

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-197-218

УДК 636.5.033: 636.084.4



Научная статья | Кормопроизводство

ВЛИЯНИЕ КУМАРИНА НА ПРОДУКТИВНОСТЬ, ИММУНИТЕТ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС ЗДОРОВЫХ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Г.К. Дускаев, Т.А. Климова

Обоснование. Кумарины – природные соединения (вторичные метаболиты растительного происхождения) обладают широким спектром биологической активности, в основном благодаря их способности взаимодействовать с разнообразными ферментами и рецепторами в живых организмах. Актуальность их использования в кормлении сельскохозяйственной птицы очевидна, ввиду активного поиска альтернатив кормовым антибиотикам.

Целью исследования явилась оценка влияния кумарина на продуктивность и антиоксидантный статус цыплят-бройлеров.

Материалы и методы. Объекты исследования: цыплята-бройлеры кросса Арбор Айкрес, 7-Гидроксикумарин. Эксперимент проведен на 180 головах 7-дневных цыплят-бройлеров ($n=45$). Контрольная – основной рацион (ОР), 1 опытная – ОР + кумарин (в дозе 1 мг/кг корма /сут., 2 опытная – ОР + кумарин в дозе 2 мг/кг корма /сут., 3 опытная – ОР + кумарин в дозе 3 мг/кг корма /сут. Гематологические показатели (число и вид лейкоцитов) учитывали на автоматическом гематологическом анализаторе URIT-2900 Vet Plus («URIT Medical Electronic Group Co., Ltd», Китай). Биохимический анализ сыворотки крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе CS-T240 («Dirui Industrial Co., Ltd», Kumai).

Результаты. Включение в рацион 7-гидроксикумарина способствовало увеличению живой массы в опытных группах – на 8,6–19,4%; потреблению корма, среднесуточного прироста (на 9,2–21,1%), убойного выхода (до 4,76%), на фоне снижения расхода корма на 1 кг прироста живой массы (на 3,5–15,7%). Анализ биохимических показателей сыворотки крови показал снижение показателей общего белка, альбуминов, АЛТ (1 и 2 группа ($p \leq 0,05$)), билирубина (на 38,3–68,6%), холестерина (в 3 группе на 16,4% ($p \leq 0,05$)), триглицеридов (1 и 2 группы, $p \leq 0,05$), мочевины (41,8–65,1%; $p \leq 0,05$), на фоне

повышенного уровня железа (1 и 2 группы, $p \leq 0,05$). В зависимости от дозы 7-гидроксикумарина установлено снижение количества лейкоцитов (1 группа, $p \leq 0,05$), нейтрофилов (1 и 2 группа, $p \leq 0,05$), моноцитов, эозинофилов и базофилов ($p \leq 0,05$). Антиоксидантные показатели характеризовались снижением уровня малонового диальдегида (на 63,7–77,3%), активности супероксиддисмутазы (22,4–71,5%) и увеличением активности каталазы (на 24,3–46,1%).

Заключение. Включение в рацион 7-гидроксикумарина (2 мг/кг корма /сут.) способствовало увеличению живой массы цыплят-бройлеров, поедаемости корма, убойного выхода, на фоне более низкого расхода корма на прирост 1 кг живой массы; положительно повлияло на показатели печени (АЛТ, общий билирубин), липидного и азотистого обмена (триглицериды, мочевины), антиоксидантный статус организма цыплят-бройлеров.

Ключевые слова: цыплята-бройлеры; кумарин; живая масса; биохимия крови; антиоксидантные показатели; белые клетки крови

Для цитирования. Дускаев Г.К., Климова Т.А. Влияние кумарина на продуктивность, иммунитет и антиоксидантный статус здоровых цыплят-бройлеров // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2023. Т. 15, №3. С. 197-218. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-197-218

Original article | Feed Production

INFLUENCE OF COUMARIN ON PRODUCTIVITY, IMMUNITY AND ANTIOXIDANT STATUS OF HEALTHY BROILERS

G.K. Duskaev, T.A. Klimova

Background. Coumarins are natural compounds (secondary metabolites of plant origin) that have a wide range of biological activity, mainly due to their ability to interact with various enzymes and receptors in living organisms. The relevance of their use in feeding poultry is obvious, in view of the active search for alternatives to feed antibiotics.

The **aim of the study** was to evaluate the effect of coumarin on the productivity and antioxidant status of broiler chickens.

Materials and methods. Objects of study: broiler chickens of the Arbor Acres cross, 7-hydroxycoumarin. The experiment was carried out on 180 heads of 7-day-

old broiler chickens ($n=45$). Control – the main diet (OR), 1 experimental – OR + coumarin (at a dose of 1 mg/kg of feed/day, 2 experimental – OR + coumarin at a dose of 2 mg/kg of feed / day, 3 experimental – OR + coumarin in at a dose of 3 mg/kg feed/day. Hematological parameters (number and type of leukocytes) were taken into account on an automatic hematological analyzer URIT-2900 Vet Plus (URIT Medical Electronic Group Co., Ltd, China). Biochemical analysis of blood serum was performed on an automatic biochemical analyzer CS-T240 (Dirui Industrial Co., Ltd, China).

