



Фитохимические соединения: свойства, экологическая безопасность и перспективы применения

Ксения А. Маленкина^{1,2}, Азамат Е. Аринжанов¹

¹Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

²Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

Контактное лицо

Ксения А. Маленкина, ассистент кафедры медико-биологической техники, Оренбургский государственный университет; 460018 Россия, г. Оренбург, пр. Победы, д. 13.

Тел. +79228247154

Email malyonkina.m@yandex.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7781-9028>

Формат цитирования

Маленкина К.А., Аринжанов А.Е.

Фитохимические соединения: свойства, экологическая безопасность и перспективы применения // Юг России: экология, развитие. 2026. Т.21, N 2. С. 101-113. DOI: 10.18470/1992-1098-2026-2-9

Получена 9 февраля 2025 г.

Прошла рецензирование 14 ноября 2025 г.

Принята 25 апреля 2026 г.

Резюме

Цель: изучить видовое разнообразие и биологические свойства фитохимических веществ, в том числе перспективность их применения в кормопроизводстве.

Фитохимические вещества представляют собой эффективную альтернативу антибиотическим препаратам. Выраженные седативные, антиоксидантные, противоопухолевые, иммуномодулирующие и ростостимулирующие свойства таких соединений обуславливают их применение в пищевой промышленности, медицине и животноводстве. Ввиду отсутствия токсического влияния и кумуляции в организме, включение фитохимических веществ в рационы в составе добавок является актуальным направлением исследований сельскохозяйственной науки. Широкое распространение получили кумарины, терпены и терпеноиды, полифенолы и флавоноиды, беталаины и хиноны. Значительная роль веществ растений связана с благоприятным влиянием на микробиоценоз кишечника, обуславливающая развитие питательной среды для местной микрофлоры с подавлением кишечных патогенов. Как ингибиторы кворум-сенсинга, фитохимические вещества способны воздействовать на механизм синтеза биопленки, что приводит к значительному сокращению популяций агрессивной микрофлоры. Немаловажен экологический аспект применения таких веществ, связанный со снижением нагрузки агротехнического сектора на атмосферу.

Фитохимические вещества являются прекрасной альтернативой антибиотическим препаратам с доказанной эффективностью. Неконтролируемое использование антибиотиков в кормопроизводстве представляет опасность, как для животного, так и для человека. В этой связи, исследование фитохимических веществ является актуальной задачей, так как открывает перспективы для получения потенциально новых безопасных и высокоэффективных кормовых препаратов.

Ключевые слова

Фитохимические соединения, фитобиотики, кормление, микроорганизмы, кворум-сенсинг, антибиотики, антиоксидантные свойства.

Properties and prospects of using phytochemicals

Kseniya A. Malenkina^{1,2} and Azamat E. Arinzhanov¹

¹Orenburg State University, Orenburg, Russia

²Federal Scientific Centre for Biological Systems and Agrotechnologies, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

Principal contact

Kseniya A. Malenkina, Assistant, Department of Biomedical Engineering, Orenburg State University; 13 Pobedy St, Orenburg, Russia 460018.

Tel. +7(922)824-71-54

Email malyonkina.m@yandex.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7781-9028>

How to cite this article

Malenkina K.A., Arinzhanov A.E. Properties and prospects of using phytochemicals. *South of Russia: ecology, development*. 2026; 21(2):101-113. (In Russ.) DOI: 10.18470/1992-1098-2026-2-9

Received 9 February 2025

Revised 14 November 2025

Accepted 25 April 2026

Abstract

To study species diversity and biological properties of phytochemicals, including the prospects of their application in fodder production.

Phytochemicals provide an effective alternative to antibiotic drugs. They have proven to be sedative, antioxidant, antitumor, immunomodulating and growth-stimulating herbal substances. Due to the lack of toxic effects and accumulation in the body, the inclusion of phytochemicals in diets as part of feed additives is an actual practice of agricultural science. Coumarins, terpenes and terpenoids, polyphenols and flavonoids, betalains and quinones are widely spread. A significant role of phytonutrients is associated with a beneficial effect on intestinal microbiocenosis, which causes the development of a nutrient medium for local microflora with the suppression of intestinal pathogens. As quorum sensing inhibitors, phytochemicals are able to affect the mechanism of biofilm synthesis, which leads to a significant reduction in populations of aggressive flora. The environmental aspect of the use of such substances is important, related to reducing the burden of the agrotechnical sector on the atmosphere.

Phytochemicals are an excellent alternative to an antibiotic drug with proven effectiveness. The uncontrolled use of antibiotics in feed production poses a danger to both animals and humans. In this regard, the study of phytochemicals is an urgent task, as it opens up the possibility of obtaining potentially new safe and highly effective feed preparations.

Key Words

Phytochemicals, phytobiotics, feeding, microorganisms, quorum-sensing, antibiotics, antioxidant properties.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время численность населения неуклонно растет в геометрической прогрессии и достигла 8 млрд. человек. В этой связи, растет потребность человека в качественной и сбалансированной продукции. Для решения этой задачи встал вопрос о поиске способов регуляции и контроля за производимой продукцией на мировом рынке.

В России с 2020 года вступил в силу Федеральный закон «Об органической продукции», при этом многие сельхозтоваропроизводители не готовы к полному переходу на производство такой категории продуктов. Для восполнения спроса на сбалансированную по всем необходимым микронутриентам мясную продукцию, необходим пересмотр кормовой базы объектов животноводства и рыбоводства. Практика показала, что полная реализация заложенных в сельскохозяйственных животных и гидробионтах продуктивных качеств возможна при использовании в рационе различных биологически активных кормовых добавок [1]. Первыми такими добавками стали антибиотические препараты. Однако, практика их использования, в частности, неконтролируемое и чрезмерное включение их в кормовые рационы, показала отрицательный эффект, заключающийся в токсическом влиянии антибиотиков на животных в процессе их кумуляции в организме, и соответственно представляющем опасность для человека [2].

Внедрение антибиотических препаратов в клиническую практику является, несомненно, важным инструментом борьбы с различными инфекционными заболеваниями. Одновременно, постоянно растущий уровень устойчивости патогенов к противомикробным препаратам ставит под угрозу здоровье населения. Обладая огромным количеством и разнообразием генов устойчивости к антибиотикам, многие бактериальные штаммы демонстрируют устойчивость к антибиотикам разного спектра. Выраженная резистентность микрофлоры к антибиотикам, бесконтрольное применение, а также сопряженный с этим ущерб для экономики привели к введению запрета использования противомикробных препаратов во многих странах [3; 4].

В этой связи, стали актуальным поиск и внедрение в ветеринарную практику препаратов, способных не только эффективно бороться с патогенной микрофлорой, но повышать продуктивные качества животных. Одними из таких являются фитохимические вещества, представляющие собой структурно разнообразные вторичные метаболиты растений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из химической природы фитохимические вещества можно разделить на следующие основные классы [5]:

- терпены, включая каротиноиды, монотерпены, сапонины, некоторые тритерпеноиды;
- фенольные соединения: флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, лигнаны, стильбеноиды и алкилрезорцинолы;
- беталаины, включая бетацианины и бетаксантины, индольные соединения;
- производные пурина;
- хиноны.

Известно, что 25 % существующих на сегодняшний день лекарственных средств получены из растительных экстрактов [6]. Все части растений были задействованы человеком в своей деятельности. Так, семена, листья и корни включались в состав приправ древними цивилизациями. В Индии пользовались спросом как специи и приправы черный перец и корица, в том числе в медицине. В Древнем Египте травы использовались в религиозных таинствах и обрядах. Греки замечали седативный и снотворный эффект одних растений и бодрящее действие других. Кроме того, некоторые экстракты растений, например, оливковое масло, нередко включалось в лечебную терапию [7]. С развитием науки, растения и их экстракты стали использоваться как биологически активные добавки [8].

В целом, механизм воздействия растительных экстрактов на организм человека и животных выяснен не до конца. Многочисленные исследования демонстрируют роль фитохимических веществ в противораковых, нейропротекторных, лечении метаболических нарушений и других заболеваний. Наиболее распространенными и изученными фитонутриентами являются полифенолы, фитостеролы, сапонины и каротиноиды, в том числе, катехины, куркумины, антоцианы, кверцетин и хлорогеновая кислота [9; 10].

Терпены

Терпены представляют обширную группу непредельных углеводородов, основу которых составляет пятиатомная разветвленная углеродная цепь изопрена с производными гетероатомами. Термин «терпен» впервые явил себя при изучении немецкими учеными химической структуры эфирного масла сосны (*Terpentin* – скипидар). Терпены, имеющие в своей химической структуре атомы кислорода, являются терпеноидами.

На сегодняшний день разнообразность терпеновых представляет собой широкий спектр соединений, различающихся по типу углеродного скелета. В зависимости от числа входящих в молекулы терпеноидов карбоциклов они бывают моноциклическими, бициклическими, трициклическими и т.д. Существуют циклические и ациклические терпеноиды.

Монотерпены представлены в высших растениях, в частности в эфирных маслах хвойных представителей фауны: мирцен – компонент хмеля, оцимен – компонент масла базилика, гераниол, линалоол, цитранеллол – содержатся в маслах цитрусовых, цветочных. Ациклические представители монотерпеновых выполняют роль феромонов насекомых – веществ, обеспечивающих химическую коммуникацию, в частности, управление поведением, развитием и размножением. Среди бициклических кетонов монотерпенового ряда выделяют камфору – антисептическое и аналептическое лекарственное средство, применяющее в медицине как препарат, тонизирующий дыхательный и сосудодвигательный центр. Фарнезол, как ациклический сексвитерпен, обнаружен во многих растениях, в частности в эфирных маслах цветков липы и ландыша.

