Обзор предметного поля

https://doi.org/10.31279/2949-4796-2026-16-2-10-21

Перспектива применения флавоноидов как средства для решения проблемы антибиотикорезистентности в ветеринарии (обзор предметного поля)

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ:
Радосвет Дмитриевич Землянский
E-mail: radosvet2001@gmail.com

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:
Землянский Р.Д. Перспектива применения флавоноидов как средства для решения проблемы антибиотикорезистентности в ветеринарии (обзор предметного поля). *Аграрный вестник Северного Кавказа*. 2026;16(2):10-21. https://doi.org/10.31279/2949-4796-2026-16-2-10-21 EDN DXXXQY

ПОСТУПИЛА: 10.02.2026
ДОРАБОТАНА: 19.05.2026
ПРИНЯТА: 19.05.2026

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:
автор сообщает об отсутствии конфликта интересов.

COPYRIGHT: © 2026 Землянский Р.Д.

Р.Д. Землянский

Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия

АННОТАЦИЯ

ВВЕДЕНИЕ. Производство животноводческой продукции неразрывно связано с применением различных антимикробных препаратов. Однако при неточной схеме лечения или проведении неверных профилактических мероприятий у патогенных микроорганизмов, вызывающих нозологический процесс, развивается снижение чувствительности к антибиотикам. На протяжении последних десятилетий активно и повсеместно регистрируется явление антибиотикорезистентности, что является значимой проблемой в клинической и ветеринарной медицине и требует рассмотрения различных подходов ее решения.

ЦЕЛЬ. Охарактеризовать возможность применения флавоноидов в качестве средства для решения проблемы антибиотикорезистентности в животноводстве.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Данный обзор охватывает материал научных работ на русском и английском языках из баз данных: PubMed, Springer, ResearchGate, Science Direct, Frontiers, Elibrary. Критерии для включения научной работы в обзор: работа содержит информацию о антибактериальных свойствах флавоноидов, или механизмах действия антибиотиков, или механизмах антибиотикорезистентности, и имеет полнотекстовую версию в открытом доступе.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В данном обзоре проведен анализ 52 научных источников. Определены и описаны антибактериальные свойства разных групп флавоноидов, а также проведено сравнение с известными на данный момент механизмами действия антибиотиков. Рассмотрены процессы формирования антибиотикорезистентности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основании проведенного анализа можно отметить значимый потенциал флавоноидов как средств, проявляющих бактерицидные и бактериостатические свойства. При этом у некоторых флавоноидов механизмы антибактериального действия отличаются от механизмов действия известных антибиотиков. Можно предположить, что флавоноиды являются перспективным направлением для решения проблемы антибиотикорезистентности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: флавоноиды, антибактериальные свойства, бактерицидные и бактериостатические свойства, антибиотикорезистентность, антибиотики

Scoping review

https://doi.org/10.31279/2949-4796-2026-16-2-10-21

The prospect of using flavonoids as a means to solve the problem of antibiotic resistance in veterinary medicine (scoping review)

CORRESPONDENCE:
Radosvet D. Zemlyansky
E-mail: radosvet2001@gmail.com

FOR CITATION:
Zemlyansky R.D.
The prospect of using flavonoids as a means to solve the problem of antibiotic resistance in veterinary medicine (scoping review). *Agrarian Bulletin of the North Caucasus*. 2026;16(2):10-21. (In Russ.) https://doi.org/10.31279/2949-4796-2026-16-2-10-21

RECEIVED: 10.02.2026
REVISED: 19.05.2026
ACCEPTED: 19.05.2026

DECLARATION OF COMPETING INTEREST:
none declared.

COPYRIGHT: © 2026 Zemlyansky R.D.

Radosvet D. Zemlyansky

Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION. The production of livestock products is inextricably linked with the use of various antimicrobial agents. However, inaccurate treatment regimens or improper preventive measures lead to a decrease in the susceptibility of pathogenic microorganisms responsible for the nosological process to antibiotics. Over the past decades, the phenomenon of antibiotic resistance has been actively and widely documented, representing a significant problem in both clinical and veterinary medicine and requiring consideration of various approaches to address it.

AIM. To characterize the potential of using flavonoids as a tool to address the problem of antibiotic resistance in livestock production.

MATERIALS AND METHODS. This review covers scientific works in Russian and English languages retrieved from the following databases: PubMed, Springer, ResearchGate, Science Direct, Frontiers, and Elibrary. The criteria for inclusion of a scientific work in this review were as follows: the work contains information on the antibacterial properties of flavonoids, the mechanisms of action of antibiotics, or the mechanisms of antibiotic resistance; and the full-text version of the work is available in open access.

RESULTS. This review analyzes 52 scientific sources. The antibacterial properties of different flavonoid groups were identified and described, and a comparison was made with the currently known mechanisms of antibiotic action. The processes underlying the development of antibiotic resistance was examined.

CONCLUSION. The analysis showed that flavonoids possess significant potential as agents exhibiting bactericidal and bacteriostatic properties. Moreover, the antibacterial mechanisms of action of certain flavonoids differ from those of known antibiotics. It can be hypothesized that flavonoids represent a promising direction for addressing the problem of antibiotic resistance.