Results. The inclusion of 7-hydroxycoumarin in the diet contributed to an increase in live weight in the experimental groups by 8,6–19,4%; (by 9,2–21,1%), slaughter yield (up to 4,76%), against the background of a decrease in feed consumption per 1 kg of live weight gain (by 3,5–15,7%). showed a decrease in total protein, albumin, ALT (groups 1 and 2 ($p \leq 0,05$)), bilirubin (by 38,3–68,6%), cholesterol (in group 3 by 16,4% ($p \leq 0,05$)), triglycerides (groups 1 and 2, $p \leq 0,05$), urea (41,8–65,1%; $p \leq 0,05$), against the background of elevated iron levels (groups 1 and 2, $p \leq 0,05$). Depending on the dose of 7-hydroxycoumarin, a decrease in the number of leukocytes (group 1, $p \leq 0,05$), neutrophils (groups 1 and 2, $p \leq 0,05$), monocytes, eosinophils and basophils ($p \leq 0,05$). Antioxidant indicators were characterized by a decrease in the level of malondialdehyde (by 63,7–77,3%), superoxide dismutase activity (22,4–71,5%) and an increase in catalase activity (by 24,3–46,1%).

Conclusion. Thus, the inclusion of 7-hydroxycoumarin (2 mg/kg feed/day) in the diet contributed to an increase in the live weight of broiler chickens, feed intake, slaughter yield, against the background of a lower feed consumption per 1 kg of live weight gain; had a positive effect on the parameters of the liver (ALT, total bilirubin), lipid and nitrogen metabolism (triglycerides, urea), the antioxidant status of the body of broiler chickens.

Keywords: broiler chickens; coumarin; live weight; blood biochemistry; antioxidant indicators; white blood cells

For citation. Duskaev G.K., Klimova T.A. Influence of Coumarin on Productivity, Immunity and Antioxidant Status of Healthy Broilers. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 3, pp. 197-218. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-3-197-218

Введение

Бесконтрольное использование кормовых антибиотиков оказалось вредным и привело к появлению микробов с множественной лекарственной устойчивостью. В результате использование антибиотиков в качестве кормовых добавок было запрещено. Исследования были направлены на

поиск альтернатив антибиотикам-стимуляторам роста для сельскохозяйственной птицы, которые не имеют каких-либо побочных эффектов [16, с. 1]. Это привело к выявлению кормовых добавок, в том числе лекарственных растений, содержащих активные растительные вещества. Именно добавление в рацион сельскохозяйственной птицы различных кормовых добавок растительного происхождения способствует улучшению живой массы, конверсии корма и продуктивности птицы.

Кумарины способны выступать в качестве безопасной альтернативы антибиотикам. Кумарины являются природными органическими соединениями (вторичные метаболиты растительного происхождения), обладают широким спектром биологической активности, от антимикробной до антиоксидантной [32, с. 1405].

Например, добавка в рацион мяты перечной (*Mentha piperita L.*) и цикория (*Cichorium intybus L.*) привела к значительному ($p < 0,05$) приросту массы тела и потребления корма что было обнаружено на 21-й и 42-й день периода роста у бройлеров. Также показатели, связанные с иммунитетом, выявили, что у цыплят, получавших цикорий, было более низкое ($p < 0,05$) соотношение гетерофилов к лимфоцитам по сравнению с другими группами [35, с. 1].

Также, например добавление в рацион бройлеров 1% порошка бутонов гвоздики в сочетании либо с 0,2% экстрактом Melissa лимонной, либо с 0,2% экстракта репейника (оба измельченных экстракта растворены в питьевой воде) благотворно влияли на антиоксидантное состояние бройлеров. Кроме того, комбинация гвоздики и Melissa показала лучшие антиоксидантные свойства по сравнению с гвоздикой и репейником [24, с. 970].

Экстракт *Phoenix dactylifera*, содержащий 4,6-диметил-3-(4-метоксифенил) кумарин влияет на показатели роста, популяцию кишечных бактерий и профили экспрессии кишечных генов у цыплят-бройлеров [28, с. 179].

Применение экстракта древесины каштана (*Chestnut wood*) в качестве источника гидролизуемой дубильной кислоты рекомендовано для улучшения антиоксидантного статуса, метаболизма холестерина и показателей роста, не влияя на нормальное качество мяса цыплят-бройлеров [19, с. 4494]. Рядом исследователями была определена положительная способность экстрактов отходов *Caryocar brasiliense* и *Euterpe edulis* снижать окислительные процессы в мясе бройлеров, не содержащем антибиотиков [12, с. 14]. Ранее нашими коллегами было выявлено что включение кумарина в рацион способствует увеличению живой массы и повышению продуктивности цыплят-бройлеров [1, с. 203].

Активность кумарина напрямую связана с их способностью взаимодействовать с разнообразными ферментами и рецепторами в живых организмах. В связи с этим целью нашего исследования является оценка влияния кумарина на продуктивность и антиоксидантный статус цыплят-бройлеров.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в условиях вивария центра коллективного пользования научным оборудованием ФНЦ БСТ РАН, период проведения февраль – август 2022 года. Объекты исследования: цыплята-бройлеры кросса Арбор Айкрес, 7-Гидроксикумарин (99% АС12111-0250). Ранее [9, с. 3] нами обнаружено, что данное вещество, являющегося вторичным метаболитом растений, обладает антибактериальными и анти-QS свойствами.