Многие исследования продемонстрировали выраженный биологический эффект терпеноидов, в том числе: антисептическое, противогрибковое,

антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное, антиоксидантное, стимулятор роста и аппетита, спазмолитическое, иммуномодулирующее воздействие. Особый интерес для науки представляют тимол и его изомер карвакрол – основные компоненты эфирных масел тимьяна и душицы. Так, включение карвакрола и тимола в рацион птицы показало синергетический эффект добавки, связанный с усилением всасывательной способности оболочки кишечника, снижение уровня холестерина, модуляцию развития микробиоты [11]. Похожий результат был получен в исследованиях Gabriela M. (2020), где также был достигнут высокий уровень антиоксидантной защиты организма в связи стимуляцией небелковых тиолов, действующих как внутриклеточные восстановители. Отмечено, что кормовые добавки на основе сочетанного воздействия карвакрола, тимола, коричного альдегида и куркумина снижают содержание свободных радикалов в организме цыплят-бройлеров, поддерживает иммунную активность на высоком уровне за счет усиленной пролиферации лимфоцитов, а также способствуют снижению патогенного заражения птицы кокцидиями [12].

Сапонины представляют собой производные тритерпеновой группы и гликозидов. Ввиду большого разнообразия соединений, главным образом, выделяют сапонины стероидные, гликозидные и тритерпеновые. В своем большинстве, сапонины тритерпенового ряда применяются в пищевой промышленности. В природе сапонины содержатся в коре (береза повислая, калина обыкновенная), семенах (наперстянка красная), листьях (толокнянка обыкновенная, мята перечная) плодах (клюква болотная, боярышник кроваво-красный) и соцветиях (календула обыкновенная, липа сердцевидная), клубнях (диоскорея кавказская) и луковицах (зопник клебеноносный) высших лекарственных растений [13].

Многочисленные исследования и оценка безопасности сапонинов при включении *per os* показывают усиленную биodeградацию соединений без изменений своей структуры под воздействием кишечной микрофлоры. В этой связи, интенсивное выведение из организма продуктов, содержащих гликозиды, теряющие свою токсичность при связывании с гидрофобными соединениями на выходе, обеспечивает безопасное включение сапонинов в рацион животных. Включение сапонинов в рацион мышей купировало стремительно развивающуюся анафилактическую кожную реакцию у животных [14].

Каратиноиды представляют собой группу изопреноидов, универсальных в своем применении. В частности, велика их роль в синтезе провитамина А и его предшественника – β -каротина, являющиеся мощными антиоксидантами, препятствуя возникновению раковых образований, особенности свободных радикалов кислорода и полиненасыщенных кислот. Биосинтез каратиноидов осуществляется фотосинтезирующими бактериями, водорослями и грибами. Известно, что в условиях избыточного освещения хлорофиллы растений переходя в возбужденное триплетное состояние, могут активизировать процессы образования активных форм кислорода (АФК) с диссипацией энергии. В этом случае, каратиноиды способны тушить возбужденное состояние хлорофиллов. Находясь в том же триплетном состоянии, каратиноиды релаксируют триплетный

хлорофилл и синглетный кислород, минимизируя проявление АФК [15].

Фенольные соединения

Фенольные соединения представляют собой класс ароматических соединений с выраженной биологической активностью, содержащие одну или несколько гидроксильных групп. Фенольные соединения являются предметом обширного спектра исследований по причине потребления человеком продуктов питания, содержащих фенолы, а также применения их в медицинской практике [16].

Физиологическая роль фенольных соединений включает в себя антиоксидантное воздействие, выражаемое в уменьшении содержания АФК, возникающие в результате возникновения стрессовых факторов. Среди фенольных соединений выделяют простые фенолы, в частности гидрохинон, резорцин, пирокатехин, находящиеся в форме гликозидов и сложных эфиров. Выявлено, что гидрохинон проявляет выраженную антибактериальную активность, в том числе против золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*), позволяет применять гидрохинон как компонент противомикробных лекарств [17]. Производные резорцина позволяют ингибировать ферментативную активность GDP-маннозопирифосфорилазы, катализирующей синтез маннозы, необходимого структурного элемента поверхности лейшманий [18].

Антиоксидантная активность флавоноидов обусловлена расположением функциональных групп вокруг ядерной структуры. Подавление образования АФК, хелатирование микроэлементов, вызывающих образование свободных радикалов, лежит в основе механизма купирования окислительного стресса. Так, фунгицидный потенциал масла листьев коричника гималайского (*Cinnamomum tamala*) обусловлен присутствием в них флавоноидных соединений, рекомендованных для применения против грибковой порчи продуктов, в частности, аспергилла (*Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*), кандиды (*Candida albicans*), ризопуса (*Rhizopus stolonifer*) пенициллина (*Penicillium* spp.) [19].

В последние годы стратегия использования флавоноидов в противоопухолевой терапии демонстрирует высокий уровень эффективности своей деятельности [20].

Гидроксикоричные кислоты (ГКК), как производные фенольных соединений, также могут применяться как компоненты противораковых препаратов. Ввиду высокой реактивной способности, в частности, усилении биологической активности хитозана, а также выраженному синергетическому эффекту соединений, ГКК могут быть компонентами противоопухолевой терапии. Хитозан известен своими выраженными антибактериальными, иммуномодулирующими свойствами, а также в роли носителя лекарственных веществ [21]. Структурные компоненты ГКК, в частности, орто-дигидроксибензильная группа и модификации карбоксильной функции, обеспечивающие процесс этерификации и амидирования, обуславливают их антиоксидантную активность. [22].

Кофейная кислота является одной из наиболее распространенных ГКК и способствует снижению выработки оксида азота и простагландина E2, а также уровня мРНК – фактора некроза опухоли (TNF)- α ,

индуцируемой NO-синтазы, обеспечивая тем самым снижение воспалительной активности очага воздействия [23].

Лигнаны – метаболиты, образованные из двух молекул фенилпропаноидов. Лигнаны характеризуются как фенольные метаболиты растений, состоящих из двух *p*-пропилбензольных фрагментов, и имеют большое разнообразие форм в зависимости от характера циклизации, наличия и расположения атома кислорода. Наиболее известными являются сезамин и сезамолин, считающиеся основными лигнанами кунжута. Биологическая активность лигнанов зависит от трансформации их гликозидов и агликонов кишечными бактериями в энтеролигнаны, некоторые из которых являются фитоэстрогенами [24].

По мнению Landete J.M. (2012), лигнаны действуют как антиоксиданты против повреждения ДНК и перекисного окисления липидов, инициируемых азотосодержащими 2,2'-азобис(2-амидинопропан) дигидрохлоридами, генерирующими свободные радикалы. Также, энтеролигнаны или их растительные источники могут модулировать экспрессию и деградацию белка эстрогена и, следовательно, влиять на гормональный статус [24; 25].

Стильбеноиды представляют собой группу фенольных соединений – фитоалексинов, характеризующихся как антимикробные соединения, производимые *de novo* для защиты растения от грибковой инфекции и токсинов. Среди наиболее распространенных стильбеноидов выделяют ресвератрол (виноград вида *Vitis*, красное вино), птеростильбен (птерокарпус мешковидный *Pterocarpus marsupium*, виноград рода *Vitis* и черника рода *Vaccinium*), гнетол (голосеменное растение рода *Gnetum*). Стильбены демонстрируют низкую биодоступность, в значительной степени обусловленную быстрым и экстенсивным метаболизмом в кишечнике и печени во время и после абсорбции. С точки зрения стабильности, стильбеноиды чувствительны к теплу, воздуху, свету и окислительным ферментам.

Действие стильбенов на животных имеет дозозависимый эффект. Так, потребление ресвератрола в дозировке 150 мг/сутки снижает систолическое артериальное давление, тогда как более низкие дозы значительного эффекта не оказывают. Кроме того, ресвератрол (100 мкМ) ослабляет ишемически-реперфузионное повреждение в неонатальных кардиомиоцитах, подвергшихся высокой активности свободных форм кислорода, сообщает Liu Ya (2015) [26].

Производные ресвератрола показывают значительную резистентность в отношении грамположительных бактерий, в частности, по отношению к бактериям *Listeria monocytogenes*, что достигается за счет повреждения цитоплазматической мембраны со значительной ее деполаризацией, потерей целостности и серьезными морфологическими изменениями [27].

По мнению Ito T. (2018) олигостильбеноиды признаны потенциально эффективными против противовирусных заболеваний. Производные стильбеноидов звездчатки топяной (*Salvia uliginosa*) показали выраженное антивирусное действие в отношении вируса простого герпеса типа 1 и типа 2, а также вируса гриппа А. Олигостильбеноидные соединения проявляли сильную противовирусную

активность с широким противовирусным спектром, что создает перспективу их дальнейшего изучения [28].

Алкилрезорцинолы (АР), в отличие от других фенольных соединений, являются продуктом синтеза не только растительных организмов, но и грибов и бактерий, обладающие липофильными полифенольными структурами. У микроорганизмов АР являются компонентами плазматических мембран, способные повышать их жесткость и защищать клетки от неблагоприятных факторов окружающей среды, опасных патогенов, в том числе, антибиотиков. АР обнаружены в растительной кожуре, листьях и семенах многих растений, в частности, в злаковых, манговых и орехах [29].

По мнению Liu J. (2023) включение пшеничных алкилрезорцинолов в рацион мышей профилактирует ожирение и связанную с ним резистентность к инсулину. Скармливание мышам АР способствовало минимизации проявления негативных факторов с последующей продукцией бактериальных штаммов *Bacteroides*, *Bifidobacterium* и *Akkermansia*, индуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты [30].

Похожие результаты были получены Zabolotneva A.A. и коллегами. Зависимость уровня АР в кишечнике от метаболической активности микробиоты обуславливает феномен чувствительности к кворуму бактерий, которые также влияют на состав микробиоты кишечника и метаболизм хозяина [31].

