



Антимикробная активность спиртовых экстрактов из плодов моркови дикой и моркови посевной в отношении клинических штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий

Е. В. Утяганова¹, Е. А. Юртаева¹, С. С. Сигарева¹, Е. О. Сергеева¹,
И. С. Степаненко², А. В. Луценко³

¹ Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия

² Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия

³ Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

Автор, ответственный за переписку: Евгения Васильевна Утяганова, uev-1@yandex.ru

Аннотация. Проведена оценка *in vitro* антимикробной активности этанольных экстрактов плодов *Daucus carota* subsp. *carota* (морковь дикая) и *Daucus carota* subsp. *sativus* (морковь посевная) в отношении 5 клинически значимых штаммов бактерий: *Acinetobacter* sp. 12/19, *Escherichia coli* 83, *Streptococcus pneumoniae* UEV, *Staphylococcus aureus* MP1989 и *Enterococcus faecalis* 26. Антимикробную активность определяли методом серийных разведений с последующим установлением минимальной подавляющей концентрации (МПК₅₀), вызывающей 50% ингибирование роста исследуемых культур. Результаты продемонстрировали выраженную антимикробную активность исследуемых экстрактов. Этанольный экстракт плодов моркови дикой показал более высокую антимикробную активность по сравнению с экстрактом моркови посевной. В частности, в отношении *Acinetobacter* sp. 12/19 экстракт из плодов моркови дикой проявил бактериостатическое действие при концентрациях, начиная с 2.0 мкг/мл. В отношении *E. coli* 83 оба экстракта продемонстрировали сопоставимую антибактериальную активность, с МПК₅₀ на уровне 2.0 мкг/мл. В отношении *S. pneumoniae* UEV оба экстракта демонстрировали сопоставимый уровень подавления роста во всем диапазоне исследованных концентраций, при этом процент ингибирования варьировал от 86 (при низкой концентрации) до 93% (при высокой концентрации). В отношении *S. aureus* MP1989 оба экстракта проявили бактериостатическую активность в диапазоне концентраций 2.0–135 мкг/мл, с процентом ингибирования от 32.8 до 95.7% для экстракта *D. carota* subsp. *carota* и от 49.9 до 92.8% для экстракта *D. carota* subsp. *sativus*. В отношении *E. faecalis* 26 исследуемые экстракты уступали по активности цефтриаксону, однако проявили выраженное бактериостатическое действие, с процентом ингибирования от 69.0 до 96% в диапазоне концентраций 8.0–67.0 мкг/мл. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения фитохимического состава и антимикробного потенциала экстрактов плодов *Daucus carota* с целью разработки новых антимикробных средств.

Ключевые слова: антимикробная активность, спиртовые экстракты, морковь дикая, морковь посевная, МПК, *Daucus carota* subsp. *carota*, *Daucus carota* subsp. *sativus*

Для цитирования: Антимикробная активность спиртовых экстрактов из плодов моркови дикой и моркови посевной в отношении клинических штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий / Е. В. Утяганова, Е. А. Юртаева, С. С. Сигарева, Е. О. Сергеева, И. С. Степаненко, А. В. Луценко // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2025. Вып. 1. С. 49–58. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2025-1-49-58>.

MICROBIOLOGY

Original article

The antimicrobial activity of ethanolic extracts derived from the fruits of wild and cultivated carrots against clinical isolates of Gram-positive and Gram-negative bacteria

E. V. Utyaganova¹, E. A. Yurtaeva¹, S. S. Sigareva¹, E. O. Sergeeva¹,
I. S. Stepanenko², A. V. Lutsenko³

¹ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

² Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

³ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Evgeniya V. Utyaganova, uev-1@yandex.ru

Abstract. In this study, we evaluated the *in vitro* antimicrobial activity of ethanolic extracts from the fruits of *Daucus carota* subsp. *carota* (wild carrot) and *Daucus carota* subsp. *sativus* (cultivated carrot) against five clinically significant bacterial strains: *Acinetobacter* sp. 12/19, *Escherichia coli* 83, *Streptococcus pneumoniae* UEV, *Staphylococcus aureus* MP1989, and *Enterococcus faecalis* 26. The antimicrobial activity was determined using the serial dilution method, followed by the establishment of the minimum inhibitory concentration (MIC₅₀) that caused 50% inhibition of the growth of the tested cultures. The results demonstrated a pronounced antimicrobial activity of the tested extracts against all tested strains. The ethanolic extract from *D. carota* subsp. *carota* fruits showed higher antimicrobial activity compared to the extract from *D. carota* subsp. *sativus*. Specifically, against *Acinetobacter* sp. 12/19, the extract from wild carrot fruits exhibited a bacteriostatic effect at concentrations starting from 2.0 µg/mL. Against *E. coli* 83, both extracts demonstrated comparable antibacterial activity, with an MIC₅₀ at the level of 2.0 µg/mL (growth inhibition was 59% relative to the control). However, the minimal bactericidal concentration (MBC) for both extracts was determined as 135 µg/mL, indicating a less pronounced bactericidal effect compared to ceftriaxone, which was used as a reference drug. Against *S. pneumoniae* UEV, both extracts showed comparable levels of growth suppression across the entire range of tested concentrations, with the percentage of inhibition ranging from 86% (at low concentration) to 93% (at high concentration). Against *S. aureus* MP1989, both extracts demonstrated bacteriostatic activity in the concentration range of 2.0–135 µg/mL, with a percentage of inhibition from 32.8% to 95.7% for the *D. carota* subsp. *carota* extract and from 49.9% to 92.8% for the *D. carota* subsp. *sativus* extract. Against *E. faecalis* 26, the tested extracts were inferior in activity to ceftriaxone, but exhibited a pronounced bacteriostatic effect, with a percentage of inhibition from 69.0% to 96% in the concentration range of 8.0–67.0 µg/mL. The obtained results indicate the promise of further study of the phytochemical composition and antimicrobial potential of *Daucus carota* fruit extracts for the development of new antimicrobial agents.