Для эксперимента было отобрано 180 голов 7-дневных цыплят-бройлеров, которых методом аналогов разделили на 4 группы ($n = 45$). Контрольная – основной рацион (ОР), 1 опытная – ОР + кумарин (в дозе 1 мг/кг корма /сут., 2 опытная – ОР + кумарин в дозе 2 мг/кг корма /сут., 3 опытная – ОР + кумарин в дозе 3 мг/кг корма /сут. Во время эксперимента вся птица находилась в одинаковых условиях содержания. Формирование общих рационов (ОР) для подопытной птицы в ходе исследований проводилось с учетом рекомендаций ВНИТИП [2, с.14]. Кормление опытной птицы проводилось 2 раза в сутки, учет поедаемости – ежесуточно. Декапитации птицы под нембуталовым эфиром производили на 42-е сут. Послеубойную анатомическую разделку тушек осуществляли по методике ВНИТИП [2, с. 25].

Образцы крови для гематологических исследований отбирали в вакуумные пробирки с антикоагулянтом (EDTA-K3), для биохимических исследований – в вакуумные пробирки с активатором свертывания (тромбин). Гематологические показатели (число и вид лейкоцитов) учитывали на автоматическом гематологическом анализаторе URIT-2900 Vet Plus («URIT Medical Electronic Group Co., Ltd», Китай). Биохимический анализ сыворотки крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе CS-T240 (“Dirui Industrial Co., Ltd”, Китай).

Статистическую обработку проводили с помощью программы IBM «SPSS Statistics Version 20», рассчитывая среднюю величину (M), среднеквадратичное отклонение (σ), ошибку стандартного отклонения (m). Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Включение в рацион 7-гидроксикумарина способствовало увеличению живой массы в трех опытных группах, особенно это заметно с 21 по 42 день эксперимента (табл. 1). На 21 день исследования по отношению к контрольной группе в опытных группах было достоверное увеличение на 18,07% ($p \leq 0,05$), 17,6% ($p \leq 0,05$), 13,9% ($p \leq 0,05$). На 28 день исследования увеличение живой массы в трех опытных группах относительно контроля было на 15,6% ($p \leq 0,05$), 39,9% ($p \leq 0,05$), 15,4% ($p \leq 0,05$). 35-й день исследования показал, что увеличение живой массы присутствовало во 2-опытной группе – 18,2% ($p \leq 0,05$). В двух других опытных группах – 8,7% и 11,8%. На 42 день эксперимента также достоверное увеличение живой массы наблюдалось во 2-опытной группе – 19,4% ($p \leq 0,05$).

Таблица 1.

Еженедельное изменение живой массы цыплят-бройлеров, г

Неделя	Группа			
	контрольная	1 опытная	2 опытная	3 опытная
7	204,14±10,5	203,86±9,7	204,00±10,0	203,86±8,6
14	424,57±19,9	466,00±21,7	480,50±22,3	453,40±26,0
21	823,71±31,4	972,57±34,9*	969,00±43,6*	938,80±43,4*
28	1 207,86±62,9	1 396,71±59,2*	1 438,83±73,0*	1 394,80±54,7*
35	1 628,14±90,5	1 770,43±91,2	1 925,00±74,7*	1 821,60±93,0
42	2 219,57±126,2	2 415,86±149,7	2 651,67±118,4*	2 411,80±153,0

При оценке потребления корма установлено, что максимальная поедаемость отмечена в 1 опытной группе. Низкая поедаемость корма была характерна для цыплят-бройлеров 3 опытной группы (табл. 2). Цыплятами 1, 2 и 3 опытных групп было потреблено больше корма, чем птицей контрольной группы на 5,3%, 2,9% и 0,4%, соответственно.

Таблица 2.

Поедаемость корма цыплятами-бройлерами за эксперимент, г

Показатель	Группа			
	контрольная	1 опытная	2 опытная	3 опытная
Стартовый комбикорм	1911,86	2121,71	2028,14	2045
Ростовой комбикорм	1976,43	1976,14	1976,43	1862,29
Всего за эксперимент	3888,29	4097,86	4004,57	3907,29

Абсолютный прирост массы цыплят-бройлеров 1 опытной группы был выше контрольной на 9,7%, 2 и 3 опытных групп на 21,1% ($p \leq 0,05$) и

9,2%. Среднесуточный привес на голову был выше контроля во 2 опытной группе на 21,1% ($p \leq 0,05$) (табл. 3). Установлено, что расход корма на 1 кг прироста живой массы в опытных группах была от 3,5 до 15,7% ниже контрольных значений.

Таблица 3.

**Продуктивность и расход корма на прирост 1 кг живой массы
цыплят-бройлеров**

Группа	Среднесуточный прирост за 5 недель, г	Абсолютный прирост, г	Расход корма на прирост 1 кг живой массы, кг
контрольная	57,58±3,4	2015,43±118,8	1,97±0,1
1 опытная	63,20±4,1	2212,0±142,5	1,90±0,1
2 опытная	69,74±3,2*	2440,83±110,9*	1,66±0,1*
3 опытная	62,91±4,4	2202,0±153,7	1,82±0,2

Для сравнительной оценки мясных качеств цыплят-бройлеров был проведен контрольный убой, полученные данные, свидетельствуют, что высокая предубойная живая масса птиц во 2 опытной группе (2651,7 гр.), превосходила контрольных особей на 19,4% ($p \leq 0,05$), за счет более развитой мышечной массы и меньшего количества кишечного жира (табл. 4). Остальные опытные группы занимали промежуточное положение, но отличное от контрольных значений в сторону превосходства. Таким образом, применение введения в рацион кумарина в разной дозировке, оказало положительное влияние на убойный выход, который оказался на 1,73–4,76% выше, чем у контрольной группы.