Беталаины

Беталаины представляют собой водорастворимые соединения, в частности пигменты индольного происхождения, содержащиеся в таких растениях, как свекла, целозия, амарант, бугенвиллия, некоторые кактусы, имеют схожую химическую организацию с антоцианами флавоноидов [32].

Включение в рацион крыс беталаинов способствовало сохранению гомеостаза печени, в частности, от окислительной деградации. Исследования продемонстрировало выраженный антиканцерогенный эффект беталаинов в составе свекольного сока. Так, в крови крыс отмечено высокое содержание NDEA и снижение уровня креатинина [33].

Индольные алкалоиды широко распространены в природе, в частности, в растениях семейств кутровые (*Apocynaceae*), лоховые (*Elaeagnaceae*), и спорыньи (*Clavicipitaceae*). Это класс азотосодержащих метаболитов триптофана с выраженной биологической активностью. Некоторые из индольных соединений (индол-3-карбинол, аскорбиген, индол-3-ацетонитрил), способны индуцировать монооксигеназную систему и ферментов из ряда ксенобиотиков. Индол-3-карбоксальдегид (ИЗА) обладает выраженным противоопухолевым, антиканцерогенным и антиоксидантным эффектом, которые обуславливают его применение в медицинской практике и кормлении животных. Многочисленные исследования метаболитов триптофана выявили их положительное воздействие на метаболизм печени и иммунной системы [34].

Yuan P. с коллегами (2024) при исследовании цисплатина установлена выраженная нефротоксичность, характеризующиеся усилением скорости кровотока в почечных артериях с последующим ослаблением патологической деградации почечных канальцев. Подавление воспалительных очагов в почках, снижение экспрессии генов, в частности,

аутофагии и апоптоза служит важной теоретической базой для разработки новых препаратов [35].

ИЗА снижает параклеточную проницаемость, повышает трансэпителиальное электрическое сопротивление и увеличивает количество белков плотных соединений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Так, введение в рацион поросят-отъемышей кормовой добавки с ИЗА оказало существенное влияние на разнообразие и биомассу микробиоты кишечника. Ввиду прямой зависимости между здоровьем кишечника и общим физиологическим состоянием животных, прикорм с ИЗА продемонстрировал, также, увеличение среднесуточного привеса поросят [36].

Пурин и его производные

Пурин представляет собой гетероциклическое соединение с четырьмя атомами азота, содержащее два конденсированных кольца – пиримидиновое и имидазольное, и существующее в виде двух таутомерных форм [37].

Пуриновые соединения, находящиеся в морских гидробионтах, в частности, цианобактериях, водорослях, грибах и губках, обладают широким спектром противоопухолевых свойств – антипролиферативные, антиангиогенные, индуцирующие апоптоз, способствующие цитотоксичности путем ингибирования активности топоизомеразы и полимеризации тубулина.

Среди пуриновых алкалоидов широко распространены кофеин и никотин. Например, кофеин обладает нейропротекторной активностью. В частности, захват цистеина метаболитами пуриновых алкалоидов – параксантином, теофиллином, теобромином, монометилксантинами – способствуют увеличению внутриклеточного глутатиона с последующей стабилизацией работы нейронов коры головного мозга [38].

Аденозин, как пуриновый нуклеозид, является важным компонентом энергоносителей живого организма – АТФ, АДФ, АМФ. Диффундируя из клетки и с последующей активацией рецепторов A_1 и A_2 для снабжения клеток кислородом, адениновый нуклеотид восстанавливает баланс потребления и восполнения энергии внутри тканей. Кроме того, аденозин рассматривается как мощный антиоксидант и нейромодулятор. Предупреждение травм во время гипоксии и ишемического приступа обуславливает высвобождение нейротрансмиттеров, ингибирующих нервную дегенерацию и гибель клеток. Здесь же проявляется противоспазмолитический эффект при снижении динамики освобождения глутамата и купирования нейронального всплеска [39]. Пероральное скормливание кофеина ягнятам в дозировке 20 мг/кг живого веса способствовало снижению отхода с 30 % до 9 % [40].

Кумарины

Кумарины представляют собой слитые шестичленные кислородсодержащие бензогетероциклы, соединяющие два синтетически полезных кольца: α -пирон и бензол. История кумаринов началась 200 лет назад – название класса произошло от растения диптерикс душистый (*Dipteryx odorata*), из которого простейший представитель этого семейства, сам кумарин, был выделен немецким ученым Фогелем Г.В. в 1820 году. Кумарины широко распространены в растительном мире, в том числе среди бобовых (*Fabaceae*), зонтичные

(*Umbelliferae*), рутовые (*Rutaceae*), камнеломковые (*Saxifragaceae*).

Кумарины активно используются в пищевой промышленности в качестве фуригидных и антиоксидантных веществ. Многие препараты, содержащие кумариновый фрагмент, такие как эскулетин, изофраксидин, псорален, варфарин, аценокумарин, фенпрокумон, дикумарол, каланолид А, хлорикромон, новобиоцин были использованы в качестве потенциальных терапевтических агентов для клинического лечения [41].

Видовое разнообразие кумариновых веществ по структурной организации подразделяется:

- простейшие кумарины;
- окси-, алкокси, метилendioксикумарины;
- фуранокумарины (фурукумарины);
- пиранокумарины.

Велика роль кумаринов, как антикоагулянтных компонентов фармакологических препаратов. Так, дикумарин, как антикоагулянт непрямого действия, является производным кумарина, внедренный в медицинскую практику для профилактики и лечения тромбозов и тромбофлебитов. Высокая гепатотоксичность вещества препятствует повсеместному применению в составе фармакологических веществ. Являясь продуктом брожения, дикумарин сам по себе не является причиной низкой свертываемости крови. Однако, преобразование в процессе брожения грибами в 4-гидроксикумарин, а далее в дикумарол обуславливает антикоагулирующие свойства. В настоящее время, дикумарол заменен веществами схожей природы на основе варфарина, но с меньшей токсичностью.

В природе фитобиотические вещества, зачастую, существуют в смесях, чем обуславливается выраженный синергетический эффект. Так, сесквитерпеновый кумарин фарнезиферол С (ФС), производный терпеновых и кумариновых соединений, обладает уникальной химической структурой, за счет чего реализуется цитотоксическая, апоптотическая, противоопухолевая, антимутагенная и противовирусная активность. В частности, исследование Alam M. (2016) демонстрирует противораковые свойства ФС. В процессе анализа неочищенного экстракта ферулы (*Ferula narthex*), одна из выделенных фракций показала противоопухолевую активность в отношении клеток РС3 (рак предстательной железы) и характеризует растительные метаболиты как компоненты препаратов противоопухолевого профиля с выраженным действием [42].

Нарушения экспрессии тирозиназы определяет накопление меланина, что связано с возникновением нескольких нарушений пигментации кожи, таких как мелазма, старческие пятна, веснушки и даже злокачественные опухоли меланомы. Masuri S. (2023) с коллегами показали положительную динамику меланина при использовании производных кумарина, в частности умбеллиферона, действующих как ингибиторы тирозиназы [43].

Кумаринсодержащие вещества, в частности кумермицин А1, клоробиоцин и новобиоцин, способны связываться с В-субъединицей ДНК-гиразы в бактериях и ингибировать суперспирализацию ДНК путем блокирования активности АТФазы [44].

Результаты исследования дихлорметанового экстракта корней прангоса (*Prangos hulusii*)

подтверждает выраженную антибиотическую активность кумариновых соединений, в частности, против сенной палочки (*Bacillus subtilis*), и палочки Фридлендера (*Klebsiella pneumoniae*) при концентрациях 5 мкг/мл MIC и 63 мкг/мл, соответственно [45].

Антибиотическая особенность кумариновых производных обуславливает их антикворум активность. Чувство кворума (QS) является основным молекулярным механизмом, участвующим в адаптации бактерий к окружающей среде хозяина, а также, играет важнейшую коммуникативную роль в микробных сообществах. Важным условием существования и выживания бактериальных штаммов, в том числе контролируемых QS, является образование полисахаридной биопленки, за счет которой осуществляется рост и защита популяции от неблагоприятных факторов среды. Кумарины обладают выраженными антивирулентными свойствами, в частности ингибируют образование биопленки бактерий. Действие кумаринсодержащих веществ направлено, в большей степени, на подавление образования и роста микробной биопленки, чем на угнетение самих бактериальных штаммов [46]. Так, выявлено влияние дигидрокумарина на продукцию виолацеина (*Chromobacterium violaceum*), необходимого для жизнедеятельности бактериальной клетки. Клетки *Chromobacterium violaceum*, обработанные дигидрокумарином, показали снижение продукции виолацеина по сравнению с контрольными клетками. Однако, значительное снижение наблюдалось только при дозе дигидрокумарина 6,3 мМ, при которой продукция виолацеина была снижена примерно на 70,1 %. Кроме того, дигидрокумарин ингибировал образование биопленки бактерий *Hafnia alvei*, не подавляя ее рост, что указывает на то, что ингибиторная активность биопленки дигидрокумарина не была обусловлена антибактериальным эффектом [47].

Похожее исследование Lee J.-H. (2014) подтвердило антибиопленочный эффект идентифицированных кумаринов и впервые продемонстрировало выраженные антибиопленочные свойства умбеллиферона с использованием тест-объекта *Escherichia coli* O157:H7 [48].

Известно, что уреазы являются ферментами, катализирующим гидролиз мочевины. Однако, бактериальное происхождение фермента, зачастую, индуцирует патогенез многих заболеваний, в частности, печени. Так, *Helicobacter pylori* способен выделять уреазу в желудок, где фермент катализирует процесс преобразования мочевины с последующим выделением высокого содержания аммиака в кровь, вызывая гипераммониемию. Включение кумаринов в рацион может способствовать ускоренному выведению как продуктов метаболизма болезнетворных патогенов, так и минимизировать рост и развитие самих бактериальных [49].