KEYWORDS: flavonoids, antibacterial properties, antibiotic resistance, antibiotics

ВВЕДЕНИЕ

Микробиологическая резистентность к антибиотикам и антибактериальным препаратам является глобальной проблемой XXI века [1–4]. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения, на момент 2023 г. в 16 % случаев при идентификации в лаборатории возбудителей бактериальных инфекций они характеризуются устойчивость к антибиотикам [1]. Одной из главных причин развития антибиотикорезистентности является чрезмерное применения антибиотиков в животноводстве [5; 6]. Антибиотикотерапия используется в качестве превентивной меры, направленной на предотвращения появления и развития заболеваний, однако при этом в результате мутации генов развивается устойчивость у условно-патогенной микрофлоры организма животного [7; 8]. При этом устойчивость к антибиотикам условно-патогенной микрофлоры, обитающей внутри человека и животных, при заражении может передаваться при помощи плазмид патогенным микроорганизмам, тем самым увеличивая фактор патогенности возбудителей инфекционных заболеваний [9; 10]. У животного может отсутствовать инфекционный процесс, при этом оппортунистические патогенны могу обладать антибактериальной устойчивостью, передавая ее оппортунистическим патогенам другого здорового животного при потреблении продуктов животноводства с микроорганизмами, обладающими генами антибиотикорезистентности. Например, при вскармливании либо при попадании продуктов жизнедеятельности в питьевую воду. Очевидно, что при возникновении инфекционного процесса у животного со сниженной устойчивостью к заболеваниям его лечение будет затруднено. Стоит указать, что проблема передачи антибиотикоустойчивости через продукты животноводства касается и человека. В 2022 г. в мясной продукции была идентифицирована *Escherichia coli* с множественной устойчивостью к антибиотикам, на Европейских розничных рынках были обнаружены устойчивые бактерии. Антибиотикорезистентные микроорганизмы при некачественной или специфической обработке продуктов могут попадать и размножаться внутри человеческого организма [5; 8]. Таким образом, антибиотикорезистентность является критической проблемой в ветеринарной и гуманной медицине, требующей систематического мониторинга, а также разработки всевозможных подходов для ее разрешения.

На основании анализа современных научных исследований можно предположить, что одним из подходов решения проблемы антибиотикорезистентности могут являться флавоноиды растений [10–12]. Флавоноиды проявляют различные биологические свойства: антиоксидантные, противовоспалительные, антиканцерогенные, а также антибактериальные [12–14]. Однако стоит отметить, что не все флавоноиды обладают антибактериальными свойствами, и имеются исследования, описывающие вредное влияние на организм [14; 15].

Цель данной работы — охарактеризовать возможность и перспективу применения флавоноидов как средства для решения проблемы антибиотикорезистентности в животноводстве на основании анализа современных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Базы данных и временные рамки

Данный обзор создан для рассмотрения и распространения одного из подходов для решения проблемы развития антибиотикорезистентности. Материал для обзора предметного поля был взят из научных работ по проблеме исследования, опубликованных в период с 2000 по 2025 г. Был проведен поиск релевантных для обзора источников в базах данных: PubMed, Springer, ResearchGate, Science Direct, Frontiers, Elibrary. Поиск в базах данных осуществлялся по ключевым словам: антибактериальные свойства флавоноидов, бактерицидные свойства флавоноидов, бактериостатические свойства флавоноидов, биологическая активность флавоноидов, антибиотикорезистентность, действие антибиотиков, антибиотики (antibacterial properties of flavonoids, bactericidal properties of flavonoids, bacteriostatic properties of flavonoids, biological activity of flavonoids, antibiotic resistance, antibiotic action, antibiotics). Поиск осуществлялся среди источников на русском и английском языках.

Критерии включения и исключения источников

Критериями для включения научной работы в обзор являлось:

1) работа должна содержать информацию о антибактериальных свойствах флавоноидов, или механизмах действия антибиотиков, или о механизмах антибиотикорезистентности;

[1] Global antibiotic resistance surveillance report 2025. World Health Organization. 2025. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240116337.

2) тип публикации — оригинальное исследование;
3) работа должна иметь полнотекстовую версию в открытом доступе.

Критерии исключения источников при поиске материала:

1) найденные источники не соответствуют теме данного обзора;
2) содержание найденной работы дублируется (повторяющиеся источники);
3) отсутствует доступ к полному тексту статьи.

Анализ и систематизация данных

Исследование литературных источников осуществлялся поэтапно: 1) анализ антибактериальных свойств флавоноидов; 2) анализ механизма действия разных классов антибиотиков; 3) анализ механизмов антибиотикорезистентности; 4) консолидация и сопоставление данных.

На основании проведенного поиска в базах данных было выявлено 89 источников литературы. Из них было отобрано 52 научные работы, которые в себя включают 37 англоязычных и 16 русскоязычных источников. Схема проведения обзора предметного поля данного исследования, согласно протоколу PRIZMA, представлена на рисунке 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика флавоноидов

Флавоноиды — это химические соединения растительного происхождения, состоящие из двух циклических структур, соединенных трехуглеродным фрагментом [13; 14]. Флавоноиды распространены в овощах и фруктах, формируя окраску плодов и цветов растений. Согласно работе Е. Е. Курдюковой и др. [14], в настоящее время можно выделить следующие группы флавоноидов:

(1) в зависимости от положения бокового фенильного радикала;
(2) в зависимости от степени окисленности пропанового фрагмента;
(3) в зависимости от величины или отсутствия гетероцикла [13].

Внутри этих групп выделяют следующие классы: флавоны, флаваны, антоцианы, халконы, ауорны, флаванолы, флаваноны, изофлавоны, флавононолы (рисунок 2).

