

Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106, № 3. С. 92-109.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2023. Vol. 106, no 3. P. 92-109.

Обзорная статья

УДК 636.084

doi:10.33284/2658-3135-106-3-92

**Оценка безопасности использования фитохимических веществ
в экспериментах *in vitro*, *in vivo* и в животноводстве**

**Марина Яковлевна Курилкина¹, Шамиль Гафиуллинович Рахматуллин²,
Татьяна Андреевна Климова³, Дмитрий Геннадьевич Дерябин⁴, Георгий Иванович Левахин⁵**
^{1,2,3,4,5}Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

¹k_marina4@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0253-7867>

²shahm2005@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0143-9499>

³klimovat91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4298-1663>

⁴deryabin@cnikvi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2495-6694>

⁵Levakhing@internet.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8686-2183>

Аннотация. Ввиду запрета антибактериальных кормовых добавок, используемых в животноводстве в субингибиторной дозе с целью увеличения продуктивности и профилактики заболеваний, возникла необходимость разработки новых альтернативных веществ. В России способствовало этому распоряжение Правительства Российской Федерации № 2045-р о принятии «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года» (2017 год).

К вероятным неантибиотическим стратегиям производства животноводческой продукции относится активное использование пробиотических и фитохимических средств. При этом принципиально важно, что растительные соединения не просто дублируют действие антибиотиков (с присущими им негативными эффектами, связанными с «селективным давлением» на бактериальные популяции и сопровождающим его развитием антибиотикорезистентности), но реализуют принципиально иные, ещё не изученные механизмы биологической активности. Одним из подобных механизмов является участие растительных соединений в процессах плотностно-зависимой коммуникации у бактерий, часто обозначаемой термином «чувство кворума» (англ. – Quorum Sensing, QS).

Использование различных фитохимических веществ для получения безопасной сельскохозяйственной продукции подтверждается недавними исследованиями по применению вторичных метаболитов (например, фенольных соединений, алкалоидов, сапонинов, терпеноидов, каротиноидов и хинонов) и др. Определены перспективные вещества для дальнейшего исследования, проведён обзор литературных данных, по оценке их безопасного использования.

Ключевые слова: фитохимические вещества, производные кумарина, ванилин, ванилиновая кислота, гамма лактон, кверцетин, алкилрезорцины

Благодарности: работа выполнена в соответствии с планом НИР за 2023-2025. гг. ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН (№ FNWZ-2022-0010).

Для цитирования: Оценка безопасности использования фитохимических веществ в экспериментах *in vitro*, *in vivo* и в животноводстве (обзор) / М.Я. Курилкина, Ш.Г. Рахматуллин, Т.А. Климова, Д.Г. Дерябин, Г.И. Левахин // Животноводство и кормопроизводство. 2023. Т. 106, № 3. С. 92-109. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-3-92>

Review article

Safety assessment of the use of phytochemicals during *in vitro*, *in vivo* experiments and animal husbandry

Marina Ya Kurilkina¹, Shamil G Rakhmatullin², Tatyana A Klimova³, Dmitry G Deryabin⁴, Georgy I Levakhin⁵

^{1,2,3,4,5}Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

¹k_marina4@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0253-7867>

²shahm2005@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0143-9499>

³klimovat91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4298-1663>

⁴deryabin@cnikvi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2495-6694>

⁵Levakhing@internet.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8686-2183>

Abstract. In view of the prohibition of antibacterial feed additives used in livestock farming at sub-inhibitory doses to increase productivity and prevent diseases, the need to develop new alternative substances has arisen. In Russia, this was facilitated by the Russian Federation Government Order No. 2045-r on the adoption of the "Strategy for the Prevention of Antimicrobial Resistance in the Russian Federation for the period up to 2030" (2017).

Possible non-antibiotic strategies for livestock production include the active use of probiotics and phytochemicals. At the same time, it is essentially important that plant compounds do not simply duplicate the action of antibiotics (with inherent negative effects associated with "selective pressure" on bacterial populations and the accompanying development of antibiotic resistance), but realize fundamentally different, not yet studied mechanisms of biological activity. One such mechanism is the participation of plant compounds in density-dependent communication processes in bacteria, often referred to by the term "quorum sensing" (QS).

The utilization of various phytochemicals for safe agricultural products is supported by recent studies on the use of secondary metabolites (e.g. phenolic compounds, alkaloids, saponins, terpenoids, carotenoids, and quinones), etc. Promising substances for further research were identified, and a literature review was conducted to assess their safe use.

Keywords: phytochemicals, coumarin derivatives, vanillin, vanillic acid, gamma lactone, quercetin, alkylresorcinols

Acknowledgments: the work was performed in accordance to the plan of research works for 2023-2025 FSBRI FRC BST RAS (No. FNWZ-2022-0010).

For citation: Kurilkina MYa, Rakhmatullin ShG, Klimova TA, Deryabin DG, Levakhin GI. Safety assessment of the use of phytochemicals during *in vitro*, *in vivo* experiments and animal husbandry (review). *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2023;106(3):92-109. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-106-3-92>

Введение.

Необходимость поиска альтернатив кормовым антибиотикам является одной из наиболее актуальных проблем современной мировой и российской сельскохозяйственной науки. В январе 2017 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США приняло пересмотренные правила, направленные на сокращение использования важных с медицинской точки зрения антибиотиков в системах производства продуктов питания для животных (Department of Health and Human Services, 2015; Drouillard JS, 2018). Центральным элементом новых правил является необходимость ветеринарного надзора за использованием антибиотиков. Препараты, которые ранее были доступны «без рецепта», теперь могут использоваться только по письменному рецепту лицензированного ветеринарного врача. С тех пор как правила вступили в

силу, основные производители продуктов животноводства объявили о стратегиях, которые будут (или были уже реализованы), чтобы уменьшить использование антибиотиков.

В России на основании распоряжения Правительства Российской Федерации № 2045-р о принятии «Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года» (2017) возникла необходимость разработки новых альтернативных веществ, взамен антибактериальным кормовым добавкам, используемым в животноводстве.

Всемирная организация по охране здоровья животных (Франция) на фоне глобального осознания необходимости сокращения использования антибиотиков в животноводстве и разработки альтернативных подходов к контролю бактериальных инфекций у сельскохозяйственных животных активно рассматривает использование различных фитохимических веществ для получения безопасной сельскохозяйственной продукции.

Цель исследования.

Поиск и систематизация данных безопасного использования фитохимических веществ для разработки неантибиотических стратегий производства животноводческой продукции.

Материалы и методы исследования.

Поиск и анализ литературы проводился с использованием интернет-ресурсов: РИНЦ – <https://www.elibrary.ru>, ScienceDirect – <https://www.sciencedirect.com>, PubMed – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> за период 2005-2023 гг.

Результаты исследования.

К вероятным неантибиотическим стратегиям производства животноводческой продукции относится активное использование пробиотических и фитохимических средств (EFSA FEEDAP Panel et al., 2019). Пробиотики становятся всё более распространёнными в цепочке производства мяса, но особенно в системах откорма. Было подсчитано, что приблизительно 60 % крупного рогатого скота получают те или иные пробиотики (Samuelson KL et al., 2016). Часто они состоят из видов *Lactobacillus*, которые скармливаются отдельно или в сочетании с *Propionibacterium*. Нормализация функции желудочно-кишечного тракта и конкурентное ингибирование пищевых патогенов, таких как *E.coli* (Younts-Dahl SM et al., 2004), являются наиболее часто упоминаемыми причинами их использования.

Растительные соединения и их применение в системах *in vitro*, *in vivo*.

Растительные экстракты в качестве кормовых добавок представляют собой ещё одну активную область исследований, поскольку предполагается, что эти соединения могут быть полезны в качестве заменителей препаратов антибиотиков в результате их противомикробной активности. Несколько растительных экстрактов были тщательно изучены, в том числе бета-кислоты хмеля (Flythe MD, 2009), ментол (Valero MVet et al., 2014), эвгенол (Yang WZ et al., 2010a), циннамальдегид (Yang WZ et al., 2010b), лимонен (Samii SS et al., 2016) и другие и их влияние на микрофлору кишечника.

При этом принципиально важно, что растительные соединения не просто дублируют действие антибиотиков (с присущими им негативными эффектами, связанными с «селективным давлением» на бактериальные популяции и сопровождающим его развитием антибиотикорезистентности), но реализуют принципиально иные, ещё не изученные механизмы биологической активности.

Одним из подобных механизмов является участие растительных соединений в процессах плотно-зависимой коммуникации у бактерий, часто обозначаемой термином «чувство кворума» (англ. – Quorum Sensing, QS).

Известно, что многие важные патогены растений, животных и человека регулируют вирулентность посредством определения кворума, межклеточного взаимодействия бактерий с помо-

щью небольших сигнальных молекул (Defoirdt T, 2018). Следовательно, усилия для выявления и использования агентов, мешающих восприятию кворума, могут быть новой альтернативой для борьбы с болезнями, вызываемыми этими патогенами.

Агенты против QS могут отменять передачу сигналов QS и предотвращать образование биоплёнок, тем самым снижая вирулентность бактерий, не вызывая лекарственной устойчивости к патогенам, что позволяет предположить, что агенты против QS являются потенциальной альтернативой антибиотикам (Jiang Q et al., 2019).