Анкилозирующий спондилит – аутоиммунное воспалительное заболевание, связанное с воспалением и разрушением суставов. Современные фармакологические препараты способны облегчить симптоматику и проявление болезни, но с значительными побочными эффектами. Исследование Хи J. (2023) на мышах продемонстрировало ингибирующую способность изофраксидина в отношении экспрессии генов и белков остеогенных

факторов при концентрации 0–20 мкМ. Замечено, что изофраксидин купирует пролиферацию и дифференцировку субклона 14 MC3T3-E1 и может рассматриваться как потенциальная лекарственная терапия для лечения патологического остеогенеза [50].

Высокая противовоспалительная активность изофраксидина выявлена, также, в исследовании Su X. (2019). Результаты показали, что изофраксидин ослабляет индуцированное IL-1 β увеличение факторов воспаления и цитокинов, включая оксид азот, индуцируемую NO-синтазу, циклооксигеназу-2, простагландина E2, играя важную роль в снижении уровня воспаления при дегенерации межпозвоночных дисков [51].

Перспективы использования фитохимических веществ

Высокие темпы роста населения существенно влияют на расширение животноводческого комплекса. Соответственно, влияние продуктов метаболизма животных на текущую экологическую обстановку в мире вызывает обеспокоенность многих ученых. Выделение в атмосферу метана, соединений азота и фторированных газов создает серьезный климатический риск. В этой связи, включение фитохимических веществ в рацион в целях минимизации уровня загрязненности атмосферы является как никогда актуальным и эффективным решением [52].

Химические вещества растительной природы способны значительно снижать выработку метана и других в рубце крупного рогатого скота. Так, включение в рацион КРС танинов позволяет повысить уровень использования азота организмом. Полученные результаты исследования демонстрируют уменьшение экскреции мочевины с мочой со смещением экскреции азота из мочи в фекалии [53].

Танины в составе дубильных веществ обладают направленным антиканцерогенным и противоопухолевым эффектом, что способствует усилению антиоксидантных способностей иммунной системы. Способность дубильных веществ связываться с белком до образования танин-белковых комплексов, стабильных к деградации в рубце жвачных животных, позволяет исключить микробную диссоциацию перевариваемого протеина и ускорить его усвоение [54].

Дубильные вещества, сапонины, алкалоиды и эфирные масла в составе кормовых рационов в значительной степени влияют на сокращение выделения азота и метана животными в окружающую среду. В основе положительного воздействия фитобиотиков на процесс ферментации рубца КРС лежит нейтрализация патогенной микробной активности с последующей стимуляцией роста благоприятной микрофлоры. Так, флавоноиды в комплексе с дубильными веществами расщепляются микроорганизмами рубца кишечника жвачных, в особенности патогенных бактерий (*Selenomonas ruminantium*) и стрептококков (*Streptococcus* spp.), до галловой и элаговой кислот с последующим превращением в резорцин в виде метаболитов мочи, который, в свою очередь, ингибирует выделение газов, в частности азота из организма [55].

Результативная борьба с птичьим кокцидиозом, в рамках которой применялись фитогенные препараты, подтверждает высокий уровень

антипаразитарной активности фитохимических веществ [56].

Другим опасным заболеванием является лейшманиоз, инициируемый паразитическими протистами широкого спектра рода лейшмания (*Leishmania*), основные переносчики которого – москиты рода *Phlebotomus* и *Lutzomyia*. Несмотря на широкое распространение переносчиков заболевания, лейшманиоз трудно и мало диагностируем, что усиливает уровень риска, как для животных, так и для человека. Симптоматика заболевания включает в себя снижение аппетита, вялость, потеря массы тела, поражения кожи и лимфатических узлов, глаз, слизистых оболочек, рвота и диарея. Исследование Swami R. (2024) позволило по-иному взглянуть на лечение опасного заболевания. Фитохимические вещества, в частности, фенольные соединения растений, пагубно влияют на онтогенез попавших в организм животного протист. Применение фитогеников совместно с наночастицами открывает новые перспективы для лечения заболеваний за счет синергии высокой биологической активности частиц и выраженного влияния фитоекстрактов [57].

По мнению Lexing L. (2021), фитобиотики обладают большим потенциалом в качестве заменителей антибиотиков и могут стать перспективной добавкой в животноводстве. Так, семена коикса (*Coix lacryma-jobi*) снижают pH желудочного сока и увеличивают плотность и длину ворсинок кишечника, что позволяет получать высокий суточный привес и стабилизировать иммунологические параметры поросят во время отъема. Кормовые добавки с экстрактом пахиверии (*Pacheveria myrtilla*) поддерживают подвижность сперматозоидов, целостность акросом и потенциал митохондриальной мембраны за счет ингибирования дефосфорилирования белка, вызванного АФК [58].

Введение коричневого альдегида в рацион сельскохозяйственной птицы повышало врожденный иммунитет и обеспечивало усиленную защиту от живой паразитарной инфекции, согласно исследованиям Lillehoj H.S. (2012). Скармливание корыцы совместно с карвакромом и стручковым перцем показало синергетическое усиление иммунитета кишечника против кишечных паразитарных и бактериальных инфекций [59].

Одними из источников веществ широкого спектра действия являются цитрусовые, содержащие в своем составе флавоноиды (гесперидин и нарингин), лимонноиды (лимонин и номилин), а также каротиноиды (бета-каротин и лютеин). Например, нарингин ингибирует многие злокачественные новообразования, усиливает чувствительность к инсулину, а также способствует активизации механизмов защиты от бактериальных и вирусных заболеваний [60].

Возможность контролировать бактериальное взаимодействие играет немаловажную роль для решения проблемы резистентности микробов к антибиотическим препаратам. Включение в кормовые рационы препаратов-ингибиторов кворум сенсинга (QQS) открывает новые перспективы для управления функциональной и морфологической дифференциацией бактерий, включая синтез антибиотиков и формирование биопленок [61]. Так, фураноны красной водоросли (*Delisea pulchra*) способствуют деградации

белка-рецептора AHL граммотрицательных бактерий, способствующего коммуникации между бактериями при достижении ими определенной плотности. Сходство химической структуры растительных экстрактов с сигнальной структурой QS, в частности белка AHL, создает необходимые условия для инициации разрушения бактериальных популяций изнутри. Так, внесение ментолового экстракта терминалии (*Terminalia chebula*) в популяцию агробактерий (*Agrobacterium tumefaciens*) продемонстрировало достоверное снижение продукции внеклеточных факторов вирулентности, регуляции генов аутоиндукто-синтазы (*lasI* и *rhlI*) [62].

Фитохимические вещества показывают свою перспективность использования в области рыбоводства. Включение фитодобавок в рыбохозяйственную практику способствует повышению продуктивных показателей, усилению иммунитета и снижению отхода поголовья, а также контролю параметров водной среды [63]. Стремление к использованию природных источников, позволяющих активизировать защитные системы организма, ускоряющих прирост массы и улучшающих продуктивные качества гидробионтов, привело исследователей к использованию в рационах рыб терпенов, фенольных соединений, сапонинов и алкалоидов. Так, Martínez-Antequera (2023) выявлена высокая биологическая активность фенольных соединений, а также высокая скорость их выведения из организма рыб [64]. Похожий эффект был достигнут при использовании экстрактов растений с содержанием изопротеидных и изолипидных рационов на основе некрахмальных полисахаридов (НПС). Содержание в кормовой диете морского большеротого окуня (*Micropterus salmoides*) НПС до 9 % демонстрирует отсутствие негативного влияния на рост и физиологию кишечника [65].

Результаты исследований Feher M. (2021) демонстрируют благоприятную динамику полезных бактерий кишечника рыб – клостридий (*Clostridium*) и лактобактерий (*Lactobacillus*), и сокращение численности патогенов рода *Shewanella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Aeromonas*, при добавлении в рацион фитобиотиков [66].

Морские галофиты известны науке как растения, произрастающие на засоленных почвах морских побережий, а также в приливно-отливной зоне морей. Уникальная особенность таких растений заключается в способности переносить высокие концентрации растворенных солей, а также демонстрировать высокие темпы роста в условиях высокой минерализованности. Благодаря агротехническим методам и фитохимическому профилированию, галофиты становятся новым источником кормовых добавок. Введение до 10 % экстракта солероса (*Salicornia ramosissima*) в рацион европейского морского окуня (*Dicentrarchus labrax*) демонстрировало тканеспецифическое антиоксидантное улучшение показателей, а также, минимизацию окислительного стресса и факторов, негативно влияющих на белковый метаболизм, в частности на синтез ДНК [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фитохимические вещества, как нутриенты природного происхождения, играют важную роль в модуляции благоприятных иммунных реакций, профилактике

заболеваний желудочно-кишечного тракта, и способны как прямо, так и косвенно взаимодействовать с ферментными веществами, повышая их активность и эффективность. На сегодняшний день, исходя из результатов многочисленных исследований происхождения, структуры и характера взаимодействия с другими нутрицевтиками, а также широкий спектр разнообразных форм растительных метаболитов, высокая эффективность, биодоступность и низкая токсичность открывают широкие перспективы не только в кормопроизводстве, но и в животноводстве в целом.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 23-76-10054.

