1).

Все исследуемые экстракты показали противостафилококковую активность. Установлено, что в отношении стандартного штамма *S. aureus* МПК спиртовых и водных экстрактов тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего были

Таблица 1

МПК экстрактивных веществ в экстракте тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего, показавшем активность в отношении стандартных и клинических штаммов микроорганизмов (мг/мл)

Экстракт				Тимьян Маршалла		Тимьян ползучий	
Штаммы микроорганизмов				водный	спиртовой	водный	спиртовой
Стандартные штаммы	<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P			12,5	12,5	12,5	12,5
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922			50,0	25,0	25,0	12,5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853			12,5	12,5	12,5	25,0
Клинические штаммы	<i>Staphylococcus aureus</i>	полость носа	1	6,25	6,25	6,25	6,25
			2	6,25	6,25	6,25	6,25
			3	6,25	6,25	6,25	6,25
			4	6,25	6,25	6,25	6,25
			5	6,25	6,25	6,25	12,5
		зев	6	6,25	6,25	6,25	6,25
			7	6,25	6,25	6,25	6,25
			8	6,25	6,25	6,25	12,5
		мокрота	9	6,25	12,5	6,25	12,5
		абсцесс	10	6,25	12,5	6,25	12,5
	<i>Escherichia coli</i>	зев	11	не установлена	50,0	не установлена	50,0
		перитонеальные выпоты	12	не установлена	50,0	не установлена	50,0
			13	не установлена	не установлена	не установлена	25,0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	полость носа	14	25,0	12,5	25,0	12,5
	<i>Candida albicans</i>	зев	15	не установлена	50,0	не установлена	50,0
			16	не установлена	не установлена	не установлена	не установлена
			17	не установлена	не установлена	не установлена	не установлена
		моча	18	не установлена	50,0	не установлена	не установлена
			19	не установлена	не установлена	не установлена	не установлена

одинаковыми и составили 12,5 мг/мл. В отношении клинических штаммов *S. aureus* экстракты проявили разную антимикробную активность: МПК спиртового экстракта тимьяна ползучего составила 6,25 мг/мл в отношении шести и 12,5 мг/мл – в отношении четырех клинических штаммов *S. aureus*; МПК спиртового экстракта тимьяна Маршалла составила 6,25 мг/мл в отношении восьми и 12,5 мг/мл в отношении клинических штаммов данного вида бактерий. МПК водных экстрактов тимьяна ползучего и тимьяна Маршалла составили 6,25 мг/мл в отношении всех клинических штаммов стафилококков.

Водные и спиртовые экстракты тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего проявили активность в отношении стандартного штамма *E. coli*: МПК водного экстракта тимьяна Маршалла составила 50,0 мг/мл, а тимьяна ползучего – 25,0 мг/мл; МПК спиртовых экстрактов составила 25,0 мг/мл и 12,5 мг/мл, соответственно. В отношении клинических штаммов кишечной палочки антимикробное действие проявили только спиртовые экстракты тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего (опытные разведения водных экстрактов тимьянов не задерживали рост всех клинических штаммов *E. coli*): МПК спиртовых экстрактов тимьяна ползучего и тимьяна Маршалла составила 50 мг/мл в отношении двух клинических штаммов *E. coli*. В отношении третьего штамма кишечной палочки активность спиртового экстракта тимьяна ползучего не установлена, т.к. рост культуры отмечался даже при максимальной взятой в опыт концентрации 50,0 мг/мл, однако МПК экстракта тимьяна Маршалла в отношении этого штамма составила 25,0 мг/мл.

Установлена активность исследуемых экстрактов в отношении синегнойной палочки. МПК водных экстрактов тимьянов обоих видов в отношении стандартного штамма *P. aeruginosa*, как и в отношении стандартного штамма стафилококка, составила 12,5 мг/мл. Спиртовые экстракты тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего ингибировали видимый рост данного штамма при концентрациях 25,0 мг/мл и 12,5 мг/мл, соответственно. Клинический штамм *P. aeruginosa* оказался более чувствительным к спиртовым экстрактам двух видов тимьянов – их МПК составила 12,5 мг/мл, а МПК водных экстрактов – 25,0 мг/мл.

МПК водных экстрактов тимьянов обоих видов в отношении всех клинических штаммов *C. albicans* не установлена ввиду видимого роста во всех разведениях, взятых в эксперимент. Спиртовой экстракт тимьяна ползучего

оказался активным в отношении двух штаммов грибов данного вида, а тимьяна Маршалла – в отношении одного штамма, МПК в двух случаях, которых наблюдался эффект, составила 50,0 мг/мл.

