



Флавоноиды в качестве перспективных препаратов сопровождения при длительной терапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью

Г.Н. МАСЛЯКОВА¹, Н.В. ПОЛУКОНОВА¹, Т.И. МОРОЗОВА¹, Д.А. КУДЛАЙ^{2,3,4}, А.Б. БУЧАРСКАЯ¹,
А.В. ПОЛУКОНОВА¹, Н.А. НАВОЛОКИН¹

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» МЗ РФ, г. Саратов, РФ

² ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, РФ

³ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, РФ

⁴ ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре проведен анализ 56 источников литературы для анализа возможности применения флавоноидов при сопровождении длительной терапии туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) и определения актуальности таких исследований. Отбор публикаций проведен в основных базах данных, включая РИНЦ, PubMed и Google Scholar. Использование биофлавоноидов при химиотерапии туберкулеза может улучшить ее эффективность и предупреждать токсические эффекты противотуберкулезных препаратов. Актуальность исследования вызвана ростом МЛУ ТБ среди впервые выявленных пациентов.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии, множественная лекарственная устойчивость, флавоноиды.

Для цитирования: Маслякова Г.Н., Полуконова Н.В., Морозова Т.И., Кудлай Д.А., Бучарская А.Б., Полуконова А.В., Наволокин Н.А. Флавоноиды в качестве перспективных препаратов сопровождения при длительной терапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 4. – С. 100–108. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-100-108>

Flavonoids as Promising Drugs for Concomitant Therapy during Long-Term Therapy of Drug-Resistant Tuberculosis

G.N. MASLYAKOVA¹, N.V. POLUKONOVA¹, T.I. MOROZOVA¹, D.A. KUDLAY^{2,3,4}, A.B. BUCHARSKAYA¹,
A.V. POLUKONOVA¹, N.A. NAVOLKIN¹

¹ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Ministry of Health, Saratov, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁴ Immunology Research Institute by the Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

ABSTRACT

The review analyzed 56 publications in order to investigate the possibility of using flavonoids as concomitant therapy in the long-term treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) and to determine the relevance of such studies. Publications were selected from main databases including RSCI, PubMed, and Google Scholar. The use of bioflavonoids in tuberculosis chemotherapy can enhance its effectiveness and prevent toxic effects of anti-tuberculosis drugs. The growing rate of MDR TB among new tuberculosis cases confirms the relevance in this study.

Key words: tuberculosis, mycobacteria, multiple drug resistance, flavonoids.

For citation: Maslyakova G.N., Polukonova N.V., Morozova T.I., Kudlay D.A., Bucharskaya A.B., Polukonova A.V., Navolokin N.A. Flavonoids as promising drugs for concomitant therapy during long-term therapy of drug-resistant tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 4, pp. 100–108. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-100-108>

Для корреспонденции:
Маслякова Галина Никифоровна
E-mail: gmasyakova@yandex.ru

Correspondence:
Galina N. Maslyakova
Email: gmasyakova@yandex.ru

Введение

В ежегодном Глобальном докладе ВОЗ по туберкулезу за 2023 г. туберкулезу (ТБ) возвращен статус самого смертоносного инфекционного заболевания на планете [50]. Так, если в 2023 г. от COVID-19 скончались около 400 тыс. человек, то туберкулез унес 1,25 млн жизней. Смертность вследствие туберкулеза почти вдвое превышает смертность от ВИЧ/СПИДа. Туберкулез остается главной причиной смерти среди людей, живущих с ВИЧ. Всего в 2023 г. туберкулез был выявлен у 10,8 млн человек, и это рекордный показатель за все время наблюдений, начиная с 1995 г. ВОЗ подчеркивает, что заболевание «в несоразмерно большей степени» затронуло население 30 стран мира. Следует отметить, что Россия не вошла в данный список, но заняла второе место после Индии по распространению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Остановить распространение туберкулеза в мире – одна из задач, поставленных ВОЗ, так, к 2030 г. смертность от туберкулеза должна быть снижена на 90%, а заболеваемость – на 80% (по сравнению с 2015 г.) [50].

Достижению таких амбициозных целей препятствует развитие нежелательных эффектов на противотуберкулезную терапию и туберкулез с МЛУ [47, 54, 56]. В России в последние годы отмечается рост доли случаев МЛУ ТБ среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания: 28,2% – в 2017 г., 31,8% – в 2018 г., 32,8% – в 2019 г., 33,2% – в 2021 г., 33,8% – в 2022 г., 32,8% – в 2023 г. [13, 51].

Цель обзора

Проанализировать публикации о возможности применения флавоноидов для сопровождении химиотерапии туберкулеза с лекарственной устойчивостью.

Материалы и методы. Для обзора был проведен отбор публикаций в основных базах данных, включая РИНЦ, PubMed и Google Scholar. Поиск проводился по ключевым словам: флавоноиды, противотуберкулезные препараты, туберкулез и множественная лекарственная устойчивость. Из наиболее релевантных публикаций (299) было удалено 243 обзорные статьи; оставшиеся 56 публикаций были разделены на разделы: молекулярно-генетические исследования механизмов резистентности микобактерий, изучение различных флавоноидов в качестве адъювантов химиотерапии ТБ.

Результаты

Генетический полиморфизм *Mycobacterium tuberculosis*, обуславливающий МЛУ

Род *Mycobacterium* насчитывает более 200 видов и подвидов микобактерий [24]. По способности вызывать заболевания человека и животных мико-

бактерии делят на три группы: первая – безусловно патогенные (опасные) для человека, вторая – условно (потенциально) патогенные, и третья – сапрофитные. *M. tuberculosis* и *M. bovis*, которые вызывают туберкулез у человека, относятся к первой группе [24].

Генетическая структура МБТ неоднородна за счет генных мутаций, которые, как правило, представляют собой однонуклеотидные замены (однонуклеотидные полиморфизмы (SNP)) и реже – инсерции, делеции и дупликации отдельных нуклеотидов [22]. Данные о мутациях ДНК МБТ, приводящих к лекарственной устойчивости, постоянно расширяются и пересматриваются [14].

На сегодняшний день для ряда ПТП или группы ПТП известны: гены (и кодоны) белков-мишеней в МБТ, отвечающие за наличие лекарственной устойчивости (ЛУ) к ним, механизм действия ПТП в отношении МБТ и результат мутации, который, как правило, проявляется в развитии резистентности к применяемому ПТП [14]. Мутации в генах МБТ, кодирующих лекарственные мишени или ферменты, активирующие лекарственные препараты, приводят к состоянию МЛУ [26, 38].

В условиях возникновения МЛУ МБТ становится актуальным поиск дополнительных препаратов, обладающих бактерицидной активностью, усиливающих таковую ПТП, и не обладающих собственными токсическими эффектами. Такими препаратами могут стать растительные лекарственные средства, в первую очередь, биофлавоноиды с бактерицидным действием, к которым крайне редко развивается устойчивость патогенов. Они подавляют рост микроорганизмов и укрепляют иммунную систему «хозяина» [29].

