УДК 579.61

DOI 10.29141/2500-1922-2020-5-3-7

Исследование антибактериальной активности флавоноидов облепихового шрота

М.Н. Школьников^{1*}, Е.В. Аверьянова², Е.Д. Рожнов², Е.С. Баташов³

¹Уральский государственный экономический университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация,

*e-mail: shkolnikova.m.n@mail.ru

²Бийский технологический институт (филиал) Алтайского государственного технического университета им. И.И. Ползунова, г. Бийск, Российская Федерация

³АО «Алтайвитамины», г. Бийск, Российская Федерация

Ключевые слова:

флавоноиды;
кверцетин;
микроорганизмы;
морфологическая характеристика;
коэффициент ингибирования

Реферат

В статье представлены результаты исследования антибактериальной активности рутина и кверцетина, а также экстракта суммы флавоноидов, полученных из обезжиренного шрота облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.), в сравнении с государственным стандартным образцом (ГСО) рутина. Согласно одной из стратегий оценки эффективности и терапевтического потенциала биологически активных веществ (БАВ) исследованы физико-химические показатели обезжиренного облепихового шрота и компонентный состав выделенного из него комплекса флавоноидов. Ингибирование тестовых культур микроорганизмов исследуемыми флавоноидами показало, что максимальную антибактериальную активность в отношении *B. subtilis* и *B. mesentericus* обнаруживает кверцетин: диаметр зон подавления роста микроорганизмов превышает диаметр зон лизиса образца сравнения ГСО рутина – $20,0 \pm 0,1$ мм и $16,0 \pm 0,1$ мм соответственно, тогда как у ГСО рутина – $1,0 \pm 0,1$ мм и $10,0 \pm 0,1$ мм. Определено влияние кверцетина на изменение морфологических характеристик *B. subtilis* и *B. mesentericus* путем сравнения микропрепаратов, образцы которых взяты из зоны появления роста бактерий после обработки кверцетином. Так, клетки сенной палочки заметно уменьшились в размере, а у клеток картофельной палочки изменилась форма – из палочкообразной в коккообразную, что свидетельствует о стремлении клеток к состоянию покоя, представляющему собой способ выживания в создаваемых обработкой кверцетином неблагоприятных условиях. Для количественного выражения антибактериального эффекта, проявляемого флавоноидами, рассчитан коэффициент ингибирования роста микроорганизмов (K_i); его максимальное значение в образце кверцетина – 1 900,0 % в случае *B. subtilis* и 60,0 % – для *B. mesentericus*, что позволяет рассматривать данный флаванол облепихового шрота как перспективный микроингредиент для биоконсервации пищевых продуктов.

Для цитирования: Школьников М.Н., Аверьянова Е.В., Рожнов Е.Д., Баташов Е.С. Исследование антибактериальной активности флавоноидов облепихового шрота // Индустрия питания/Food Industry. 2020. Т. 5, № 3. С. 61–69. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-7

Дата поступления статьи: 22 июня 2020 г.

Antibacterial Activity Research of Sea Buckthorn Meal Flavonoids

Marina N. Shkolnikova^{1*}, Elena V. Averyanova², Evgeny D. Rozhnov², Evgeny S. Batashov³

¹Ural State University of Economics, Ekaterinburg, Russian Federation, *e-mail: shkolnikova.m.n@mail.ru

²Biysk Technological Institute (branch) of the Altay State Technical University, Biysk, Russian Federation

³LC "Altayvitaminy", Biysk, Russian Federation

Keywords:

flavonoids;
quercetin;
microorganisms;
morphological
characteristics;
inhibition coefficient