ACKNOWLEDGMENT

The work was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 23-76-10054.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Меднова В.В., Ляшук А.Р., Буяров В.С. Использование фитобиотиков в животноводстве (обзор) // Биология в сельском хозяйстве. 2021. N 1 (30). С. 11–16.
- Багно О.А., Прохоров О.Н., Шевченко С.А., Шевченко А.И., Дядичкина Т.В. Фитобиотики в кормлении сельскохозяйственных животных (обзор) // Сельскохозяйственная биология. 2018. T. 53. N 4. С. 687–697.
- Laws M., Shaaban A., Rahman K.M. Antibiotic resistance breakers: current approaches and future directions // FEMS Microbiol Reviews. 2019. N 43(5). P. 490–516. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuz014>
- Baquero F. Threats of antibiotic resistance: an obliged reappraisal // International Microbiology. 2021. N 24. P. 499–506. <https://doi.org/10.1007/s10123-021-00184-y>
- Leonova A., Arlia-Ciommo A., Piano A., Svistkova V., Lutchman V., Medkour Y., Titorenko V. I. Longevity Extension by Phytochemicals // Molecules. 2015. V. 20. N 4. P. 6544–6572. <https://doi.org/10.3390/molecules20046544>
- Diniz do Nascimento L., Moraes A.A.B., Costa K.S.D., Pereira Galúcio J.M., Taube P.S., Costa C.M.L., Neves Cruz J., Faria L.J.G. Bioactive Natural Compounds and Antioxidant Activity of Essential Oils from Spice Plants: New Findings and Potential Applications // Biomolecules. 2020. N 10(7). P. 988. <https://doi.org/10.3390/biom10070988>
- Freedman P. History of Spices // Handbook of Eating and Drinking. 2020. N 9. P. 77–91. https://doi.org/10.1007/978-3-030-14504-0_9
- Bower A., Marquez S., de Mejia E.G. The Health Benefits of Selected Culinary Herbs and Spices Found in the Traditional Mediterranean Diet // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2016. N 56(16). P. 2728–2746. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.805713>
- Rathaur P. Metabolism and Pharmacokinetics of Phytochemicals in the Human Body // Curr Drug Metab. 2019. N 20(14). P. 1085–1102. doi: 10.2174/1389200221666200103090757
- Kan J., Wu F., Wang F., Zheng J., Cheng J., Li Y., Yang Y., Du J. Phytonutrients: Sources, bioavailability, interaction with gut microbiota, and their impacts on human health // Frontiers in Nutrition. 2022. N 9. Article id: 960309. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.960309>
- Hashemipour H., Khaksar V., Rubio L.A., Veldkamp T., Krimpen M.M. Effect of feed supplementation with a thymol plus carvacrol mixture, in combination or not with an NSP-degrading enzyme, on productive and physiological parameters of broilers fed on wheat-based diets // Animal Feed Science and Technology. 2016. V. 211. P. 117–131. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2015.09.023>
- Galli G.M., Gerbet R.R., Griss L.G., Fortuoso B.F., Petrolli T.G., Boiago M.M., Souza C.F., Baldissera M.D., Mesadri J., Wagner R., Rosa G., Mendes R.E., Gris A., Da Silva A.S. Combination of herbal

- components (curcumin, carvacrol, thymol, cinnamaldehyde) in broiler chicken feed: Impacts on response parameters, performance, fatty acid profiles, meat quality and control of coccidia and bacteria // Microbial Pathogenesis. 2020. V. 139. Article id: 103916. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103916>
- Фаттахова Г.А., Канарский А.В. Сапонины как биологически активные вещества растительного происхождения // Вестник Казанского технологического университета. 2014. N 3. С. 196–201.
- Маслова Т.Г., Марковская Е.Ф., Слемнев Н.Н. Функции каротиноидов в листьях высших растений (обзор) // Журнал общей биологии. 2020. T. 81. N 4. С. 297–310.
- Ma C., He N., Zhao Y., Xia D., Wei J., Kang W. Antimicrobial Mechanism of Hydroquinone // Applied Biochemistry and Biotechnology. 2019. N 89(4). P. 1291–1303. <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03067-1>
- Levaique H., Pamard O., Apel C., Bignon J., Arriola M., Kuhner R., Awang K., Loiseau P.M., Litaudon M., Pomel S. Alkyl-Resorcinol Derivatives as Inhibitors of GDP-Mannose Pyrophosphorylase with Antileishmanial Activities // Molecules. 2021. N 26(6). Article id: 1551. <https://doi.org/10.3390/molecules26061551>
- 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. N 11 (137). С. 1–6. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.143>
- Sun Q., Liu Q., Zhou X., Wang X., Li H., Zhang W., Yuan H., Sun Ch. Flavonoids regulate tumor-associated macrophages – From structure-activity relationship to clinical potential (Review) // Pharmacological Research. 2022. V. 184. Article id: 106419. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106419>
- Ojeda-Hernández D.D., Canales-Aguirre A.A., Matias-Guiu J.A., Matias-Guiu J., Gómez-Pinedo U., Mateos-Díaz J.C. Chitosan–Hydroxycinnamic Acids Conjugates: Emerging Biomaterials with Rising Applications in Biomedicine // International Journal of Molecular Sciences. 2022. N 23(20). Article id: 12473. <https://doi.org/10.3390/ijms232012473>
- Razzaghi-Asl N., Garrido J., Khazraei H., Borges F., Firuzi O. Antioxidant properties of hydroxycinnamic acids: a review of structure-activity relationships // Current Medicinal Chemistry. 2013. N 20(36). P. 4436–4450. <https://doi.org/10.2174/09298673113209990141>
- Yang W.S., Jeong D., Yi Y.S., Park J.G., Seo H., Moh S.H., Hong S., Cho J.Y. IRAK1/4-targeted anti-inflammatory action of caffeic acid // Mediators Inflamm. 2023. N 20. Article id: 518183. <https://doi.org/10.1155/2013/518183>
- Zduńska K., Dana A., Kolodziejczak A., Rotsztein H. Antioxidant Properties of Ferulic Acid and Its Possible Application // Skin Pharmacol Physiol. 2018. N 31(6). P. 332–336. <https://doi.org/10.1159/000491755>
- Andargie M., Vinas M., Rathgeb A., Möller E., Karlovsky P. Lignans of Sesame (*Sesamum indicum* L.): A Comprehensive Review // Molecules. 2021. N 26(4). Article id: 883. <https://doi.org/10.3390/molecules26040883>
- Landete J.M. Plant and mammalian lignans: A review of source, intake, metabolism, intestinal bacteria and health // Food Research International. 2012. V. 46. N 1. P. 410–424. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.12.023>
- Lei X.Y., Liu S.H., Zhao Y.X., Guo M.J., Tao L., Shen X.C., Zhang N.L. Lignans and Flavonoids from *Cajanus cajan* (L.) Millsp. and Their α -Glucosidase Inhibitory Activities // Chemical Biodiversity. 2022. N 19(11). Article id: 202200414. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202200414>
- Liu Ya., Ma W., Zhang P., He Sh., Huang D., Effect of resveratrol on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials // Clinical Nutrition. 2015. V. 34. N 1. P. 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.03.009>
- Mattio L.M., Dallavalle S., Musso L. et al. Antimicrobial activity of resveratrol-derived monomers and dimers against foodborne pathogens // Scientific Reports. 2019. N 9. Article id: 19525. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55975-1>
- Ito T., Hayashi K., Nishiguchi M., Hayashi T., Iinuma M. Resveratrol oligomer C-glucosides and anti-viral resveratrol