Потенциал флавоноидов в лечении туберкулеза с лекарственной устойчивостью

Флавоноиды представляют собой обширный класс природных соединений, широко распространенных в растительном мире и содержащихся более чем в 6000 видах растений [1, 21].

Современная классификация флавоноидов основана на: положении бокового фенильного радикала; степени окисленности пропанового фрагмента; величине, наличии или отсутствии гетероцикла [2, 44]. В зависимости от количества углерода в С-кольце и степени ненасыщенности гидроксирования и окисления флавоноиды делятся на группы: флавоны, флаваноны, изофлавоны, антоцианы, халконы, флавонолы, флаванолы/флаван-3-олы и флаванолы. В зависимости от места присоединения бокового фенильного радикала флавоноиды делят на 4 группы: собственно флавоноиды (эуфлавоноиды); изофлавоноиды; неофлавоноиды и другие классы флавоноидов: ксантоны, флаволигнаны, кумарофлавоноиды, бифлавоноиды [2].

Особая структура флавоноидов – бензольные кольца и ОН-радикалы – проявляется в их высокой антиоксидантной активности. Кроме того, чем больше в молекуле гидроксильных радикалов, тем

выше способность вещества инактивировать свободные радикалы активных форм кислорода (АФК), что также лежит в основе активности флавоноидов. Флавоноиды обладают широким спектром биологически активных свойств: антиоксидантным, противовоспалительным, антимикробным, жаропонижающим, иммунокорректирующим, противоопухолевым и др. [5, 6, 11, 25, 49].

Флавоноиды не синтезируются в организме человека, и для лечения различных заболеваний, в том числе туберкулеза, их вводят в виде лекарственных средств или биологически активных добавок (БАД) [52]. Неваденсин, нарингенин, изофлаванхинон, эпикатехин, изогармнетин, кемпферол, лютеолин, мирицетин, кверцетин и ряд синтетических флаванонов демонстрируют значительный потенциал флавоноидов в борьбе с МБТ МЛУ [53, 54]. Антиоксидантная активность флавоноидов тесно связана с их способностью подавлять рост МБТ. Снижение уровня активных форм кислорода и уменьшение окислительного стресса позволяют им нарушать процессы, необходимые для нормального функционирования МБТ, снижая патогенность и способность к размножению [4, 41].

Целый ряд методов лечения туберкулеза основывается на нарушении в МБТ синтеза миколовой кислоты, арабиногалактана, РНК, ДНК и белка. Ингибирование этих компонентов может привести к изменению проницаемости клеточной стенки для ПТП и подавлению развития патогенов [41, 53, 54]. Так, липидный слой клеточной стенки, играющий ключевую роль в защите МБТ от внешних воздействий, становится уязвимым под действием флавоноидов, что делает МБТ более доступным для иммунной системы человека и ПТП. Это позволяет флавоноидам выступать в роли адъювантов, усиливая действие стандартных ПТП [19, 26]. Нами также была выявлена антимикробная активность растительных флавоноидов на музейном штамме-Н37Rv и клинических штаммах МБТ с различной лекарственной устойчивостью [12].

Широко распространенный фермент синтеза пептидогликанов – глутамат-рацемезаза (MurI) – играет значительную роль в поддержании целостности клеточной стенки. Был проведен анализ разных классов природных соединений на предмет их связывания с глутамат-рацемезазой МБТ и дана оценка их функциональной, структурной и антимикобактериальной активности; выявлены два флавоноида (нарингенин и кверцетин), проявившие наилучшее сродство к связыванию с глутамат-рацемезазой и подавляющие активность рацемизации [39].

Кверцетин (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоон). Механизм действия кверцетина объясняется его связыванием с ферментами, рецепторами, транспортёрами и системами передачи сигналов или взаимодействием с ними [43]. Это обеспечивает кверцетину широкую биологическую активность, особенно антиоксидантное действие. Кверцетин

значительно ослабляет выработку O₂, производимую NADPH-оксидазой, посредством HO-1-зависимого механизма [34]. Кверцетин и рутин были исследованы на предмет антимикобактериальной активности в отношении МБТ H37Rv (ATCC 27294). Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) кверцетина и рутина составили 6,25 мкг/мл и 25 мкг/мл соответственно, что показало большую ингибирующую активность кверцетина [18, 42]. Кверцетин эффективен против МБТ с делецией в гене *katG* (устойчивость к изониазиду) благодаря независимому от каталазы механизму [46]. В исследовании Liu F. с соавторами (2020 г.) кверцетин использовали в качестве сокристаллизатора для изониазида (INH), что способствовало повышению растворимости изониазида и улучшению биодоступности нерастворимого кверцетина [33].

Лютеолин (LUT). LUT (100 мкмоль/мл) при одновременном применении с изониазидом сокращал продолжительность лечения туберкулеза и предотвращал рецидивы заболевания [46]. LUT также повышает долгосрочный противотуберкулезный иммунитет, стимулируя реакцию центральных Т-клеток памяти, усиливает активность естественных киллеров и Т-лимфоцитов с противотуберкулезными свойствами [46]. В исследовании Aydin E. с соавторами (2025 г.) показано, что LUT проявляет противомикобактериальную активность с МИК 100 мкг/мл как в отношении клинических изолятов с МЛУ, так и стандартного штамма МБТ H37Rv [16].

Другие флавоноиды. Исследования антимикобактериальной активности

Boonphong S. и соавт. (2007 г.) выделили 9 флавонов: циклоартиокарпин, артокарпин и чаплашин – из корневого стебля, α-морусин, кудрафлавоон В, циклоартобилоксантон, артонин Е, кудрафлавоон С и артобилоксантон – из коры *Artocarpus altilis*, которые проявили противотуберкулезную активность с МИК от 3,12 до 100 мкг/мл. МИК артокарпина и чаплашина (3,12 мкг/мл) была ниже по сравнению с канамицином [19].

Favela-Hernández J.M.J. с соавт. (2012 г.) выделили из листьев *Larrea tridentata* 4 флавона: 5,4-дигидрокси-7-метоксифлавоон, 5,8,4-тригидрокси-3,7-диметоксифлавоон, 5,4-дигидрокси-3,7,8,3-тетраметоксифлавоон и 5,4-дигидрокси-3,7,8-триметоксифлавоон, из которых 2 последних оказались активными в отношении МБТ с МЛУ [23].

Murillo J. с соавт. (2003 г.) выделили 3 флавона: 5-гидрокси-3,7,4-триметоксифлавоон, 5,7-дигидрокси-3,4-диметоксифлавоон и 5,4-дигидрокси-3,7-диметоксифлавоон из *Haplopappus sonorensis*, проявляющих антимикобактериальную активность с МИК 100 мкг/мл против штамма МБТ H37Rv [35].

Флавоноиды ориентин (МИК 640 мкг/мл – 160 мкг/мл) и витексин (МИК 320 мкг/мл – 80 мкг/мл) из *Chenopodium ambrosioides* L. показали

антимикобактериальную активность в отношении различных штаммов *M. tuberculosis*, *M. smegmatis* и *M. avium* [15, 27].