Abstract

The article presents the study results of the antibacterial activity of rutin and quercetin, as well as flavonoids sum extract obtained from the fat-free common sea buckthorn meal (*Hippophae rhamnoides* L.), in comparison with the state standard sample (SSS) of rutin. According to one of the strategies for effectiveness and therapeutic potential evaluating of biologically active substances (BAS), a man studied the physicochemical parameters of fat-free sea buckthorn meal and the component composition of the flavonoid complex isolated from it. Inhibition of test microorganism cultures by the studied flavonoids showed that quercetin detected the maximum antibacterial activity against *B. subtilis* and *B. mesentericus*: the zones diameter of microbial growth suppression exceeds the lysis zones diameter of the SSS rutin comparison sample – 20.0 ± 0.1 mm and 16.0 ± 0.1 mm, respectively, whereas in SSS rutin – 1.0 ± 0.1 mm and 10.0 ± 0.1 mm. The researchers determined the quercetin influence on changes in morphological characteristics of *B. subtilis* and *B. mesentericus* by comparing micro-preparations, samples of which were taken from the area of bacterial growth after treatment with quercetin. Thus, the cells of the hay bacillus noticeably decreased in size, and the cells of the potato bacillus changed shape – from string-formed to coccoid-formed, indicating the cells forwardness to a quiescent state, which is a way of survival in the adverse conditions caused by quercetin treatment. To quantify the antibacterial effect of flavonoids, a man developed the inhibition coefficient (K) of microbial growth; its maximum value in the quercetin sample is 1900.0% for *B. subtilis* and 60.0 % for *B. mesentericus*, which allows to consider this sea buckthorn meal flavanol as a promising micro-ingredient for food bioconservation.

For citation: Marina N. Shkolnikova, Elena V. Averyanova, Evgeny D. Rozhnov, Evgeny S. Batashov. Antibacterial Activity Research of Sea Buckthorn Meal Flavonoids. *Индустрия питания*/Food Industry. 2020. Т. 5, No. 3. Pp. 61–69. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-7

Paper submitted: June 22, 2020

Актуальность

Широкое использование биологически активных веществ (БАВ) как в составе функциональных, обогащенных и специализированных продуктов питания, так и БАД к пище, обусловлено доказанным терапевтическим потенциалом широкого перечня БАВ, среди которых особое место занимают флавоноидные соединения растительного происхождения [1]. В этой связи ряд БАВ относят к фармацевтическим субстанциям, собственные (произведенные в Российской Федерации) ресурсы которых, по оценкам экспертов, в настоящее время составляют менее 8,0 %, а субстанции биотехнологического происхождения – всего 2,0 %. Так, импорт 80,0 % полифенолов из Индии и Китая определяет высокую зависимость российских предприятий от множества обстоятельств производственной и социальной политики в стране-производителе, что подтверждено введением в отношении России в 2014 г. санкционной политики, а также мировой ситуацией 2020 г., сложившейся в связи с распространением коронавирусной инфекции COVID-19. По данным RNC Pharma, объем импорта фармацевтических субстанций из Китая в 2020 г. снизился примерно на 40,0 % (в натуральном выражении) [2].

В связи с вышеизложенным поиск новых, эффективных БАВ природного происхождения, проявляющих антибактериальную активность, признан перспективным и актуальным. В приоритете растительное сырье и крупнотоннажные отходы его переработки.

Облепиха крушиновидная (*Hippophae rhamnoides* L.) представляет значительный интерес для многих субъектов РФ благодаря своему уникальному составу. Так, плоды облепихи крушиновидной содержат значительное количество витаминов А, С, Е, каротиноидов, органических кислот, сахаров, а также фитостерины, микроэлементы, фосфолипиды и др. Полифенольный комплекс плодов облепихи представлен флавонолами (16,0–20,0 %, из них, %: рутин – 1,55–3,65; кверцетин – 2,90; изорамнетин – 0,37–14,70; кемпферол – 0,43–5,46; мирицетин – 2,71–16,20 %), лейкоантоцианами (38,0–40,0 %), катехинами и дубильными веществами (42,0–45,0 %).

Облепиховый шрот, образующийся после извлечения облепихового масла из сухого жома облепихи и состоящий из частично дробленых семян и плодовых оболочек, представляет собой вторичное плодово-ягодное сырье, обладающее высокой биологической ценностью с содер-

жанием: пищевых волокон – 59,1 %; витаминов, мг/100г: В₁ – 0,40; В₂ – 0,25, РР – 1,90; С – 22,5; Р – 2414,30; минеральных веществ – в сумме более 353–363 мг/г. В облепиховом шроте содержится 18 аминокислот, в том числе весь перечень незаменимых: лизин, треонин, валин, метионин, триптофан, изолейцин, лейцин, фенилаланин. Из заменимых протеиногенных аминокислот значительная доля приходится на глутаминовую, аспаргиновую кислоты и аргинин [3; 4].