Таблица 4.

Убойные показатели цыплят-бройлеров на конец эксперимента

Показатель	контрольная	1 опытная	2 опытная	3 опытная
Предубойная живая масса, г	2219,6±126,1	2415,9±149,66	2651,7±118,39	2411,8±153,04
Потрошенная тушка, г	1538,7±90,36	1705,4±112,04	1920,5±78,41	1752,4±112,42
Мышечная ткань, г	833,9±37,39	935,0±67,47	972,0±62,71	924,0±23,57
Костная ткань, г	492,0±22,39	516,3±31,45	516,7±31,32	496,5±10,74
Съедобная часть, г	1546,5±60,22	1701,5±116,08	1763,9±98,35	1674,9±38,16
Несъедобная часть	746,2±31,57	776,6±45,82	794,7±37,11	743,4±22,52
Убойный выход, %	69,3±0,29	70,5±0,42	72,6±2,00	72,6±0,21

Анализ биохимических показателей сыворотки крови (табл. 5) показал, что в 3 опытной группе наблюдали низкие показатели общего белка по

сравнению с контрольной группой, на 11,0% ($p \leq 0,05$). Низкие показатели альбумина присутствовали во 2 опытной группе в сравнении с контролем на 8,9% ($p \leq 0,05$).

Наибольший показатель АЛТ (аланинаминотрансфераза) был выявлен у 3 опытной группы, который на 24,1% ($p \leq 0,05$) превышал контроль, у 1 и 2 опытных групп показания были ниже на 52,6% ($p \leq 0,05$) и 68,3% ($p \leq 0,05$), соответственно. Высокий показатель АСТ (аспартатаминотрансфераза) был зафиксирован в 1 опытной группе, который был выше на 30,9% ($p \leq 0,05$). У других опытных групп показания находились примерно на одном уровне.

Включение кумарина в рацион способствовало уменьшению показателя билирубина во всех опытных группах по сравнению с группой контроля на 68,6% ($p \leq 0,05$), 38,3% ($p \leq 0,05$) и 54,6% ($p \leq 0,05$), соответственно.

Изменения уровня холестерина наблюдается во всех опытных группах. Однако, значительное снижение холестерина было выявлено в 3 опытной группе на 16,4% ($p \leq 0,05$).

Триглицериды являются маркером энергетического и липидного обмена в крови. У цыплят-бройлеров, получавших в рационе кумарин (1 и 2 опытные группы) по сравнению с контролем, их показатели были ниже на 65,0% ($p \leq 0,05$) и 27,5% ($p \leq 0,05$). При добавлении кумарина в дозе 3 мг/кг корма /сут уровень триглицеридов был выше на 12,5%.

Во всех опытных группах было обнаружено пониженное содержание мочевины на 53,4% ($p \leq 0,05$), 65,1% ($p \leq 0,05$) и 41,8% ($p \leq 0,05$) относительно контроля. Тогда как в 3 опытной группе показатель мочевины был ниже на 49,6% ($p \leq 0,05$) относительно контроля.

Зафиксировано повышение содержания железа при введении кумарина в 1 и 2 опытных группах на 50,5% ($p \leq 0,05$) и 69,6% ($p \leq 0,05$) относительно контроля. Снижение содержания фосфора наблюдалось в опытных группах по сравнению с контролем на 40,0–48,0% ($p \leq 0,05$).

Добавление в рацион кумарина в дозировке 3 мг/кг/корма сопровождалось повышением количества лейкоцитов на 17,3% ($p \leq 0,05$) относительно контроля (табл. 6). Снижение количества лейкоцитов было замечено в 1 опытной группе на 10,5% ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля. Установлено уменьшение количества нейтрофилов во 2 опытной группе на 34,1% ($p \leq 0,05$) и моноцитов на 48,1% ($p \leq 0,05$), относительно контроля.

Таблица 5.

Биохимические показатели сыворотки крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	контрольная	1 опытная	2 опытная	3 опытная
Глюкоза, ммоль/л	9,86±1,02	11,28±0,22	10,49±0,10	10,86±0,36
Общий белок, г/л	51,64±0,46	49,09±1,14	46,32±2,21	45,95±0,56*
Альбумин, г/л	14,00±0,00	13,75±0,48	12,75±0,48*	13,75±0,48
АЛТ, Ед/л	12,00±0,26	5,68±0,36*	3,80±0,25*	14,90±0,51*
АСТ, Ед/л	258,33±19,05	338,35±9,43*	244,65±11,17	257,15±4,88
Билирубин общий, мкмоль/л	0,86±0,04	0,27±0,03*	0,53±0,05*	0,39±0,05*
Холестерин, ммоль/л	2,61±0,06	2,43±0,07	2,38±0,11	2,18±0,13*
Триглицериды, ммоль/л	0,80±0,09	0,28±0,02*	0,58±0,02*	0,90±0,02
Мочевина, ммоль/л	0,43±0,03	0,20±0,06*	0,15±0,03*	0,25±0,06*
Креатинин, мк- моль/л	76,67±3,19	76,85±1,15	71,78±2,26	73,78±1,21
Мочевая кислота, мкмоль/л	70,20±12,62	25,28±5,74*	53,58±2,63	35,38±1,32*
Железо, мкмоль/л	13,40±1,88	20,18±0,62*	22,73±1,21*	14,78±1,07
Магний, ммоль/л	0,80±0,10	0,84±0,09	0,81±0,02	0,71±0,03
Кальций, мкмоль/л	1,13±0,06	1,19±0,03	1,20±0,02	1,23±0,04
Фосфор, ммоль/л	1,25±0,11	0,65±0,03*	0,73±0,06*	0,75±0,02*

Таблица 6.