Keywords: antimicrobial activity, alcohol extracts, wild carrot, cultivated carrot, MIC, *Daucus carota* subsp. *carota*, *Daucus carota* subsp. *sativus*

For citation: Utyaganova E.V., Yurtaeva E.A., Sigareva S.S., Sergeeva E. O., Stepanenko I. S., Lutsenko A. V. [The antimicrobial activity of ethanolic extracts derived from the fruits of wild and cultivated carrots against clinical isolates of Gram-positive and Gram-negative bacteria]. *Bulletin of Perm University. Biology*. Iss. 1 (2025): pp. 49–58. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2025-1-49-58>.

Введение

Устойчивость к антимикробным препаратам (АМП) – одна из наиболее серьезных проблем здравоохранения XXI в. [World Health Organization, 2019]. Она угрожает эффективности лечения инфекционных заболеваний, приводит к увеличению заболеваемости, смертности и затрат на здравоохранение [Савченко, 2020].

Особую опасность представляют грамотрицательные бактерии, такие как *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также грамположительные микроорганизмы, включая *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecalis*, в силу их способности быстро приобретать и распространять гены резистентности [Hiltunen et al., 2017]. Многие из перечисленных микроорганизмов относятся к группе ESCAPE-патогенов (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp.), выделенной ВОЗ как приоритетные патогены, требующие разработки новых антибиотиков в связи с их высокой резистентностью и клинической значимостью [World Health Organization, 2017].

В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается высокий уровень распространенности условно-патогенных бактерий, устойчивых к АМП. По данным Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзора), в 2022 г. в структуре госпитальных инфекций лидировали инфекции дыхательных путей (35.2%), затем следовали инфекции мочевыводящих путей (21.3%), хирургического профиля (18.7%) и инфекции кровотока (12.5%) [Karkman et al., 2018]. Среди возбудителей этих инфекций значительную долю составляли *Acinetobacter* spp., *E. coli*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *E. faecalis*, причем многие из них проявляли мультирезистентность к широкому спектру антибиотиков [Wang et al., 2017]. Например, согласно данным многоцентрового исследования «MARA», проведенного в 18 городах России, уровень резистентности *K. pneumoniae* к цефалоспорином III поколения составил 47.6%, а к фторхинолонам – 51.2% [Виноградова и др., 2013]. Среди *E. coli*, выделенных от пациентов с внебольничной пневмонией, устойчивость к амоксициллину/клавуланату достигала 68.9%, а к ко-тримоксазолу – 42.3% [Martinez, 2014]. Высокой остается частота метициллин-резистентных штаммов *S. aureus* (MRSA), которая варьирует от 20 до 50% в различных регионах страны [Землянко, Рогоза, Журавлева, 2018]. Распространение устойчивости к АМП среди патогенных микроорганизмов приняло угрожающие масштабы. Возникновение и распространение резистентных штаммов – это естественный эволюционный процесс, однако нерациональное использование антибиотиков в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве значительно ускорило этот процесс, превратив его в одну из наиболее серьезных проблем здравоохранения XXI в. [Hiltunen et al., 2017]. Последствия антибиотикорезистентности ощутимы уже сегодня:

лечение инфекционных заболеваний становится все более сложным и дорогостоящим, растет число летальных исходов, а экономический ущерб, наносимый этой проблемой, исчисляется миллиардами долларов ежегодно [World Health Organization, 2021]. В связи с этим поиск новых эффективных антимикробных препаратов является приоритетной задачей. Особенно перспективным направлением представляется разработка АМП на основе растительного сырья [Newman et Cragg, 2020]. В частности, плоды дикой моркови (*Daucus carota* subsp. *carota*) и ее культивируемого подвида, плодов посевной моркови (*Daucus carota* subsp. *sativus*), традиционно используются в народной медицине благодаря своим антимикробным свойствам [Rokbeni et al., 2013]. Исследования химического состава экстрактов плодов дикой и посевной моркови (*Daucus carota* subsp. *carota* и *D. carota* subsp. *sativus* соответственно) выявили наличие широкого спектра биологически активных веществ, включая коричные кислоты, флавоноиды, фенолокислоты и кумарины [Орловская, 2011]. Среди идентифицированных компонентов в полученных экстрактах преобладает галловая кислота (13.51%), обладающая выраженными антимикробными свойствами против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая устойчивые к антибиотикам штаммы [Yang et al., 2010; Орловская, 2011; Jia et al., 2014]. Растения синтезируют широкий спектр биологически активных соединений, обладающих антимикробным действием, таких как алкалоиды, флавоноиды, терпеноиды, кумарины и др. Эти соединения зачастую демонстрируют меньшую токсичность по сравнению с синтетическими антибиотиками, лучшее сродство к организму человека, а также способность преодолевать механизмы резистентности, выработанные бактериями к существующим препаратам [Cowan, 1999; Breitmaier, 2006; Wagner, Ulrich-Merzenich, 2009]. Кроме того, использование растительного сырья открывает возможности для создания новых лекарственных форм и более экономически выгодных методов производства АМП [Harvey, 2008].

Целью данного исследования являлась оценка *in vitro* антимикробной активности этанольных экстрактов плодов моркови дикой (*D. carota* subsp. *carota*) и моркови посевной (*D. carota* subsp. *sativus*) в отношении ряда клинически значимых бактериальных штаммов, а также сравнение их эффективности.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись спиртовые экстракты из плодов моркови посевной и моркови дикой (*Daucus carota* L.), выращенной в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ВолгГМУ Минздрава России. Спиртоводное извлечение из плодов моркови дикой и моркови посевной получали методом перколяции в соотношении сырья и экстрагента 1:1. В качестве экстрагента использовали 70% этиловый спирт.

Экстракция в перколяторе длилась 24 ч до тех пор, пока вытекающий перколят не обесцвечивался. Затем полученную вытяжку упаривали под вакуумом при температуре 50–60°C и разрежении 600–650 мм рт. ст. до требуемой консистенции. В качестве препарата сравнения использовали антибиотик цефтриаксон.