В Алтайском крае выращиванием и переработкой облепихи занимаются более 20 предприятий. Остающийся после переработки плод шрот (порядка 200 т/год) используется в основном как наполнитель для кормов, при получении драже и пробиотиков. При этом наукоемкие технологии переработки этого ценного вторичного сырьевого ресурса в крае не реализуются, тогда как проведенные исследования по разработке методов утилизации облепихового шрота убедительно доказывают возможность его биоконверсии в промышленном масштабе с получением высокоэффективного комплекса флавоноидов¹, отличающихся структурным разнообразием, высокой и разносторонней биологической активностью.

Терапевтический потенциал флавоноидов связывают с их высокой антиоксидантной активностью, доказанной многочисленными исследованиями [5]. Вместе с тем в последнее время всё чаще ученые отмечают их антибактериальную активность, механизм которой связан с продукцией активных метаболитов, образующихся в

¹ Патент РФ 2711728 С1 Способ получения комплекса биофлавоноидов из обезжиренного облепихового шрота / Е.В. Аверьянова, М.Н. Школьников, А.В. Малахова, Е.Д. Рожнов; заявитель и патентообладатель: ФГБОУ ВО «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова» (АлтГТУ). Заявка № 2019126682; заявлено: 22.08.2019; опубликовано: 21.01.2020; Бюл. № 3.

результате аутоокисления фенольных соединений в аэробных условиях, или окислительном повреждении клеточных мембран [6; 7; 8; 9]. Учитывая антиоксидантное и антибактериальное действие полифенолов, предполагается, что при одновременном применении полифенолов и антибиотиков возможно повышение эффективности антибиотикотерапии [10].

Цель работы – исследование антибактериальной активности флавонолов обезжиренного шрота облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.).

Объекты и методы исследования

Объектами исследования послужили экстракт суммы флавоноидов и индивидуальные флавоноиды – рутин и агликон кверцетин, выделенные из обезжиренного облепихового шрота, с содержанием основного вещества не менее 95,0 %². Обезжиренный облепиховый шрот получен в процессе производства облепихового масла, реализуемого фармацевтической компанией АО «Алтайвитамины» (Алтайский край, г. Бийск). По показателям качества шрот соответствует ТУ 9159-022-05783969-98 «Шрот облепиховый обезжиренный», на основании чего его можно использовать в пищевой промышленности и производстве БАД.

Идентификацию и количественное определение индивидуальных флавоноидов проводили методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с фотометрическим детектированием на приборе Waters 2695 Alliance, с последующей компьютерной обработкой полученных результатов. Режим и условия хроматографического анализа представлены в табл. 1.

² Там же.

Таблица 1. Условия и режим хроматографического анализа кверцетина, кемпферола, изорамнетина, рутина методом ВЭЖХ

Table 1. Chromatographic Analysis Conditions and Mode of Quercetin, Kaempferol, Isorhamnetin, Rutin by HPLC

Условия и режим хроматографического анализа	Кверцетин, кемпферол, изорамнетин	Рутин
Сорбент	Октадецилсиликагель (Symmetry C18), 5 мкм	91,0
Размер колонки, мм	250 × 4,6	250 × 4,6
Температура колонки, °С	30	30
Температура автосемплера, °С	20	20
Подвижная фаза	Ацетонитрил : ТФУ 40 : 60 (pH = 2,6)	Ацетонитрил : ТХУ 30 : 70 (pH = 2,5)
Скорость подачи элюента, см ³ /мин	1,0	1,0
Объем пробы, мм ³	10	10
Детектирование	УФ, λ = 365 нм	УФ, λ = 360 нм
Градиентное элюирование, мин	0–12	0–12

Определение антибактериальной активности флавоноидов проводили диско-диффузионным методом по МУК 4.2.1890-04¹. В качестве тест-культуры были выбраны грамположительные бактерии рода *Bacillus*: сенная (*B. subtilis*) и картофельная (*B. mesentericus*) палочка как наиболее распространенные в природе и устойчивые к действию полифенольных препаратов [11]. Культуры тестовых микроорганизмов получали из картофеля и сена традиционным способом, выращивали на плотной питательной среде с мясopептонным агаром и пересеивали на скошенный агар до получения чистой культуры клеток с последующим смывом микроорганизмов и выращиванием в жидкой питательной среде – мясopептонный бульон. Полученную суспензию клеток (инокулюм) вносили в чашки Петри с мясopептонным агаром и на его поверхность помещали бумажные диски диаметром 5 мм, пропитанные 0,5 %-ми растворами исследуемых флавоноидов. После инокуляции чашки оставляли для подсушивания в боксе на 30 мин при комнатной температуре, затем переворачивали и инкубировали при температуре 35 °С. Через сутки на газоне сплошного роста культуры отмечали образование зон подавления роста микроорганизмов в виде прозрачной зоны лизиса вокруг дисков и сравнивали чувствительность культуры микроорганизмов к исследуемым пре-

паратам флавоноидов облепихового шрота по отношению к стандартному образцу рутина.