Изменения белых клеток крови цыплят-бройлеров

Клетки крови	контрольная	1 опытная	2 опытная	3 опытная
Лейкоциты, 10 ⁹ кл/л	39,05±0,85	34,94±0,93*	38,24±2,58	45,83±1,18*
Нейтрофилы, 10 ⁹ кл/л	15,67±0,64	10,49±0,45*	10,14±0,23*	16,88±0,92
Лимфоциты, 10 ⁹ кл/л	24,43±0,98	23,50±1,16	23,00±1,70	22,45±1,38
Моноциты, 10 ⁹ кл/л	0,49±0,03	0,24±0,01*	0,24±0,01*	0,26±0,03*
Эозинофилы, 10 ⁹ кл/л	4,27±0,23	1,67±0,12*	2,54±0,08*	3,76±0,34
Базофилы, 10 ⁹ кл/л	0,44±0,01	0,16±0,01*	0,20±0,03*	0,24±0,02*

На фоне снижения активности супероксиддисмутазы во всех опытных группах, достоверные различия с контролем были характерны для всех опытных групп на 57,5% ($p \leq 0,05$), 71,5% ($p \leq 0,05$), 22,4% ($p \leq 0,05$) (табл. 7).

Уровень активности каталазы был стабильно высоким в ответ на введение кумарина в рационе во всех опытных группах на 46,1% ($p \leq 0,05$), 24,3% ($p \leq 0,05$), 36,5% ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Показатели активности малонового диальдегида были низкими у всех опытных групп на 72,4% ($p \leq 0,05$), 77,3% ($p \leq 0,05$) и 63,7% ($p \leq 0,05$) в сравнении с контролем.

Таблица 7.

Антиоксидантные показатели крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа			
	контрольная	1 опытная	2 опытная	3 опытная
Малоновый диальдегид, мкМоль/л	5,22±0,41	1,44±0,09*	1,18±0,03*	1,89±0,09*
Супероксиддисмутаза, %	40,37±1,08	17,15±0,89*	11,49±0,63*	31,31±2,03*
Каталаза, мкМоль H ₂ O ₂ л/мин	242,70±12,66	354,15±31,30*	301,91±13,20*	331,38±12,78*

Обсуждение

Кумарины – природные соединения (вторичные метаболиты растительного происхождения) обладают широким спектром биологической активности, в основном благодаря их способности взаимодействовать с разнообразными ферментами и рецепторами в живых организмах [4, с. 4]. Перспективность их применения очевидна, в связи с увеличением в последние годы исследований их свойств на лабораторных животных [11, с. 3], в растениеводстве [31, с. 175], создании новых лекарств [6, с. 4; 25, с. 3; 26, с. 4] и др., при этом следует отметить, что исследования на сельскохозяйственной птице практически не проводились.

Следует отметить, что кумарин в невысоких дозах не токсичен и положительно влияет на рост, фертильность, поведение и метаболизм липидов (рыбки данио) [5, с. 4]. В проведенном эксперименте на цыплятах-бройлерах кросса Арбор Айкрес также наблюдалось положительное влияние 7-гидроксикумарина на изменение живой массы. Аналогичный эффект наблюдался у лабораторных животных (крыс), получавших дафнетин (производное кумарина), отмечалось повышение массы тела по сравнению с другими группами [23, с. 5].

Механизм действия в данном случае нами объясняется усилением обмена веществ в организме цыплят-бройлеров, в результате опосредованного действия 7-гидроксикумарина. В частности, это может быть связано с опосредованной метаболической активацией и дезактивацией 7-гидрокси-

кумарином ферментов цитохрома P450 [22, с. 373], участвующих в обмене веществ. Так у бройлеров ранее отмечено изменение ферментов цитохрома P450 при скармливании растительных алкалоидов [18, с. 620] и куркумина [8, с. 7040]. Кроме того известно, что ряд производных кумаринов показали значительную антибактериальную активность [7, с. 5] против патогенной микрофлоры, природные кумарины (остол) обладают противовоспалительными свойствами, ингибируя выработку NO, PGE2, TNF- α и IL-6 в макрофагах [10, с. 6]. Таким образом, кумарины опосредованно снижают нагрузку организма патогенными агентами, что положительно влияет на поедаемость корма, переваримость, усвояемость компонентов корма и продуктивность птицы в целом.

Разная дозировка 7-гидроксикумарина повлияла на содержание ферментов печени (аланинаминотрансфераза и аспаратаминотрансфераза) и продуктов метаболизма гемоглобина (билирубин общий) в сыворотке крови. За некоторым исключением обнаружено общее снижение данных показателей. Объяснение этому факту может дать ранее установленная способность кумаринов проявлять гепатопротекторную активность. Так, соединения кумарина из околоплодника *Citrus grandis* подавляли повышение уровней аланинтрансаминазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) в клетках LO2, обработанных d-галактозамином, что еще раз подтверждает их гепатопротекторное действие [34, с. 1940]. Аналогичный эффект наблюдали при использовании новых кумариновых глюкозида из стеблей *Hydrangea paniculata* [20, с. 5].