Наиболее распространённым оказался «кворум сенсинг» LuxI/LuxR типа, где синтезируемая под контролем гена luxI сигнальная молекула – ацилированный гомосерин лактон (АГЛ) диффундирует во внешнюю среду, а при достижении критической плотности популяции и определяемой этим собственной пороговой концентрации совершает обратное движение внутрь бактериальной клетки и, связываясь с рецепторным белком LuxR, запускает транскрипцию целевых генов. Возможные решения для ингибирования систем «кворум сенсинга» LuxI/LuxR типа включают: 1) подавление образования АГЛ; 2) ферментативную или химическую деградацию этих молекул при их поступлении во внешнюю среду; 3) ингибирование связывания АГЛ с соответствующими LuxR-подобными рецепторными белками (Bhardwaj AK et al., 2013).

Отдельным направлением поиска подобных агентов является обнаружение и исследование природных (растительных) соединений, в естественных условиях ингибирующих «кворум сенсинг» фитопатогенных бактерий, а при переносе в организм животного способных оказывать аналогичное воздействие на стереотипно устроенные системы плотно-зависимой коммуникации LuxI/LuxR типа у антропо- и зоопатогенных микроорганизмов.

Авторы данной статьи имеют положительный опыт обнаружения и исследования природных (растительных) соединений, в естественных условиях ингибирующих «кворум сенсинг». В частности, применение кумарина и его производных в качестве ингибиторов системы "кворум сенсинга" luxI/luxR типа у бактерий (Патент на изобретение RU 2616237), применение производных 1,3-бензодиоксола в качестве регуляторов коллективного поведения (чувства кворума) у бактерий (Патент на изобретение RU 2514001), способ применения гамма-лактона в качестве ингибитора системы «кворум сенсинга» luxI/luxR типа у бактерий (Дерябин Д.Г. и др., 2019), композиция на основе фитоэкстрактов, подавляющая чувство кворума у бактерий (Патент на изобретение RU 2542464), регулятор коллективного поведения ("чувство кворума") у бактерий (Патент на изобретение RU 2534617).

Перспективность антикворум-чувствительных агентов растительного происхождения против патогенных бактерий широко обсуждается и в мировой научной практике, в частности эфирных масел ароматических растений (Camele I et al., 2019; Cáceres M et al., 2020), экстрактов растений *Astilbe rivularis*, *Fragaria nubicola* и *Osbeckia nepalensis* (Tiwary BK et al., 2017), *Citrus sinensis*, *Laurus nobilis*, *Elettaria cardamomum*, *Allium cepa* и *Coriandrum sativum* (Al-Haidari RA et al., 2016) и др.

Использование различных фитохимических веществ для получения безопасной сельскохозяйственной продукции.

Использование различных фитохимических веществ для получения безопасной сельскохозяйственной продукции подтверждается недавними исследованиями на биологически активных соединениях из биомассы водорослей (куры) (Michalak I et al., 2017), воздействие фитоэстрогенов сои у крупного рогатого скота (Bennetau-Pelissero C, 2016), каротиноидов (Esatbeyoglu T and Rimbach G, 2017; Langi P et al., 2018), биологически активного вещества куркумы в аквакультуре (Giri SS et al., 2019), природных масел и антиоксидантов в кормах для животных (Yi D et al., 2018; Wu Z et al., 2019), фактически луга, особенно те, где много видов двудольных растений, представляют собой большой фармакологически активный резервуар вторичных метаболитов (например, фенольных соединений, алкалоидов, сапонинов, терпеноидов, каротиноидов и хинонов) (Poutaraud A et al., 2017) и др.

Современное состояние исследований по данной проблеме в мировой науке показывает, что имеются ограниченные данные по изучению структуры микробного сообщества кишечного

тракта сельскохозяйственных животных (метагеномный анализ) в процессе использования новых кормовых добавок.

Для комплексной оценки использования растительных молекул в составе рационов сельскохозяйственных животных и изучения механизмов действия в микробном сообществе возникает необходимость использования современных методик и направлений. Так, недавно было оценено применение метаболомики у домашнего скота (Goldansaz SA et al., 2017) в таких областях, как оценка здоровья животных, диагностика заболеваний, характеристика биопродуктов и открытие биомаркеров для желательных экономических характеристик (например, эффективность использования кормов, потенциала роста и производства молока). Анализ литературы (Zhou M et al., 2019) показывает, что в исследованиях метаболомики внимание уделяется определению метаболического профиля плазмы, сыворотки, что сводит к минимуму проблемы, связанные с благополучием животных.

Благодаря антиоксидантной и антибактериальной активности растительные экстракты рассматриваются как альтернатива химическим консервантам, используемым в мясной промышленности (Efenberger-Szmechtyk M et al., 2021). Они могут подавлять рост патогенной микрофлоры, которые способствуют порче и окислению липидов и белков мяса, также предотвращают обесцвечивание, сохраняя свойства мясного сырья (Bouarab Chibane L et al., 2019; Koné AP et al., 2019; Burgi SCM et al., 2020; Sood V et al., 2020).

В последние годы ведётся активный поиск фенольных соединений и флавоноидов как потенциальных и важных источников фармацевтического и медицинского применения (Sun W et al., 2023). Рассмотрим некоторые из них.

Кумарины.

Кумарин, вторичный метаболит растения, обладает различной фармакологической активностью, включая антиоксидантный стресс и противовоспалительные эффекты. Умбеллиферон, распространённое кумариновое соединение, встречающееся почти во всех высших растениях, был тщательно изучен на предмет его фармакологических эффектов при различных моделях заболеваний и дозировках со сложными механизмами действия. Умбеллиферон обладает разнообразными эффектами, такими как антидиабетическое, противораковое, противоинфекционное, противовоспалительное при артрите, нейропротекция и улучшение состояния печени, почек и тканей миокарда при повреждениях. Механизмы действия умбеллиферона включают ингибирование окислительного стресса, воспаления и апоптоза, улучшение резистентности к инсулину, гипертрофию миокарда и фиброз тканей, в дополнение к регуляции уровня глюкозы в крови и липидного обмена.

Среди механизмов действия ингибирование окислительного стресса и воспаления является наиболее важным (Lin Z et al., 2023). Известно, что скополетин и умбеллиферон защищают гепатоциты от гибели клеток, вызванной пальмитатом и желчной кислотой, путём ингибирования ER-стресса и образования активных форм кислорода и уменьшения фосфорилирования JNK (Wu Z et al., 2022). Эксперимент с острой пероральной токсичностью показал, что умбеллиферон не вызывает токсичности у мышей в диапазоне доз 200 мг/кг (Cruz LF et al., 2020).

Отмечается, что кумарин вряд ли вызывает гепатотоксичность при нормальном уровне воздействия, а при оценке токсичности следует тщательно учитывать видовые различия, обусловленные различными метаболическими паттернами у модельных животных (Guo PJ et al., 2020; Yamada T et al., 2022).

Эксперименты на трёх типах бактериальных люминесцирующих биосенсоров (*E.coli*MG1655 *pXen7*, *S.typhimurium*LT2 *pACXen*, *B.subtilis*EG168-1) позволяют выстроить ряд возрастания токсичности скополетин – кумарин – ванилин – кониферилловый спирт – антиарол – пропиленрезорцин. Ванилин, скополетин и антиарол не оказали токсического действия на культуру клеток *Stylomychiamytilus*. Токсическое действие кумарина наблюдалось лишь через 24 часа до трёхкратного разведения (Duskaev GK et al., 2018a).

Активно рассматривается вероятное использование кумарина и против вирусных заболеваний (Li Z et al., 2022; Sinha S et al., 2022).

Использование умбеллиферона в рационах птицы вызывает значительное увеличение соотношения *Bacillota:Bacteroidota* в микробиоме слепой кишки цыплят-бройлеров, эффективности конверсии корма, суточного прироста массы бройлеров и способствует низкой смертности поголовья (Duskaev GK et al., 2018b; Deryabin DG et al., 2023).

Кверцетин.

Флавоноид кверцетин часто встречается в небольших количествах в качестве вторичного растительного метаболита во фруктах и овощах. На основе исследований на животных, включавших пероральное применение кверцетина, определены некоторые возможные критические аспекты безопасности, выявлены взаимодействия между кверцетином и некоторыми лекарственными средствами (Andres S et al., 2018).

Авторами утверждается, что кверцетин обладает потенциалом в качестве альтернативной кормовой добавки с антибиотиками в животноводстве (Wang S et al., 2018). Данный факт подтверждается тем, что кверцетин обладает сильными антиоксидантными, противовоспалительными, иммуномодулирующими и противовирусными свойствами и характеризуется очень высоким профилем безопасности, проявляющимся у животных (Di Pierro F et al., 2021).

При этом вероятным механизмом действия может быть то, что кверцетин ослабляет окислительный стресс, вызванный окисленным маслом, путём усиления транскрипции белка Nrf2 и его нижестоящих генов для восстановления окислительно-восстановительного баланса и укрепляет кишечный барьер за счёт более высокой экспрессии и секреции муцина MUC2 и способствует росту лактобацилл в слепой кишке (Torki M et al., 2018; Dong Y et al., 2020).