Каждое измерение проводили в трех повторностях на разных чашках с тест-культурами. Для каждой серии из трех повторностей вычисляли среднеарифметическое значение и среднеквадратичное отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении терапевтического потенциала БАВ выделяют две основные стратегии оценки их эффективности:

1) стратегия, основанная на комплексной оценке источника БАВ;

2) мишень-ориентированная стратегия со скринингом активных веществ в исследованиях *in silico*, *in vitro* и *in vivo* [12].

Согласно первой стратегии в обезжиренном облепиховом шроте ранее были определены физико-химические показатели [3; 4] и исследован компонентный состав комплекса флавоноидов (рис. 1).

Методом обращенно-фазовой ВЭЖХ в составе спиртового экстракта облепихового шрота идентифицированы флавоноиды рутин, кверцетин, кемпферол, изорамнетин (табл. 2; номера пиков флавоноидов на хроматограмме (см. рис. 1) соответствуют номерам соединений в таблице).

В результате хроматографических исследований выявлено, что преобладающими флавоноидами облепихового шрота являются изорамнетин – 40,67 %, кверцетин – 26,30 % и его гликозид рутин – 15,49 %; меньше всего содержится кемп-

Рис. 1. Хроматограмма экстракта суммы флавоноидов облепихового шрота:
1, 2 – неидентифицированное вещество; 3 – рутин; 4 – кверцетин; 5 – кемпферол; 6 – изорамнетин.

Fig. 1. Extract Chromatogram of Sea Buckthorn Meal Flavonoid Sum:
1, 2 – Unidentified Substance; 3 – Rutin; 4 – Quercetin; 5 – Kaempferol; 6 – Isoramnetin

Таблица 2. Количественный состав флавоноидов облепихового шрота
Table 2. Quantitative Composition of Sea Buckthorn Meal Flavonoids

Соединение	Содержание, % от суммы полифенолов	Содержание в шроте, %
1. Неидентифицированное вещество	7,14 ± 0,02	0,94 ± 0,01
2. Неидентифицированное вещество	8,47 ± 0,02	1,11 ± 0,01
3. Рутин (<i>Rutin</i>)	15,49 ± 0,02	0,33 ± 0,01
4. Кверцетин (<i>Quercetin</i>)	26,30 ± 0,02	0,55 ± 0,01
5. Кемпферол (<i>Kaempferol</i>)	1,93 ± 0,02	0,04 ± 0,01
6. Изорамнетин (<i>Isorhamnetin</i>)	40,67 ± 0,02	0,85 ± 0,01

ферола – 1,93 %; доля неидентифицированных веществ в сумме составляет порядка 15,0 %.

Поскольку многочисленными исследованиями установлено, что наиболее выраженным антибактериальным действием среди флавоноидов, обнаруженных в облепиховом шроте, обладают рутин и кверцетин [13; 14], то для дальнейших исследований были использованы препараты, полученные из этих флавоноидов.

Результаты исследования антибактериального действия флавоноидов приведены в табл. 3 и 4.

Образцом для сравнения выбран ГСО рутина – эталон Р-витаминной активности.

Согласно данным табл. 4 максимальную антибактериальную активность в отношении грамположительной бактерии сенной палочки (*B. subtilis*) обнаруживает кверцетин. Диаметр зон подавления роста микроорганизмов превышает диаметр образца сравнения ГСО рутина в 20 раз.