Флавоноиды 3-метокси (3,4-дигидро-3,4-диациетокси)-2,2-диметилпирано-(7,8:5,6)-флавоон, десметоксикануги, каранджин, понгахромен и каранджахромен из корней и стеблей *Derris indica* продемонстрировали активность против МБТ H37Rv [30].

Флавоноиды 7-деметилартонол Е, артонин F, линарозид и кверцетин 3,7-ди-О-метил-3-сульфат – растительные флавоны и флаванолы, проявившие антимикобактериальную активность [17, 20, 31, 36]. Различные части белой шелковицы (*Morus alba*) были протестированы с МБТ и показали свою активность при МИК в диапазоне от 125 мкг/мл до 31,5 мкг/мл [28]. Различные фитосоединения *Morus alba* изучены на связывание с белками МБТ (PDB ID: 3NEM, 4OTK, 2QO0, 2AQ1 и 6MNA). Из 22 фитосоединений 4 флавоноида: петунидин-3-рутинозид, кверцетин-3'-глюкозид, рутин и изокверцитрин показали эффективность в отношении всех пяти белков-мишеней [28].

Вряде исследований была изучена эффективность флавоноид-содержащего экстракта *G. officinalis* L в отношении штаммов МБТ с МЛУ [8, 9, 37, 45]. Выявлена МИК у экстракта *G. officinalis* L на МБТ (музейный, клинические лекарственно-чувствительный и МЛУ штаммы). При концентрации экстракта 14 мг/мл выявили бактерицидную активность в отношении музейного штамма, при концентрации 26,6 мг/мл происходило полное подавление роста лекарственно-чувствительного штамма и при концентрации 53,1 мг/мл – зафиксировано отсутствие роста штамма с МЛУ (изониазид+ рифампицин) [7, 12].

Проведено сравнение механизмов действия используемых в настоящее время ПТП и биофлавоноидов, для которых механизмы воздействия уже описаны, в большинстве случаев выявлено совпадение мишеней [14, 52]. Кроме того, ранее была выявлена генопротекторная активность растительных экстрактов, содержащих биофлавоноиды [3]. Возможно, это позволит снижать частоту возникновения мутаций в ДНК МБТ.

Еще один новый подход к лечению туберкулеза – Host-Directed Therapeutic (HDT) стратегия, при которой реакции организма «хозяина» контролируются небольшими молекулами дополнительных лекарственных средств, улучшающих состояние иммунной системы [34]. Данный подход также может быть применим с использованием флавоноидов, так как была установлена иммуномодулирующая их активность [37].

Закключение

В условиях распространения МЛУ ТБ становится актуальным поиск дополнительных средств, не обладающих собственными токсическими эффектами и усиливающих бактерицидную активность противотуберкулезных препаратов, и потенцирующих противомикобактериозную терапию [41]. Такими препаратами могут стать биофлавоноиды с бактерицидным действием, к которым крайне редко развивается устойчивость [29]. Они подавляют рост патогенных микроорганизмов, включая МЛУ МБТ, и укрепляют иммунную систему человека. Добавление биофлавоноидов к схеме противотуберкулезной химиотерапии возможно позволит не только эффективно лечить больных с МЛУ ТБ, но и предотвращать токсические эффекты ПТП [41].

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (рег. № 1024030100147-3).

The study was carried out as a part of the State Assignment of the Russian Ministry of Health (Reg. No. 1024030100147-3).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курдюков Е.Е., Плешакова Д.А., Глебова Н.Н., Неклюдова В.А., Водопьянова О.А., Гаранина Е.О. Флавоноиды: классификация, биологические свойства и перспективы использования в медицине // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – Т. 137, № 11. – С. 1-6. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.143>
2. Куркина А.В. Актуальные вопросы химической стандартизации лекарственных растений, содержащих флавоноиды // Фармация. – 2012. – № 7. – С. 44-48.
3. Курчатова М.Н., Дурнова Н.А., Полуконова Н.В. Влияние экстрактов, содержащих биофлавоноиды, на индукцию микроядер диоксином в эритроцитах крови беспородных белых мышей // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2014. – № 2. – С. 58-65.

REFERENCES

1. Kurdyukov E.E., Pleshakova D.A., Glebova N.N., Neklyudova V.A., Vodopyanova O.A., Garanina E.O. Flavonoids: classification, biological properties and prospects of use in medicine. *International Research Journal*, 2023, vol. 137, no. 11, pp. 1-6. (In Russ.) <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.143>
2. Kurkina A.V. Topical issues of chemical standardization of medicinal plants containing flavonoids. *Farmatsiya*, 2012, no. 7, pp. 44-48. (In Russ.)
3. Kurchatova M.N., Durnova N.A., Polukonova N.V. The effect of extracts containing bioflavonoids on the induction of micronuclei by dioxidine in erythrocytes of blood of outbred white mice. *Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Khimiya, Biologiya, Farmatsiya*, 2014, no. 2, pp. 58-65. (In Russ.)