Ранее были проведены эксперименты по изучению антимикробной активности представителей рода *Thymus* в отношении таких же штаммов микроорганизмов – *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans*, при этом в эксперимент были взяты только стандартные культуры. Например, выявлен противомикробный эффект этанольных экстрактов *T. algeriensis* [30], *T. vulgaris* [27], водных экстрактов *T. pulegioides*, *T. calcareus*, *T. dimorphus*, *T. serpyllum*, *T. pallasianus* [14]; показана низкая активность водно-спиртового экстракта *T. serpyllum* [23]. В литературе имеются данные об антибактериальной и противогрибковой активности *T. marshallianus* в отношении таких же культур. Так, водно-спиртовые экстракты тимьяна Маршалла продемонстрировали антимикробную активность в отношении данных культур [16, 26, 34]. Следует отметить, что в эксперименте по изучению антимикробной активности настоев из растений этого рода тимьян Маршалла показал более выраженную антимикробную активность, чем тимьян ползучий [14].

В нашем исследовании кроме стандартных штаммов в эксперимент были взяты клинические культуры *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans*, которые, как правило, обладают более высоким вирулентным потенциалом [11]. Установлено, что водный и спиртовой экстракты тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего показали примерно одинаковую эффективность в отношении стандартных и клинических культур каждого вида, взятых в эксперимент. При этом нами показана более выраженная активность всех исследуемых экстрактов в отношении *S. aureus*, что согласуется с ранее полученными результатами в отношении таких же стандартных культур [16, 26, 3]. Следует отметить, что водные экстракты как тимьяна Маршалла, так и тимьяна ползучего в исследуемых концентрациях не проявили антимикробное действие в отношении клинических штаммов *E. coli*, *C. albicans*, но в отношении стандартных культур *E. coli*, *C. albicans* такая активность показана, как в нашем эксперименте в отношении кишечной палочки, так и в исследовании Ю.А. Старчак, В.Н. Бубенчиковой (2014) в отношении *E. coli* и *C. albicans* [14].

Сравнительный анализ результатов антимикробной активности для представителей

рода тимьян между экспериментами затруднен, т.к. в исследованиях использовались разные методики получения экстрактов, концентрации полученных извлечений, методы изучения активности и представление результатов. Например, в работе Ю.А. Старчак, В.Н. Бубенчиковой (2014) указана интенсивность роста микроорганизмов (есть рост, слабый рост, нет роста), но без определения МПК [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами впервые проведено сравнительное изучение антимикробной активности водных и спиртовых извлечений из тимьяна Маршалла, произрастающего на территории Саратовской области, и тимьяна ползучего, разрешенного к применению в медицине.

Водные и спиртовые экстракты обладают антибактериальной активностью в отношении как грамположительных (*S. aureus*), так и грамотрицательных (*E. coli* и *P. aeruginosa*) бактерий стандартных и клинических штаммов. В отношении *S. aureus* МПК установлены в диапазоне 6,25–12,5 мг/мл, *P. aeruginosa* МПК 12,5–25,0 мг/мл, *E. coli* МПК 12,5–50,0 мг/мл, но в отношении некоторых клинических штаммов кишечной палочки активность исследуемых экстрактов не показана. Следует отметить, что более выраженный эффект отмечался в отношении грамположительных микроорганизмов.

В отношении клинических штаммов *C. albicans* водные экстракты тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего не показали антимикотической активности, однако спиртовые экстракты проявили активность в отношении некоторых штаммов грибов.

ВЫВОДЫ

1. Установлен наиболее выраженный противостафилококковый эффект водного и спиртового экстрактов тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего как в отношении стандартных, так и в отношении клинических штаммов.

2. Водные экстракты этих двух видов тимьяна в отношении клинических штаммов *E. coli* и *C. albicans* не проявили антимикробного действия.

3. Данные результаты могут иметь практическое значение при разработке антимикробных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буданова, Е.В. Вторичные метаболиты растений: механизмы антибактериального действия и перспективы применения в фармакологии / Е.В. Буданова,

К.Л. Горленко, Г.Ю. Киселев // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т. 64, № 5–6. – С.69–76. <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100034>

2. Государственная фармакопея XIV издания. Часть 4 / Под ред. С.В. Емшановой, О.Г. Потаниной, Е.В. Будановой, В.В. Чистякова. – М.: ФЭМБ, 2018. – 1447 с. – Текст: электронный http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html

3. Княжеская, Н.П. Фитопрепараты в терапии респираторных заболеваний / Н.П. Княжеская, Н.П. Бобков // Медицинский совет. – 2019. – №15. – С.70–76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-70-76>

4. Корсун, Е.В. Современное состояние фитотерапии и травничества во Франции / Е.В. Корсун, В.Ф. Корсун, М.А. Малышко // Практическая фитотерапия. – 2018. – №1. – С.58–83.