Кроме того, в эксперименте на лабораторных животных (мыши), ранее установлено, что 7-гидроксикумарин увеличивал уровень глюкозы в крови и подавлял активность АЛТ и АСТ у мышей с диабетом [37, с. 5]. Аналогичные результаты были отмечены и в проведенном нами эксперименте на здоровых цыплятах-бройлерах.

Анализ сыворотки крови показывает снижение триглицеридов (при низких концентрациях 7-гидроксикумарина в рационах цыплят-бройлеров), мочевины и мочевой кислоты. Это согласуется с ранее проведенными исследованиями на других видах животных, так кумарин в количестве 5 г/кг в рационе кроликов снизил уровень общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови [14, с. 38], кумарин в составе экстракта от *Hydrangea paniculata* значительно снижал концентрацию азота мочевины в крови мышей [38, с. 3].

Кумарины способны мобилизовать железо, которые выделяются корнями растений и помогают поглощать железо из бедных железом почв [33, с. 1409]. Способность конкретных кумаринов хелатировать и мобилизовать

Fe вариабельна и зависит от наличия в их структуре катехолической части [36, с. 360]. Вероятно, данная способность кумаринов способствовала увеличению Fe в сыворотке крови цыплят-бройлеров опытных групп.

Что касается снижения уровня фосфора в сыворотке крови цыплят-бройлеров опытных групп, то это может быть связано с антагонистическими явлениями между данным элементом и железом [15, с. 382].

Включение разных доз 7-гидроксикумарина в состав рациона цыплят-бройлеров изменило гематологические показатели, аналогичный эффект наблюдали у крыс, получавших дафнетин (производное кумарина), также наблюдалось изменение гематологических параметров такие как лейкоциты, лимфоциты, нейтрофилы, моноциты, эозинофилы, моноциты и базофилы соответственно [23, с. 5].

Более низкие значения нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов и базофилов в крови цыплят-бройлеров опытных групп объясняется доказанным противовоспалительным действием 7-замещенных производных кумарина [21, с. 5], в нашем случае 7-гидроксикумарина, иммуномодулирующими свойствами (экстракты цветков *Nelumbo nucifera*, содержащих кумарин) способностью подавлять секрецию TNF- α в вызванных воспалением макрофагах моноцитов [30, с. 5]. Кумарины подавляют высвобождение эластазы и образование активных форм кислорода в нейтрофилах здоровых субъектов, высвобождение нейтрофильных внеклеточных ловушек и синовиальную инфильтрацию общего количества лейкоцитов и нейтрофилов [3, с. 122], что также влияет на их концентрацию в крови.

Снижение в крови цыплят-бройлеров опытных групп показателей антиоксидантного статуса (малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза) и увеличением каталазы в большей степени связаны со способностью кумаринов снижать окислительный стресс (в системах *in vitro* и *ex vivo*) [29, с. 7], ингибированием липоксигеназы и способностью поглощать гидроксильные радикалы [17, с. 5].

Недавно открыта семиохимическая роль кумаринов в надземных и подземных взаимодействиях растений и микробов и сборке корневого микробиома [13, с.830; 27, с.251]. В этой связи необходимо дальнейшее исследование в части влияния кумарина на микробиом кишечника сельскохозяйственной птицы.

Выводы

1. Включение в рацион 7-гидроксикумарина в дозе 2 мг/кг корма /сут, способствовало увеличению живой массы (на 19,4%; р \leq 0,05) цыплят-бро-

йлеров, поедаемости корма, убойного выхода (на 3,3%), на фоне более низкого расхода корма на прирост 1 кг живой массы.

2. Включение в рацион 7-гидроксикумарина в дозе 2 мг/кг корма /сут, положительно повлияло на показатели печени (снижение уровня АЛТ ($p \leq 0,05$), общего билирубина ($p \leq 0,05$)), липидный и азотистый обмен (снижение уровня триглицеридов ($p \leq 0,05$) и мочевины), и значения белых клеток крови (снижение нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, базофилов), на фоне увеличения железа.

3. Увеличился антиоксидантный статус организма цыплят-бройлеров, что выражалось в снижении активности супероксиддисмутазы и уровня малонового диальдегида в сыворотке крови во всех опытных группах, на фоне увеличения активности каталазы, по сравнению с контрольной группой.

Заключение комитета по этике. Содержание птицы и процедуры при выполнении экспериментов соответствовали требованиям инструкций и рекомендациям российского регламента (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977) и The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press, Washington, D.C., 1996). Были предприняты все усилия, чтобы свести к минимуму страдания животных и уменьшить число используемых образцов.