Для исследования антибактериальной активности экстрактов использовали клинические штаммы: *Acinetobacter* sp. 12/19, *Escherichia coli* 83, выделенные из кишечника больных, *Staphylococcus aureus* MP 1989 и *Streptococcus pneumonia* UEV, выделенные из верхних дыхательных путей, *Enterococcus faecalis* 26, выделенный из мочи. Клинические штаммы любезно предоставлены авторам сотрудниками ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России (с 01.04.2022 реорганизован в форме присоединения к ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России).

Антимикробную активность полученных экстрактов определяли методом серийных разведений в бульоне [EUCAST, 2019 et 2021]. Для оценки чувствительности тест-штаммов использовался бульон Мюллера-Хинтона (МХБ) и агар Мюллера-Хинтона (МХА) (HiMedia Laboratories Pvt. Limited, Индия). Антимикробную активность исследуемых соединений определяли методом серийных разведений в бульоне (макротест) в соответствии с рекомендациями [МУК 2004; ISO 2006; EUCAST]. Для этого в пробирки с 0.5 мл МХБ вносили по 0.5 мл растворов исследуемых соединений с двукратным уменьшением концентрации в каждой последующей пробирке, создавая ряд десяти разведений. Контролем служила пробирка с 0.5 мл МХБ без исследуемого соединения. В каждую пробирку, включая контрольную, добавляли 0.5 мл стандартизированной микробной суспензии (5×10^5 КОЕ/мл, соответствующей 0.5 по стандарту McFarland после 100-кратного разведения). После инкубации при 37°C в течение 16–24 ч (в зависимости от микроорганизма) оценивали наличие видимого роста бактерий в каждой пробирке в сравнении с отрицательным контролем (пробирка с инокулятом, хранившаяся при 4°C). На втором этапе проводили пересев с жидкой среды на плотную среду МХА и проводили подсчет выросших колоний. На основании полученных результатов рассчитывали минимальную подавляющую концентрацию соединений – МПК₅₀ (т. е. концентрацию, при которой подавлялось 50% колоний относительно контроля) и МБК₉₀₋₁₀₀ (концентрацию, при которой подавлялось 90% и более колоний). Диапазон концентраций изучаемых экстрактов для оценки антимикробной активности составлял в процентах: 1.4; 0.7; 0.35; 0.175; 0.09; 0.044; 0.022. С целью унификации и последующего сопоставления диапазонов концентраций контрольного антибиотика (цефтриаксона) и исследуемых экстрактов был произведен пересчет концентраций последних в эквиваленте галловой кислоты, которая была идентифицирована как наиболее распространенное фенольное соединение в составе экстрактов. Контрольные эксперименты показали, что используемый рас-

творитель (спирт и ДМСО) не оказывал статистически значимого влияния на рост использованных микроорганизмов, исключая его как фактор, ответственный за наблюдаемое отсутствие или подавление роста. Эксперимент проводили в шести повторностях. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «BioStat2009» (Analist Soft Ins., США).

Чувствительность тест-штаммов к антибактериальным препаратам с целью определения препарата сравнения определяли диско-диффузионным методом [Определение ..., 2018]. Учет результатов вели по диаметру зон задержки роста культуры в соответствии со стандартами производителя дисков (ООО «НИЦФ» Санкт-Петербург, РФ).

Результаты и их обсуждение

При изучении резистентности исследуемых клинических изолятов в отношении антимикробных препаратов были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Чувствительность бактериальных штаммов к антибиотикам
[Sensitivity of bacterial strains to antibiotics]

Антибиотики	<i>S.pneumoniae</i> UEV	<i>S. aureus</i> MP 1989	<i>Acinetobacter</i> sp. 12/19	<i>Escherichia coli</i> 83
Бензилпенициллин (10 ЕД)	I	I	R	S
Ампициллин (10 мкг)	R	R	S	R
Стрептомицин (300мкг)	S	R	I	I
Гентамицин (120 мкг)	R	R	R	R
Ванкомицин (30мкг)	R	S	I	I
Ципрофлоксацин (5мкг)	R	R	I	S
Норфлоксацин (10мкг)	I	I	R	R
Левифлоксацин (5мкг)	R	R	I	R
Цефтриаксон (30 мкг)	S	S	S	S
Азитромицин (15 мкг)	I	R	R	I
Доксициклин (30 мкг)	S	R	S	R
Левомецетин (30 мкг)	R	S	R	R
Эритромицин (15мкг)	S	I	I	I

Примечание: R – резистентные; I – чувствительные при повышенной экспозиции; S – чувствительные.

В качестве препарата сравнения был выбран цефтриаксон, т. к. все выбранные нами для работы тест-культуры бактерий оказались чувствительными к данному антибиотику.

При изучении активности исследуемых экстрактов методом серийных разведений в отношении бактерий рода *Acinetobacter* sp. 12/19 были получены следующие результаты (табл. 2).

Таблица 2

Количество колоний *Acinetobacter* sp. 12/19, выросших на плотной питательной среде (Мюллера-Хинтона агар)

[The number of *Acinetobacter* sp. 12/19 colonies grown on solid nutrient medium (Mueller-Hinton agar)]

Соединения	Концентрация экстракта, мкг/мл						
	135.1	67.6	33.77	16.88	8.44	4.22	2.11
Количество колоний							
Экстракт плодов моркови посевной	700.6 ± 1.34 ***	1091.2 ± 1.86 ***	1106.0 ± 1.34***	1181.0 ± 0.89***	1302.4 ± 1.52***	1345.8 ± 1.72***	1646.8 ± 1.86***
Экстракт плодов моркови дикой	474.0 ± 3.74 ***###	520.6 ± 1.34***##	687.0 ± 2.0***##	713.4 ± 2.55***##	782.4 ± 1.02***##	843.2 ± 1.86***##	850.8 ± 2.20***##
Цефтриаксон	Концентрация цефтриаксона, мкг/мл						
	128.0	64.0	32.0	16.0	8.0	4.0	2.0
	Количество колоний						
	802.8 ± 2.55***	866.6 ± 1.51***	933.6 ± 1.51***	1112.0 ± 0.55***	1151.6 ± 0.55***	1166.0 ± 0.89***	1324.4 ± 1.52***
Контроль	2523 ± 4.23						

Примечание: *** – $p < 0.001$; ** – $p < 0.01$; * – $p < 0.05$ относительно отрицательного контроля. Статистически значимые различия между экстрактом плодов моркови дикой и экстрактом плодов моркови посевной: ### – $p < 0.001$; ## – $p < 0.01$; # – $p < 0.05$.