Так, исследователями установлено, что добавки с кверцетином уменьшали диарею и повреждение кишечника, повышая антиоксидантную способность и регулируя структуру кишечной микрофлоры и метаболизм у поросят (Xu B et al., 2021). Кверцетин также улучшил продуктивные показатели за счёт усиления антиоксидантного статуса, уровня гормонов и регуляции микрофлоры слепой кишки у кур-несушек в поздний период откорма. Кверцетин способствовал повышению экономической эффективности (Liu HN et al., 2014; Abdel-Latif MA et al., 2021; Liu J et al., 2023). Отмечается, что использование оптимизированной концентрации кверцетина ограничивает перекисное окисление липидов в мясе цыплят-бройлеров, получавших рацион, содержащий льняное масло, богатое омега-3 (Sierżant K et al., 2022).

Впервые документировано ингибирующее воздействие кверцетина на химическую коммуникацию у бактерий (Инчагова К.С., 2020).

Гамма-окталактон.

Экспертная группа по безопасности ароматических веществ (ЕС) пришла к выводу, что γ -Окталактон безопасен, оценка безопасности основана на 7 конечных точках для здоровья человека и окружающей среды (Ари АМ et al., 2015; Ари АМ et al., 2019).

Впервые документировано ингибирующее воздействие гамма-лактонов на химическую коммуникацию у бактерий, развивающееся в диапазонах от 1,04 мг/мл до 0,02 мг/мл на модели *C. Subtsugae* ATCC 31532 и от 0,35 мг/мл до 0,02 мг/мл на модели *C. Subtsugae* NCTC 13274 (Инчагова К.С. и др., 2022; Инчагова К.С. и др., 2023).

Предлагается применения гамма-окталактона в качестве ингибитора системы «кворум сенсинга» LuxI/LuxR типа у бактерий. Изобретение обеспечивает предупреждение и лечение бактериальных инфекций растений, животных и человека, возбудители которых используют систему «кворум сенсинга» для индукции своего патогенного потенциала (Дерябин Д.Г. и др., 2019).

Также доказано, что комбинации кумаринов с гамма-окталактоном, 4-гексил-1,3-бензендиолом, 3,4,5-триметоксифенолом и ванилином, ранее обнаруженные в экстрактах коры дуба (*Quercuscortex*) и листьев эвкалипта (*Eucalyptusviminalis*), были исследованы в ходе биоанализа. При тестировании двухкомпонентных композиций было показано, что 7,8-дигидрокси-4-метилкумарин, 4-гексил-1,3-бензендиол и гамма-окталактон проявляют супрааддитивный антикворум-чувствительный эффект. Комбинации всех трёх молекул привели к трёх-пятикратному снижению

концентрации каждого соединения, необходимой для достижения EC50 (половиной максимальной эффективной концентрации) против QS у *C. Violaceum ATCC 31532* (Deryabin D et al., 2021).

Имеются сведения использования данного вещества в сельском хозяйстве. Применение ванилиновой кислоты отдельно и в комбинации с гамма-лактоном повышает активность пищеварительных ферментов в плазме крови, увеличивает массу тела и оказывает положительное влияние на липидный обмен и антиоксидантный статус цыплят-бройлеров (Duskaev G et al., 2023).

Гамма-окталактон, выделенный из экстракта листьев *E. viminalis* и вводимый в дозе 0,2 мл/кг живого веса в день, приводил к повышению активности пищеварительных ферментов плазмы крови, увеличению живой массы и оказывал положительное влияние на липидный обмен и антиоксидантный статус (Duskaev GK et al., 2020).

Ванилин и ванилиновая кислота.

Ванилиновая кислота (VA) представляет собой ароматизатор, фенольную кислоту и промежуточный побочный продукт, образующийся при превращении феруловой кислоты в ванилин. Исследование подострой токсичности показало, что отсутствует неблагоприятное воздействие на процесс лейкопоза, эритропоза или на внутренние органы, что подтверждено гематологическими и биохимическими оценками и гистопатологическими исследованиями (Mirza AC and Panchal SS, 2020).

Отмечается синергическая противомикробная активность комбинаций ванилина и эфирных масел коры корицы, листьев корицы и гвоздики (Cava-Roda R et al., 2021).

Отмечается положительное действие кормовой добавки, включающей в себя ванилин, показано, что она потенциально эффективна в качестве добавки для индеек на откорме, индеек, выращиваемых для разведения, при минимальной дозе 200 мг/ кг полнорационного корма (EFSA FEEDAP Panel et al., 2019). Кроме того, ванилин повышает микробиологическую безопасность мяса (Osaili TM et al., 2023).

Алкилрезорцины (4-hexylresorcinol).

Алкилрезорцины (ARs) представляют собой природные химические соединения, синтезируемые бактериями, грибами, губками и высшими растениями, обладающие липофильной полифенольной структурой и множеством биологических свойств. В настоящее время рассматриваются как перспективные биорегуляторы метаболических и иммунных процессов, а также вспомогательные терапевтические средства для противомикробного и противоопухолевого лечения (Zabolotneva AA et al., 2022).

В частности, один из представителей данных веществ 4-гексилрезорцин не представляет риска токсичности при уровнях, предложенных для обработки креветок, и предлагается его использование в качестве вспомогательного средства для профилактики меланоза (FrankosVN et al., 1991).

4-гексилрезорцин является амфифильным органическим химическим веществом и авторегулятором для микроорганизмов. Обнаружена сильная противовоспалительная реакция и регенерация капилляров на модели диабета (Kim SG, 2022).

Применение 4-гексилрезорцина в качестве адъюванта показало его эффективность против прорастания спящих форм бактерий (спор) и предотвратило образование устойчивых к антибиотикам персистирующих клеток (Nikolaev YA et al., 2020).

Практическое использование данного вещества в сельском хозяйстве показало, что скормливание бройлерам 4-гексилрезорцина положительно повлияло на биохимический состав тканей тушки (Zavyalov O et al., 2022).

Заключение.

Несмотря на активное изучение и обсуждение в мировой научной практике вероятного использования растительных нутриентов – ингибиторов кворум сенсинга как альтернативы антибиотикам, имеется относительно мало сообщений о влиянии отдельных биологически активных соединений и их композиций на организм животных, в т. ч. транскриптом зоопатогенных микроорга-

низмов, обитающих в желудочно-кишечном тракте сельскохозяйственных животных и использующих системы плотно-зависимой коммуникации для индукции синтеза факторов вирулентности и образования биоплёнок. В то же время использование метаболомного, метагеномного и транскриптомного анализов в исследовательской практике позволило бы получить более детальную информацию о структуре и работе генов, контролирующих процессы в клетке, в том числе работу системы плотно-зависимой коммуникации у микроорганизмов различных экологических групп.

Список источников

1. Инчагова К.С. Применение quercetin hydrate и trans-cinnamaldehyde в качестве ингибиторов «quorum sensing» LuxI/LuxR-типа у бактерий // Симбиоз-Россия 2020: сб. ст. XII Всерос. конгресса молодых ученых-биологов с междунар. участием (г. Пермь, 28-30 сент. 2020 г.). Пермь: Пермский гос. нац. исследовательский ун-т, 2020. С. 106-108. [Inchagova KS. Primenenie quercetin hydrate i trans-cinnamaldehyde v kachestve inhibitorov «quorum sensing» LuxI/LuxR -tipa u bakterij (Conference proceedings) Simbioz-Rossija 2020: sb. st. XII Vserossijskogo kongressa molodyh uchenyh-biologov s mezhdunar. uchastiem, (g. Perm', 28-30 sent. 2020 g.). Perm': Permskij gosudarstvennyj nacional'nyj issledovatel'skij universitet; 2020:106-108.(In Russ.)].
2. Инчагова К.С., Дускаев Г.К., Дерябин Д.Г. Влияние гамма-лактонов на ростихимическую коммуникацию у *Chromobacterium subtsugae* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022. Т. 25. № 10. С. 38-43. [Inchagova KS, Duskaev GK, Deryabin DG. Gamma-lactones effects on growth and chemical communication in *Chromobacterium subtsugae*. Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry. 2022;25(10):38-43.(In Russ.)]. doi: 10.29296/25877313-2022-10-05
3. Инчагова К.С., Дускаев Г.К., Дерябин Д.Г. Система “кворум сенсинга” у *Chromobacterium subtsugae* (ранее с. *Violaceum*) ингибируется гамма-лактонами – минорными компонентами экстракта листьев эвкалипта // Микробиология. 2023. Т. 92. № 1. С. 47-56. [Inchagova KS, Duskaev GK, Deryabin DG. Quorum sensing in *Chromobacterium subtsugae* (previously – *s. violaceum*) is inhibited by gamma-lactones, the minor components of eucalyptus leaf extract. Microbiology. 2023;92(1):47-56.(In Russ.)]. doi: 10.31857/S0026365622600626
4. Композиция на основе фитоэкстрактов, подавляющая чувство кворума у бактерий: пат. 2542464 Рос. Федерация / Д.Г. Дерябин, А.А. Толмачева; Заявл. 23.10.2013; опубл. 20.02.2015, Бюл. № 5. [Deryabin DG, Tolmacheva AA. Composition based on phytoextracts that suppresses the sense of quorum in bacteria: pat. 2542464 Ros. Federatsiya. Zayavl 23.10.2013; opubl. 20.02.2015, Byul. № 5. (In Russ.)].
5. Применение кумарина и его производных в качестве ингибиторов системы "кворум сенсинга" LuxI/LuxR типа у бактерий: пат. 2616237 Рос. Федерация / Д.Г. Дерябин, А.А. Толмачёва, К.С. Инчагова; Заявл. 02.12.2015; опубл. 13.04.2017, Бюл. №11. [Deryabin DG, Tolmacheva AA, Inchagova KS. The use of coumarin and its derivatives as inhibitors of the "quorum sensing" LuxI/LuxR type in bacteria: pat. 2616237 Ros. Federatsiya. Zayavl 12.02.2015; opubl. 13.04.2017, Byul. № 11. (In Russ.)].
6. Применение производных 1,3-бензодиоксила в качестве регуляторов коллективного поведения (чувства кворума) у бактерий: пат. 2514001 Рос. Федерация / Д.Г. Дерябин, А.А. Толмачева; Заявл. 20.07.2012; опубл. 27.04.2014, Бюл. 12. [Deryabin DG, Tolmacheva AA. The use of 1,3-benzodioxol derivatives as regulators of collective behavior (quorum sensing) in bacteria: pat. 2514001 Ros. Federatsiya. Zayavl 20.07.2012; opubl. 27.04.2014, Byul. № 12. (In Russ.)].
7. Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 N 2045-р (ред. от 11.09.2021) «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации». [Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 25.09.2017 N 2045-r (red. ot 11.09.2021) «Ob utverzhdanii Strategii preduprezhdeniya rasprostraneniya antimikrobnai rezistentno-sti v Rossiiskoi Federatsii». (In Russ.)].