Информированное согласие. Не применимо.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-16-00036, <https://rscf.ru/project/22-16-00036/>

Список литературы

1. Дускаев Г.К., Рахматуллин Ш.Г., Кван О.В. и др. Продуктивность птицы, биохимические значения крови: эффект *Bacillus cereus* и кумарин // Животноводство и кормопроизводство. 2020. Т. 103, № 4. С. 197-209. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-103-4-197>
2. Методические указания по оптимизации рецептов комбикормов для с.-х. птицы. Под ред. В.И. Фисинина, И.А. Егорова, Т.Н. Ленкова, Т.М. Околева. Москва: ВНИТИП, 2009. С. 80.
3. Albiero L.R., de Andrade M.F., Marchi L.F., Landi-Librandi A.P., de Figueiredo-Rinhel A.S.G., Carvalho C.A., Kabeya L.M., de Oliveira R.D.R., Azzolini A.E.C.S., Pupo M.T., da Silva Emery F., Lucisano-Valim Y.M. Immunomodu-

- lating action of the 3-phenylcoumarin derivative 6,7-dihydroxy-3-[3',4'-methylenedioxyphenyl]-coumarin in neutrophils from patients with rheumatoid arthritis and in rats with acute joint inflammation // *Inflammation Research*. 2020. Vol. 69(1). P. 115-130. <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01298-w>
4. 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. Vol. 21(13). P. 1-81. <https://doi.org/10.3390/ijms21134618>
 5. Blanc M., Cormier B., Hyötyläinen T., Krauss M., Scherbak N., Cousin X., Keiter S.H. Multi- and transgenerational effects following early-life exposure of zebrafish to permethrin and coumarin 47: Impact on growth, fertility, behavior and lipid metabolism // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2020. Vol. 205(111348). P. 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111348>
 6. Carneiro A., Matos M.J., Uriarte E., Santana L. Trending Topics on Coumarin and Its Derivatives in 2020 // *Molecules*. 2021. Vol. 26(2). P. 1-15. <https://doi.org/10.3390/molecules26020501>
 7. Chavan R.R., Hosamani K.M. Microwave-assisted synthesis, computational studies and antibacterial/ anti-inflammatory activities of compounds based on coumarin-pyrazole hybrid // *Royal Society Open Science*. 2018. Vol. 5(5). P. 1-16. <https://doi.org/10.1098/rsos.172435>
 8. Cheng P., Ishfaq M., Yu H., Yang Y., Li S., Li X., Fazlani S.A., Guo W., Zhang X. Curcumin ameliorates duodenal toxicity of AFB1 in chicken through inducing P-glycoprotein and downregulating cytochrome P450 enzymes // *Poultry Science*. 2020. Vol. 99(12). P. 7035-7045. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.055>
 9. 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. Vol. 26(208). P. 1-10. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26010208>
 10. Fan H., Gao Z., Ji K., Li X., Wu J., Liu Y., Wang X., Liang H., Liu Y., Li X., Liu P., Chen D., Zhao F. The *in vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effect of osthole, the major natural coumarin from *Cnidium monnieri* (L.) Cuss, via the blocking of the activation of the NF- κ B and MAPK/p38 pathways // *Phytomedicine*. 2019. Vol. 58. P. 152864. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152864>
 11. Feng D., Zhang A., Yang Y., Yang P. Coumarin-containing hybrids and their antibacterial activities // *Archiv der Pharmazie*. 2020. Vol. 353(6). P. e1900380. <https://doi.org/10.1002/ardp.201900380>
 12. Frasao B., Costa M., Silva F., Rodrigues B., Baltar J., Araujo J., Moreira D., Torrezan R., Conte-Junior C. Effect of pequi (*Caryocar brasiliense*) and juçara (*Eu-*

- terpe edulis*) waste extract on oxidation process stability in broiler meat treated by UV-C // PLoS One. 2018. Vol. 13(12). P. 1-25. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208306>
13. Harbort C.J., Hashimoto M., Inoue H., Niu Y., Guan R., Rombolà A.D., Kopriva S., Voges M.J.E.E.E., Sattely E.S., Garrido-Oter R., Schulze-Lefert P. Root-Secreted Coumarins and the Microbiota Interact to Improve Iron Nutrition in Arabidopsis // Cell Host and Microbe. 2020. Vol. 28(6). P. 825-837. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.09.006>
 14. Hassan A.A., Abu Hafsa S.H., Elghandour M.M.M.Y., Kanth Reddy P.R., Monroy J.C., Salem A.Z.M. Dietary Supplementation with sodium bentonite and coumarin alleviates the toxicity of aflatoxin B1 in rabbits // Toxicon. 2019. Vol. 171. P. 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.09.014>
 15. Iida A., Matsushita M., Ohta T., Yamada T. Conventional and novel impacts of ferric citrate on iron deficiency anemia and phosphorus metabolism in rats // Journal of Veterinary Medical Science. 2020. Vol. 82(3). P. 379-386. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0641>
 16. Kalia V.C., Patel S.K.S., Lee J.K., Shim W.Y., Gong C. Recent developments in antimicrobial growth promoters in chicken health: Opportunities and challenges // Science of The Total Environment. 2022. Vol. 834. P. 155300. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155300>
 17. Katopodi A., Tsotsou E., Iliou T., Deligiannidou G.E., Pontiki E., Kontogiorgis C., Tsopelas F., Detsi A. Synthesis, Bioactivity, Pharmacokinetic and Biomimetic Properties of Multi-Substituted Coumarin Derivatives // Molecules. 2021. Vol. 26(19). P. 1-22. <https://doi.org/10.3390/molecules26195999>
 18. Li S., Wang B., Zhang M., Yuan D., Li J., Li X., Liang G. Effects of berberine on the pharmacokinetics of florfenicol and levels of cytochrome P450 3A37, multidrug resistance 1, and chicken xenobiotic-sensing orphan nuclear receptor mRNA expression in broilers // Veterinary Medicine and Science. 2022. Vol. 8(2). P. 619-625. <https://doi.org/10.1002/vms3.660>
 19. Liu H.S., Mahfuz S.U., Wu D., Shang Q.H., Piao X.S. Effect of chestnut wood extract on performance, meat quality, antioxidant status, immune function, and cholesterol metabolism in broilers // Poultry Science. 2020. Vol. 99(9). P. 4488-4495. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.05.053>
 20. Ma J., Li C.J., Yang J.Z., Sun H., Zhang D.M. New Phenylpropanoid and Coumarin Glycosides from the Stems of *Hydrangea paniculata* Sieb // Molecules. 2017. Vol. 22(1). P. 1-12. <https://doi.org/10.3390/molecules22010133>
 21. Mu C., Wu M., Li Z. Anti-Inflammatory Effect of Novel 7-Substituted Coumarin Derivatives through Inhibition of NF-κB Signaling Pathway // Chem-