Наблюдалась зависимость между концентрацией экстрактов моркови и количеством колоний *Acinetobacter* sp. 12/19: с уменьшением концентрации увеличивалось число колоний. Это свидетельствует об антибактериальной активности обоих экстрактов в отношении данного микроорганизма. При сравнении экстрактов между собой выявлены статистически значимые различия ($p < 0.001$ и 0.01). Экстракт моркови дикой продемонстрировал более высокую, статистически значимую антибактериальную активность ($p < 0.001$ и 0.01), чем экстракт моркови посевной, во всех исследованных концентрациях. Например, при концентрации 2 мкг/мл экстракт моркови дикой допускал рост 850.0 ± 2.20 колоний, тогда как экстракт моркови посевной – 1646.8 ± 1.86 колоний.

Цефтриаксон, использованный в качестве контрольного антибиотика, также продемонстрировал антибактериальную активность. Однако даже в максимальной исследованной концентрации (128.0 мкг/мл) он не полностью ингибировал рост *Acinetobacter* sp. 12/19. Максимальный процент подавления роста среди всех исследованных образцов был отмечен для экстракта моркови дикой при концентрации 135.1 мкг/мл. В отношении тест-штамма *Escherichia coli* 83 при пересеве с жидкой среды (МХБ) на плотную среду были получены следующие результаты (табл. 3).

Таблица 3

Количество колоний *Escherichia coli* 83, выросших на плотной питательной среде (Мюллера-Хинтона агар)

[The number of *Escherichia coli* 83 colonies grown on solid nutrient medium (Mueller-Hinton agar)]

Соединения	Концентрация экстракта, мкг/мл						
	135.1	67.6	33.77	16.88	8.44	4.22	2.11
Экстракт плодов моркови посевной	Количество колоний						
	334.2 $\pm$ 1.64***	777.8 $\pm$ 1.27***	927.0 $\pm$ 1.79***	1010.4 $\pm$ 0.94***	1156.6 $\pm$ 1.30***	1212.2 $\pm$ 1.74***	1264.0 $\pm$ 2.65***
Экстракт плодов моркови дикой	280.6 $\pm$ 12.97***	483.0 $\pm$ 34.41***#	840.2 $\pm$ 14.05***	893.8 $\pm$ 14.98***	1098.8 $\pm$ 9.02***	1199.6 $\pm$ 4.48***	1248.2 $\pm$ 10.85***
Цефтриаксон	Концентрация цефтриаксона, мкг/мл						
	128.0	64.0	32.0	16.0	8.0	4.0	2.0
	Количество колоний						
	129.4 $\pm$ 2.20***	298.6 $\pm$ 3.54***	351.6 $\pm$ 12.63***	372.2 $\pm$ 3.54***	379.8 $\pm$ 8.80***	381.2 $\pm$ 3.35***	561.8 $\pm$ 4.74***
Контроль	3076 $\pm$ 3.2						

Примечание: *** – $p < 0.001$; ** – $p < 0.01$; * – $p < 0.05$ относительно отрицательного контроля. Статистически значимые различия между экстрактом плодов моркови дикой и экстрактом плодов моркови посевной: ### – $p < 0.001$; ## – $p < 0.01$; # – $p < 0.05$.

Обнаружена корреляция между концентрацией экстрактов моркови и количеством колоний *E. coli* 83: снижение концентрации приводило к увеличению числа колоний. Это свидетельствует о дозозависимом антибактериальном эффекте обоих экстрактов. Экстракты моркови дикой и посевной продемонстрировали сравнимую антибактериальную активность против *E. coli* 83. Подавление роста при концентрации 135.1 мкг/мл составило 90.8% и 89.1% соответственно. Различия в количестве колоний при одинаковых концентрациях экстрактов незначительны и могут быть обусловлены естественной вариабельностью эксперимента.

Цефтриаксон, использованный в качестве контрольного антибиотика, проявил высокую антибактериальную активность против *E. coli* 83 даже в низких концентрациях (2–8 мкг/мл), с максимальным подавлением роста 95.7%. Однако при концентрации 16 мкг/мл и выше наблюдалось плато, что может свидетельствовать о наличии у данного штамма *E. coli* определенной степени устойчивости к цефтриаксону.

Активность исследуемых экстрактов в отношении грамположительных кокков представлена в табл. 4, 5 и 6.

Экстракты моркови продемонстрировали высокую антибактериальную активность в отношении *S. pneumoniae* UEV. Количество колоний оставалось относительно стабильным во всем диапазоне исследованных концентраций (от 135.1 до 2.11 мкг/мл), не превышая 143.2 ± 1.48 даже при минимальной исследованной концентрации экстракта (2.0 мкг/мл).

Экстракты моркови дикой и посевной показали практически одинаковый уровень антибактериальной активности, что подтверждается отсутствием статистически значимых различий между ними в большинстве концентраций.

Цефтриаксон, использованный в качестве контрольного препарата, проявил выраженную бактерицидную и бактериостатическую активность. В концентрации 128.0 мкг/мл цефтриаксон полностью подавлял рост *S. pneumoniae* UEV. В более низких концентрациях (64.0 мкг/мл и ниже) наблюдалось значительное снижение количества колоний.