Напротив, активность препаратов рутина, в том числе ГСО рутина, в отношении сенной палочки (*B. subtilis*) оказалась очень низкой, а активность

Таблица 3. Ингибирование роста тестовых культур микроорганизмов препаратами флавоноидов
Table 3. Growth Inhibition of Test Microorganism Cultures by Flavonoid Preparations

Характеристика ингибирования в зависимости от вида флавоноида		<i>B. subtilis</i>	<i>B. mesentericus</i>
Отсутствие зон ингибирования роста тестовых микроорганизмов при обработке бумажных дисков препаратом экстракта суммы флавоноидов
Зоны ингибирования роста тестовых микроорганизмов при обработке бумажных дисков:	а) препаратом кверцетина
	б) препаратом рутина
	в) препаратом ГСО рутина

Таблица 4. Диаметр зон лизиса микроорганизмов, мм
Table 4. Diameter of Microbial Lysis Zones, mm

Исследуемый препарат	<i>B. subtilis</i>	<i>B. mesentericus</i>
ГСО рутин	1,0 ± 0,1	10,0 ± 0,1
Образец рутин	0,5 ± 0,1	8,0 ± 0,1
Образец кверцетина	20,0 ± 0,1	16,0 ± 0,1
Образец экстракта суммы флавоноидов	–	–

экстракта суммы флавоноидов даже не детектировалась. Это дает основание предположить антагонистический механизм действия флавоноидов в их суммарном извлечении из облепихового шрота. Похожие результаты были получены в процессе исследования антибактериальной активности тех же образцов флавоноидов на грамположительной бактерии – картофельной палочке (*B. mesentericus*).

Количественным выражением антибактериального эффекта, проявляемого флавоноидами облепихового шрота, служит коэффициент ингибирования роста микроорганизмов (K_i), рассчитанный как отношение разности диаметров зоны подавления роста микроорганизмов исследуемого и эталонного образцов к эталонному, взятое в процентах. При этом отрицательные значения показателя свидетельствуют о низкой ингибирующей способности препарата (менее эталонного значения) или ее полном отсутствии ($K_i = -100$) (рис. 2).

Из диаграммы следует, что препарат кверцетина максимально эффективен в отношении бактерий рода *Bacillus*, вызывающих порчу продуктов питания и являющихся причиной токсикоинфекций и пищевых отравлений бактериальной этиологии [15; 16]. Данный факт позволяет

рассматривать один из мажорных флавоноидов облепихового шрота – кверцетин – не только в качестве эффективного Р-витаминного препарата, используемого в составе БАД к пище, но и как перспективный микроингредиент для биоконсервации пищевых продуктов.

Спорообразующие аэробные бактерии *B. subtilis* и *B. mesentericus* – это биологические контаминанты, которые, попадая в продукты питания, продуцируют гидролитические ферменты, что сказывается на сроках годности и доброкачественности готовой продукции. Поэтому представлялось интересным определить влияние кверцетина на морфологические характеристики рассматриваемых бактерий. Сравнение микропрепаратов, образцы которых взяты из зоны появления роста бактерий, проводили после обработки кверцетином. Микрофотографии препаратов до и после обработки кверцетином представлены на рис. 3.

Микроскопическая картина исследуемых образцов свидетельствует о том, что обработка кверцетином приводит к изменению морфологии бактерий. Клетки сенной палочки, имеющие форму длинного цилиндра с явно выраженными спорами внутри, после обработки кверцетином заметно уменьшились и в длину, и в ширину,

Рис. 2. Коэффициенты ингибирования роста микроорганизмов препаратами флавоноидов по отношению к контролю (ГСО рутин)

Fig. 2. Inhibition Coefficients of Microbial Growth by Flavonoid Preparations in Relation to Control (SSS Rutin)

Рис. 3. Микропрепараты бактерий до и после обработки кверцетином:
а) сенная палочка (*B. subtilis*); б) картофельная палочка (*B. mesentericus*)
Fig. 3. Micro-Preparations of Bacteria before and after Treatment with Quercetin:
a) Hay Bacillus (*B. Subtilis*); b) Potato Bacillus (*B. Mesentericus*)

в то время как клетки картофельной палочки претерпели более глобальные изменения – из палочкообразной их форма трансформировалась в коккообразную. Такая метаморфоза – показатель стремления клеток к состоянию покоя, т. е. способ выживания в неблагоприятных условиях, создаваемых обработкой кверцетином.

Таким образом, угнетающее действие кверцетина на *B. subtilis* и *B. mesentericus* свидетельствует о его бактериостатическом механизме. Поскольку флавоноиды относятся к фитоалексинам – антибиотикам растений, обеспечивающим устойчивость к различным инфекциям, можно ожидать наличия у них и бактерицидной активности.

Активность кверцетина, в частности, связывают с ингибированием ДНК-гиразы (фермент бактерии *Escherichia coli* и других прокариот; группа топоизомераз) [17].