8. Регулятор коллективного поведения ("чувство кворума") у бактерий: пат. 2534617 Рос. Федерация / Д.Г. Дерябин, А.А. Толмачева. Заявл. 21.09.2012; опублик. 27.11.2014, Бюл. № 33. [Deryabin DG, Tolmacheva AA. Regulator of collective behavior ("quorum sensing") in bacteria: pat. 2534617 Ros. Federatsiya. Zayavl 21.09.2012; opubl. 27.11.2014, Byul. № 33. (In Russ.)].
9. Способ применения гамма-окталактона в качестве ингибитора системы "кворум сенсинга" LuxI/LuxR типа у бактерий: пат. 2691634 Рос. Федерация / Д.Г. Дерябин, А.А. Галаджиева, К.С. Инчагова, Г.К. Дускаев. Заявл. 27.11.2017; опублик. 17.06.2019, Бюл. № 17. [DeryabinG, GaladzhievaAA, InchagovaKS, DuskaevGK. Method of using gamma-octalactone as an inhibitor of "quorum sensing" system LuxI/LuxR type in bacteria:pat. 2691634 Ros. Federatsiya. Zayavl 27.11.2017; opubl. 17.06.2019, Byul. № 17. (In Russ.)].
10. Abdel-Latif MA, Elbestawy AR, El-Far AH, Noreldin AE, Emam M, Baty RS, Albadrani GM, Abdel-Daim MM, Abd El-Hamid HS. Quercetin dietary supplementation advances growth performance, gut microbiota, and intestinal mRNA expression genes in broiler chickens. *Animals (Basel)*. 2021;11(8):2302. doi: 10.3390/ani11082302
11. Al-Haidari RA, Shaaban MI, Ibrahim SRM, Mohamed GA. Anti-quorum sensing activity of some medicinal plants. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2016;13(5):67-71. doi: 10.21010/ajtcam.v13i5.10
12. Andres S, Pevny S, Ziegenhagen R, Bakhiya N, Schäfer B, Hirsch-Ernst KI, Lampen A. Safety aspects of the use of quercetin as a dietary supplement. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(1):1700447. doi: 10.1002/mnfr.201700447
13. Api AM, Belmonte F, Belsito D, Biserta S, Botelho D, Bruze M, Burton GA Jr, Buschmann J, Cancellieri MA, Dagli ML, Date M, Dekant W, Deodhar C, Fryer AD, Gadhia S, Jones L, Joshi K, Lapczynski A, Lavelle M, Liebler DC, Na M, O'Brien D, Patel A, Penning TM, Ritacco G, Rodriguez-Ropero F, Romine J, Sadekar N, Salvito D, Schultz TW, Sipes IG, Sullivan G, Thakkar Y, Tokura Y, Tsang S. RIFM fragrance ingredient safety assessment, γ -octalactone, CAS Registry Number 104-50-7. *Food Chem Toxicol*. 2019;134(2):110839. doi: 10.1016/j.fct.2019.110839
14. Api AM, Belsito D, Bruze M, Cadby P, Calow P, Dagli ML, Dekant W, Ellis G, Fryer AD, Fukayama M, Griem P, Hickey C, Kromidas L, Lalko JF, Liebler DC, Miyachi Y, Politano VT, Renskers K, Ritacco G, Salvito D, Schultz TW, Sipes IG, Smith B, Vitale D, Wilcox DK. Criteria for the Research Institute for Fragrance Materials, Inc. (RIFM) safety evaluation process for fragrance ingredients. *Food Chem Toxicol*. 2015;82:S1-S19. doi: 10.1016/j.fct.2014.11.014
15. Bennetau-Pelissero C. Risks and benefits of phytoestrogens: where are we now? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(6):477-483. doi: 10.1097/MCO.0000000000000326
16. Bhardwaj AK, Vinothkumar K, Rajpara N. Bacterial quorum sensing inhibitors: attractive alternatives for control of infectious pathogens showing multiple drug resistance. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. 2013;8(1):68-83. doi: 10.2174/1574891x11308010012
17. Bouarab Chibane L, Degraeve P, Ferhout H, Bouajila J, Oulahal N. Plant antimicrobial polyphenols as potential natural food preservatives. *J Sci Food Agric*. 2019;99(4):1457-1474. doi: 10.1002/jsfa.9357
18. Burri SCM, Ekholm A, Bleive U, Püssa T, Jensen M, Hellström J, Mäkinen S, Korpinen R, Mattila PH, Radenkova V, Segliņa D, Hakansson A, Rumpunen K, Tornberg E. Lipid oxidation inhibition capacity of plant extracts and powders in a processed meat model system. *Meat Sci*. 2020;162:108033. doi: 10.1016/j.meatsci.2019.108033
19. Cáceres M, Hidalgo W, Stashenko E, Torres R, Ortiz C. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, anti-biofilm and anti-quorum sensing activities against pathogenic bacteria. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(4):147. doi: 10.3390/antibiotics9040147
20. Camele I, Elshafie HS, Caputo L, De Feo V. Anti-quorum sensing and antimicrobial effect of mediterranean plant essential oils against phytopathogenic bacteria. *Front Microbiol*. 2019;10:2619. doi: 10.3389/fmicb.2019.02619

21. Cava-Roda R, Taboada-Rodríguez A, López-Gómez A, Martínez-Hernández GB, Marín-Iñiesta F. Synergistic antimicrobial activities of combinations of vanillin and essential oils of cinnamon bark, cinnamon leaves, and cloves. *Foods*. 2021;10(6):1406. doi: 10.3390/foods10061406
22. Cruz LF, Figueiredo GF, Pedro LP, Amorin YM, Andrade JT, Passos TF, Rodrigues FF, Souza ILA, Gonçalves TPR, Dos Santos Lima LAR, Ferreira JMS, Araújo MGF. Umbelliferone (7-hydroxycoumarin): A non-toxic antidiarrheal and antiulcerogenic coumarin. *Biomed Pharmacother*. 2020;129:110432. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110432
23. Defoirdt T. Quorum-sensing systems as targets for antivirulence therapy. *Trends Microbiol*. 2018;26(4):313-328. doi: 10.1016/j.tim.2017.10.005
24. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 514 and 558 [Docket No. FDA–2010–N–0155] RIN 0910–AG95. Veterinary Feed Directive; Final Rule. *Federal Register*. 2015;80(106):31708-31735.
25. Deryabin D, Inchagova K, Rusakova E, Duskaev G. Coumarin's anti-quorum sensing activity can be enhanced when combined with other plant-derived small molecules. *Molecules*. 2021;26(1):208. doi: 10.3390/molecules26010208
26. Deryabin DG, Kosyan DB, Inchagova KS, Duskaev GK. Plant-derived quorum sensing inhibitors (quercetin, vanillin and umbelliferon) modulate cecal microbiome, reduces inflammation and affect production efficiency in broiler chickens. *Microorganisms*. 2023;11(5):1326. doi: 10.3390/microorganisms11051326
27. Di Pierro F, Derosa G, Maffioli P, Bertuccioli A, Togni S, Riva A, Allegrini P, Khan A, Khan S, Khan BA, Altaf N, Zahid M, Ujjan ID, Nigar R, Khushk MI, Phulpoto M, Lail A, Devrajani BR, Ahmed S. Possible therapeutic effects of adjuvant quercetin supplementation against early-stage COVID-19 infection: a prospective, randomized, controlled, and open-label study. *Int J Gen Med*. 2021;14:2359-2366. doi: 10.2147/IJGM.S318720
28. Dong Y, Lei J, Zhang B. Effects of dietary quercetin on the antioxidative status and cecal microbiota in broiler chickens fed with oxidized oil. *Poult Sci*. 2020;99(10):4892-4903. doi: 10.1016/j.psj.2020.06.028
29. Drouillard JS. Current situation and future trends for beef production in the United States of America – A review. *Asian-Australas J Anim Sci*. 2018;31(7):1007-1016. doi: 10.5713/ajas.18.0428
30. Duskaev G, Kurilkina M, Zavyalov O. Growth-stimulating and antioxidant effects of vanillic acid on healthy broiler chickens. *Vet World*. 2023;16(3):518-525. doi: 10.14202/vetworld.2023.518-525
31. Duskaev GK, Deryabin DG, Karimov IF, Kosyan DB, Notova SV. Assessment of (in vitro) toxicity of quorum-sensing inhibitor molecules of *Quercus Cortex*. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2018a;10(1):91-95.
32. Duskaev GK, Kazachkova NM, Ushakov AS, Nurzhanov BS, Rysaev AF. The effect of purified *Quercus cortex* extract on biochemical parameters of organism and productivity of healthy broiler chickens. *Veterinary World*. 2018b;11(2):235-239. doi: 10.14202/vetworld.2018.235-239
33. Duskaev GK, Kvan OV, Rakhmatullin SG. *Eucalyptus viminalis* leaf extract alters the productivity and blood parameters of healthy broiler chickens. *Vet World*. 2020;13(12):2673-2680. doi: 10.14202/vetworld.2020.2673-2680
34. Efenberger-Szmechtyk M, Nowak A, Czyzowska A. Plant extracts rich in polyphenols: antibacterial agents and natural preservatives for meat and meat products. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(1):149-178. doi: 10.1080/10408398.2020.1722060
35. EFSA FEEDAP Panel (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed), Bampidis V, Azimonti G, Bastos ML, Christensen H, Dusemund B, Kouba M, Kos Durjava M, López-Alonso M, López Puente S, Marcon F, Mayo B, Pechová A, Petkova M, Ramos F, Sanz Y, Villa RE, Woutersen R, Anguita M, Galobart J, Holczknecht O, Tarrés-Call J, Pettenati E, Pizzo F, Manini P. Safety and efficacy of AviPlus® as a feed additive for turkeys for fattening, turkeys reared for breeding and suckling piglets. *EFSA J*. 2019;17(7):e05795. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5795
36. Esatbeyoglu T, Rimbach G. Canthaxanthin: From molecule to function. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(6):1600469. doi: 10.1002/mnfr.201600469