Экстракты моркови продемонстрировали дозозависимую антибактериальную активность: с уменьшением концентрации экстрактов наблюдался закономерный рост количества колоний *S. aureus* MP 1989.

Таблица 4

Количество колоний *S. pneumoniae* UEV, выросших на плотной питательной среде (Мюллера-Хинтона агар)

[The number of *S. pneumoniae* UEV colonies grown on solid nutrient medium (Mueller-Hinton agar)]

Соединения	Концентрация экстракта, мкг/мл						
	135.1	67.6	33.77	16.88	8.44	4.22	2.11
Экстракт плодов моркови посевной	Количество колоний						
	72.6 ± 1.7 ***	74.2 ± 0.58 ***	78.8 ± 0.75 ***	80.8 ± 0.75***	97.4 ± 0.55***	106.6 ± 0.89***	114.8 ± 1.2***
Экстракт плодов моркови дикой	87.0 ± 0.84***	94.6 ± 0.89***	102.6 ± 1.33***	112.6 ± 0.89***	135.0 ± 1.41***	137.6 ± 0.89***	143.2 ± 1.48***
Цефтриаксон	Концентрация цефтриаксона, мкг/мл						
	128.0	64.0	32.0	16.0	8.0	4.0	2.0
	Количество колоний						
	0	2.2 ± 0.75***	4.0 ± 0.55***	4.4 ± 0.55***	4.6 ± 0.55***	34.6 ± 1.51***	24.8 ± 0.75***
Контроль	1026 ± 0.5						

Примечание: *** – $p < 0.001$; ** – $p < 0.01$; * – $p < 0.05$ относительно отрицательного контроля. Статистически значимые различия между экстрактом плодов моркови дикой и экстрактом плодов моркови посевной: ### – $p < 0.001$; ## – $p < 0.01$; # – $p < 0.05$.

Таблица 5

Количество колоний *S. aureus* MP 1989, выросших на плотной питательной среде (Мюллера-Хинтона агар)

[The number of *S. aureus* MP 1989 colonies grown on solid nutrient medium (Mueller-Hinton agar)]

Соединения	Концентрация экстракта, мкг/мл						
	135.1	67.6	33.77	16.88	8.44	4.22	2.11
Экстракт плодов моркови посевной	Количество колоний						
	103.4 ± 0.36***	161.0 ± 0.62***	237.1 ± 0.64***	329.0 ± 0.59***	484.5 ± 0.43***	524.0 ± 0.69***	718.3 ± 1.15***
Экстракт плодов моркови дикой	62.0 ± 0.67***#	68.5 ± 0.52***##	135.2 ± 1.20***##	165.7 ± 0.12***##	256.2 ± 0.64***##	259.8 ± 0.84***##	963.4 ± 1.19***
Цефтриаксон	Концентрация цефтриаксона, мкг/мл						
	128.0	64.0	32.0	16.0	8.0	4.0	2.0
	Количество колоний						
	0	0	0	3.4 ± 0.01***	4.0 ± 0.06***	12.1 ± 0.18***	31.1 ± 0.24***
Контроль	1434 ± 3.89						

Примечание: *** – $p < 0.001$; ** – $p < 0.01$; * – $p < 0.05$ относительно отрицательного контроля. Статистически значимые различия между экстрактом плодов моркови дикой и экстрактом плодов моркови посевной: ### – $p < 0.001$; ## – $p < 0.01$; # – $p < 0.05$.

Экстракт плодов моркови дикой статистически достоверно ($p < 0.01$) был более эффективным в средних концентрациях (от 67.6 мкг/мл до 4.0 мкг/мл), подавляя рост *S. aureus* MP 1989 активнее, чем экстракт плодов моркови посевной.

Однако при концентрации 2.0 мкг/мл наблюдалось резкое снижение антибактериальной активности экстракта плодов моркови дикой (963.0 ± 1.19 колоний) по сравнению с экстрактом моркови посевной (718.0 ± 1.15 колоний).

Цефтриаксон, использованный в качестве контрольного антибиотика, продемонстрировал высокую антибактериальную активность против *S. aureus* MP 1989, полностью подавляя рост бактерий в концентрациях от 32.0 до 128.0 мкг/мл.

Экстракты моркови оказали дозозависимое ингибирующее действие на рост *E. faecalis*: с понижением концентрации экстрактов отмечалось увеличение числа колоний.

Экстракты моркови дикой и посевной продемонстрировали сравнимую антибактериальную активность против *E. faecalis*, за исключением самой большой из исследованных концентраций 135.1 мкг/мл, где экстракт плодов моркови дикой был статистически достоверно ($p < 0.01$) лучше экстракта из плодов моркови посевной.

Таблица 6

Количество колоний *E. faecalis* 26 на плотной питательной среде (Мюллера-Хинтона агар)
[The number of *E. faecalis* 26 colonies grown on solid nutrient medium (Mueller-Hinton agar)]

Соединения	Концентрация экстракта, мкг/мл						
	135.1	67.6	33.77	16.88	8.44	4.22	2.11
Экстракт плодов моркови посевной	Количество колоний						
	132.2 ± 0.64***	157.0 ± 1.25***	334.2 ± 1.39***	429.0 ± 0.78***	484.3 ± 1.27***	629.2 ± 0.99***	818.8 ± 0.38***
Экстракт плодов моркови дикой	75.3 ± 1.18***##	233.4 ± 1.31***	471.6 ± 0.96***	468.8 ± 0.84***	572.0 ± 0.82***	718.1 ± 0.93***	768.5 ± 1.25***
Цефтриаксон	Концентрация цефтриаксона, мкг/мл						
	128.0	64.0	32.0	16.0	8.0	4.0	2.0
	Количество колоний						
	0	0	34.4 ± 0.37***	60.2 ± 0.42***	62.1 ± 0.39***	169.4 ± 1.02***	196.6 ± 0.66***
Контроль	1850 ± 3.28						

Примечание: *** – $p < 0.001$; ** – $p < 0.01$; * – $p < 0.05$ относительно отрицательного контроля. Статистически значимые различия между экстрактом плодов моркови дикой и экстрактом плодов моркови посевной: ### – $p < 0.001$; ## – $p < 0.01$; # – $p < 0.05$.