- tetramers isolated from the stem bark of *Shorea uliginosa* // *Phytochemistry Letters*. 2018. V. 28. P. 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2018.07.026>
29. Zabolotneva A.A., Shatova O.P., Sadova A.A., Shestopalov A.V., Roumiantsev S.A. An Overview of Alkylresorcinols Biological Properties and Effects // *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2022. N 5. Article id: 4667607. <https://doi.org/10.1155/2022/4667607>
30. Liu J., Zhang D., Yang Z., Hao Y., Wang Z., Wang J., Wang Z. Wheat Alkylresorcinols Modulate Glucose Homeostasis through Improving GLP-1 Secretion in High-Fat-Diet-Induced Obese Mice // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2023. N 71(43). P. 16125–16136. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04664>
31. Zabolotneva A.A., Gaponov A.M., Roumiantsev S.A., Vasiliev I.Y., Grigoryeva T.V., Kit O.I., Zlatnik E.Y., Maksimov A.Y., Goncharova A.S., Novikova I.A., Appolonova S.A., Markin P.A., Shestopalov A.V. Alkylresorcinols as New Modulators of the Metabolic Activity of the Gut Microbiota // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. N 24(18). Article id: 14206. <https://doi.org/10.3390/ijms241814206>
32. Sadowska-Bartosiz I., Bartosz G. Biological Properties and Applications of Betalain // *Molecules*. 2021. N 26(9). Article id: 2520. <https://doi.org/10.3390/molecules26092520>
33. Krajka-Kuźniak V., Szafer H., Ignatowicz E., Adamska T., Baer-Dubowska W. Beetroot juice protects against N-nitrosodiethylamine-induced liver injury in rats // *Food and Chemical Toxicology*. 2012. V. 50. N 6. P. 2027–2033. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.03.062>
34. Liu X., Liu R., Wang Y. Indole-3-carboxaldehyde alleviates acetaminophen-induced liver injury via inhibition of oxidative stress and apoptosis // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2024. V. 710. Article id: 149880. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149880>
35. Yuan P., Feng A., Wei Y., Li S., Fu Y., Wang X., Guo M., Feng W., Zheng X. Indole-3-carboxaldehyde alleviates cisplatin-induced acute kidney injury in mice by improving mitochondrial dysfunction via PKA activation // *Food Chem Toxicol*. 2024. N 186. Article id: 114546. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114546>
36. Zhang R., Huang G., Ren Yu., Wang H., Ye Ya., Guo J., Wang M., Zhu W., Yu K. Effects of Dietary Indole-3-carboxaldehyde Supplementation on Growth Performance, Intestinal Epithelial Function, and Intestinal Microbial Composition in Weaned Piglets // *Frontiers in Nutrition*. 2022. V. 9. Article id: 896815. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.896815>
37. Мясникович А.А., Тишковец Е.В. Патогенетическое значение нарушений механизмов регуляции метаболизма пуринов // *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2020. N 2. С. 40–45.
38. Matsumura N., Kinoshita C., Bhadrprasit W., Nakaki T., Aoyama K. A purine derivative, paraxanthine, promotes cysteine uptake for glutathione synthesis // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023. N 151(1). P. 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2022.11.001>
39. Портер Д.Р. Производные пурина в качестве модуляторов активности TNF. Патент RU2684644C1. ЮСБ БАЙФАРМА СПРЛ. 2019. 73 с.
40. Robertson S.M., Friend M.A., Doran G.S., Edwards S. Caffeine supplementation of ewes during lambing may increase lamb survival // *Animal*. 2018. V. 12. N 2. P. 376–382. <https://doi.org/10.1017/S1751731117001446>
41. Annunziata F., Pinna C., Dallavalle S., Tamborini L., Pinto A. An Overview of Coumarin as a Versatile and Readily Accessible Scaffold with Broad-Ranging Biological Activities // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. N 21(13). Article id: 4618. <https://doi.org/10.3390/ijms21134618>
42. Alam M., Khan A., Wadood A., Khan A., Bashir S., Aman A., Jan A.K., Rauf A., Ahmad B., Khan A.R. Farooq U. Bioassay-Guided Isolation of Sesquiterpene Coumarins from *Ferula narthex* Bioss: A New Anticancer Agent // *Frontiers in Pharmacology*. 2016. N 7. Article id: 26. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00026>
43. Masuri S., Era B., Pintus F., Cadoni E., Cabiddu M.G., Fais A., Pivetta T. Hydroxylated Coumarin-Based Thiosemicarbazones as Dual Antityrosinase and Antioxidant Agents // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. N 24(2). Article id: 1678. <https://doi.org/10.3390/ijms24021678>
44. Feng D., Zhang A., Yang Y., Yang P. Coumarin-containing hybrids and their antibacterial activities // *Arch Pharm (Weinheim)*. 2020. N 53(6). Article id: 1900380. <https://doi.org/10.1002/ardp.201900380>
45. Tan N., Yazıcı-Tütüniş S., Bilgin M., Tan E., Miski M. Antibacterial Activities of Pyrenylated Coumarins from the Roots of *Prangos hulusii* // *Molecules*. 2017. N 22(7). Article id: 1098. <https://doi.org/10.3390/molecules22071098>
46. El-Sawy E.R., Abdel-Aziz M.S., Abdelmegeed H., Kirsch G. Coumarins: Quorum Sensing and Biofilm Formation Inhibition // *Molecules*. 2024. N 29(19). Article id: 4534. <https://doi.org/10.3390/molecules29194534>
47. Hou H. M., Jiang F., Zhang G. L., Wang J. Y., Zhu Ya H., Liu X. Y. Inhibition of *Hafnia alvei* H4 Biofilm Formation by the Food Additive Dihydrocoumarin // *Journal of Food Protection*. 2017. V. 80. N 5. P. 842–847. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-16-460>
48. Lee J.-H., Kim Y.-G., Cho H.S., Ryu S.Y., Cho M.H., Lee J. Coumarins Reduce Biofilm Formation and the Virulence of *Escherichia coli* O157:H7 // *Phytomedicine*. 2024. N 21. P. 1037–1042.
49. Asghar H., Asghar H., Asghar T. A Review on Anti-urease Potential of Coumarins // *Current Drug Targets*. 2021. N 22(17). P. 1926–1943. <https://doi.org/10.2174/1389450122666210222091412>
50. Xu J., Ji W. Isofraxidin inhibits the proliferation and differentiation of the osteoblast MC3T3-E1 subclone 14 cell line // *Cellular and Molecular Biology*. 2023. N 69(15). P. 44–50. <https://doi.org/10.14715/cmb/2023.69.15.7>
51. Su X., Liu B., Gong F., Yin J., Sun Q., Gao Y., Lv Z., Wang X. Isofraxidin attenuates IL-1 β -induced inflammatory response in human nucleus pulposus cells // *Journal of Cellular Biochemistry*. 2019. N 20(8). P. 13302–13309. <https://doi.org/10.1002/jcb.28604>
52. Zhao Y., Liu M., Jiang L., Guan L. Could natural phytochemicals be used to reduce nitrogen excretion and excreta-derived N₂O emissions from ruminants? // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 202. N 14(1). P. 140. <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00942-0>
53. Ahmed M.G., Elwakeel E.A., El-Zarkouny S.Z., Al-Sagheer A.A. Environmental impact of phytobiotic additives on greenhouse gas emission reduction, rumen fermentation manipulation, and performance in ruminants: an updated review // *Environmental Science and Pollution Research*. 2024. N 31(26). P. 37943–37962. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-33664-5>
54. Кубасова Е.Д., Крылов И.А., Корельская Г.В., Пантюхова К.А., Кубасов Р.В. Противопухолевые и противовоспалительные свойства дубильных веществ растительного происхождения и перспективы их использования в фармации // *Здоровье и образование в XXI веке*. 2022. N 12. С. 55–60.
55. Abd'quadri-Abojukoro A.N., Nsahla I.V. Evaluating the Effects of Some Selected Medicinal Plant Extracts on Feed Degradability, Microbial Protein Yield, and Total Gas Production In Vitro // *Animals (Basel)*. 2023. N 13(4). P. 702. <https://doi.org/10.3390/ani13040702>
56. El-Shall N.A., Abd El-Hack M.E., Albaqami N.M., Khafaga A.F., Taha A.E., Swelum A.A., El-Saadony M.T., Salem H.M., El-Tahan A.M., AbuQamar S.F., El-Tarabily K.A., Elbestawy A.R. Phytochemical control of poultry coccidiosis: a review // *Poultry Science Journal*. 2022. N 101(1). Article id: 101542. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101542>
57. Swami R., Aggarwal K. The Prospects of Phytomedicines and Nanomedicines to Treat Leishmaniasis: A Comprehensive Review // *Current drug research reviews*. 2024. N 16(3). P. 308–318. DOI: 10.2174/2589977515666230725105141
58. Li L., Sun X., Zhao D., Dai H. Pharmacological Applications and Action Mechanisms of Phytochemicals as Alternatives to Antibiotics in Pig Production // *Frontiers in Immunology*. 2021. N 12. Article id: 798553. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.798553>
59. Valenzuela-Grijalva N.V., Pinelli-Saavedra A., Muhlia-Almazan A. et al. Dietary inclusion effects of phytochemicals as growth

promoters in animal production // *Journal of Animal Science and Technology*. 2017. N 59. P. 8. <https://doi.org/10.1186/s40781-017-0133-9>

60. Ahmed S., Khan H., Aschner M., Hasan M.M., Hassan S.T.S. Therapeutic potential of naringin in neurological disorders // *Food Chem. Toxicol Food and Chemical Toxicology*. 2019. N 132. Article id: 110646.

61. Asfour H.Z. Anti-Quorum Sensing Natural Compounds. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. 2018. N 6(1). P. 1–10. https://doi.org/10.4103/JMAU.JMAU_10_18

62. Nazzaro F., Fratianni F., Coppola R. Quorum Sensing and Phytochemicals. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013. N 14(6). P. 12607–12619. <https://doi.org/10.3390/ijms140612607>

63. Abdel-Latif H.M.R., Yilmaz S., Kucharczyk D. Editorial: Functionality and applications of phytochemicals in aquaculture nutrition // *Frontiers in Veterinary Science*. 2023. N 10. Article id: 1218542. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1218542>

64. Martínez-Antequera F.P., López-Ruiz R., Martos-Sitcha J.A., Mancera J.M., Moyano F.J. Assessing differences in the bioaccessibility of phenolics present in two wine by-products using an in-vitro model of fish digestion // *Frontiers in Veterinary Science*. 2023. N 10. Article id: 1151045. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1151045>

65. Liu Y., Fan J., Huang H., Zhou H., Cao Y., Zhang Y., Jiang W., Zhang W., Deng J., Tan B. High dietary non-starch polysaccharides detrimental to nutrient digestibility, digestive enzyme activity, growth performance, and intestinal morphology in largemouth bass, *Micropterus salmoides* // *Frontiers in Nutrition*. 2022. N 9. Article id: 1015371. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1015371>

66. Feher M., Fauszt P., Tolnai E., Fidler G., Pesti-Asboth G., Stágel A., Szucs I., Biro S., Remenyik J., Páholcsék M., Stundl L. Effects of phytonutrient-supplemented diets on the intestinal microbiota of *Cyprinus carpio* // *PLoS One*. 2021. N 16(4). Article id: 0248537. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248537>

67. Marçal R., Sousa P., Marques A., Pereira V., Guilherme S., Barreto A., Costas B., Rocha R.J.M., Pacheco M. Exploring the Antioxidant and Genoprotective Potential of *Salicornia ramosissima* Incorporation in the Diet of the European Seabass (*Dicentrarchus labrax*) // *Animals (Basel)*. 2023. N 14(1). Article id: 93. <https://doi.org/10.3390/ani14010093>

REFERENCES

1. Mednova V.V., Lyashuk A.R., Buyarov V.S. The use of phytobiotics in animal husbandry (review). *Biologiya v sel'skom khozyaistve [Biology in agriculture]*. 2021, no. 1 (30), pp. 11–16. (In Russian)

2. Bagno O.A., Prokhorov O.N., Shevchenko S.A., Shevchenko A.I., Dyadichkina T.V. Phytobiotics in the feeding of farm animals (review). *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural biology]*. 2018, vol. 53, no. 4, pp. 687–697.