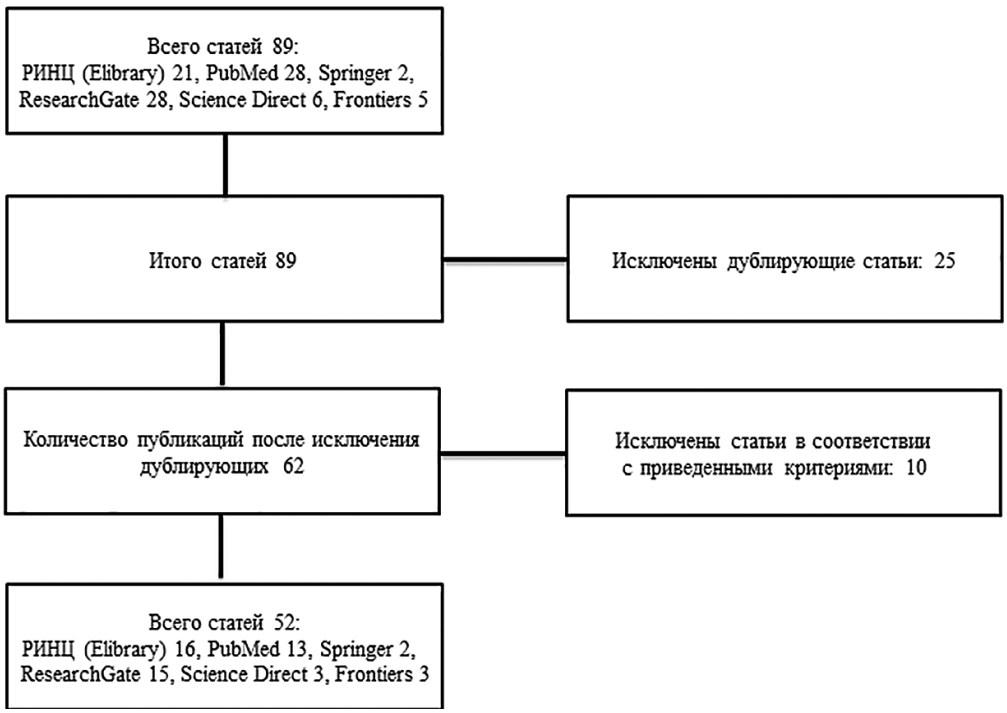


Рисунок 1
Схема исследования в соответствии с протоколом PRISMA

Figure 1
Research design according to the PRISMA protocol

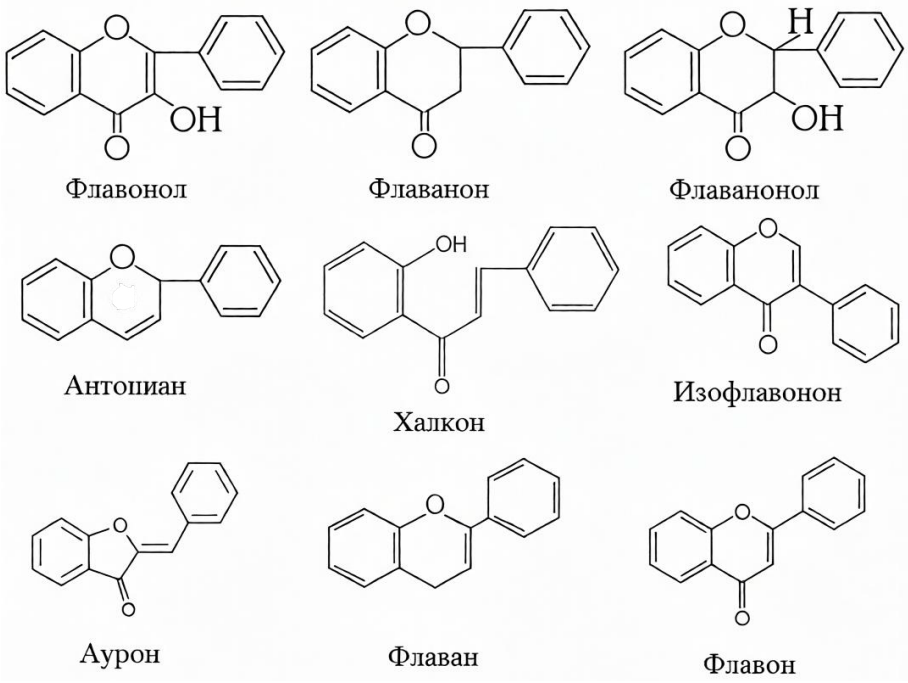


Рисунок 2
Основные группы флавоноидов

Figure 2
The main groups of flavonoids

Таким образом, на данный момент известно о более чем 7000 флавоноидов [13; 14]. При этом в каждом растении имеется свой состав флавоноидов, который различается в зависимости от вегетативной формы и структуры растения, из которых экстрагируются флавоноиды [17; 18].

Антибактериальные свойства флавоноидов

Анализируя ряд международных научных исследований, можно утверждать, что не каждый представитель групп флавоноидов обладает бактерицидными и бактериостатическими свойствами против патогенных микроорганизмов. Однако можно выделить несколько механизмов действия флавоноидов на бактерии [19–21]:

1. Деструкция клеточной стенки и клеточной мембраны — в результате образование ковалентных и водородных связей с белками бактерий.
2. Инактивация ферментативных комплексов, а именно:
   – ферментов, участвующих в переносе моносахаридов клетками бактерий;
   – ферментов, катализирующих реакции, участвующие в образовании мембран и клеточной стенки;
   – ферментов, катализирующих синтез АТФ, ДНК и РНК у бактерий.
3. Ингибирование бактериальных токсинов.

Разрушение клеточных мембран бактерий флавоноидами происходит в результате нескольких механизмов, основным является образование химической связи с фосфолипидами и липидами клеточной стенки. В результате взаимодействия флавоноидов катехинов с бактериями происходит реакция окисления с образованием активных форм кислорода, которые изменяют проницаемость и повреждают клеточную стенку. Некоторые флавонолы влияют на порядок и ориентацию липидов в клеточной стенке, что в свою очередь влияет на везикулы в липидных мембранах и вызывает разрушение клеточной стенки. Можно отметить, что липофильные флавоноиды с большим количеством гидроксильных групп сильнее проявляют деструктивные свойства в отношении мембран клеточной стенки бактерий [20; 21].