37. Flythe MD. The antimicrobial effects of hops (*Humulus lupulus* L.) on ruminal hyper ammonia-producing bacteria. *Lett Appl Microbiol.* 2009;48(6):712-717. doi: 10.1111/j.1472-765X.2009.02600.x
38. Frankos VH, Schmitt DF, Haws LC, McEvily AJ, Iyengar R, Miller SA, Munro IC, Clydesdale FM, Forbes AL, Sauer RM. Generally recognized as safe (GRAS) evaluation of 4-hexylresorcinol for use as a processing aid for prevention of melanosis in shrimp. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1991;14(2):202-212. doi: 10.1016/0273-2300(91)90007-i
39. Giri SS, Sukumaran V, Park SC. Effects of bioactive substance from turmeric on growth, skin mucosal immunity and antioxidant factors in common carp, *Cyprinus carpio*. *Fish Shellfish Immunol.* 2019;92:612-620. doi: 10.1016/j.fsi.2019.06.053
40. Goldansaz SA, Guo AC, Sajed T, Steele MA, Plastow GS, Wishart DS. Livestock metabolomics and the livestock metabolome: A systematic review. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177675. doi: 10.1371/journal.pone.0177675
41. Guo PJ, Lin ZJ, Zhang XM, Zou LN, Guo FF, Zhang B. Toxicological research and safety consideration of coumarins. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2020;45(3):518-522. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20190827.401
42. Jiang Q, Chen J, Yang C, Yin Y, Yao K. Quorum sensing: a prospective therapeutic target for bacterial diseases. *Biomed Res Int.* 2019;2019:2015978. doi: 10.1155/2019/2015978
43. Kim SG. 4-Hexylresorcinol: pharmacologic chaperone and its application for wound healing. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2022;44(1):5. doi: 10.1186/s40902-022-00334-w
44. Koné AP, Desjardins Y, Gosselin A, Cinq-Mars D, Guay F, Saucier L. Plant extracts and essential oil product as feed additives to control rabbit meat microbial quality. *Meat Sci.* 2019;150:111-121. doi: 10.1016/j.meatsci.2018.12.013
45. Langi P, Kiokias S, Varzakas T, Proestos C. Carotenoids: from plants to food and feed industries. *Methods Mol Biol.* 2018;1852:57-71. doi: 10.1007/978-1-4939-8742-9_3
46. Li Z, Kong D, Liu Y, Li M. Pharmacological perspectives and molecular mechanisms of coumarin derivatives against virus disease. *Genes Dis.* 2022;9(1):80-94. doi: 10.1016/j.gendis.2021.03.007
47. Lin Z, Cheng X, Zheng H. Umbelliferon: a review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics. *Inflammopharmacology.* 2023;31(4):1731-1750. doi: 10.1007/s10787-023-01256-3
48. Liu HN, Liu Y, Hu LL, Suo YL, Zhang L, Jin F, Feng XA, Teng N, Li Y. Effects of dietary supplementation of quercetin on performance, egg quality, cecal microflora populations, and antioxidant status in laying hens. *Poult Sci.* 2014;93(2):347-353. doi: 10.3382/ps.2013-03225
49. Liu J, Fu Y, Zhou S, Zhao P, Zhao J, Yang Q, Wu H, Ding M, Li Y. Comparison of the effect of quercetin and daidzein on production performance, anti-oxidation, hormones, and cecal microflora in laying hens during the late laying period. *Poult Sci.* 2023;102(6):102674. doi: 10.1016/j.psj.2023.102674
50. Michalak I, Chojnacka K, Saeid A. Plant growth biostimulants, dietary feed supplements and cosmetics formulated with supercritical CO₂ algal extracts. *Molecules.* 2017;22(1):66. doi: 10.3390/molecules22010066
51. Mirza AC, Panchal SS. Safety assessment of vanillic acid: subacute oral toxicity studies in wistar rats. *Turk J Pharm Sci.* 2020;17(4):432-439. doi: 10.4274/tjps.galenos.2019.92678
52. Nikolaev YA, Tutel'yan AV, Loiko NG, Buck J, Sidorenko SV, Lazareva I, Gostev V, Manzen'yuk OY, Shemyakin IG, Abramovich RA, Huwyler J, El'-Registan GI. The use of 4-Hexylresorcinol as antibiotic adjuvant. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239147. doi: 10.1371/journal.pone.0239147
53. Osaili TM, Al-Nabulsi AA, Hasan F, Dhanasekaran DK, Hussain AZS, Cheikh Ismail L, Naja F, Radwan H, Faris ME, Olaimat AN, Ayyash M, Obaid RS, Holley R. Effect of eugenol, vanillin, and β -Resorcylic acid on foodborne pathogen survival in marinated camel meat. *J Food Prot.* 2023;86(2):100038. doi: 10.1016/j.jfp.2023.100038

54. Poutaraud A, Michelot-Antalik A, Plantureux S. Grasslands: a source of secondary metabolites for livestock health. *J Agric Food Chem.* 2017;65(31):6535-6553. doi: 10.1021/acs.jafc.7b00425
55. Samii SS, Wallace N, Nagaraja TG, Engstrom MA, Miesner MD, Armendariz CK, Titgemeyer EC. Effects of limonene on ruminal concentrations, fermentation, and lysine degradation in cattle. *J Anim Sci.* 2016;94(8):3420-3430. doi: 10.2527/jas.2016-0455
56. Samuelson KL, Hubbert ME, Galyean ML, Löest CA. Nutritional recommendations of feedlot consulting nutritionists: The 2015 New Mexico State and Texas Tech University survey. *J Anim Sci.* 2016;94(6):2648-2663. doi: 10.2527/jas.2016-0282
57. Sierżant K, Korzeniowska M, Półbrat T, Rybarczyk A, Smoliński J. The use of an optimised concentration of quercetin limits peroxidation of lipids in the meat of broiler chickens fed a diet containing flaxseed oil rich in omega-3. *Animal.* 2022;16(8):100603. doi: 10.1016/j.animal.2022.100603
58. Sinha S, Singh K, Ved A, Hasan SM, Mujeeb S. Therapeutic journey and recent advances in the synthesis of coumarin derivatives. *Mini Rev Med Chem.* 2022;22(9):1314-1330. doi: 10.2174/1389557521666211116120823
59. Sood V, Tian W, Narvaez-Bravo C, Arntfield SD, González AR. Plant extracts effectiveness to extend bison meat shelf life. *J Food Sci.* 2020;85(4):936-946. doi: 10.1111/1750-3841.15062
60. Sun W, Shahrajabian MH. Therapeutic potential of phenolic compounds in medicinal plants-natural health products for human health. *Molecules.* 2023;28(4):1845. doi: 10.3390/molecules28041845
61. Tiwary BK, Ghosh R, Moktan S, Ranjan VK, Dey P, Choudhury D, Dutta S, Deb D, Das AP, Chakraborty R. Prospective bacterial quorum sensing inhibitors from Indian medicinal plant extracts. *Lett Appl Microbiol.* 2017;65(1):2-10. doi: 10.1111/lam.12748
62. Torki M, Schokker D, Duijster-Lensing M, Van Krimpen MM. Effect of nutritional interventions with quercetin, oat hulls, β -glucans, lysozyme and fish oil on performance and health status related parameters of broilers chickens. *Br Poult Sci.* 2018;59(5):579-590. doi: 10.1080/00071668.2018.1496402
63. Valero MV, do Prado RM, Zawadzki F, Eiras CE. Propolis and essential oils additives in the diets improved animal performance and feed efficiency of bulls finished in feedlot. *Acta Sci Anim Sci.* 2014;36(4):419-426. doi: 10.4025/actascianimsci.v36i4.23856
64. Wang S, Yao J, Zhou B, Yang J, Chaudry MT, Wang M, Xiao F, Li Y, Yin W. Bacteriostatic effect of quercetin as an antibiotic alternative in vivo and its antibacterial mechanism in vitro. *J Food Prot.* 2018;81(1):68-78. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-17-214
65. Wu Z, Geng Y, Buist-Homan M, Moshage H. Scopoletin and umbelliferone protect hepatocytes against palmitate- and bile acid-induced cell death by reducing endoplasmic reticulum stress and oxidative stress. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2022;436:115858. doi: 10.1016/j.taap.2021.115858
66. Wu Z, Tan B, Liu Y, Dunn J, Martorell Guerola P, Tortajada M, Cao Z, Ji P. Chemical composition and antioxidant properties of essential oils from peppermint, native spearmint and scotch spearmint. *Molecules.* 2019;24(15):2825. doi: 10.3390/molecules24152825
67. Xu B, Qin W, Xu Y, Yang W, Chen Y, Huang J, Zhao J, Ma L. Dietary quercetin supplementation attenuates diarrhea and intestinal damage by regulating gut microbiota in weanling piglets. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:6221012. doi: 10.1155/2021/6221012
68. Yamada T, Katsutani N, Maruyama T, Kawamura T, Yamazaki H, Murayama N, Tong W, Yamazoe Y, Hirose A. Combined risk assessment of food-derived coumarin with in Silico approaches. *Food Saf (Tokyo).* 2022;10(3):73-82. doi: 10.14252/foodsafetyfscj.D-21-00015
69. Yang WZ, Ametaj BN, Benchaar C, He ML, Beauchemin KA. Cinnamaldehyde in feedlot cattle diets: intake, growth performance, carcass characteristics, and blood metabolites. *J Anim Sci.* 2010a;88(3):1082-1092. doi: 10.2527/jas.2008-1608
70. Yang WZ, Benchaar C, Ametaj BN, Beauchemin KA. Dose response to eugenol supplementation in growing beef cattle: Ruminal fermentation and intestinal digestion. *Anim Feed Sci Technol.* 2010b;158(1-2):57-64. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2010.03.019