3. Laws M., Shaaban A., Rahman K.M. Antibiotic resistance breakers: current approaches and future directions. *FEMS Microbiol Reviews*, 2019, no. 43(5), pp. 490–516. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuz014>

4. Baquero F. Threats of antibiotic resistance: an obliged reappraisal. *International Microbiology*, 2021, no. 24, pp. 499–506. <https://doi.org/10.1007/s10123-021-00184-y>

5. Leonova A., Arlia-Ciommo A., Piano A., Svistkova V., Lutchman V., Medkour Y., Titorenko V.I. Longevity Extension by Phytochemicals. *Molecules*, 2015, vol. 20, no. 4, pp. 6544–6572. <https://doi.org/10.3390/molecules20046544>

6. Diniz do Nascimento L., Moraes A.A.B., Costa K.S.D., Pereira Galúcio J.M., Taube P.S., Costa C.M.L., Neves Cruz J., Faria L.J.G. Bioactive Natural Compounds and Antioxidant Activity of Essential Oils from Spice Plants: New Findings and Potential Applications. *Biomolecules*, 2020, no. 10(7), Article id: 988. <https://doi.org/10.3390/biom10070988>

7. Freedman P. History of Spices. *Handbook of Eating and Drinking*, 2020, no. 9, pp. 77–91. https://doi.org/10.1007/978-3-030-14504-0_9

8. Bower A., Marquez S., de Mejia E.G. The Health Benefits of Selected Culinary Herbs and Spices Found in the Traditional Mediterranean Diet. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*,

2016, no. 56(16), pp. 2728–2746. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.805713>

9. Rathaur P. Metabolism and Pharmacokinetics of Phytochemicals in the Human Body. *Curr Drug Metab.*, 2019, no. 20(14), pp. 1085–1102. <https://doi.org/10.2174/1389200221666200103090757>

10. Kan J., Wu F., Wang F., Zheng J., Cheng J., Li Y., Yang Y., Du J. Phytonutrients: Sources, bioavailability, interaction with gut microbiota, and their impacts on human health. *Frontiers in Nutrition*. 2022, no. 9, Article id: 960309. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.960309>

11. Hashemipour H., Khaksar V., Rubio L.A., Veldkamp T., Krimpen M.M. Effect of feed supplementation with a thymol plus carvacrol mixture, in combination or not with an NSP-degrading enzyme, on productive and physiological parameters of broilers fed on wheat-based diets. *Animal Feed Science and Technology*, 2016, vol. 211, pp. 117–131. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2015.09.023>

12. Galli G.M., Gerbet R.R., Griss L.G., Fortuoso B.F., Petrolli T.G., Boiago M.M., Souza C.F., Baldissera M.D., Mesadri J., Wagner R., Rosa G., Mendes R.E., Gris A., Da Silva A.S. Combination of herbal components (curcumin, carvacrol, thymol, cinnamaldehyde) in broiler chicken feed: Impacts on response parameters, performance, fatty acid profiles, meat quality and control of coccidia and bacteria. *Microbial Pathogenesis*, 2020, vol. 139, article id: 103916. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103916>

13. Fattakhova G.A., Kanarskii A.V. Saponins as biologically active substances of plant origin. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta [Bulletin of Kazan Technological University]*. 2014, no. 3, pp. 196–201. (In Russian)

14. Maslova T.G., Markovskaya E.F., Slemnev N.N. The functions of carotenoids in the leaves of higher plants (review). *Zhurnal obshchei biologii [Journal of General Biology]*. 2020, vol. 81, no. 4, pp. 297–310. (In Russian)

15. Ma C., He N., Zhao Y., Xia D., Wei J., Kang W. Antimicrobial Mechanism of Hydroquinone. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2019, no. 89(4), pp. 1291–1303. <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03067-1>

16. Levaïque H., Pamard O., Apel C., Bignon J., Arriola M., Kuhner R., Awang K., Loiseau P.M., Litaudon M., Pomel S. Alkyl-Resorcinol Derivatives as Inhibitors of GDP-Mannose Pyrophosphorylase with Antileishmanial Activities. *Molecules*, 2021, no. 26(6), article id: 1551. <https://doi.org/10.3390/molecules26061551>

17. Kurdyukov E.E., Pleshakova D.A., Glebova N.N., Neklyudova V.A., Vodop'yanova O.A., Garanina E.O. Flavonoids: classification, biological properties and prospects of use in medicine. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal [International Scientific Research Journal]*. 2023, no. 11 (137), pp. 1–6. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.143>

18. Sun Q., Liu Q., Zhou X., Wang X., Li H., Zhang W., Yuan H., Sun Ch. Flavonoids regulate tumor-associated macrophages – From structure-activity relationship to clinical potential (Review). *Pharmacological Research*, 2022, vol. 184, article id: 106419. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106419>

19. Ojeda-Hernández D.D., Canales-Aguirre A.A., Matias-Guiu J.A., Matias-Guiu J., Gómez-Pinedo U., Mateos-Díaz J.C. Chitosan–Hydroxycinnamic Acids Conjugates: Emerging Biomaterials with Rising Applications in Biomedicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, no. 23(20), article id: 12473. <https://doi.org/10.3390/ijms232012473>

20. Razzaghi-Asl N., Garrido J., Khazraei H., Borges F., Firuzi O. Antioxidant properties of hydroxycinnamic acids: a review of structure-activity relationships. *Current Medicinal Chemistry*, 2013, no. 20(36), pp. 4436–50. <https://doi.org/10.2174/09298673113209990141>

21. Yang W.S., Jeong D., Yi Y.S., Park J.G., Seo H., Moh S.H., Hong S., Cho J.Y. IRAK1/4-targeted anti-inflammatory action of caffeic acid. *Mediators Inflamm.*, 2023, no. 20, article id: 518183. <https://doi.org/10.1155/2013/518183>

22. Zduńska K., Dana A., Kolodziejczak A., Rotsztein H. Antioxidant Properties of Ferulic Acid and Its Possible Application. *Skin Pharmacol Physiol.*, 2018, no. 31(6), pp. 332–336. <https://doi.org/10.1159/000491755>