Максимальное подавление роста составило 96% для экстракта плодов моркови дикой и 92.8% – для экстракта плодов моркови посевной. Небольшие различия в числе колоний при одинаковых концентрациях могут быть обусловлены естественной вариабельностью экспериментальных условий. В отличие от экстрактов моркови, препарат сравнения цефтриаксон начинал подавлять рост *E. faecalis* только при более высоких концентрациях (64.0–128.0 мкг/мл). Это может указывать на пониженную чувствительность данного штамма *E. faecalis* к цефтриаксону.

Сравнение антимикробной активности экстрактов плодов моркови дикой и моркови посевной показало неоднозначные результаты. В целом, для большинства исследованных бактерий МПК и МБК экстрактов плодов дикой моркови были сопоставимы или незначительно выше, чем у экстрактов плодов моркови посевной. Однако в отдельных случаях наблюдались существенные различия. Таким образом, происхождение моркови (дикая или посевная) оказывает влияние на антимикробную активность её экстракта, но характер этого влияния не является однозначным и зависит от вида тестируемой бактерии.

В таблице 7 отражены данные, показывающие минимальную концентрацию, при которой подавляется рост 50 % колоний тестируемой культуры относительно контроля, а также концентрация, при которой подавляется как минимум 90 % колоний микроорганизмов на плотной питательной среде МХА.

Таблица 7

Минимальные подавляющие и минимальные бактерицидные концентрации экстрактов плодов моркови посевной и моркови дикой в отношении изученных клинических изолятов
[Minimum inhibitory and minimum bactericidal concentrations of cultivated and wild carrot fruit extracts against the studied clinical isolates]

Тест-культура	<i>S.pneumoniae</i> UEV	<i>S. aureus</i> MP 1989	<i>Acinetobacter</i> sp. 12/19	<i>Escherichia coli</i> 83	<i>E. faecalis</i> spp.
экстракт плодов моркови посевной, мкг/мл					
МПК ₅₀₋₅₅ мкг/мл	-	2.0 ± 1.0	16.0 ± 1.25	2.0 ± 0.13	2.0 ± 0.23
МБК ₉₀₋₁₀₀ мкг/мл	8.0 ± 1.11	67.0 ± 0.67	-	135.0 ± 1.14	67.0 ± 1.90
экстракт плодов моркови дикой, мкг/мл					
МПК ₅₀₋₅₅ мкг/мл	-	-	2.0 ± 0.67	2.0 ± 0.98	2.0 ± 0.12
МБК ₉₀₋₁₀₀ мкг/мл	33.0 ± 0.75	33.0 ± 0.60	-	135.0 ± 1.85	67.0 ± 1.89

Заключение

Настоящее исследование было направлено на оценку *in vitro* антимикробной активности этанольных экстрактов из плодов моркови дикой (*Daucus carota* subsp. *carota*) и моркови посевной (*Daucus carota* subsp. *sativus*) в отношении ряда клинически значимых бактериальных штаммов. Полученные результаты продемонстрировали выраженную антимикробную активность обоих экстрактов против всех протестированных бактерий, что подтверждает наличие биоактивных соединений в составе моркови, обладающих антибактериальным потенциалом [Орловская, 2011; Newman, Cragg, 2020]. В целом экстракт из плодов моркови дикой показал несколько более высокую антимикробную активность по сравнению с экстрактом из моркови посевной, особенно в отношении *Acinetobacter* sp. 12/19 и *S. aureus* MP1989. Этот факт

может быть связан с различиями в фитохимическом составе экстрактов, как предполагают Rokbeni и др. [2013], поскольку содержание биологически активных веществ в дикорастущих и культивируемых растениях может отличаться. Данное наблюдение подчеркивает важность изучения разнообразия растительного сырья для поиска новых антимикробных средств.

Оба экстракта проявили бактериостатическое действие в отношении всех исследованных штаммов, что подтверждается анализом МПК₅₀ (минимальная подавляющая концентрация) и МБК (минимальная бактерицидная концентрация). Заметна тенденция к более высокой чувствительности грамположительных бактерий (*S. aureus* MP1989 и *E. faecalis* 26) к действию экстрактов, что может быть связано с особенностями строения их клеточной стенки. Интересно отметить, что *Acinetobacter* sp.12/19 показал наименьшую чувствительность к исследуемым экстрактам, несмотря на их выраженную активность, полученную *in vitro*. Возможно, механизмы резистентности этого вида бактерий, часто встречающиеся в клинической практике, могут нивелировать действие экстрактов в более сложных биологических условиях [Hiltunen et al., 2017]. *E. coli* 83 показала сопоставимую чувствительность к обоим экстрактам, а *S. pneumoniae* UEV также продемонстрировал аналогичный уровень подавления роста при всех исследованных концентрациях.

В качестве референсного препарата был использован цефтриаксон, который, как и ожидалось, показал высокую антимикробную активность, особенно в отношении *E. coli* и *S. pneumoniae*. Однако интересно отметить, что оба экстракта в определенных концентрациях также демонстрировали выраженную антибактериальную активность в отношении этих микроорганизмов. При этом экстракты показали бактериостатический эффект, в то время как цефтриаксон как антибиотик широкого спектра действия оказывал и бактерицидный эффект. Это подчеркивает потенциал растительных экстрактов как источника антимикробных веществ, а их бактериостатическая активность является важным механизмом, снижающим бактериальную нагрузку [Cowan, 1999].

Значения МПК₅₀ и МБК₉₀₋₁₀₀ продемонстрировали вариабельность в зависимости от типа бактерий, хотя в целом значения были сопоставимы для обоих экстрактов. Стоит отметить, что МБК для обоих экстрактов была определена на уровне 135 мкг/мл, что указывает на то, что бактериостатический эффект является основным механизмом воздействия экстрактов на микроорганизмы.