5. Лазарева Н.Б. Фитопрепараты: современные возможности использования в терапии респираторных инфекций / Н.Б. Лазарева, К.И. Карноух // Медицинский совет. – 2020. – №17. – С.114–122. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-114-122>

6. Марьин, А.А. Лекарственные растения и биологически активные вещества противогрибкового действия / А.А. Марьин, Н.Э. Коломиец // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т.2, №4. – С.45–55

7. Морозова, М.А. Современное состояние фитотерапии / М.А. Морозова, О.В. Пельтихина, А.М. Морозов // Синергия Наук. – 2018. – №S24. – С.84–88.

8. Намазова-Баранова, Л.С. Антибиотикорезистентность в современном мире / Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т.14, №5. – С.341–355. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i5.1782>

9. Сравнительный анализ антибактериальной и антимикотической активности трех образцов эфирного масла *Origanum vulgare* L. / Е.К. Немоляева, Н.А. Дурнова, А.С. Шереметьева, С.В. Райкова // Бюллетень ботанического сада Саратовского государственного университета. – 2018. – Т.16, №1. – С.13–24. <https://doi.org/10.18500/1682-1637-2018-1-13-24>

10. Сравнительный анализ противогрибковой активности эфирных масел Melissa лекарственной (*Melissa officinalis* L.) и душицы обыкновенной (*Origanum vulgare* L.) / Е.К. Немоляева, Н.А. Дурнова, А.С. Шереметьева, С.В. Райкова // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке. – М.: РУДН, 2018. – С.130–132.

11. Пушкарева, В.И. Экспериментальное обоснование роли растений в эпидемиологии сапронозных инфекций / В.И. Пушкарева, С.А. Ермолаева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – №5. – С.113–121. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-5-113-121>

12. Антимикробная активность водно-спиртовых извлечений листьев и почек дуба черешчатого (*Quercus robur* L.) / Н.А. Рябов, М.В. Рыжов, В.А. Куркин [и др.] // Фармация и фармакология. – 2021. – Т.9, №2. – С. 104–113. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-2-104-113>

13. Скворцова, И.В. Флора железнодорожных насыпей южной части Приволжской возвышенности / И.В. Скворцова, М.А. Березуцкий // Поволжский экологический журнал. – 2008. – №1. – С.55–64.