При исследовании антибактериальных свойств флавоноидов ряд исследователей отметили инактивацию ферментативных комплексов бактерий, в результате чего нарушалась жизнедеятельность и размножение патогенной микрофлоры. Некоторые флаваноны ингибируют 3-гидроксиацил-АСР-дегидразу и 3-кетоацил-АСР-синтазу, маланил-КоА-а-

цилпереносящий белок трансацилазы, кетоацилредуктазу, эноил-АСР редуктазу [22]. Перечисленные ферменты относятся к синтазам жирных кислот второго типа, которые специфичны для клеточных оболочек прокариот — бактерий. Ингибирование флавоноидами синтаз жирных кислот второго типа без влияния на синтазы жирных кислот первого типа, которые более распространены в клетках животных, подчеркивает перспективность бактерицидного применения флавоноидов вследствие отсутствия негативного влияния на эукариотические клетки животных [20; 22; 23].

Флаванолы ингибируют действие топоизомеразы — ДНК-гиразы, в результате чего наблюдается нарушение репликации ДНК прокариот и прекращение размножения микробных клеток. Флаваноны — лютеолин, морин, мирицетин — воздействуют на ферменты, участвующие в перестраивании нуклеиновых кислот — геликазы, в результате чего также нарушается репликация ДНК бактерий [20; 21]. Стоит отметить, что по результатам, полученным исследователями в США и Японии, кверцетин и мирицетин значительно блокировали транскриптазы и теломеразы вирусов — гриппа и лейкоза [22; 23].

Некоторые халконы влияют на активность бактериальной НАДН-цитохром-с-редуктазы и кофактора, нарушая перенос электронов в плазматической мембране клеток, в результате чего происходит прекращение синтеза АТФ в процессе катаболизма клеток. Помимо влияния на перенос электронов часть флаванонов, согласно исследованию Н. Чинаму и др. [28], подавляет АТФ-синтазу микробов, вследствие чего клетки не синтезируют и не гидролизуют молекулы АТФ [24].

Одним из важных факторов, который прослеживается в воздействии флавоноидов — флаванолов на патогенные микроорганизмы, является репрессия токсинов, таких как гиалуронидазы, увеличивающей контагиозность у вирулентных патогенов. В исследовании И. Саканэ и др. [29] описывают блокировку флавоноидом генистеином ботулинистического нейротоксина и гемолизина, которые оказывают негативное влияние на гомеостаз и жизнедеятельность организма, в том числе приводя к летальному исходу.

Механизмы действия антибиотиков

Анализируя возможность применения флавоноидов, в качестве одного из подходов решения проблемы антибиотикорезистентности целесообразно сравнить известные механизмы действия на микроорганизмы антибиотиков. Так, в настоящее время используются антибиотики со следующими механизмами действия на патогенные микроорганизмы [30]:

1) антибиотики — ингибиторы рибосомного синтеза белка;
2) антибиотики — ингибиторы синтеза клеточной стенки бактерий;
3) антибиотики, нарушающие функции клеточных мембран;
4) антибиотики, ингибирующие синтез нуклеиновых кислот;
5) антибиотики — ингибиторы ферментов.

Антибиотики из первой группы проявляют свой механизм в результате воздействия положительного заряда на клеточную стенку, они проникают в бактериальную клетку и соединяются водородной связью с разными субъединицами рибосомальной РНК: на 30-ю субъединицу воздействуют аминогликозиды и тетрациклины; на 50-ю субъединицу — макролиды, оксазолидоновые антибиотики и хлорамфениколы. В результате взаимодействия антибиотиков с субъединицей бактериальной клетки происходит нарушение синтеза белка, что подавляет рост и размножение бактериальной клетки [31; 33].

Антибиотики по функции ингибирования синтеза клеточной стенки, такие как пенициллины и цефалоспорины со структурой бета-лактамного кольца, воздействуют на пептидогликан клеточной стенки бактерий, тем самым нарушая его целостность, в результате чего клетка теряет свою структуру и разрушается. Они взаимодействуют с ферментами — транспептидазами, участвующими в соединении N-ацетилглюкозамина с N-ацетилмурамовой кислотой, в результате чего не формируется пептидогликан. Также имеются гликопептидные антибиотики, вступающие в водородную химическую реакцию с пептидным фрагментом пептидогликана, что прерывает объединение составляющих клеточной стенки.

Антибиотики третьей группы — полимиксины — связываются с липополисахаридом внешней мембраны бактерий, что нарушает ее целостность и характеризуется ее разрушением [31; 32].

Многие антибиотики направлены на ингибирование бактериальных ферментов. Механизмом бактерицидного действия фторхинолоновых анти-

биотиков является образование комплексов с топоизомеразами бактериальной клетки, в том числе и с ДНК-гиразой, вследствие чего ингибируется репликация ДНК и нарушается размножение микроорганизма [9; 33; 34].

Подавление у бактерии ферментов синтеза фолиевой кислоты вызывают сульфаниламидные антибиотики. В результате нарушения метаболизма фолиевой кислоты замедляется рост и размножение клетки, что характеризуется бактериостатическим действием данной группы антибиотиков [33; 36].

В последние десятилетия ряд ученых рассматривают возможность создания антибактериальных средств для ингибирования ферментов — синтаз жирных кислот второго типа. На данный момент в использовании имеются несколько препаратов, к примеру, такие как триклозан (антисептик) и изониазид (противотуберкулезное средство) [37; 38].

Механизмы развития антибиотикорезистентности у микроорганизмов

Несмотря на широкий ассортимент антибиотиков и возможность применения разных групп на возбудитель конкретной инфекционной нозологии, можно констатировать, что в настоящее время начинает распространяться явление антибиотикорезистентности. Она развивается у бактерий в результате следующих процессов: инактивации антибиотика бактериальным ферментом; трансформации молекул-мишеней антибиотиков; ограничения накоплений и снижения проницаемости клеточных стенок [8; 9; 29].