71. Yi D, Fang Q, Hou Y, Wang L, Xu H, Wu T, Gong J, Wu G. Dietary supplementation with oleum cinnamomi improves intestinal functions in piglets. *Int J Mol Sci.* 2018;19(5):1284. doi: 10.3390/ijms19051284
72. Younts-Dahl SM, Galyean ML, Loneragan GH, Elam NA, Brashears MM. Dietary supplementation with Lactobacillus-Propionibacterium-based direct-fed with microbials and prevalence of Escherichia coli O157 in beef feedlot cattle and on hides at harvest. *J Food Prot.* 2004;67(5):889-893. doi: 10.4315/0362-028x-67.5.889
73. Zabolotneva AA, Shatova OP, Sadova AA, Shestopalov AV, Roumiantsev SA. An overview of alkylresorcinols biological properties and effects. *J Nutr Metab.* 2022;2022:4667607. doi: 10.1155/2022/4667607
74. Zavyalov O, Duskaev G, Kurilkina M. Effect of feeding bioactive compounds identified from plant extracts (4-hexylresorcinol, 7-hydroxycoumarin, and gamma-octalactone) on the productivity and quality of broiler meat. *Vet World.* 2022;15(12):2986-2996. doi: 10.14202/vetworld.2022.2986-2996
75. Zhou M, Jing JH, Mao RH, Guo J, Wang ZP. Applications of metabonomics in animal genetics and breeding. *YiChuan.* 2019;41(2):111-124. doi: 10.16288/j.ycz.18-226

References

1. Inchagova KS. Application of quercetin hydrate and trans-cinnamaldehyde as inhibitors of LuxI/LuxR-type "quorum sensing" in bacteria (Conference proceedings) Symbiosis-Russia 2020: Collection of articles. XII All-Russian Congress of Young Scientists-Biologists with International Participation, (Perm', 28-30 September 2020). Perm': Perm State University; 2020:106-108.
2. Inchagova KS, Duskaev GK, Deryabin DG. Gamma-lactones effects on growth and chemical communication in Chromobacterium subtsugae. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(10):38-43. doi: 10.29296/25877313-2022-10-05
3. Inchagova KS, Duskaev GK, Deryabin DG. Quorum sensing in Chromobacterium subtsugae (previously – c. violaceum) is inhibited by gamma-lactones, the minor components of eucalyptus leaf extract. *Microbiologiya.* 2023;92(1):47-56. doi: 10.31857/S0026365622600626
4. Deryabin DG, Tolmacheva AA. Composition based on phytoextracts that suppresses the sense of quorum in bacteria: pat. 2542464 Russian Federation. Application 23.10.2013; Date of publication 20.02.2015, Bul. № 5.
5. Deryabin DG, Tolmacheva AA, Inchagova KS. The use of coumarin and its derivatives as inhibitors of the "quorum sensing" LuxI/LuxR type in bacteria: pat. 2616237 Russian Federation. Application 12.02.2015; Date of publication 13.04.2017, Bul. № 11.
6. Deryabin DG, Tolmacheva AA. The use of 1,3-benzodioxol derivatives as regulators of collective behavior (quorum sensing) in bacteria: pat. 2514001 Russian Federation. Application 20.07.2012; Date of publication 27.04.2014, Bul. № 12.
7. Decree of the Government of the Russian Federation of September 25, 2017 № 2045-r (as amended on September 11, 2021) "On Approval of the Strategy for Preventing the Spread of Antimicrobial Resistance in the Russian Federation".
8. Deryabin DG, Tolmacheva AA. Regulator of collective behavior ("quorum sensing") in bacteria: pat. 2534617 Russian Federation. Application 21.09.2012; Date of publication 27.11.2014, Bul. № 33.
9. Deryabin G, Galadzhieva AA, Inchagova KS, Duskaev GK. Method of using gamma-octalactone as an inhibitor of "quorum sensing" system LuxI/LuxR type in bacteria: pat. 2691634 Russian Federation. Application 27.11.2017; Date of publication 17.06.2019, Bul. № 17.
10. Abdel-Latif MA, Elbestawy AR, El-Far AH, Noreldin AE, Emam M, Baty RS, Albadrani GM, Abdel-Daim MM, Abd El-Hamid HS. Quercetin dietary supplementation advances growth performance, gut microbiota, and intestinal mRNA expression genes in broiler chickens. *Animals (Basel).* 2021;11(8):2302. doi: 10.3390/ani11082302

11. Al-Haidari RA, Shaaban MI, Ibrahim SRM, Mohamed GA. Anti-quorum sensing activity of some medicinal plants. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2016;13(5):67-71. doi: 10.21010/ajtcam.v13i5.10
12. Andres S, Pevny S, Ziegenhagen R, Bakhiya N, Schäfer B, Hirsch-Ernst KI, Lampen A. Safety aspects of the use of quercetin as a dietary supplement. *Mol Nutr Food Res*. 2018;62(1):1700447. doi: 10.1002/mnfr.201700447
13. Api AM, Belmonte F, Belsito D, Biserta S, Botelho D, Bruze M, Burton GA Jr, Buschmann J, Cancellieri MA, Dagli ML, Date M, Dekant W, Deodhar C, Fryer AD, Gadhia S, Jones L, Joshi K, Lapczynski A, Lavelle M, Liebler DC, Na M, O'Brien D, Patel A, Penning TM, Ritacco G, Rodriguez-Ropero F, Romine J, Sadekar N, Salvito D, Schultz TW, Sipes IG, Sullivan G, Thakkar Y, Tokura Y, Tsang S. RIFM fragrance ingredient safety assessment, γ -octalactone, CAS Registry Number 104-50-7. *Food Chem Toxicol*. 2019;134(2):110839. doi: 10.1016/j.fct.2019.110839
14. Api AM, Belsito D, Bruze M, Cadby P, Calow P, Dagli ML, Dekant W, Ellis G, Fryer AD, Fukayama M, Griem P, Hickey C, Kromidas L, Lalko JF, Liebler DC, Miyachi Y, Politano VT, Renskers K, Ritacco G, Salvito D, Schultz TW, Sipes IG, Smith B, Vitale D, Wilcox DK. Criteria for the Research Institute for Fragrance Materials, Inc. (RIFM) safety evaluation process for fragrance ingredients. *Food Chem Toxicol*. 2015;82:S1-S19. doi: 10.1016/j.fct.2014.11.014
15. Bennetau-Pelissero C. Risks and benefits of phytoestrogens: where are we now? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(6):477-483. doi: 10.1097/MCO.0000000000000326
16. Bhardwaj AK, Vinothkumar K, Rajpara N. Bacterial quorum sensing inhibitors: attractive alternatives for control of infectious pathogens showing multiple drug resistance. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. 2013;8(1):68-83. doi: 10.2174/1574891x11308010012
17. Bouarab Chibane L, Degraeve P, Ferhout H, Bouajila J, Oulahal N. Plant antimicrobial polyphenols as potential natural food preservatives. *J Sci Food Agric*. 2019;99(4):1457-1474. doi: 10.1002/jsfa.9357
18. Burri SCM, Ekholm A, Bleive U, Püssa T, Jensen M, Hellström J, Mäkinen S, Korpinen R, Mattila PH, Radenkova V, Segliņa D, Hakansson A, Rumpunen K, Törnberg E. Lipid oxidation inhibition capacity of plant extracts and powders in a processed meat model system. *Meat Sci*. 2020;162:108033. doi: 10.1016/j.meatsci.2019.108033
19. Cáceres M, Hidalgo W, Stashenko E, Torres R, Ortiz C. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, anti-biofilm and anti-quorum sensing activities against pathogenic bacteria. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(4):147. doi: 10.3390/antibiotics9040147
20. Camele I, Elshafie HS, Caputo L, De Feo V. Anti-quorum sensing and antimicrobial effect of mediterranean plant essential oils against phytopathogenic bacteria. *Front Microbiol*. 2019;10:2619. doi: 10.3389/fmicb.2019.02619
21. Cava-Roda R, Taboada-Rodríguez A, López-Gómez A, Martínez-Hernández GB, Marín-Iniesta F. Synergistic antimicrobial activities of combinations of vanillin and essential oils of cinnamon bark, cinnamon leaves, and cloves. *Foods*. 2021;10(6):1406. doi: 10.3390/foods10061406
22. Cruz LF, Figueiredo GF, Pedro LP, Amorim YM, Andrade JT, Passos TF, Rodrigues FF, Souza ILA, Gonçalves TPR, Dos Santos Lima LAR, Ferreira JMS, Araújo MGF. Umbelliferone (7-hydroxycoumarin): A non-toxic antidiarrheal and antiulcerogenic coumarin. *Biomed Pharmacother*. 2020;129:110432. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110432
23. Defoirdt T. Quorum-sensing systems as targets for antivirulence therapy. *Trends Microbiol*. 2018;26(4):313-328. doi: 10.1016/j.tim.2017.10.005
24. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. 21 CFR Parts 514 and 558 [Docket No. FDA-2010-N-0155] RIN 0910-AG95. Veterinary Feed Directive; Final Rule. *Federal Register*. 2015;80(106):31708-31735.
25. Deryabin D, Inchagova K, Rusakova E, Duskaev G. Coumarin's anti-quorum sensing activity can be enhanced when combined with other plant-derived small molecules. *Molecules*. 2021;26(1):208. doi: 10.3390/molecules26010208