4. Наволокин Н.А., Ивлиев А.В., Мудрак Д.А., Афанасьева Г.А., Полуконова Н.В., Тычина С.А., Бучарская А.Б., Маслякова Г.Н. Влияние флавоноидсодержащего экстракта аврана лекарственного (*Gratiola officinalis* L.) на интенсивность процессов перекисного окисления и содержание витамина Е у крыс с перевитым раком печени PC-1 // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 10. – С. 40-43. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2017-80-6-19-23>
5. Наволокин Н.А., Мудрак Д.А., Матвеева О.В., Тычина С.А., Бучарская А.Б., Полуконова Н.В., Маслякова Г.Н. Влияние растительных экстрактов, содержащих флавоноиды, на лейкоцитарную формулу и красный костный мозг лабораторных крыс с перевитой саркомой 45 // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 4. – С. 134-140.
6. Наволокин Н.А., Мудрак Д.А., Полуконова Н.В., Тычина С.А., Байтман Т.П., Корчаков Н.В., Воронков М.О., Бучарская А.Б., Маслякова Г.Н. Сравнение противоопухолевой и антикахексической активности флавоноидсодержащих экстрактов в эксперименте на животных с перевитой саркомой 45 // Российский биотерапевтический журнал. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 72-73.
7. Наволокин Н.А., Скворцова В.В., Полуконова Н.В., Манаенкова Е.В., Панкратова Л.Э., Курчатова М.Н., Маслякова Г.Н., Дурнова Н.А. Противотуберкулезная активность экстракта аврана лекарственного (*Gratiola officinalis* L.) in vitro // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, № 4. – С. 10-13.
8. Полуконова Н.В., Дурнова Н.А., Курчатова М.Н., Наволокин Н.А., Голиков А.Г. Химический анализ и способ получения новой биологически активной композиции из травы аврана лекарственного (*Gratiola officinalis* L.) // Химия растительного сырья. – 2013. – № 4. – С. 165-173.
9. Полуконова Н.В., Наволокин Н.А., Дурнова Н.А., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б. Способ получения сухого экстракта из растительного сырья, обладающего биологической активностью: пат. 2482863 Рос. Федерация. № 2012105384/15; заявл. 15.02.2012; опубл. 27.05.2013.
10. Полуконова Н.В., Наволокин Н.А., Райкова С.В., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б., Дурнова Н.А., Шуб Г.М. Противовоспалительная, жаропонижающая и антимикробная активность флавоноидсодержащего экстракта аврана лекарственного (*Gratiola officinalis* L.) // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78, № 1. – С. 34-38.
11. Полуконова Н.В., Наволокин Н.А., Райкова С.В., Юртаева А.В., Дурнова Н.А., Маслякова Г.Н., Бучарская А.Б., Шуб Г.М. Средство, обладающее противовоспалительным, жаропонижающим и антимикробным действием: пат. 2535155 Рос. Федерация. № 2013123246/15; заявл. 21.05.2013; опубл. 10.12.2014.
12. Полуконова Н.В., Наволокин Н.А., Скворцова В.В., Манаенкова Е.В., Панкратова Л.Э., Маслякова Г.Н., Дурнова Н.А. Средство, обладающее противотуберкулезным действием: пат. 2549477 Рос. Федерация. № 2014108658/15; заявл. 05.03.2014; опубл. 27.04.2015.
13. Стерликов С.А., Нечаева О.Б., Галкин В.Б., Сон И.М., Тестов В.В., Попов С.А. и др. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2018-2019 гг.: Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы / Под ред. Стерликова С.А. – Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2020.
14. Шульгина М.В. Механизмы резистентности к антибактериальным препаратам у *Mycobacterium tuberculosis* // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2024. – Т. 42, № 1. – С. 3-15. <https://doi.org/10.17116/molgen2024420113>
15. Aşkun T. Investigation of anti-mycobacterial activity of orientin and vitexin on the six *Mycobacterium tuberculosis* strains // European Journal of Biology. – 2023. – Vol. 82, № 2. – P. 124-131. <https://doi.org/10.26650/EurJBiol.2023.1250807>
16. Aydin E., Gunduz M.K., Kaymak G., Sezgin A.K., Dağgez H., Renders D.P., Yakupoğullari Y. Antimycobacterial activity of luteolin in resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates and cytotoxicity on L929 cells // Microbial Pathogenesis. – 2025. – № 200. – P. 107287. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2025.107287>
17. Begum S., Wahab A., Siddiqui B.S. Antimycobacterial Activity of Flavonoids from Lantana camara Linn. // Natural Product Research. – 2008. – Vol. 22, № 5. – P. 467-470. <https://doi.org/10.1080/14786410600898714>
18. Boniface P.K., Ferreira E.I. Opportunities and Challenges for Flavonoids as Potential Leads for the Treatment of Tuberculosis // Studies in Natural Products Chemistry. – 2020. – № 65. – P. 85-124. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817905-5.00003-5>
4. Navolokin N.A., Ivlichev A.V., Mudrak D.A., Afanasyeva G.A., Polukonova N.V., Tychina S.A., Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N. Influence of flavonoid-containing extract (*Gratiola officinalis* L.) on the level of Vitamin E and intensity of peroxidation processes in the blood of rats with transplanted liver cancer PC-1. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya*, 2017, vol. 80, no. 10, pp. 40-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2017-80-6-19-23>
5. Navolokin N.A., Mudrak D.A., Matveeva O.V., Tychina S.A., Bucharskaya A.B., Polukonova N.V., Maslyakova G.N. Influence of plant extract containing flavonoids on the leucocyte formula and bone marrow of laboratory rats with transplanted sarcoma 45. *Advances in Current Natural Sciences*, 2015, no. 4, pp. 134-140. (In Russ.)
6. Navolokin N.A., Mudrak D.A., Polukonova N.V., Tychina S.A., Baytman T.P., Korchakov N.V., Voronkov M.O., Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N. Comparison of antitumor and anti-cachexic activity of flavonoid-containing extracts in an experiment on animals with transplanted sarcoma 45. *Russian Journal of Biotherapy*, 2016, vol. 15, no. 1, pp. 72-73. (In Russ.)
7. Navolokin N.A., Skvortsova V.V., Polukonova N.V., Manaenkova E.V., Pankratova L.E., Kurchatova M.N., Maslyakova G.N., Durnova N.A. Anti-tuberculosis activity of *Gratiola officinalis* L. extract in vitro. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya*, 2015, vol. 78, no. 4, pp. 10-13. (In Russ.)
8. Polukonova N.V., Durnova N.A., Kurchatova M.N., Navolokin N.A., Golikov A.G. Chemical analysis and method for obtaining a new biologically active composition from *Gratiola officinalis* L. *Khimiya Rastitelnogo Syr'ya*, 2013, no. 4, pp. 165-173. (In Russ.)
9. Polukonova N.V., Navolokin N.A., Durnova N.A., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B. *Sposob polucheniya sukhogo ekstrakta iz rastitelnogo syr'ya, obladayushchego biologicheskoy aktivnostyu*. [A method for obtaining a dry extract from plant raw materials that has biological activity]. Patent 2482863 of the Russian Federation. No. 2012105384/15, claimed on 15.02.2012, published 27.05.2013.
10. Polukonova N.V., Navolokin N.A., Raykova S.V., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B., Durnova N.A., Shub G.M. Anti-inflammatory, antipyretic and antimicrobial activity of flavonoid-containing extract of *Gratiola officinalis* L. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya*, 2015, vol. 78, no. 1, pp. 34-38. (In Russ.)
11. Polukonova N.V., Navolokin N.A., Raykova S.V., Yurtaeva A.V., Durnova N.A., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B., Shub G.M. *Sredstvo, obladayushcheye protivovospalitel'nyim, zharoponizhayushchim i antimikrobnym deystviyem*. [A product with anti-inflammatory, antipyretic and antimicrobial effects]. Patent 2535155 of the Russian Federation. No. 2013123246/15, claimed on 21.05.2013, published 10.12.2014.
12. Polukonova N.V., Navolokin N.A., Skvortsova V.V., Manaenkova E.V., Pankratova L.E., Maslyakova G.N., Durnova N.A. *Sredstvo, obladayushcheye protivotuberkuleznym deystviyem*. [A product with anti-tuberculosis action]. Patent 2549477 of the Russian Federation. No. 2014108658/15, claimed on 05.03.2014, published 27.04.2015.
13. Sterlikov S.A., Nechaeva O.B., Galkin V.B., Son I.M., Testov V.V., Popov S.A. et al. *Otraslevye i ekonomicheskie pokazateli protivotuberkuleznoy raboty v 2018-2019 gg. Analiticheskiy: obzor osnovnykh pokazateley i statisticheskkiye materialy*. [Sectoral and economic rates for TB control in 2018-2019. Analysis of main rates and statistic materials]. Sterlikov S.A., eds., Moscow, RIO TSNIIOIZ Publ., 2020.
14. Shulgina M.V. *Mycobacterium tuberculosis* drugs resistance mechanisms. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 2024, vol. 42, no. 1, pp. 3-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/molgen2024420113>
15. Aşkun T. Investigation of anti-mycobacterial activity of orientin and vitexin on the six *Mycobacterium tuberculosis* strains. *European Journal of Biology*, 2023, vol. 82, no. 2, pp. 124-131. <https://doi.org/10.26650/EurJBiol.2023.1250807>
16. Aydin E., Gunduz M.K., Kaymak G., Sezgin A.K., Dağgez H., Renders D.P., Yakupoğullari Y. Antimycobacterial activity of luteolin in resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates and cytotoxicity on L929 cells. *Microbial Pathogenesis*, 2025, no. 200, pp. 107287. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2025.107287>
17. Begum S., Wahab A., Siddiqui B.S. Antimycobacterial activity of flavonoids from Lantana camara Linn. *Natural Product Research*, 2008, vol. 22, no. 5, pp. 467-470. <https://doi.org/10.1080/14786410600898714>
18. Boniface P.K., Ferreira E.I. Opportunities and challenges for flavonoids as potential leads for the treatment of tuberculosis. *Studies in Natural Products Chemistry*, 2020, no. 65, pp. 85-124. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817905-5.00003-5>