Инактивация антибиотиков ферментами осуществляется в результате воздействия фермента на специфичную для антибиотика мишень. К таким ферментам относятся аминогликозид-модифицирующие ферменты, блокирующие воздействие на рибосомальные субъединицы таких антибиотиков, как аминогликозиды и фторхинолоны. Обратное действие, влияние непосредственно фермента на антибиотик, характерно для хлорамфеникол-ацетилтрансферазы, которая воздействует на хлорамфеникол, в результате которого хлорамфеникол не может воздействовать на мишень. Наличие у микроорганизмов фермента бета-лактамазы, расщепляющего амидную связь в структуре антибиотиков бета-лактамного строения, является ключевым механизмом устойчивости к этой группе препаратов [8; 33; 35].

При изменении мишени — антибиотиков — препараты, поступающие в патогенную клетку, перестают выполнять свои функции. Таким образом модифицируются рибосомальные субъединицы, рибосомы, ДНК, ферменты бактерий при применении антибиотиков аминогликозидов, тетрациклинов, макролидов, фторхинолонов. Изменение структуры ферментов происходит в транспептидазах некоторых бактерий, что проявляется устойчивостью к антибиотикам бета-лактамам [39]. Применение препаратов хинолонового ряда может повлиять на изменения спирализации топоизомераз и ДНК-гираз, нарушая тем самым антимикробный механизм действия, основанный на влиянии на данные ферменты [31; 43].

Ограничение проникновения и накопления антибиотиков в бактериальных клетках связано с механизмами: пориновых каналов у бактерий, которые снижают количество попадаемых молекул антибиотика в микробную клетку; активной работы эффлюксных насосов цитоплазматической мембраны, выводящих препарат из клетки [44; 45].

Развитие антибиотикорезистентности связано с попаданием антибиотика в одну микробную клетку и развитием у данной клетки устойчивости, далее в определенных условиях происходят мутации и изменения наследственного материала, при котором не происходит деструкция клетки, но в результате ряда факторов возникают генетические изменения, которые передаются дочерним клеткам при делении [43; 45]. Помимо вертикального механизма передачи фактора резистентности среди микроорганизмов значительное влияние оказывает горизонтальный путь передачи устойчивости к препаратам. Так, антибиотикорезистентность среди бактерий распространяется R-плазмидами, транспозонами и инсерционными последовательностями при конъюгации ДНК, с последующей трансформацией [44–46]. Исследование индийских ученых показало пример развития и распространения антибиотикорезистентности у грамотрицательных бактерий в результате воздействия на клетку не только антибиотиков, но и тяжелых металлов [47].

Анализ антибактериального действия флавоноидов и антибиотиков

Консолидируя описанные ранее данные, можно для наглядного сравнения составить упрощенную таблицу для анализа антибактериального действия флавоноидов (таблица 1).

Таблица 1
Анализ антибактериального действия флавоноидов и антибиотиков

Table 1
Analysis of the antibacterial effect of flavonoids and antibiotics

Механизм антибактериального действия	
Антибиотики	**Флавоноиды**
Ингибирование биосинтеза белка и синтеза клеточной стенки	Ингибирование биосинтеза белка и синтеза клеточной стенки
Нарушение репликации ДНК и РНК	Нарушение репликации ДНК
Деструкции клеточной оболочки в результате образования ковалентных и водородных связей с белками бактерий	Деструкции клеточной оболочки в результате образования ковалентных и водородных связей с белками бактерий
Подавление синтеза фолиевой кислоты	—
Инактивация ферментативных комплексов, участвующих в переносе моносахаридов клетками бактерий	Инактивация ферментативных комплексов, участвующих в переносе моносахаридов клетками бактерий
Ингибирование бактериальных синтаз жирных кислот II типа	Ингибирование флавоноидами бактериальных синтаз жирных кислот II типа
Опосредованное влияние на конфигурацию липидов в бактериальной клетке посредством взаимодействия с другими структурами	Прямое изменение конфигурации липидов в бактериальной клетке
—	Взаимодействие с бактериальной НАДН-цитохром-с-редуктазой
Ингибирование бактериальных токсинов	Ингибирование бактериальных токсинов

Стоит отметить, что таблица 1 представлена для прослеживания возможных перспектив антибактериального действия флавоноидов. В таблице не уточняются конкретные виды антибиотиков и флавоноидов, лишь сравнивается общий характер действия, который описан на основании изученного материала. Таким образом, анализируя найденный материал, можно утверждать, что среди источников информации не было найдено упоминания подавления флавоноидами синтеза фолиевой кислоты, а также воздействия на рибосомальные субъединицы РНК. Тем не менее, рассматривая имеющиеся данные по антибактериальным свойствам, можно сделать вывод, что флавоноиды обладают широким спектром бактерицидного и бактериостатического действия на микроорганизмы, из которых можно выделить антибактериальный, отличающийся в сравнении с указанными в обзоре группами антибиотиков взаимодействием с бактериальной НАДН-цитохром-с-редуктазой.

Флавоноиды обладают перспективными антибактериальными механизмами: непосредственное влияние на изменения конфигурации липидов в бактериальной клетке; воздействие на синтазы жирных кислот второго типа, которые специфичны для прокариот и менее специфичны для ядерных клеток животных; воздействие на геликазы, участвующие в перестраивании нуклеиновых кислот [48]. Также можно подчеркнуть ингибирование флавоноидами бактериальных токсинов, что не характерно для всех групп антибиотиков, которые при этом сами могут оказывать токсическое действие [49]. Отдельно стоит выделить влияние некоторых групп флавоноидов на транскриптазу и теломеразы вирусов.