Заключение

При определении антибактериальной активности флавоноидов в отношении *B. subtilis* и *B. mesentericus* выявлено ее полное отсутствие у экстракта суммы флавоноидов и максимальный эффект, в 20 раз превышающий контроль, у фракции, обогащенной кверцетином. Данный факт позволяет рассматривать кверцетин как перспективный пищевой ингредиент с выраженным консервирующим эффектом.

Библиографический список

1. Gryniewicz G. Phytochemicals between Nutrition and Medicine. Acta Scientific Nutritional Health. 2020. Vol. 4. Pp. 24–29. DOI: 10.31080/ASNH.2020.04.phytochemicals-between-nutrition-and-medicine.
2. Белостоцкая С., Трубецкой О. Субстанции, без которых нам не жить // Коммерсантъ. Приложение: Здравоохранение. № 76/П от 27.04.2020. URL: <https://www.kommersant.ru/apps/126391>.
3. Аверьянова Е.В. Биологическая ценность облепихи как основа ее комплексной безотходной переработки // Современная наука и инновации. 2018. № 3(23). С. 129–139.

Bibliography

1. Gryniewicz G. Phytochemicals between Nutrition and Medicine. Acta Scientific Nutritional Health. 2020. Vol. 4. Pp. 24–29. DOI: 10.31080/ASNH.2020.04.phytochemicals-between-nutrition-and-medicine.
2. Belostockaya, S.; Trubeckoi O. Substancii, bez Kotoryh Nam ne Zhit' [Substances without Which We Can't Live]. Kommersant'. Prilozhenie: Zdravoohranenie. No. 76/P от 27.04.2020. URL: <https://www.kommersant.ru/apps/126391>.
3. Averyanova E.V. Biologicheskaya Cennost' Oblepikh kak Osnova Ee Kompleksnoi Bezothodnoi Pererabotki [Biological Value of Sea Buckthorn as the Basis of Its Complex Waste-Free Processing]. Sovremennaya Nauka i Innovacii. 2018. No. 3(23). Pp. 129–139.