Полученные данные о выраженной антимикробной активности экстрактов из плодов моркови дикой и посевной, позволяют заключить, что они представляют интерес как потенциальные источники для разработки новых антимикробных средств. Результаты также подчеркивают перспективность дальнейшего изучения фитохимического состава экстрактов, а также механизмов их действия на клеточном и молекулярном уровнях [Harvey, 2008; Wagner, Ulrich-Merzenich, 2009].

Данное исследование показало, что экстракты из плодов моркови дикой и посевной обладают выраженной *in vitro* антимикробной активностью, особенно в отношении грамположительных бактерий. Экстракт из плодов моркови дикой показал несколько более высокую антимикробную активность. Перспективным направлением дальнейших исследований является углубленное изучение фитохимического состава экстрактов и механизмов их действия, а также оценка их потенциала для разработки новых антимикробных средств на основе натурального сырья.

Список источников

1. Виноградова К.А. и др. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистомы, её объём, разнообразие и развитие // Антибиотики и химиотерапия. 2013. Т. 58, № 5–6. С. 38–48. EDN: RARWVF
2. Землянко О.М., Рогоза Т.М., Журавлева Г.А. Механизмы множественной устойчивости бактерий к антибиотикам // Экологическая генетика. 2018. Т. 16, № 3. С. 4–17.
3. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: клинические рекомендации. Смоленск, 2018. 206 с.
4. Орловская Т.В. Фармакогностическое исследование некоторых культивируемых растений с целью расширения их использования в фармации: дис. ... д-ра фарм. наук. М., 2011. 421 с.
5. Савченко К.Ю. Антибиотикорезистентность: факторы, механизмы и способы борьбы с явлением // Молодой ученый. 2020. № 22(312). С. 431–433. URL: <https://moluch.ru/archive/312/70995/> (дата обращения: 16.10.2024).
6. Breitmaier E. Terpenes: flavors, fragrances, pharmaca, pheromones. Weinheim: Wiley-VCH, 2006. 214 p.
7. Cowan M.M. Plant products as antimicrobial agents // Clinical microbiology reviews. 1999. Vol. 12(4), P. 564–582. DOI: 10.1128/CMR.12.4.564
8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version. 2019. [05.06.2024]
9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version. 2021. [05.06.2024]
10. Harvey A.L. Natural products in drug discovery // Drug discovery today, 2008. Vol. 13(19-20), P. 894–901. DOI: 10.1016/j.drudis.2008.07.004
11. Hiltunen T., Virta M., Laine A.L. Antibiotic resistance in the wild: an eco-evolutionary perspective // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B: Biol. Sci. 2017. Vol. 372(1712). Art. 20160039. DOI: 10.1098/rstb.2016.0039.

12. Jia Z., Tang M., Wu J. The pharmacology and mechanism of action of gallic acid: Its anticancer, anti-inflammatory, antioxidant, and other activities beneficial to humans // *Food and Function*. 2014. Vol. 5(4). P. 609–617. DOI: 10.1039/c3fo60655k.
13. Karkman A. et al. Antibiotic-Resistance Genes in Waste Water // *Trends in microbiology*. 2018. Vol. 26(3). P. 220–228. DOI: 10.1016/j.tim.2017.09.005.
14. Martinez J.L. General principles of antibiotic resistance in bacteria // *Drug Discovery Today: Technologies*. 2014. Iss. 11. P. 33–39. DOI: 10.1016/j.ddtec.2014.02.001.
15. Newman D.J., Cragg G.M. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019 // *Journal of natural products*. 2020. Vol. 83(3). P. 770–803. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.9b01285. EDN: XFOIKF
16. Rokbeni N. et al. Variation of the chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of natural populations of Tunisian *Daucus carota* L. (Apiaceae) // *Chem. Biodivers.* 2013. Vol. 10(12). P. 2278–2290. DOI: 10.1002/cbdv.201300137. EDN: YECIKV
17. Wagner H., Ulrich-Merzenich G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals // *Phytomedicine*, 2009. Vol. 16(2–3). P. 97–110. DOI: 10.1016/j.phymed.2008.12.018.
18. Wang L., Hu C., Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future // *Int. J. Nanomedicine*. 2017. Vol. 12. P. 1227–1249. DOI: 10.2147/IJN.S121956.
19. World Health Organization. (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (дата обращения: 16.10.2024).
20. World Health Organization. (2019). Устойчивость к противомикробным препаратам. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (дата обращения: 16.10.2024).
21. World Health Organization. (2021). Antimicrobial resistance. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (дата обращения: 16.10.2024).
22. Yang K. et al. Synergistic antibacterial activity of gallic acid and cefotaxime against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 2010. Vol. 14(5). P. 283–288. DOI: 10.4196/kjpp.2010.14.5.283.