26. Deryabin DG, Kosyan DB, Inchagova KS, Duskaev GK. Plant-derived quorum sensing inhibitors (quercetin, vanillin and umbelliferon) modulate cecal microbiome, reduces inflammation and affect production efficiency in broiler chickens. *Microorganisms*. 2023;11(5):1326. doi: 10.3390/microorganisms11051326
27. Di Pierro F, Derosa G, Maffioli P, Bertuccioli A, Togni S, Riva A, Allegrini P, Khan A, Khan S, Khan BA, Altaf N, Zahid M, Ujjan ID, Nigar R, Khushk MI, Phulpoto M, Lail A, Devrajani BR, Ahmed S. Possible therapeutic effects of adjuvant quercetin supplementation against early-stage COVID-19 infection: a prospective, randomized, controlled, and open-label study. *Int J Gen Med*. 2021;14:2359-2366. doi: 10.2147/IJGM.S318720
28. Dong Y, Lei J, Zhang B. Effects of dietary quercetin on the antioxidative status and cecal microbiota in broiler chickens fed with oxidized oil. *Poult Sci*. 2020;99(10):4892-4903. doi: 10.1016/j.psj.2020.06.028
29. Drouillard JS. Current situation and future trends for beef production in the United States of America – A review. *Asian-Australas J Anim Sci*. 2018;31(7):1007-1016. doi: 10.5713/ajas.18.0428
30. Duskaev G, Kurilkina M, Zavyalov O. Growth-stimulating and antioxidant effects of vanillic acid on healthy broiler chickens. *Vet World*. 2023;16(3):518-525. doi: 10.14202/vetworld.2023.518-525
31. Duskaev GK, Deryabin DG, Karimov IF, Kosyan DB, Notova SV. Assessment of (in vitro) toxicity of quorum-sensing inhibitor molecules of *Quercus Cortex*. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2018a;10(1):91-95.
32. Duskaev GK, Kazachkova NM, Ushakov AS, Nurzhanov BS, Rysaev AF. The effect of purified *Quercus cortex* extract on biochemical parameters of organism and productivity of healthy broiler chickens. *Veterinary World*. 2018b;11(2):235-239. doi: 10.14202/vetworld.2018.235-239
33. Duskaev GK, Kvan OV, Rakhmatullin SG. Eucalyptus viminalis leaf extract alters the productivity and blood parameters of healthy broiler chickens. *Vet World*. 2020;13(12):2673-2680. doi: 10.14202/vetworld.2020.2673-2680
34. Efenberger-Szmechtyk M, Nowak A, Czyzowska A. Plant extracts rich in polyphenols: antibacterial agents and natural preservatives for meat and meat products. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(1):149-178. doi: 10.1080/10408398.2020.1722060
35. EFSA FEEDAP Panel (EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed), Bampidis V, Azimonti G, Bastos ML, Christensen H, Dusemund B, Kouba M, Kos Durjava M, López-Alonso M, López Puente S, Marcon F, Mayo B, Pechová A, Petkova M, Ramos F, Sanz Y, Villa RE, Woutersen R, Anguita M, Galobart J, Holczknecht O, Tarrés-Call J, Pettenati E, Pizzo F, Manini P. Safety and efficacy of AviPlus® as a feed additive for turkeys for fattening, turkeys reared for breeding and suckling piglets. *EFSA J*. 2019;17(7):e05795. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5795
36. Esatbeyoglu T, Rimbach G. Canthaxanthin: From molecule to function. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(6):1600469. doi: 10.1002/mnfr.201600469
37. Flythe MD. The antimicrobial effects of hops (*Humulus lupulus L.*) on ruminal hyper ammonia-producing bacteria. *Lett Appl Microbiol*. 2009;48(6):712-717. doi: 10.1111/j.1472-765X.2009.02600.x
38. Frankos VH, Schmitt DF, Haws LC, McEvily AJ, Iyengar R, Miller SA, Munro IC, Clydesdale FM, Forbes AL, Sauer RM. Generally recognized as safe (GRAS) evaluation of 4-hexylresorcinol for use as a processing aid for prevention of melanosis in shrimp. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1991;14(2):202-212. doi: 10.1016/0273-2300(91)90007-i
39. Giri SS, Sukumaran V, Park SC. Effects of bioactive substance from turmeric on growth, skin mucosal immunity and antioxidant factors in common carp, *Cyprinus carpio*. *Fish Shellfish Immunol*. 2019;92:612-620. doi: 10.1016/j.fsi.2019.06.053
40. Goldansaz SA, Guo AC, Sajed T, Steele MA, Plastow GS, Wishart DS. Livestock metabolomics and the livestock metabolome: A systematic review. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177675. doi: 10.1371/journal.pone.0177675

41. Guo PJ, Lin ZJ, Zhang XM, Zou LN, Guo FF, Zhang B. Toxicological research and safety consideration of coumarins. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2020;45(3):518-522. doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20190827.401
42. Jiang Q, Chen J, Yang C, Yin Y, Yao K. Quorum sensing: a prospective therapeutic target for bacterial diseases. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2015978. doi: 10.1155/2019/2015978
43. Kim SG. 4-Hexylresorcinol: pharmacologic chaperone and its application for wound healing. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2022;44(1):5. doi: 10.1186/s40902-022-00334-w
44. Koné AP, Desjardins Y, Gosselin A, Cinq-Mars D, Guay F, Saucier L. Plant extracts and essential oil product as feed additives to control rabbit meat microbial quality. *Meat Sci*. 2019;150:111-121. doi: 10.1016/j.meatsci.2018.12.013
45. Langi P, Kiokias S, Varzakas T, Proestos C. Carotenoids: from plants to food and feed industries. *Methods Mol Biol*. 2018;1852:57-71. doi: 10.1007/978-1-4939-8742-9_3
46. Li Z, Kong D, Liu Y, Li M. Pharmacological perspectives and molecular mechanisms of coumarin derivatives against virus disease. *Genes Dis*. 2022;9(1):80-94. doi: 10.1016/j.gendis.2021.03.007
47. Lin Z, Cheng X, Zheng H. Umbelliferon: a review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics. *Inflammopharmacology*. 2023;31(4):1731-1750. doi: 10.1007/s10787-023-01256-3
48. Liu HN, Liu Y, Hu LL, Suo YL, Zhang L, Jin F, Feng XA, Teng N, Li Y. Effects of dietary supplementation of quercetin on performance, egg quality, cecal microflora populations, and antioxidant status in laying hens. *Poult Sci*. 2014;93(2):347-353. doi: 10.3382/ps.2013-03225
49. Liu J, Fu Y, Zhou S, Zhao P, Zhao J, Yang Q, Wu H, Ding M, Li Y. Comparison of the effect of quercetin and daidzein on production performance, anti-oxidation, hormones, and cecal microflora in laying hens during the late laying period. *Poult Sci*. 2023;102(6):102674. doi: 10.1016/j.psj.2023.102674
50. Michalak I, Chojnacka K, Saeid A. Plant growth biostimulants, dietary feed supplements and cosmetics formulated with supercritical CO₂ algal extracts. *Molecules*. 2017;22(1):66. doi: 10.3390/molecules22010066
51. Mirza AC, Panchal SS. Safety assessment of vanillic acid: subacute oral toxicity studies in wistar rats. *Turk J Pharm Sci*. 2020;17(4):432-439. doi: 10.4274/tjps.galenos.2019.92678
52. Nikolaev YA, Tutel'yan AV, Loiko NG, Buck J, Sidorenko SV, Lazareva I, Gostev V, Manzen'yuk OY, Shemyakin IG, Abramovich RA, Huwyler J, El'-Registan GI. The use of 4-Hexylresorcinol as antibiotic adjuvant. *PLoS One*. 2020;15(9):e0239147. doi: 10.1371/journal.pone.0239147
53. Osaili TM, Al-Nabulsi AA, Hasan F, Dhanasekaran DK, Hussain AZS, Cheikh Ismail L, Naja F, Radwan H, Faris ME, Olaimat AN, Ayyash M, Obaid RS, Holley R. Effect of eugenol, vanillin, and β -Resorcylic acid on foodborne pathogen survival in marinated camel meat. *J Food Prot*. 2023;86(2):100038. doi: 10.1016/j.jfp.2023.100038
54. Poutaraud A, Michelot-Antalik A, Plantureux S. Grasslands: a source of secondary metabolites for livestock health. *J Agric Food Chem*. 2017;65(31):6535-6553. doi: 10.1021/acs.jafc.7b00425
55. Samii SS, Wallace N, Nagaraja TG, Engstrom MA, Miesner MD, Armendariz CK, Titgemeyer EC. Effects of limonene on ruminal concentrations, fermentation, and lysine degradation in cattle. *J Anim Sci*. 2016;94(8):3420-3430. doi: 10.2527/jas.2016-0455
56. Samuelson KL, Hubbert ME, Galyean ML, Löest CA. Nutritional recommendations of feedlot consulting nutritionists: The 2015 New Mexico State and Texas Tech University survey. *J Anim Sci*. 2016;94(6):2648-2663. doi: 10.2527/jas.2016-0282
57. Sierżant K, Korzeniowska M, Półbrat T, Rybarczyk A, Smoliński J. The use of an optimised concentration of quercetin limits peroxidation of lipids in the meat of broiler chickens fed a diet containing flaxseed oil rich in omega-3. *Animal*. 2022;16(8):100603. doi: 10.1016/j.animal.2022.100603