19. Boonphong S., Baramée A., Kittakoop P., Puangsombat P. Antitubercular and Antiplasmodial Prenylated Flavones from the Roots of *Artocarpus Altilis* // Chiang Mai Journal of Science. – 2007. – Vol. 34, № 3. – P. 339-344.
20. Chokchaisiri R., Suaisom C., Sriphota S., Chindaduang A., Chuprajob T., Suksamrarn A. Bioactive Flavonoids of the Flowers of *Butea monosperma* // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 2009. – Vol. 57, № 4. – P. 428-432. <https://doi.org/10.1248/cpb.57.428>
21. Dai J., Mumper R.J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties // Molecules. – 2010. – Vol. 15, № 10. – P. 7313-7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
22. Dookie N., Rambaran S., Padayatchi N., Mahomed S., Naidoo K. Evolution of Drug Resistance In *Mycobacterium tuberculosis*: A Review on the Molecular Determinants of Resistance and Implications for Personalized Care // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2018. – Vol. 73, № 5. – P. 1138-1151. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx506>
23. Favela-Hernández J.M.J., García A., Garza-González E., Rivas-Galindo V.M., Camacho-Corona M.R. Antibacterial and Antimycobacterial Lignans and Flavonoids from *Larrea tridentata* // Phytotherapy Research. – 2012. – Vol. 26, № 12. – P. 1957-1960. <https://doi.org/10.1002/ptr.4660>
24. Fedrizzi T., Meehan C.J., Grottola A., Giacobazzi E., Serpini G.F., Tagliazucchi S., Fabio A., Bettua C., Bertorelli R., De Sanctis V., et al. Genomic characterization of Nontuberculous Mycobacteria // Scientific Reports. – 2017. – № 7. – P. 45258. <https://doi.org/10.1038/srep45258>
25. Grinev V.S., Shirokov A.A., Navolokin N.A., Polukonova N.V., Kurchatova M.N., Durnova N.A., Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N. Polyphenolic compounds of a new biologically active extract from immortelle sandy flowers (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.) // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2016. – Vol. 42, № 7. – P. 770-776. <https://doi.org/10.1134/S1068162016070057>
26. Gygli S.M., Borrell S., Trauner A., Gagneux S. Antimicrobial resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: Mechanistic and evolutionary perspectives // FEMS Microbiology Reviews. – 2017. – Vol. 41, № 3. – P. 354-373. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux011>
27. Jesus R.S., Piana M., Freitas R.B., Brum T.F., Alves C.F., Belke B.V., Bauermann L.D.F. *In vitro* antimicrobial and antimycobacterial activity and HPLC-DAD screening of phenolics from *Chenopodium ambrosioides* L. // Brazilian Journal of Microbiology. – 2018. – Vol. 49, № 2. – P. 296-302. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2017.08.002>
28. Khan M., Khan S., Alshammary F., Zaidi S., Singh V., Ahmad I., Patel H., Gupta V., Haque S. *In silico* analysis to identify potential antitubercular molecules in *Morus alba* through virtual screening and molecular dynamics simulations // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. – 2023. – № 13. – P. 1-8. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2209648>
29. Koklesova L., Liskova A., Samec M., Zhai K., Al-Ishaq R.K., Bugos O., Šudomová M., Biringir K., Pec M., Adamkov M. et al. Protective Effects of Flavonoids Against Mitochondriopathies and Associated Pathologies: Focus on the Predictive Approach and Personalized Prevention // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 16. – P. 8649. <https://doi.org/10.3390/ijms22168649>
30. Koysomboon S., van Altena I., Kato S., Chantrapromma K. Antimycobacterial Flavonoids from *Derris Indica* // Phytochemistry. – 2006. – Vol. 67, № 10. – P. 1034-1040. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.03.019>
31. Kuete V., Ngameni B., Simo C.C.F., Tankeu R.K., Ngadjui B.T., Meyer J.J.M., Lall N., Kuiate J.R. Antimicrobial Activity of the Crude Extracts and Compounds from *Ficus Chlamydocarpa* and *Ficus Cordata* (Moraceae) // Journal of Ethnopharmacology. – 2008. – Vol. 120, № 1. – P. 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.07.026>
32. Kolloli A., Subbian S. Host-Directed Therapeutic Strategies for Tuberculosis // Frontiers in Medicine. – 2017. – Vol. 4. – P. 171. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00171>
33. Liu F., Wang L.Y., Yu M.C., Li Y.T., Wu Z.Y., Yan C.W. A new cocrystal of isoniazid-quercetin with hepatoprotective effect: The design, structure, and *in vitro/in vivo* performance evaluation // European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2020. – № 144. – P. 105216. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105216>
34. Luo M., Tian R., Yang Z., Peng Y.Y., Lu N. Quercetin suppressed NADPH oxidase-derived oxidative stress via heme oxygenase-1 induction in macrophages // Archives of Biochemistry and Biophysics. – 2019. – Vol. 671. – P. 69-76. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.06.007>
19. Boonphong S., Baramée A., Kittakoop P., Puangsombat P. Antitubercular and antiplasmodial prenylated flavones from the roots of *Artocarpus Altilis*. *Chiang Mai Journal of Science*, 2007, vol. 34, no. 3, pp. 339-344.
20. Chokchaisiri R., Suaisom C., Sriphota S., Chindaduang A., Chuprajob T., Suksamrarn A. Bioactive flavonoids of the flowers of *Butea monosperma*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2009, vol. 57, no. 4, pp. 428-432. <https://doi.org/10.1248/cpb.57.428>
21. Dai J., Mumper R.J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules*, 2010, vol. 15, no. 10, pp. 7313-7352. <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>
22. Dookie N., Rambaran S., Padayatchi N., Mahomed S., Naidoo K. Evolution of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a review on the molecular determinants of resistance and implications for personalized care. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2018, vol. 73, no. 5, pp. 1138-1151. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx506>
23. Favela-Hernández J.M.J., García A., Garza-González E., Rivas-Galindo V.M., Camacho-Corona M.R. Antibacterial and antimycobacterial lignans and flavonoids from *Larrea tridentata*. *Phytotherapy Research*, 2012, vol. 26, no. 12, pp. 1957-1960. <https://doi.org/10.1002/ptr.4660>
24. Fedrizzi T., Meehan C.J., Grottola A., Giacobazzi E., Serpini G.F., Tagliazucchi S., Fabio A., Bettua C., Bertorelli R., De Sanctis V. et al. Genomic characterization of nontuberculous mycobacteria. *Scientific Reports*, 2017, no. 7, pp. 45258. <https://doi.org/10.1038/srep45258>
25. Grinev V.S., Shirokov A.A., Navolokin N.A., Polukonova N.V., Kurchatova M.N., Durnova N.A., Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N. Polyphenolic compounds of a new biologically active extract from immortelle sandy flowers (*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.). *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2016, vol. 42, no. 7, pp. 770-776. <https://doi.org/10.1134/S1068162016070057>
26. Gygli S.M., Borrell S., Trauner A., Gagneux S. Antimicrobial resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: Mechanistic and evolutionary perspectives. *FEMS Microbiology Reviews*, 2017, vol. 41, no. 3, pp. 354-373. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux011>
27. Jesus R.S., Piana M., Freitas R.B., Brum T.F., Alves C.F., Belke B.V., Bauermann L.D.F. *In vitro* antimicrobial and antimycobacterial activity and HPLC-DAD screening of phenolics from *Chenopodium ambrosioides* L. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2018, vol. 49, no. 2, pp. 296-302. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2017.08.002>
28. Khan M., Khan S., Alshammary F., Zaidi S., Singh V., Ahmad I., Patel H., Gupta V., Haque S. *In silico* analysis to identify potential antitubercular molecules in *Morus alba* through virtual screening and molecular dynamics simulations. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2023, no. 13, pp. 1-8. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.2209648>
29. Koklesova L., Liskova A., Samec M., Zhai K., Al-Ishaq R.K., Bugos O., Šudomová M., Biringir K., Pec M., Adamkov M. et al. Protective effects of flavonoids against mitochondriopathies and associated pathologies: focus on the predictive approach and personalized prevention. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 16, pp. 8649. <https://doi.org/10.3390/ijms22168649>
30. Koysomboon S., van Altena I., Kato S., Chantrapromma K. Antimycobacterial flavonoids from *Derris Indica*. *Phytochemistry*, 2006, vol. 67, no. 10, pp. 1034-1040. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.03.019>
31. Kuete V., Ngameni B., Simo C.C.F., Tankeu R.K., Ngadjui B.T., Meyer J.J.M., Lall N., Kuiate J.R. Antimicrobial activity of the crude extracts and compounds from *Ficus Chlamydocarpa* and *Ficus Cordata* (Moraceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 2008, vol. 120, no. 1, pp. 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.07.026>
32. Kolloli A., Subbian S. Host-directed therapeutic strategies for tuberculosis. *Frontiers in Medicine*, 2017, vol. 4, pp. 171. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00171>
33. Liu F., Wang L.Y., Yu M.C., Li Y.T., Wu Z.Y., Yan C.W. A new cocrystal of isoniazid-quercetin with hepatoprotective effect: The design, structure, and *in vitro/in vivo* performance evaluation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020, no. 144, pp. 105216. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105216>
34. Luo M., Tian R., Yang Z., Peng Y.Y., Lu N. Quercetin suppressed NADPH oxidase-derived oxidative stress via heme oxygenase-1 induction in macrophages. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2019, vol. 671, pp. 69-76. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.06.007>