4. Аверьянова Е.В., Школьников М.Н., Рожнов Е.Д. Перспективы и направления использования ягодных шротов // Индустрия питания | Food Industry. 2019. Т. 4, № 2. С. 20–27. DOI: 10.29141/2500-1922-2019-4-2-3.
5. Shahidi, F.; Ambigaipalan, P. Phenolics and Polyphenolics in Foods, Beverages and Spices: Antioxidant Activity and Health Effects – a Review. *Journal of Functional Foods*. 2015. Vol. 18. Pp. 820–897. DOI: org/10.1016/j.jff.2015.06.018.
6. Smith, A.H.; Lmlay, J.A.; Mackie, R.I. Increasing the Oxidative Stress Response Allows *Escherichia Coli* to Overcome Inhibitory Effects of Condensed Tannins. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. No. 69. Pp. 3406–3411. DOI: 10.1128/aem.69.6.3406-3411.2003.
7. Subramanian, M.; Goswami, M.; Chakraborty, S.; Jawali, N. Resveratrol Induced Inhibition of *Escherichia Coli* Proceeds via Membrane Oxidation and Independent of Diffusible Reactive Oxygen Species Generation. *Redox Biology*. 2014. No. 2. Pp. 865–872. DOI: 10.1016/j.redox.2014.06.007.
8. Cushnie, T.P.; Lamb, A.J. Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005. No. 26(5). Pp. 343–356. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002.
9. Замбулаева Н.Д., Жамсаранова С.Д. Исследование антиоксидантных и антимикробных свойств биопротекторов из отходов соковых производств как ингредиентов для обогащения продуктов питания // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2018. № 1(8). С. 51–58. DOI: 10.21285/2227-2925-2018-8-1-51-58.
10. Belenky, P., Ye, J.D., Porter, C.B., et al. Bactericidal Antibiotics Induce Toxic Metabolic Perturbations That Lead to Cellular Damage. *Cell Reports*. 2015. No. 13. Pp. 968–980. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.09.059.
11. Никитина В.С., Кузьмина Л.Ю., Мелентьев А.И., Шендель Г.В. Антибактериальная активность полифенольных соединений, выделенных из растений семейств *Geraniaceae* и *Rosaceae* // Прикладная биохимия и микробиология. 2007. № 6(43). С. 705–712.
12. Глазкова И.В., Саркисян В.А., Сидорова Ю.С., Мазо В.К., Кочеткова А.А. Основные этапы оценки эффективности специализированных пищевых продуктов // Пищевая промышленность. 2017. № 12. С. 8–11.
13. Куркин В.А., Пороиков В.В., Куркина А.В. и др. Флавоноиды лекарственных растений: прогноз антиоксидантной активности // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2-2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23252>.
14. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрашилов Б.С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пушино: Synchronbook, 2013. 310 с.
15. Феоктистова Н.А., Васильев Д.А., Золотухин С.Н. Результаты сравнительного анализа бактериологических методов исследований какао-порошка на наличие бацилл, вызывающих порчу продуктов питания (БВППП) // Вестник Ульяновской ГСХА. 2015. № 1 (29). С. 69–76.
16. Ермоленко З.М., Фурсова Н.К. Микробиологическая порча пищевых продуктов и перспективные направления борьбы с этим явлением // Бактериология. 2018. № 3 (3). С. 46–57.
17. Alcaráz, L.; Blanco, S.; Puig, O., et al. Antibacterial Activity of Flavonoids Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Strains. *Journal of Theoretical Biology*. 2000. 205(2). Pp. 231–240. DOI: 10.1006/jtbi.2000.2062.
4. Averyanova, E.V.; Shkolnikova, M.N.; Rozhnov, E.D. Perspektivy i Napravleniya Ispol'zovaniya Yagodnyh Shrotov [Prospects and Directions of Using Berry Meal]. *Industriya Pitaniya | Food Industry*. 2019. Vol. 4, No. 2. S. 20–27. DOI: 10.29141/2500-1922-2019-4-2-3.
5. Shahidi, F.; Ambigaipalan, P. Phenolics and Polyphenolics in Foods, Beverages and Spices: Antioxidant Activity and Health Effects – a Review. *Journal of Functional Foods*. 2015. Vol. 18. Pp. 820–897. DOI: org/10.1016/j.jff.2015.06.018.
6. Smith, A.H.; Lmlay, J.A.; Mackie, R.I. Increasing the Oxidative Stress Response Allows *Escherichia Coli* to Overcome Inhibitory Effects of Condensed Tannins. *Applied and Environmental Microbiology*. 2003. No. 69. Pp. 3406–3411. DOI: 10.1128/aem.69.6.3406-3411.2003.
7. Subramanian, M.; Goswami, M.; Chakraborty, S.; Jawali, N. Resveratrol Induced Inhibition of *Escherichia Coli* Proceeds via Membrane Oxidation and Independent of Diffusible Reactive Oxygen Species Generation. *Redox Biology*. 2014. No. 2. Pp. 865–872. DOI: 10.1016/j.redox.2014.06.007.
8. Cushnie, T.P.; Lamb, A.J. Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005. No. 26(5). Pp. 343–356. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002.
9. Zambulaeva, N.D.; Zhamsaranova, S.D. Issledovanie Antioksidantnyh i Antimikrobnnyh Svoystv Bioprotektorov iz Othodov Sokovykh Proizvodstv kak Ingredientov dlya Obogashcheniya Produktov Pitaniya [Research of Antioxidant and Antimicrobial Properties of Bioprotectors from Juice Production Waste as Ingredients for Food Enrichment]. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Himiya i Biotekhnologiya*. 2018. No. 1(8). Pp. 51–58. DOI: 10.21285/2227-2925-2018-8-1-51-58.
10. Belenky, P., Ye, J.D., Porter, C.B., et al. Bactericidal Antibiotics Induce Toxic Metabolic Perturbations That Lead to Cellular Damage. *Cell Reports*. 2015. No. 13. Pp. 968–980. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.09.059.
11. Nikitina, V.S.; Kuzmina, L.Yu.; Melentev, A.I.; Shendel, G.V. Antibakterial'naya Aktivnost' Polifenol'nyh Soedinenii, Vydelennykh iz Rastenii Semeistv Geraniaceae i Rosaceae [Antibacterial Activity of Polyphenolic Compounds Isolated from Families Plants of the Geraniaceae and Rosaceae]. *Prikladnaya Biohimiya i Mikrobiologiya*. 2007. No. 6(43). Pp. 705–712.
12. Glazkova, I.V.; Sarkisyan, V.A.; Sidorova, Yu.S.; Mazo, V.K.; Kochetkova, A.A. Osnovnye Etapy Ocenki Effektivnosti Specializirovannykh Pishchevykh Produktov [Main Stages of Evaluating the Effectiveness of Specialized Food Products]. *Pishchевaya Promyshlennost'*. 2017. No. 12. Pp. 8–11.
13. Kurkin, V.A.; Poroikov, V.V.; Kurkina, A.V. i dr. Flavonoidy Lekarstvennykh Rastenii: Prognoz Antioksidantnoi Aktivnosti [Flavonoids of Medicinal Plants: Forecast of Antioxidant Activity]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2015. No. 2-2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23252>.
14. Tarahovskii, Yu.S.; Kim, Yu.A.; Abdrasilov, B.S. Flavonoidy: Biohimiya, Biofizika, Medicina [Flavonoids: Biochemistry, Biophysics, Medicine]. *Pushchino: Synchronbook*, 2013. 310 p.
15. Feoktistova, N.A.; Vasilev, D.A.; Zolotuhin, S.N. Rezul'taty Sravnitel'nogo Analiza Bakteriologicheskikh Metodov Issledovaniy Kakao-Poroshka na Nalichie Bacill, Vyzyvayushchih Porchu Produktov Pitaniya (BVPPP) [Comparative Analysis Results of Bacteriological Research Methods of Cocoa Powder for the Presence of Bacilli That Cause Food Spoilage]. *Vestnik Ul'yanovskoi GSKHA*. 2015. No. 1 (29). Pp. 69–76.