Различные группы флавоноидов, которые экстрагированы из одного растения, могут воздействовать сразу несколькими вариантами антибактериальным действия на микробную клетку, а также в пределах одной группы могут проявляться несколько бактерицидных факторов, приводящих к деструкции клеток патогенных возбудителей. В сравнении, несколько антибиотиков разных классов крайне редко назначают одновременно для лечения животного, так как в результате взаимодействия, они могут ингибировать и нивелировать действие друг друга. При этом на организм больного животного будет оказываться значительное токсическое действие со стороны нескольких антибиотиков [48–50]. Флавоноиды, согласно проанализированным исследованиям, проявляют при попадании в организм антитоксическое, антиканцерогенное, антиоксидантное действие, что стимулирует иммунитет и реактивность организма [12–15; 47; 48]. Стоит ука-

зать, что о влиянии введения значительного количества флавоноидов на протяжении длительного периода в организм животного в ходе написания данной работы данных не было обнаружено. Таким образом, сложно однозначно утверждать, что использование флавоноидов как бактерицидных и бактериостатических веществ превосходит использующиеся в настоящее время антибиотики. Тем не менее с точки зрения возможности развития аллергии при использовании высокой концентрации флавоноидов можно обратить внимание, что на основании исследования Ч. Сальваторе и др. [16] прослеживается супрессивное воздействие на развитие аллергических реакций при использовании флавоноидов на примере кверцетина [51; 52].

Бактерицидное и бактериостатическое действие флавоноидов также может оказывать деструктивное влияние на нормальную микрофлору пищеварительной системы животного, что, конечно, является негативным фактором. Тем не менее данное явление характерно и для современных антибиотиков.

На основании проанализированного материала, флавоноиды в отличие от современных использующихся антибиотиков теоретически могут игнорировать такие факторы антибиотикорезистентности, как модификацию рибосомальных единиц, ферментов, разрушающих антибиотики — транспептидаз, хлорамфеникол-ацетилтрансфераз, бета-лактамаз и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный обзор продемонстрировал, что флавоноиды растений могут являться средством, использующимся для решения проблемы антибиотикорезистентности в животноводстве. Это связано с тем, что известные на данный момент механизмы бактерицидного и бактериостатического действия флавоноидов имеют отличия от механизмов современных, используемых антибиотиков, а также с тем, что флавоноиды могут сразу воздействовать на несколько структур бактерий. В обзоре описаны механизмы антибактериального действия флавоноидов, которые гипотетически можно использовать для игнорирования некоторых механизмов развития антибиотикорезистентности у бактерий. Стоит отметить, что на основании проанализированного материала можно предположить, что флавоноиды могут иметь перспективу для использования в качестве противовирусного средства и средства для ингибирования токсинов бактерий при токсикозах и токсикоинфекциях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Марийко В.А., Марийко В.В. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности. *Вестник новых медицинских технологий*. 2025;3:147-159. https://doi.org/10.24412/2075-4094-2025-3-3-4
   Mariyko V.A., Mariyko V.V. The currant state of the problem of antibiotic resistance (literature review). *Bulletin of New Medical Technologies*. 2025;3:147-159. (In Russ.) https://doi.org/10.24412/2075-4094-2025-3-3-4
2. Dogan A. The problem of resistance in antibiotics and new treatments. *Health Science.* 2022;47
3. Gootz T.D. The global problem of antibiotic resistance. *Critical Reviews in Immunology*. 2010;30:79-93. https://doi.org/10.1615/critrevimmunol.v30.i1.60
4. Zhen X., Lumdborg C.S., Sun X. et al. The clinical and economic impact of antibiotic resistance in China: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*. 2019;8(3).115. https://doi.org/10.3390/antibiotics8030115
5. Caneschi A., Bardhi A., Barbarossa A. et al. The use of antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine, a complex phenomenon: a narrative review. *Antibiotics*. 2024;12(3):487. https://doi.org/10.3390/antibiotics12030487
6. Шульга Н.Н., Шульга И.С., Плавшак Л.П. К проблеме антибиотиков в продуктах животноводства. *Дальневосточный аграрный вестник*. 2017;4(44):150-156.
   Shulga N.N., Shulga I.S., Plavshak L.P. Re: antibiotics in livestock products. *Far Eastern Agrarian Bulletin*. 2017;4(44):150-156. (In Russ.)
7. Великанов В.В., Гласкович М.А. Нормированное использование антибиотиков в животноводстве. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. 2025;28(2):251-260.

Velikanov V.V., Glaskovich M.A. Standardized use of antibiotics in animal husbandry. *Actual Problems of Intensive Development of Animal Husbandry*. 2025;28(2):251-260. (In Russ.)