58. Sinha S, Singh K, Ved A, Hasan SM, Mujeeb S. Therapeutic journey and recent advances in the synthesis of coumarin derivatives. *Mini Rev Med Chem.* 2022;22(9):1314-1330. doi: 10.2174/1389557521666211116120823
59. Sood V, Tian W, Narvaez-Bravo C, Arntfield SD, González AR. Plant extracts effectiveness to extend bison meat shelf life. *J Food Sci.* 2020;85(4):936-946. doi: 10.1111/1750-3841.15062
60. Sun W, Shahrajabian MH. Therapeutic potential of phenolic compounds in medicinal plants-natural health products for human health. *Molecules.* 2023;28(4):1845. doi: 10.3390/molecules28041845
61. Tiwary BK, Ghosh R, Moktan S, Ranjan VK, Dey P, Choudhury D, Dutta S, Deb D, Das AP, Chakraborty R. Prospective bacterial quorum sensing inhibitors from Indian medicinal plant extracts. *Lett Appl Microbiol.* 2017;65(1):2-10. doi: 10.1111/lam.12748
62. Torki M, Schokker D, Duijster-Lensing M, Van Krimpen MM. Effect of nutritional interventions with quercetin, oat hulls, β -glucans, lysozyme and fish oil on performance and health status related parameters of broilers chickens. *Br Poult Sci.* 2018;59(5):579-590. doi: 10.1080/00071668.2018.1496402
63. Valero MV, do Prado RM, Zawadzki F, Eiras CE. Propolis and essential oils additives in the diets improved animal performance and feed efficiency of bulls finished in feedlot. *Acta Sci Anim Sci.* 2014;36(4):419-426. doi: 10.4025/actascianimsci.v36i4.23856
64. Wang S, Yao J, Zhou B, Yang J, Chaudry MT, Wang M, Xiao F, Li Y, Yin W. Bacteriostatic effect of quercetin as an antibiotic alternative in vivo and its antibacterial mechanism in vitro. *J Food Prot.* 2018;81(1):68-78. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-17-214
65. Wu Z, Geng Y, Buist-Homan M, Moshage H. Scopoletin and umbelliferone protect hepatocytes against palmitate- and bile acid-induced cell death by reducing endoplasmic reticulum stress and oxidative stress. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2022;436:115858. doi: 10.1016/j.taap.2021.115858
66. Wu Z, Tan B, Liu Y, Dunn J, Martorell Guerola P, Tortajada M, Cao Z, Ji P. Chemical composition and antioxidant properties of essential oils from peppermint, native spearmint and scotch spearmint. *Molecules.* 2019;24(15):2825. doi: 10.3390/molecules24152825
67. Xu B, Qin W, Xu Y, Yang W, Chen Y, Huang J, Zhao J, Ma L. Dietary quercetin supplementation attenuates diarrhea and intestinal damage by regulating gut microbiota in weanling piglets. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:6221012. doi: 10.1155/2021/6221012
68. Yamada T, Katsutani N, Maruyama T, Kawamura T, Yamazaki H, Murayama N, Tong W, Yamazoe Y, Hirose A. Combined risk assessment of food-derived coumarin with in Silico approaches. *Food Saf (Tokyo).* 2022;10(3):73-82. doi: 10.14252/foodsafetyfscj.D-21-00015
69. Yang WZ, Ametaj BN, Benchaar C, He ML, Beauchemin KA. Cinnamaldehyde in feedlot cattle diets: intake, growth performance, carcass characteristics, and blood metabolites. *J Anim Sci.* 2010a;88(3):1082-1092. doi: 10.2527/jas.2008-1608
70. Yang WZ, Benchaar C, Ametaj BN, Beauchemin KA. Dose response to eugenol supplementation in growing beef cattle: Ruminant fermentation and intestinal digestion. *Anim Feed Sci Technol.* 2010b;158(1-2):57-64. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2010.03.019
71. Yi D, Fang Q, Hou Y, Wang L, Xu H, Wu T, Gong J, Wu G. Dietary supplementation with oleum cinnamomi improves intestinal functions in piglets. *Int J Mol Sci.* 2018;19(5):1284. doi: 10.3390/ijms19051284
72. Younts-Dahl SM, Galyean ML, Loneragan GH, Elam NA, Brashears MM. Dietary supplementation with *Lactobacillus-Propionibacterium*-based direct-fed with microbials and prevalence of *Escherichia coli*O157 in beef feedlot cattle and on hides at harvest. *J Food Prot.* 2004;67(5):889-893. doi: 10.4315/0362-028x-67.5.889
73. Zabolotneva AA, Shatova OP, Sadova AA, Shestopalov AV, Roumiantsev SA. An overview of alkylresorcinols biological properties and effects. *J Nutr Metab.* 2022;2022:4667607. doi: 10.1155/2022/4667607
74. Zavyalov O, Duskaev G, Kurilkina M. Effect of feeding bioactive compounds identified from plant extracts (4-hexylresorcinol, 7-hydroxycoumarin, and gamma-octalactone) on the productivity and quality of broiler meat. *Vet World.* 2022;15(12):2986-2996. doi: 10.14202/vetworld.2022.2986-2996

75. Zhou M, Jing JH, Mao RH, Guo J, Wang ZP. Applications of metabonomics in animal genetics and breeding. *YiChuan*. 2019;41(2):111-124. doi: 10.16288/j.ycz.18-226

Информация об авторах:

Марина Яковлевна Курилкина, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Испытательного центра ЦКП, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января 29, тел.: 8(3532)77-39-97.

Шамиль Гафиуллинович Рахматуллин, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. С.Г. Леушина, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 89228157225.

Татьяна Андреевна Климова, заведующий лабораторией микробиологии Испытательного центра ЦКП, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января 29, тел.: +79878494166.

Дмитрий Геннадьевич Дерябин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией селекционно-генетических исследований в животноводстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января 29, тел.: 8(3532)30-81-79.

Георгий Иванович Левахин, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. С.Г. Леушина, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: 8(3532)30-81-79.

Information about the authors:

Marina Ya Kurilkina, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher of the Testing Center, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000, tel.: 8(3532)77-39-97.

Shamil G Rakhmatullin, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher of the Department of Feeding Farm Animals and Feed Technology named after S.G. Leushin, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 460000, Orenburg, Russia, 29, 9 Yanvarya St., tel.: 89228157225.

Tatyana A Klimova, Head of the Laboratory of Microbiology of the Testing Center of the Central Collective Use Center, Federal Research Center for Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000, tel.: +79878494166.

Dmitry G Deryabin, Dr. Sci. (Medical), Professor, Head of the Laboratory of Breeding and Genetic Research in Animal Husbandry, Federal Scientific Center for Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000, tel.: 8(3532)30-81-79.

Georgy I Levakhin, Dr. Sci. (Biology), Professor, Chief Researcher of the Farm Animal Feeding and Feed Technology Department named after Leushin SG, Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, 29, 9 Yanvarya St., Orenburg, 460000, tel.: 8(3532)30-81-79.

Статья поступила в редакцию 14.08.2023; одобрена после рецензирования 26.08.2023; принята к публикации 11.09.2023.

The article was submitted 14.08.2023; approved after reviewing 26.08.2022; accepted for publication 11.09.2023.