35. Murillo J., Encarnación-Dimayuga R., Malmström J., Christophersen C., Franzblau S.G. Antimycobacterial Flavones from *Haplopappus Sonorensis* // *Fitoterapia*. – 2003. – Vol. 74, № 3. – P. 226-230. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(03\)00033-9](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(03)00033-9)
36. Namdaung U., Aroonrerk N., Suksamrarn S., Danwisetkanjana K., Saenboonrueng J., Arjchomphu W., Suksamrarn A. Bioactive Constituents of the Root Bark of *Artocarpus Rigidus Subsp. Rigidus* // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – 2006. – Vol. 54, № 10. – P. 1433-1436. <https://doi.org/10.1248/cpb.54.1433>
37. Navolokin N.A., Polukonova N.V., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B., Durnova N.A. Effect of extracts of *Gratiola officinalis* and *Zea mays* on the tumor and the morphology of the internal organs of rats with trasplanted liver cancer // *Russian Open Medical Journal*. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 0203. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2012.0203>
38. Nguyen Q.H., Contamin L., Nguyen T.V.A., Bañuls A.-L. Insights into The Processes That Drive the Evolution of Drug Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // *Evolutionary Applications*. – 2018. – Vol. 11, № 9. – P. 1498-1511. <https://doi.org/10.1111/eva.12643>
39. Pawar A., Jha P., Chopra M., Chaudhry U., Ghosh P., Singh R., Priyadarshi R., Saran S., Khan K., Dwivedi V.P. et al. Screening of natural compounds that targets glutamate racemase of *Mycobacterium tuberculosis* reveals the anti-tubercular potential of flavonoids // *Scientific Reports*. – 2020. – № 10. – P. 949. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57658-8>
40. Preda M., Tanase B.C., Zob D.L., Gheorghe A.S., Lungulescu C.V., Dumitrescu E.A., Stanculeanu D.L., Manolescu L.S.C., Popescu O., Ibraim E., et al. The Bidirectional Relationship between Pulmonary Tuberculosis and Lung Cancer // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2023. – Vol. 20, № 2. – P. 1282. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021282>
41. Rabaan A.A., Alhumaid S., Albayat H., Alsaeed M., Alofi F.S., Al-Howaidi M.H., Turkistani S.A., Alhajri S.M., Alahmed H.E., Alzahrani A.B., Mashraqi M.M., Alwarthan S., Alhajri M., Alshahrani F.S., Almuthree S.A., Alsabki R.A., Abuzaid A.A., Alfaresi M., Al Fares M.A., Mutair A.A. Promising Antimycobacterial Activities of Flavonoids against *Mycobacterium sp.* Drug Targets: A Comprehensive Review // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, № 16. – P. 5335. <https://doi.org/10.3390/molecules27165335>
42. Sasikumar K., Ghosh A.R., Dusthacker A. Antimycobacterial potentials of quercetin and rutin against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv // *3 Biotech.* – 2018. – Vol. 8, № 10. – P. 427. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1450-5>
43. Shabir I., Kumar Pandey V., Shams R., Dar A.H., Dash K.K., Khan S.A., Bashir I., Jeevarathinam G., Rusu A.V., Esatbeyoglu T., Pandiselvam R. Promising bioactive properties of quercetin for potential food applications and health benefits: A review // *Frontiers in Nutrition*. – 2022. – Vol. 9. – P. 999752. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.999752>
44. Shamsudin N.F., Ahmed Q.U., Mahmood S., Shah S.A.A., Khatib A., Mukhtar S., Alsharif M.A., Parveen H., Zakaria Z.A. Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure-Activity Relationship Study: A Comparative Interpretation // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, № 4. – P. 1149. <https://doi.org/10.3390/molecules27041149>
45. Shirokov A., Grinev V., Kanevskiy M., Fedonenko Y., Matora L., Polukonova N., Mudrak D., Mylnikov A., Polukonova A., Bucharskaya A., Navolokin N., Maslyakova G. Composition and biological activity of flavonoid-containing fractions of an extract from *Gratiola officinalis* L. // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. – 2024. – № 25. <https://doi.org/10.2174/0118715206302902240429072639>
46. Singh D.K., Tousif S., Bhaskar A., Devi A., Negi K., Moitra B., Das G. Luteolin as a potential host-directed immunotherapy adjunct to isoniazid treatment of tuberculosis // *PLoS Pathogens*. – 2020. – Vol. 16, № 8. – P. e1008995. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008995>
47. Swain S.S., Rout S.S., Sahoo A., Oyedemi S.O., Hussain T. Antituberculosis, antioxidant and cytotoxicity profiles of quercetin: a systematic and cost-effective *in silico* and *in vitro* approach // *Natural Product Research*. – 2022. – Vol. 36, № 18. – P. 4763-4767. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.2008387>
48. Törün T., Güngör G., Özmen I., Bölükbaşı Y., Maden E., Bıçakçı B., Ataç G., Sevim T., Tahaoglu K. Side Effects Associated with the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2005. – Vol. 9, № 12. – P. 1373-1377.
49. Wang T.-Y., Li Q., Bi K.-S. Bioactive Flavonoids in Medicinal Plants: Structure, Activity and Biological Fate // *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 12-23. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.08.004>
50. WHO Global tuberculosis report 2022. – 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729> [Accessed 27.09.2024]
35. Murillo J., Encarnación-Dimayuga R., Malmström J., Christophersen C., Franzblau S.G. Antimycobacterial flavones from *Haplopappus Sonorensis*. *Fitoterapia*, 2003, vol. 74, no. 3, pp. 226-230. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(03\)00033-9](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(03)00033-9)
36. Namdaung U., Aroonrerk N., Suksamrarn S., Danwisetkanjana K., Saenboonrueng J., Arjchomphu W., Suksamrarn A. Bioactive constituents of the root bark of *Artocarpus Rigidus Subsp. Rigidus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2006, vol. 54, no. 10, pp. 1433-1436. <https://doi.org/10.1248/cpb.54.1433>
37. Navolokin N.A., Polukonova N.V., Maslyakova G.N., Bucharskaya A.B., Durnova N.A. Effect of extracts of *Gratiola officinalis* and *Zea mays* on the tumor and the morphology of the internal organs of rats with trasplanted liver cancer. *Russian Open Medical Journal*, 2012, vol. 1, no. 2, pp. 0203. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2012.0203>
38. Nguyen Q.H., Contamin L., Nguyen T.V.A., Bañuls A.-L. Insights into the processes that drive the evolution of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Evolutionary Applications*, 2018, vol. 11, no. 9, pp. 1498-1511. <https://doi.org/10.1111/eva.12643>
39. Pawar A., Jha P., Chopra M., Chaudhry U., Ghosh P., Singh R., Priyadarshi R., Saran S., Khan K., Dwivedi V.P. et al. Screening of natural compounds that targets glutamate racemase of *Mycobacterium tuberculosis* reveals the anti-tubercular potential of flavonoids. *Scientific Reports*, 2020, no. 10, pp. 949. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57658-8>
40. Preda M., Tanase B.C., Zob D.L., Gheorghe A.S., Lungulescu C.V., Dumitrescu E.A., Stanculeanu D.L., Manolescu L.S.C., Popescu O., Ibraim E. et al. The bidirectional relationship between pulmonary tuberculosis and lung cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 1282. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021282>
41. Rabaan A.A., Alhumaid S., Albayat H., Alsaeed M., Alofi F.S., Al-Howaidi M.H., Turkistani S.A., Alhajri S.M., Alahmed H.E., Alzahrani A.B., Mashraqi M.M., Alwarthan S., Alhajri M., Alshahrani F.S., Almuthree S.A., Alsabki R.A., Abuzaid A.A., Alfaresi M., Al Fares M.A., Mutair A.A. Promising antimycobacterial activities of flavonoids against *Mycobacterium sp.* drug targets: a comprehensive review. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 16, pp. 5335. <https://doi.org/10.3390/molecules27165335>
42. Sasikumar K., Ghosh A.R., Dusthacker A. Antimycobacterial potentials of quercetin and rutin against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *3 Biotech.*, 2018, vol. 8, no. 10, pp. 427. <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1450-5>
43. Shabir I., Kumar Pandey V., Shams R., Dar A.H., Dash K.K., Khan S.A., Bashir I., Jeevarathinam G., Rusu A.V., Esatbeyoglu T., Pandiselvam R. Promising bioactive properties of quercetin for potential food applications and health benefits: A review. *Frontiers in Nutrition*, 2022, vol. 9, pp. 999752. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.999752>
44. Shamsudin N.F., Ahmed Q.U., Mahmood S., Shah S.A.A., Khatib A., Mukhtar S., Alsharif M.A., Parveen H., Zakaria Z.A. Antibacterial effects of flavonoids and their structure-activity relationship study: a comparative interpretation. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 4, pp. 1149. <https://doi.org/10.3390/molecules27041149>
45. Shirokov A., Grinev V., Kanevskiy M., Fedonenko Y., Matora L., Polukonova N., Mudrak D., Mylnikov A., Polukonova A., Bucharskaya A., Navolokin N., Maslyakova G. Composition and biological activity of flavonoid-containing fractions of an extract from *Gratiola officinalis* L. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 2024, no. 25. <https://doi.org/10.2174/0118715206302902240429072639>
46. Singh D.K., Tousif S., Bhaskar A., Devi A., Negi K., Moitra B., Das G. Luteolin as a potential host-directed immunotherapy adjunct to isoniazid treatment of tuberculosis. *PLoS Pathogens*, 2020, vol. 16, no. 8, pp. e1008995. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008995>
47. Swain S.S., Rout S.S., Sahoo A., Oyedemi S.O., Hussain T. Antituberculosis, antioxidant and cytotoxicity profiles of quercetin: a systematic and cost-effective *in silico* and *in vitro* approach. *Natural Product Research*, 2022, vol. 36, no. 18, pp. 4763-4767. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.2008387>
48. Törün T., Güngör G., Özmen I., Bölükbaşı Y., Maden E., Bıçakçı B., Ataç G., Sevim T., Tahaoglu K. Side Effects associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *The International Journal Tuberculosis and Lung Diseases*, 2005, vol. 9, no. 12, pp. 1373-1377.
49. Wang T.-Y., Li Q., Bi K.-S. Bioactive flavonoids in medicinal plants: structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2017, vol. 13, no. 1, pp. 12-23. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.08.004>
50. WHO Global tuberculosis report for 2022. 2022. Available: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729> Accessed September 27, 2024

51. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO Press; 2023. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports> [Accessed 20.08.2024]
52. Yang K., Lamprecht S.A., Liu Y., Shinozaki H., Fan K., Leung D., Newmark H., Steele V.E., Kelloff G.J., Lipkin M. Chemoprevention studies of the flavonoids quercetin and rutin in normal and azoxymethane-treated mouse colon // *Carcinogenesis*. – 2000. – Vol. 21, № 9. – P. 1655-1660. <https://doi.org/10.1093/carcin/21.9.1655>
53. Zhang Y. The Magic Bullets and Tuberculosis Drug Targets // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. – 2005. – Vol. 45. – P. 529-564. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.100120>
54. Zhang Y., Post-Martens K., Denkin S. New Drug Candidates and Therapeutic Targets for Tuberculosis Therapy // *Drug Discovery Today*. – 2006. – Vol. 11, № 1-2. – P. 21-27. [https://doi.org/10.1016/S1359-6446\(05\)03626-3](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(05)03626-3)
55. Zumla A., Chakaya J., Centis R., D'Ambrosio L., Mwaba P., Bates M., Mwaba P., Kapata N., Schaaf H.S., Zijenah L.S. et al. Tuberculosis treatment and management – an update on treatment regimens, trials, new drugs, and adjunct therapies // *The Lancet Respiratory Medicine*. – 2015. – Vol. 3, № 3. – P. 220-234. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00063-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00063-6)
56. Zumla A., Gillespie S.H., Hoelscher M., Philips P.P.J., Cole S.T., Abubakar I., McHugh T.D., Schito M., Maeurer M., Nunn A.J. New Antituberculosis Drugs, Regimens, and Adjunct Therapies: Needs, Advances, and Future Prospects // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2014. – Vol. 14, № 4. – P. 327-340. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70328-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70328-1)
51. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2023. Geneva, WHO Press, 2023. Available: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports> Accessed August 20, 2024
52. Yang K., Lamprecht S.A., Liu Y., Shinozaki H., Fan K., Leung D., Newmark H., Steele V.E., Kelloff G.J., Lipkin M. Chemoprevention studies of the flavonoids quercetin and rutin in normal and azoxymethane-treated mouse colon. *Carcinogenesis*, 2000, vol. 21, no. 9, pp. 1655-1660. <https://doi.org/10.1093/carcin/21.9.1655>
53. Zhang Y. The Magic bullets and tuberculosis drug targets. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2005, vol. 45, pp. 529-564. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.100120>
54. Zhang Y., Post-Martens K., Denkin S. New drug candidates and therapeutic targets for tuberculosis therapy. *Drug Discovery Today*, 2006, vol. 11, no. 1-2, pp. 21-27. [https://doi.org/10.1016/S1359-6446\(05\)03626-3](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(05)03626-3)
55. Zumla A., Chakaya J., Centis R., D'Ambrosio L., Mwaba P., Bates M., Mwaba P., Kapata N., Schaaf H.S., Zijenah L.S. et al. Tuberculosis treatment and management – an update on treatment regimens, trials, new drugs, and adjunct therapies. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2015, vol. 3, no. 3, pp. 220-234. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00063-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00063-6)
56. Zumla A., Gillespie S.H., Hoelscher M., Philips P.P.J., Cole S.T., Abubakar I., McHugh T.D., Schito M., Maeurer M., Nunn A.J. New antituberculosis drugs, regimens, and adjunct therapies: needs, advances, and future prospects. *The Lancet Infectious Diseases*, 2014, vol. 14, no. 4, pp. 327-340. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70328-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70328-1)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ РФ
410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112
Тел.: +7 (8452) 49-33-03