8. Ковалева Е.В., Бочарова К.А., Иванова А.А. и др. Механизмы формирования и распространения резистентности бактерий к противомикробным препаратам. *Биология и интегративная медицина.* 2025;1:394-410.
   Kovaleva E.V., Bocharova K.A., Ivanova A.A. et al. Mechanisms of formation and spread of bacterial resistance to antimicrobial drugs. *Biology and Integrative Medicine*. 2025;1:394-410. (In Russ.)
9. Зубарева В.Д., Соколова О.В., Безбородова Н.А. и др. Молекулярные механизмы и генетические детерминанты устойчивости к антибактериальным препаратам у микроорганизмов. *Сельскохозяйственная биология.* 2022;2:237-256. https://doi.org/ 10.153/agrobiology.2022.2.237
   Zubareva V.D., Sokolova O.V., Bezborodova N.A. et al. Molecular mechanisms and genetic determinants of resistance to antibacterial drugs in microorganisms (review). *Agricultural Biology.* 2022;2:237-256. (In Russ.) https://doi.org/10.153/agrobiology.2022.2.237
10. Li l., Zhang T. Plasmid-mediated antibiotic resistance gene transfer under environmental stresses: Insights from laboratory-based studies. *Science of the Total Environment.* 2023;887:163870. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.163870
11. Song L., Hu X., Ren. X. et al. Antibacterial modes of herbal flavonoids combat resistant bacteria. *Front. Pharmacology. Sec. Pharmocology of Infections Diseases*. 2022;13. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.873374
12. Соленова Е.А., Величковская Л.Н. Флавоноиды. Перспективы применения в антимикробной терапии. *Acta Medica Eurasica*. 2017;3(23):56-62.
    Solenova E.A., Velichkovskaya L.N. Flavonoids. Prospects of their use in antimicrobial therapy. *Acta Medica Eurasica*. 2017;3(23):56-62. (In Russ.)
13. Ekalu A., Habila J.D. Flavonoids: isolation, characterization and health benefits. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 2020;9:45. https://doi.org/10.1186/s43088-020-00065-9
14. Курдюков Е.Е., Плешакова Д.А., Глебова Н.Н. и др. Флавоноиды: классификация, биологические свойства и перспективы использования в медицине. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;11(137). https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.143
    Kurdyukov E.E., Pleshakova D.A., Glebova N.N. et al. Flavonoids: classification, biological properties and prospects of use in medicine. *International Scientific Research Journal.* 2023;11(137). (In Russ.) https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.143
15. Firenzuoli F., Gori L., Crupi A., Neri D. Risks or therapeutic opportunities? *Recenti Progressi in Medicina*. 2004;95(7-8):345-351. https://doi:10.1701/42.349
16. Chirumbolo S., Marzotto M., Conforti A. et al. Bimodal action of the flavonoid quercetin on basophil function: an investigation of the putative biochemical targets. *Clinical and Molecular Allergy.* 2010;8(13). https://doi.org/10.1186/1476-7961-8-13
17. Людмила В.Н., Наталья В.З. Биофлавоноиды высших растений. *Вестник МГПУ. Серия: Естественные науки.* 2023;4:22-37. https://doi.org/10.25688/2076-9091.2023.52.4.02
    Lyudmila V.N., Natalia V.Z. Bioflavonoids of higher plants. *Bulletin of the Moscow State Pedagogical University*. *Series: Natural Sciences*. 2023;4:22-37. (In Russ.) https://doi.org/10.25688/2076-9091.2023.52.4.02
18. Dias M.C., Pinto D.C.G., Silva A.M.S. Plant flavonoids: chemical characteristics and biological activity. *Molecules.* 2021;26(17);5377. https://doi.org/10.3390/molecules26175377
19. Farhadi D., Khameneh B., Iranshahi M. et al. Antibacterial activity of flavonoids and their structure—activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*. 2018;33(1):13-40. https://doi.org/10.1002/ptr.6208
20. Gorniak I., Bartozewski R., Kroliczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochemistry Reviews*. 2019;18:241-272. https://doi.org/10.1007/s11101-018-9591-z
21. Chen H., Yu W., Chen G. et al. Antinociceptive and antibacterial properties of anthocyanins and flavonols from fruits of black and non-black mulberries. *Molecules.* 2017;23(1):4. https://doi.org/10.3390/molecules23010004
22. Echeverría J., Opazo J., Mendoza L. et al. Structure-activity and lipophilicity relationships of selected antibacterial natural flavones and flavanones of Chilean flora. *Molecules*. 2017;22(4):608. https://doi.org/10.3390/molecules22040608

23. Chen J., Zhuang D., Cai W. et al. Inhibitory effects of four plants flavonoids extract on fatty acid synthase. *Journal of Environmental Sciences*. 2009;21:131-134. https://doi.org/10.1016/S1001-0742(09)60056-5
24. Jiadai Z., Shucheng L., Lin F. et al. Structural modification and antibacterial property studies of natural chalcone sanjuanolide*. Frontiers in Chemistry. Sec. Medicinal and Pharmaceutical Chemistry.* 2022;5:10. https://doi.org/10.3389/fchem.2022.959250
25. Nur F.S., Qamar U.A., Syed M. et al. Antibacterial effects of flavonoids and their structure-activity relationship study: a comparative interpretation. *Molecules*. 2022;27(4):1149. https://doi.org/10.3390/molecules27041149
26. Griep M.A., Blood S., Larson M.A. et al. Myricetin inhibits Escherichia coli DnaB helicase but not primase. *Biorganic & Medicinal Chemistry.* 2007;15(22). https://doi.org/10.1016/j.bmc.2007.07.057
27. Ono K., Nakane H., Fukushima M. et al. Differential inhibitory effects of various flavonoids on the activities of reverse transcriptase and cellular DNA and RNA polymerases. *European Journal of Biochemistry.* 1990;190(3):496-476. https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1990.tb15597.x
28. Chinnam N., Dadi P.K., Sabri S.A. et al. Dietary bioflavonoids inhibit Escherichia coli ATP synthase in a differential manner. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2010;46(5):478-486. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.03.009
29. Sawamura S., Sakane I., Ishii T. Isolation and determination of antidotes for botulinum neurotoxin from black tea extract. *Folia Pharmacologica Japonica*. 2022;120(1):116-118.
30. Олсуфьева Е.Н., Янковская В.С. Анализ проблемы антибиотикорезистентности в агропромышленном комплексе. *Антибиотики и химиотерапия.* 2024;69(9-10):108-132. https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-9-10-108-132
Olsufyeva E.N., Yankovskaya V.S. Analysis of the Problem of Antibiotic Resistance in the Agro-Industrial Complex. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2024;69(9-10):108-132. (In Russ.) https://doi.org/10.37489/0235-2990-2024-69-9-10-108-132
31. Булгакова В.Г., Виноградова К.А., Орлова Т.И. и др. Действие антибиотиков как сигнальных молекул. *Антибиотики и химиотерапия*. 2014;59(1-2):36-43.
Bulgakova V.G., Vinogradova K.A., Orlova T.I. et al. The effect of antibiotics as signaling molecules. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2014;59(1-2):36-43. (In Russ.)
32. Halawa E.M., Fadel M., Al-Rabia M. W. et al. Antibiotic action and resistance: updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Frontiers in Pharmacology. Sec. Pharmacology of Infectious Diseases.* 2023;14. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1305294
33. Алехин Е.К. Как действуют антибиотики. Соросовский образовательный журнал. 2000;6:19-23.
Alekhine E.K. How antibiotics work. Soros Educational Journal. 2000;6:19-23. (In Russ.)
34. Moubareck C.A. Polymyxins and bacterial membranes: a review of antibacterial activity and mechanisms of resistance. *Membranes.* 2020;10(8):181. https://doi.org/10.3390/membranes10080181
35. Бисекенова А.Л., Рамазанова Б.А., Адамбеков Д.А. и др. Молекулярные механизмы резистентности грамотрицательных микроорганизмов — возбудителей инфекций к бета-лактамным антибиотикам. *Вестник КазНМУ*. 2015;3:223-227.
Bisekenova A.L., Ramazanova B.A., Adambekov D.A. et al. Molecular mechanisms of resistance of gram — negative microorganisms that cause infections to beta-lactam antibiotics. *Bulletin of KazNMU*. 2015;3:223-227. (In Russ.)
36. Sarkar P., De K., Modi M. et al. Next-generation membrane-active glycopeptide antibiotics that also inhibit bacterial cell division. *Chemical Science*. 2023;14(2). https://doi.org/10.1039/D2SC05600C
37. Wang J., Ye X., Yang X. et al. Discovery of novel antibiotics as covalent inhibitors of fatty acid synthesis. *ACS Chemical Biology*. 2020;15(7):1826-1834. https://doi.org/10.1021/acschembio.9b00982
38. Kodali S., Galgoci A., Young K. et al. Determination of selectivity and efficacy of fatty acid synthesis inhibitors. *Journal of Biological Chemistre*. 2005;280(2). https://doi.org/10.1074/jbc.M406848200
39. Полищук А.В., Карасева Э.Т., Карасев В.Е. Механизм биокаталитических процессов с участием фторхинолонов в бактериях. *Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук*. 2010;5:138-142.
Polishchuk A.V., Karaseva E.T., Karasev V.E. The mechanism of biocatalytic processes involving fluoroquinolones in bacteria. Bulletin of the Far East Branch of the Russian Academy of Sciences. 2010;5:138-142. (In Russ.)