23. Andargie M., Vinas M., Rathgeb A., Möller E., Karlovsky P. Lignans of Sesame (*Sesamum indicum* L.): A Comprehensive

- Review. *Molecules*, 2021, no. 26(4), article id: 883. <https://doi.org/10.3390/molecules26040883>
24. Landete J.M. Plant and mammalian lignans: A review of source, intake, metabolism, intestinal bacteria and health. *Food Research International*, 2012, vol. 46, no. 1, pp. 410–424. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.12.023>
 25. Lei X.Y., Liu S.H., Zhao Y.X., Guo M.J., Tao L., Shen X.C., Zhang N.L. Lignans and Flavonoids from *Cajanus cajan* (L.) Millsp. and Their α -Glucosidase Inhibitory Activities. *Chemical Biodiversity*, 2022, no. 19(11), article id: 202200414. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202200414>
 26. Liu Ya., Ma W., Zhang P., He Sh., Huang D. Effect of resveratrol on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 2015, vol. 34, no. 1, pp. 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.03.009>
 27. Mattio L.M., Dallavalle S., Musso L. et al. Antimicrobial activity of resveratrol-derived monomers and dimers against foodborne pathogens. *Scientific Reports*, 2019, no. 9, article id: 19525. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55975-1>
 28. Ito T., Hayashi K., Nishiguchi M., Hayashi T., Iinuma M. Resveratrol oligomer C-glucosides and anti-viral resveratrol tetramers isolated from the stem bark of *Shorea uliginosa*. *Phytochemistry Letters*, 2018, vol. 28, pp. 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2018.07.026>
 29. Zabolotneva A.A., Shatova O.P., Sadova A.A., Shestopalov A.V., Roumiantsev S.A. An Overview of Alkylresorcinols Biological Properties and Effects. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2022, no. 5, article id: 4667607. <https://doi.org/10.1155/2022/4667607>
 30. Liu J., Zhang D., Yang Z., Hao Y., Wang Z., Wang J., Wang Z. Wheat Alkylresorcinols Modulate Glucose Homeostasis through Improving GLP-1 Secretion in High-Fat-Diet-Induced Obese Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2023, no. 71(43), pp. 16125–16136. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04664>
 31. Zabolotneva A.A., Gaponov A.M., Roumiantsev S.A., Vasiliev I.Y., Grigoryeva T.V., Kit O.I., Zlatnik E.Y., Maksimov A.Y., Goncharova A.S., Novikova I.A., Appolonova S.A., Markin P.A., Shestopalov A.V. Alkylresorcinols as New Modulators of the Metabolic Activity of the Gut Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, no. 24(18), article id: 14206. <https://doi.org/10.3390/ijms241814206>
 32. Sadowska-Bartosz I., Bartosz G. Biological Properties and Applications of Betalain. *Molecules*, 2021, no. 26(9), article id: 2520. <https://doi.org/10.3390/molecules26092520>
 33. Krajka-Kuźniak V., Szafer H., Ignatowicz E., Adamska T., Baer-Dubowska W. Beetroot juice protects against N-nitrosodiethylamine-induced liver injury in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, vol. 50, no. 6, pp. 2027–2033. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.03.062>
 34. Liu X., Liu R., Wang Y. Indole-3-carboxaldehyde alleviates acetaminophen-induced liver injury via inhibition of oxidative stress and apoptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2024, vol. 710, article id: 149880. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149880>
 35. Yuan P., Feng A., Wei Y., Li S., Fu Y., Wang X., Guo M., Feng W., Zheng X. Indole-3-carboxaldehyde alleviates cisplatin-induced acute kidney injury in mice by improving mitochondrial dysfunction via PKA activation. *Food Chem Toxicol.*, 2024, no. 186, article id: 114546. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114546>
 36. Zhang R., Huang G., Ren Yu., Wang H., Ye Ya., Guo J., Wang M., Zhu W., Yu K. Effects of Dietary Indole-3-carboxaldehyde Supplementation on Growth Performance, Intestinal Epithelial Function, and Intestinal Microbial Composition in Weaned Piglets. *Frontiers in Nutrition*, 2022, vol. 9, article id: 896815. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.896815>
 37. Myasnikovich A.A., Tishkovets E.V. Pathogenetic significance of disorders of purine metabolism regulation mechanisms. Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki [Scientific review. Medical Sciences]. 2020, no. 2, pp. 40–45.
 38. Matsumura N., Kinoshita C., Bhadrprasit W., Nakaki T., Aoyama K. A purine derivative, paraxanthine, promotes cysteine uptake for glutathione synthesis. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2023, no. 151(1), pp. 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2022.11.001>
 39. Porter D.R. Purine derivatives as modulators of TNF activity. Patent RU2684644C1. YuSB BAIFARMA SPRL. 2019, 73 p.
 40. Robertson S.M., Friend M.A., Doran G.S., Edwards S. Caffeine supplementation of ewes during lambing may increase lamb survival. *Animal*, 2018, vol. 12, no. 2, pp. 376–382. <https://doi.org/10.1017/S1751731117001446>
 41. Annunziata F., Pinna C., Dallavalle S., Tamborini L., Pinto A. An Overview of Coumarin as a Versatile and Readily Accessible Scaffold with Broad-Ranging Biological Activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, no. 21(13), article id: 4618. <https://doi.org/10.3390/ijms21134618>
 42. Alam M., Khan A., Wadood A., Khan A., Bashir S., Aman A., Jan A.K., Rauf A., Ahmad B., Khan A.R. Farooq U. Bioassay-Guided Isolation of Sesquiterpene Coumarins from *Ferula narthex* Bioss: A New Anticancer Agent. *Frontiers in Pharmacology*, 2016, no. 7, article id: 26. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00026>
 43. Masuri S., Era B., Pintus F., Cadoni E., Cabiddu M.G., Fais A., Pivetta T. Hydroxylated Coumarin-Based Thiosemicarbazones as Dual Antityrosinase and Antioxidant Agents. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, no. 24(2), article id: 1678. <https://doi.org/10.3390/ijms24021678>
 44. Feng D., Zhang A., Yang Y., Yang P. Coumarin-containing hybrids and their antibacterial activities. *Arch Pharm (Weinheim)*, 2020, no. 53(6), article id: 1900380. <https://doi.org/10.1002/ardp.201900380>
 45. Tan N., Yazıcı-Tütüniş S., Bilgin M., Tan E., Miski M. Antibacterial Activities of Pyrenylated Coumarins from the Roots of *Prangos hulusii*. *Molecules*, 2017, no. 22(7), article id: 1098. <https://doi.org/10.3390/molecules22071098>
 46. El-Sawy E.R., Abdel-Aziz M.S., Abdelmegeed H., Kirsch G. Coumarins: Quorum Sensing and Biofilm Formation Inhibition. *Molecules*, 2024, no. 29(19), article id: 4534. <https://doi.org/10.3390/molecules29194534>
 47. Hou H.M., Jiang F., Zhang G.L., Wang J.Y., Zhu Ya H., Liu X.Y. Inhibition of *Hafnia alvei* H4 Biofilm Formation by the Food Additive Dihydrocoumarin. *Journal of Food Protection*, 2017, vol. 80, no. 5, pp. 842–847. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-16-460>
 48. Lee J.-H., Kim Y.-G., Cho H.S., Ryu S.Y., Cho M.H., Lee J. Coumarins Reduce Biofilm Formation and the Virulence of *Escherichia coli* O157:H7. *Phytomedicine*, 2024, no. 21, pp.1037–1042.
 49. Asghar H., Asghar H., Asghar T. A Review on Anti-urease Potential of Coumarins. *Current Drug Targets*, 2021, no. 22(17), pp.1926–1943. <https://doi.org/10.2174/1389450122666210222091412>
 50. Xu J., Ji W. Isofraxidin inhibits the proliferation and differentiation of the osteoblast MC3T3-E1 subclone 14 cell line. *Cellular and Molecular Biology*, 2023, no. 69(15), pp. 44–50. <https://doi.org/10.14715/cmb/2023.69.15.7>
 51. Su X., Liu B., Gong F., Yin J., Sun Q., Gao Y., Lv Z., Wang X. Isofraxidin attenuates IL-1 β -induced inflammatory response in human nucleus pulposus cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019, no. 20(8), pp.13302–13309. <https://doi.org/10.1002/jcb.28604>
 52. Zhao Y., Liu M., Jiang L., Gao L. Could natural phytochemicals be used to reduce nitrogen excretion and excreta-derived N₂O emissions from ruminants? *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2022, no. 14(1), article id: 140. <https://doi.org/10.1186/s40104-023-00942-0>
 53. Ahmed M.G., Elwakeel E.A., El-Zarkouny S.Z., Al-Sagheer A.A. Environmental impact of phytobiotic additives on greenhouse gas emission reduction, rumen fermentation manipulation, and performance in ruminants: an updated review. *Environmental Science and Pollution Research*, 2024, no. 31(26), pp. 37943–37962. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-33664-5>
 54. Kubasova E.D., Krylov I.A., Korel'skaya G.V., Pantyukhova K.A., Kubasov R.V. Antitumor and anti-inflammatory properties of tannins of plant origin and prospects for their use in pharmacy. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke [Health and education in the XXI century]. 2022, no. 12, pp. 55–60 (In Russian)
 55. Abd'quadri-Abojukoro A.N., Nsahlai I.V. Evaluating the Effects of Some Selected Medicinal Plant Extracts on Feed Degradability, Microbial Protein Yield, and Total Gas Production In Vitro. *Animals*

(*Basel*), 2023, no. 13(4), article id: 702.

<https://doi.org/10.3390/ani13040702>

56. El-Shall N.A., Abd El-Hack M.E., Albaqami N.M., Khafaga A.F., Taha A.E., Swelum A.A., El-Saadony M.T., Salem H.M., El-Tahan A.M., AbuQamar S.F., El-Tarabily K.A., Elbestawy A.R. Phytochemical control of poultry coccidiosis: a review. *Poultry Science Journal*, 2022, no. 101(1), article id: 101542.

<https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101542>

57. Swami R., Aggarwal K. The Prospects of Phytomedicines and Nanomedicines to Treat Leishmaniasis: A Comprehensive Review. *Current drug research reviews*, 2024, no. 16(3), pp. 308–318. DOI: 10.2174/2589977515666230725105141

58. Li L., Sun X., Zhao D., Dai H. Pharmacological Applications and Action Mechanisms of Phytochemicals as Alternatives to Antibiotics in Pig Production. *Frontiers in Immunology*, 2021, no. 12, article id: 798553.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.798553>

59. Valenzuela-Grijalva N.V., Pinelli-Saavedra A., Muhlia-Almazan A. et al. Dietary inclusion effects of phytochemicals as growth promoters in animal production. *Journal of Animal Science and Technology*, 2017, no. 59, article id: 8.

<https://doi.org/10.1186/s40781-017-0133-9>

60. Ahmed S., Khan H., Aschner M., Hasan M.M., Hassan S.T.S. Therapeutic potential of naringin in neurological disorders. *Food Chem, Toxicol Food and Chemical Toxicology*. 2019, no. 132, article id: 110646.

61. Asfour H.Z. Anti-Quorum Sensing Natural Compounds. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 2018, no. 6(1), pp. 1–10.

https://doi.org/10.4103/JMAU.JMAU_10_18

62. Nazzaro F., Fratianni F., Coppola R. Quorum Sensing and Phytochemicals. *International Journal of Molecular Sciences*, 2013,

no. 14(6), pp. 12607–12619.

<https://doi.org/10.3390/ijms140612607>

63. Abdel-Latif H.M.R., Yilmaz S. Kucharczyk D. Editorial: Functionality and applications of phytochemicals in aquaculture nutrition. *Frontiers in Veterinary Science*, 2023, no. 10, article id: 1218542. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1218542>

64. Martínez-Antequera F.P., López-Ruiz R., Martos-Sitcha J.A., Mancera J.M., Moyano F.J. Assessing differences in the bioaccessibility of phenolics present in two wine by-products using an in-vitro model of fish digestion. *Frontiers in Veterinary Science*, 2023, no. 10, article id: 1151045.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1151045>

65. Liu Y., Fan J., Huang H., Zhou H., Cao Y., Zhang Y., Jiang W., Zhang W., Deng J. Tan B. High dietary non-starch polysaccharides detrimental to nutrient digestibility, digestive enzyme activity, growth performance, and intestinal morphology in largemouth bass, *Micropterus salmoides*. *Frontiers in Nutrition*, 2022, no. 9, article id: 1015371. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1015371>

66. Feher M., Fauszt P., Tolnai E., Fidler G., Pesti-Asboth G., Stágel A., Szucs I., Biro S., Remenyik J., Páholcsek M., Stundl L. Effects of phytonutrient-supplemented diets on the intestinal microbiota of *Cyprinus carpio*. *PLoS One*, 2021, no. 16(4), article id: 0248537.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248537>

67. Marçal R, Sousa P, Marques A., Pereira V., Guilherme S., Barreto A., Costas B., Rocha R.J.M., Pacheco M. Exploring the Antioxidant and Genoprotective Potential of *Salicornia ramosissima* Incorporation in the Diet of the European Seabass (*Dicentrarchus labrax*). *Animals (Basel)*, 2023, no. 14(1), article id: 93. <https://doi.org/10.3390/ani14010093>

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Ксения А. Маленкина и Азамат Е. Аринжанов проанализировали данные, корректировали рукопись до подачи в редакцию, представили фактический материал. Оба автора в равной степени участвовали в написании рукописи, и несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Kseniya A. Malenkina and Azamat E. Arinzhonov analysed the data, corrected the manuscript before submitting it to the editorial office and presented the factual material. Both authors are equally participated in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Ксения А. Маленкина / Kseniya A. Malenkina <https://orcid.org/0000-0002-7781-9028>

Азамат Е. Аринжанов / Azamat E. Arinzhonov <https://orcid.org/0000-0001-6534-7118>