References

1. Vinogradova K.A., Bulgakova V.G., Polin A.N., Kozhevnikov P.A. [Microbial resistance to antibiotics: resistance, its volume, diversity and development]. *Antibiotiki i chimioterapija*. Vol. 58(5-6) (2013): pp. 38-48. (In Russ.).
2. Zemljanko O.M., Rogoza T.M., Zhuravleva G.A. [Mechanisms of multiple bacterial resistance to antibiotics]. *Ėkologičeskaja genetika*. V. 16, No. 3 (2018): pp. 4-10. (In Russ.).
3. Kozlov R.S. et al. *Opređenje čuvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam* [Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs: clinical recommendations]. Smolensk, 2018. 206 p. (In Russ.).
4. Orlovskaja T.V. *Farmakognostičeskoe issledovanie nekotorych kultiviruemych rastenij s cel'ju rassirenija ich ispol'zovanija v farmacii: diss. ...d-ra nauk* [Pharmacognostic study of some cultivated plants in order to expand their use in pharmacy. Dissertation of Doctor of Pharmaceutical Sciences]. Moscow, 2011. 421 p. (In Russ.).
5. Savchenko K.Ju. [Antibiotic resistance: factors, mechanisms and ways to combat the phenomenon]. *Molodoj učenyj*, No. 22(312) (2020): pp. 431-433. Available at: <https://moluch.ru/archive/312/70995/> (accessed 16.10.2024). (In Russ.).
6. Breitmaier E. Terpenes: flavors, fragrances, pharmaca, pheromones. Weinheim, Wiley-VCH, 2006. 214 p.
7. Cowan M.M. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*. V. 12(4) (1999); pp. 564-582. DOI: 10.1128/CMR.12.4.564
8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version. 2019. [05.06.2024]
9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version. 2021. [05.06.2024]
10. Harvey A.L. Natural products in drug discovery. *Drug discovery today*. V. 13(19-20) (2008); pp. 894-901.
11. Hiltunen T., Virta M., Laine A.L. Antibiotic resistance in the wild: an eco-evolutionary perspective. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. V. 372(1712) (2017). Art. 20160039. DOI: 10.1098/rstb.2016.0039.
12. Jia Z., Tang M., Wu J. The pharmacology and mechanism of action of gallic acid: Its anticancer, anti-inflammatory, antioxidant, and other activities beneficial to humans. *Food and Function*. V. 5(4) (2014): pp. 609-617. doi; 10.1039/c3fo60655k.
13. Karkman A., Do T.T., Walsh F., Virta M.P.J. Antibiotic-Resistance Genes in Waste Water. *Trends in microbiology*. V. 26(3) (2018): pp. 220-228. DOI: 10.1016/j.tim.2017.09.005.
14. Martinez J.L. General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Drug Discovery Today: Technologies*. 2014. Iss. 11 (2014): pp. 33-39. DOI: 10.1016/j.ddtec.2014.02.001.
15. Newman D.J., Cragg G.M. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of natural products*. V. 83(3) (2020): pp. 770-803.

16. Rokbeni N, M'rabet Y, Dziri S, Chaabane H, Jemli M, Fernandez X, Boulila A. Variation of the chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of natural populations of Tunisian *Daucus carota* L. (Apiaceae). *Chem. Biodivers.* V. 10(12) (2013): pp. 2278-2290. DOI: 10.1002/cbdv.201300137.
17. Wagner H., Ulrich-Merzenich G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine.* V. 16(2-3) (2009): pp. 97-110. DOI: 10.1016/j.phymed.2008.12.018.
18. Wang L., Hu C., Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *Int. J. Nanomedicine.* V. 12 (2017): pp. 1227-1249. DOI: 10.2147/IJN. S121956.
19. World Health Organization. (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (accessed 16.10.2024).
20. World Health Organization. (2019). Uстойчивость к противомикробным препаратам. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (accessed 16.10.2024).
21. World Health Organization. (2021). Antimicrobial resistance. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (accessed 16.10.2024).
22. Yang K., Lim S.S., Hong J.K., Cho H.Y., Lee J., Lee H. Synergistic antibacterial activity of gallic acid and cefotaxime against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology.* V. 14(5) (2010): pp. 283-288. DOI: 10.4196/kjpp.2010.14.5.283.

Статья поступила в редакцию 29.11.2024; одобрена после рецензирования 24.12.2024; принята к публикации 04.03.2025.

The article was submitted 29.11.2024; approved after reviewing 24.12.2024; accepted for publication 04.03.2025.

Информация об авторах

Евгения Васильевна Утяганова – uev-1@yandex.ru, канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры микробиологии и иммунологии;

Екатерина Алексеевна Юртаева – tyrkova.katerina@yandex.ru, канд. фарм. наук, доцент кафедры микробиологии и иммунологии;

Светлана Сергеевна Сигарева – svgritchina@yandex.ru, ст. преподаватель кафедры биологической химии;

Елена Олеговна Сергеева – maklea@yandex.ru, канд. фарм. наук, доцент, зав. кафедрой микробиологии и иммунологии;

Ирина Семеновна Степаненко – ymahkina@mail.ru, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой микробиологии, ГВС МЗ РФ по медицинской микробиологии в ЮФО;

Анна Викторовна Луценко – ahrapova@yandex.ru, канд. биол. наук, доцент кафедры клинической иммунологии с курсом последипломного образования.

Information about the authors

Evgeniya V. Utyaganova – uev-1@yandex.ru, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Microbiology and Immunology;

Ekaterina A. Yurtaeva – tyrkova.katerina@yandex.ru, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Microbiology and Immunology;

Svetlana S. Sigareva – svgritchina@yandex.ru, Senior Lecturer, Department of Biological Chemistry;

Elena O. Sergeeva – maklea@yandex.ru, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology and Immunology;

Irina S. Stepanenko – ymahkina@mail.ru, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology, Chief Specialist of the Ministry of Health of the Russian Federation in Medical Microbiology in the Southern Federal District;

Anna V. Lutsenko – ahrapova@yandex.ru, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Clinical Immunology with Postgraduate Education Course.

Вклад авторов:

Утяганова Е. В. – написание исходного текста; итоговые выводы; концепция исследования; развитие методологии.

Юртаева Е. А. – доработка текста; итоговые выводы; концепция исследования; развитие методологии.

Сигарева С. С. – источник исследуемого материала.

Сергеева Е. О. – доработка текста; итоговые выводы.

Степаненко И. С. – научное руководство; доработка текста; итоговые выводы.

Луценко А. В. – статистическая обработка результатов.

Contribution of the authors:

Utyaganova E. V. – writing the source text; final conclusions; research concept; development of methodology.

Yurtayeva E. A. – revision of the text; final conclusions; research concept; development of methodology.

Sigareva S. S. – source of the studied material.

Sergeeva E. O. – revision of the text; final conclusions.

Stepanenko I. S. – scientific guidance; revision text; final conclusions.

Lutsenko A. V. – statistical processing of the results.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.