Маслякова Галина Никифоровна

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии
E-mail: gmasyakova@yandex.ru

Полуконова Наталья Владимировна

Д. б. н., профессор, профессор кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники
E-mail: polukonovanv@yandex.ru

Морозова Татьяна Ивановна

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии
E-mail: ti-morozova@yandex.ru

Бучарская Алла Борисовна

Д. б. н., руководитель Центра коллективного пользования экспериментальной онкологии
E-mail: allaalla_72@mail.ru

Полуконова Анна Владимировна

Младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий Центра коллективного пользования экспериментальной онкологии
E-mail: polukonova@yandex.ru

Наволокин Никита Александрович

К. м. н., доцент кафедры патологической анатомии
E-mail: nik-navolorin@yandex.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Ministry of Health
112 Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012
Phone: +7 (8452) 49-33-03

Galina N. Maslyakova

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pathological Anatomy Department
Email: gmasyakova@yandex.ru

Natalya V. Polukonova

Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany
Email: polukonovanv@yandex.ru

Tatyana I. Morozova

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Phthisiology Department
Email: ti-morozova@yandex.ru

Alla B. Bucharskaya

Doctor of Biological Sciences, Head of the Center for Collective Use of Experimental Oncology
Email: allaalla_72@mail.ru

Anna V. Polukonova

Junior Researcher of Cellular Technologies Laboratory, Center for Collective Use of Experimental Oncology
Email: polukonova@yandex.ru

Nikita A. Navolokin

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Pathologic Anatomy Department
Email: nik-navolorin@yandex.ru

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет)» МЗ РФ
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (499) 248-05-53

Кудлай Дмитрий Анатольевич

Член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор кафедры
фармакологии Института фармации, ведущий научный
сотрудник лаборатории персонализированной медицины
и молекулярной иммунологии № 71 ФГБУ «ГНЦ Институт
иммунологии» ФМБА России, профессор кафедры
фармакогнозии и промышленной фармации факультета
фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ
имени М.В. Ломоносова, Москва, РФ
E-mail: D624254@gmail.com

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
(Sechenov University), Russian Ministry of Health
8 Bd. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991
Phone: +7 (499) 248-05-53

Dmitry A. Kudlay

Correspondent Member of RAS, Doctor of Medical Sciences,
Professor of Pharmacology Department of Pharmacy Institute,
Leading Researcher of Laboratory of Personalized Medicine
and Molecular Immunology no. 71, Immunology Research
Institute by the Russian Federal Medical Biological Agency,
Professor of Department of Pharmacognosy and Industrial
Pharmacy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov
Moscow State University
Email: D624254@gmail.com

Поступила 11.03.2025

Submitted as of 11.03.2025