16. Ermolenko, Z.M.; Fursova, N.K. Mikrobiologicheskaya Porcha Pishchevyh Produktov i Perspektivnye Napravleniya Bor'by s Etim Yavleniem [Microbiological Spoilage of Food Products and Promising Directions for Combating This Phenomenon]. Bakteriologiya. 2018. No. 3 (3). Pp. 46–57.
17. Alcaráz, L.; Blanco, S.; Puig, O., et al. Antibacterial Activity of Flavonoids Against Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Strains. Journal of Theoretical Biology. 2000. 205(2). Pp. 231–240. DOI: 10.1006/jtbi.2000.2062.

Информация об авторах / Information about Authors

**Школьников
Марина Николаевна**

Shkolnikova,
Marina Nikolaevna

Тел./Phone: +7 283-12-72
E-mail: sergeeva.76@list.ru

*Доктор технических наук, профессор, профессор кафедры технологии питания
Уральский государственный экономический университет
620144, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта/Народной Воли, 62/45*

*Doctor of Technical Science, Professor, Professor of the Food Technology Department
Ural State University of Economics*

620144, Russian Federation, Ekaterinburg, 8 March/Narodnaya Volya St., 62/45

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9146-6951>

**Аверьянова
Елена Витальевна**

Averyanova,
Elena Vitalyevna

Тел./Phone: +7 (354) 43-53-05
E-mail: lena@bti.secna.ru

*Кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры биотехнологии
Бийский технологический институт (филиал) Алтайского государственного
технического университета им. И.И. Ползунова*

659305, Российская Федерация, г. Бийск, ул. имени Героя Советского Союза Трофимова, 27

*Candidate of Chemistry Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Biotechnology
Department*

*Biysk Technological Institute (branch) of the Altay State Technical University
659305, Russian Federation, Biysk, The Soviet Union Hero Trofimov St., 27*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2144-1238>

**Рожнов
Евгений Дмитриевич**

Rozhnov,
Evgeny Dmitrievich

Тел./Phone: +7 (354) 43-53-05
E-mail: red@bti.secna.ru

*Кандидат технических наук, доцент кафедры биотехнологии
Бийский технологический институт (филиал) Алтайского государственного
технического университета им. И.И. Ползунова*

659305, Российская Федерация, г. Бийск, ул. имени Героя Советского Союза Трофимова, 27

*Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Biotechnology Department
Biysk Technological Institute (branch) of the Altay State Technical University*

659305, Russian Federation, Biysk, The Soviet Union Hero Trofimov St., 27

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3982-9700>

**Баташов
Евгений Сергеевич**

Batashov,
Evgeny Sergeevich

Тел./Phone: +7 (354) 35-62-50
E-mail: evgenczl@mail.ru

Кандидат биологических наук, руководитель центра по развитию

АО «Алтайвитамины»

659325, Российская Федерация, г. Бийск, ул. Заводская, 69

*Candidate of Biology Science, Head of Research and Development Center
LC «Altayvitaminy»*

659305, Russian Federation, Biysk, Zavodskaya St., 69

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4689-3970>