40. Redgrave L.S., Sutton S.B., Webber M.A. et al. Fluoroquinolone resistance: mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. *Trends Microbiology.* 2014;8:438-445. https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.04.007
41. Tacic A., Nikolic V., Nikolic L. et al. Antimicrobial sulfonamide drugs. *Advanced technologies*. 2017;6(1):58-71. https://doi.org/10.5937/savteh1701058T
42. Sodhi K.K. Singh C.K. Recent development in the sustainable remediation of antibiotics: A review. *Total Enviroment Research Themes*. 2022;3-4(1):1000008. https://doi.org/10.1016/j.totert.2022.100008
43. Darby E.M., Trampari E., Siasat P. et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*. 2023;21(5):280-295. https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y
44. Веденеев П.А., Бюлер А.В., Лебедева И.А. и др. Причины появления, механизмы, скорость развития, пути распространения и последствия устойчивости к антибиотикам. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2025;3:579-603. https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-3-1131
Vedeneev P.A., Buhler A.V., Lebedeva I.A. et al. Causes of occurrence, mechanisms, rate of development, ways of spreading and consequences of antibiotic resistance. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2025;3:579-603. (In Russ.) https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-3-1131
45. Grebenev D.R., Popova O.S. Antibiotic resistance in veterinary medicine: the relevance of the problem. *Journal of Agriculture and Environment*. 2025;11(63). https://doi.org/10.60797/JAE.2025.63.7
46. Shree P., Singh C. K., Sodhi K. et al. Biofilms: understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics. *Medicine in Microecology*. 2022;16(5):100084. https://doi.org/10.1016/j.medmic.2023.100084
47. Sodhi K.K., Singh C.K., Kumar M. Whole-genome sequencing of alcaligenes sp. Strain MMA: insight into the antibiotic and heavy metal resistant genes. *Frontiers in Pharmacology. Sec. Experimental Pharmacology and Drug Discovery.* 2023;14:1144561. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1144561
48. Hirsch J., Klostermeier D. What makes a type IIA topoisomerase a gyrase or a Topo IV? Nucleic Acids Research. 2021;49(11). https://doi.org/10.1093/nar/gkab270
49. Данилевская Н.В., Субботин В.В. О некоторых последствиях длительной антибактериальной терапии. *Journal of Small Animal Practice. Российское издание*. 2012;3:56-57.
Danilevskaya N.V., Subbotin V.V. On some consequences of prolonged antibacterial therapy. *Journal of Small Animal Practice*. *Russian Publication*. 2012;3:56-57. (In Russ.)
50. Можокина Г.Н., Самойлова А.Г. Нейротоксические побочные эффекты антимикробных и противотуберкулезных препаратов. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020;5-6:78-84. https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-78-82
Mozhokina, G.N., Samoilova A.G. Neurotoxic side effects of antimicrobial and anti-tuberculosis drugs. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2020;5-6:78-84. (In Russ.) https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-78-82
51. Brasiel P.G. de A, Guimaraes F.V., Silva P. M. R. et al. Therapeutic Efficacy of Flavonoids in Allergies: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials*. Journal of Immunology Research.* 2022;1:8191253. https://doi.org/10.1155/2022/8191253
52. Wenlong Z., Qin G., Xiaoua Z. et al. The flavonoid-allergen interaction and its influence on allergenicity. *Food Bioscience*. 2024;61:104939. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.104939

Сведения об авторе

Землянский Радосвет Дмитриевич —
аспирант, ассистент кафедры эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, Красноярский государственный аграрный университет, Красноярск, Россия
https://orcid.org/0000-0002-0142-9955
SPIN-код: 9227-1691
radosvet2001@gmail.com

About the authoer

Radosvet D. Zemlyansky —
Postgraduate Student, Assistant, Department of Epizootology, Microbiology, Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise, Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, Russia
https://orcid.org/0000-0002-0142-9955
radosvet2001@gmail.com