14. Старчак, Ю.А. Антимикробная активность водных извлечений и эфирных масел тимьянов флоры средней полосы европейской части России / Ю.А. Старчак, В.Н. Бубенчикова // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. – 2014. – №6. – С.144–147. (in Russian)
15. Федоров, А.А. Флора европейской части СССР / А.А. Федоров, Ю.Л. Меницкий. – Ленинград: Наука, 1978. – 259 с.
16. Шереметьева, А.С. Исследование антимикробной активности водно-спиртового экстракта тимьяна Маршалла / А.С. Шереметьева, Н.А. Дурнова, С.В. Райкова // Современные тенденции развития технологий здравоохранения. – М.: ФГБНУ ВИЛАР, 2019. – С.509–514.
17. Шереметьева, А.С. Сравнительный анализ антимикробной активности настоев календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) и ромашки аптечной (*Chamomilla recutita* L.) / А.С. Шереметьева, Н.А. Дурнова, С.В. Райкова // Бюллетень Ботанического сада Саратовского государственного университета. – 2017. – Т.15, №3. – С.41–49. <https://doi.org/10.18500/1682-1637-2017-15-3-41-49>
18. Содержание и антимикробная активность эфирных масел в траве тимьяна Маршалла и тимьяна ползучего / А.С. Шереметьева, А.В. Фролкова, О.Г. Шаповал [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2021. – Т.24, №3. – С.27–32. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-03-04>
19. Шереметьева, А.С. Влияние условий экстракции на качественный состав извлечений из травы тимьяна Маршалла / А.С. Шереметьева, А.В. Фролкова, Н.А. Дурнова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2020. – Т.9, №54. – С.104–105. [https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-4\(1\)-16-161](https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-4(1)-16-161)
20. Шереметьева, А.С. Влияние условий экстракции на качественный состав извлечений из травы тимьяна Маршалла / А.С. Шереметьева, А.В. Фролкова, Н.А. Дурнова // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке. – М.: РУДН, 2020. – С.133–136.
21. Use of complementary and herbal medicine in the general population and among pregnant women / S.K. Aagaard, A. Larsen, M.F. Andreassen [et al.] // Ugeskrift for læger. – 2017. – Т.179, №5. – С.V08160586.
22. Chemical characterization and antibacterial activity of essential oil of medicinal plants from Eastern Serbia / M. Aćimović, M. Zorić, V.D. Zheljaskov [et al.] // Molecules. – 2020. – Т.25. – №22. – С.5482. <https://doi.org/10.3390/molecules25225482>
23. Properties of *Salvia officinalis* L. and *Thymus serpyllum* L. Extracts Free and Embedded into Mesopores of Silica and Titania Nanomaterials / A.M. Brezoiu, M. Prundeanu, D. Berger [et al.] // Nanomaterials. – 2020. – Т.10. – №5. – С.820. <https://doi.org/10.3390/nano10050820>
24. Jafri, H. *Thymus vulgaris* essential oil and thymol inhibit biofilms and interact synergistically with antifungal drugs against drug resistant strains of *Candida albicans* and *Candida tropicalis* / H. Jafri, I. Ahmad // Journal de mycologie Medicale. – 2020. – Т.30, №1. – С.100911 <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2019.100911>
25. Thymol and thyme essential oil – new insights into selected therapeutic applications / A. Kowalczyk, M. Przychodna, S. Sopata [et al.] // Molecules. – 2020. – Т.25, №18. – С.4125. <https://doi.org/10.3390/molecules25184125>
26. Phytochemical profile and antimicrobial potential of extracts obtained from *Thymus marschallianus* Willd. / M. Niculae, D. Hanganu, I. Oniga [et al.] // Molecules. – 2019. – Т.24, №17. – С.3101. <https://doi.org/10.3390/molecules24173101>
27. A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn / S.M. Patil, R. Ramu, P.S. Shirahatti [et al.] // Heliyon. – 2021. – Т.7, №5. – С.e07054 <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07054>
28. Method for preparing dry extract of herbal raw material possessing biological activity / N.V. Polukonova, N.A. Navolokin, N.A. Durnova [et al.] – RU 2482863. – 2012.
29. Antibiofilm activity of selected plant essential oils from the Lamiaceae family against *Candida albicans* clinical isolates / M. Proškovcová, E. Čonková, P. Váczí [et al.] // Annals of Agricultural and Environmental Medicine. – 2021. – Т.28, №2. – С.260–266. <https://doi.org/10.26444/aaem/135892>
30. Chemical composition and bioactivity of essential oils and ethanolic extracts of *Ocimum basilicum* L. and *Thymus algeriensis* Boiss. and Reut. from the Algerian Saharan Atlas / M. Rezzoug, B. Bakchiche, A. Gherib [et al.] // BMC complementary and alternative medicine. – 2019. – Т.19, №1. – С.1–10. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2556-y>
31. Antifungal and anti-inflammatory potential of the endangered aromatic plant *Thymus albanicus* / M. Roxo, M. Zuzarte, M.J. Gonçalves [et al.] // Scientific reports. – 2020. – Т.10, №1. – С.1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75244-w>
32. Targeting oxidative stress reduction and inhibition of HDAC1, MECP2, and NF-KB pathways in rats with experimentally induced hyperglycemia by administration of *Thymus marshallianus* Willd. extracts / A.C. Seavastre-Berghian, I. Ielciu, A.O. Mitre [et al.] // Frontiers in Pharmacology. – 2020. – Т.11 – С.581470. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.581470>
33. Welz, A.N. Why people use herbal medicine: insights from a focus-group study in Germany / A.N. Welz, A. Emberger-Klein, K. Menrad // BMC complementary and alternative medicine. – 2018. – Т.18, №1. – С.1–9. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2160-6>
34. Phytochemical Fingerprinting and In Vitro Antimicrobial and Antioxidant Activity of the Aerial Parts of *Thymus marschallianus* Willd. and *Thymus seravschanicus* Klokov Growing Widely in Southern Kazakhstan / B.S. Zhumakanova, I. Korona-Główniak, K. Skalicka-Woźniak [et al.] // Molecules. – 2021. – Т.26, №11. – С.3193. <https://doi.org/10.3390/molecules26113193>

Адрес автора

Шереметьева А.С., старший преподаватель кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники
anna-sheremetyewa@yandex.ru