- istry and Biodiversity. 2019. Vol. 16(3). P. e1800559. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201800559>
22. Murayama N., Yamazaki H. Metabolic activation and deactivation of dietary-derived coumarin mediated by cytochrome P450 enzymes in rat and human liver preparations // *The Journal of Toxicological Sciences*. 2021. Vol. 46(8). P. 371-378. <https://doi.org/10.2131/jts.46.371>
 23. Pei Q., Hu P., Zhang H., Li H., Yang T., Liu R. Daphnetin exerts an anticancer effect by attenuating the pro-inflammatory cytokines // *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 2021. Vol. 35(6). P. 1-8. <https://doi.org/10.1002/jbt.22759>
 24. Petrovic V., Marcincak S., Popelka P., Simkova J., Martonova M., Buleca J., Marcincakova D., Tuckova M., Molnar L., Kovac G. The effect of supplementation of clove and agrimony or clove and lemon balm on growth performance, antioxidant status and selected indices of lipid profile of broiler chickens // *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2012. Vol. 96(6). P. 970-977. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2011.01207.x>
 25. Qin H.L., Zhang Z.W., Ravindar L., Rakesh K.P. Antibacterial activities with the structure-activity relationship of coumarin derivatives // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020. Vol. 207. P. 112832. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112832>
 26. Ren F.J., Gutiérrez-Barranquero J.A., Parages M.L., O Gara F. Coumarin: a novel player in microbial quorum sensing and biofilm formation inhibition // *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2018. Vol. 102(5). P. 2063-2073. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-8787-x>
 27. Robe K., Izquierdo E., Vignols F., Rouached H., Dubos C. The Coumarins: Secondary Metabolites Playing a Primary Role in Plant Nutrition and Health // *Trends in Plant Science*. 2021. Vol. 26(3). P. 248-259. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.10.008>
 28. Salem Rashed Alyileili, Khaled El-Tarabily, Wissam Hachem Ibrahim, Mohsin Sulaiman, Ahmed Soliman Hussein. Effect of *Trichoderma reesei* Degraded Date Pits Supplementation on Growth Performance, Immunoglobulin Levels, and Intestinal Barrier Functions of Broiler Chickens // *Recent Patents on Food, Nutrition and Agriculture*. 2020. Vol. 11(2). P. 168-181. <https://doi.org/10.2174/2212798410666190716163009>
 29. Singh A.K., Patel P.K., Choudhary K., Joshi J., Yadav D., Jin J.O. Quercetin and Coumarin Inhibit Dipeptidyl Peptidase-IV and Exhibits Antioxidant Properties: In Silico, *In Vitro*, *Ex Vivo* // *Biomolecules*. 2020. Vol. 10(2). P. 1-14. <https://doi.org/10.3390/biom10020207>

30. Sranujit R.P., Noysang C., Tippayawat P., Kooltheat N., Luetragoon T., Usuwanthim K. Phytochemicals and Immunomodulatory Effect of *Nelumbo nucifera* Flower Extracts on Human Macrophages // *Plants (Basel)*. 2021. Vol. 10(10). P. 1-12. <https://doi.org/10.3390/plants10102007>
31. Stassen M.J.J., Hsu S.H., Pieterse C.M.J., Stringlis I.A. Coumarin Communication Along the Microbiome-Root-Shoot Axis // *Trends in Plant Science*. 2021. Vol. 26(2). P. 169-183. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.09.008>
32. Stringlis I., Ronnie de Jonge, Pieterse C. The Age of Coumarins in Plant-Microbe Interactions // *Plant and Cell Physiology*. 2019. P. 1405-1419. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcz076>
33. Stringlis I.A., de Jonge R., Pieterse C.M.J. The Age of Coumarins in Plant-Microbe Interactions // *Plant and Cell Physiology*. 2019. Vol. 60(7). P. 1405-1419. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcz076>
34. Tian D., Wang F., Duan M., Cao L., Zhang Y., Yao X., Tang J. Coumarin Analogues from the *Citrus grandis* (L.) Osbeck and Their Hepatoprotective Activity // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2019. Vol. 67(7). P. 1937-1947. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b06489>
35. Tufarelli V., Ghavami N., Nosrati M., Rasouli B., Isam T. Kadim, Ramírez L.S. The effects of peppermint (*Mentha piperita* L.) and chicory (*Cichorium intybus* L.) in comparison with a prebiotic on productive performance, blood constituents, immunity and intestinal microflora in broiler chickens // *Animal biotechnology*. 2022. P. 1-7. <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2130798>
36. Verbon E.H., Trapet P.L., Stringlis I.A., Kruijs S., Bakker P.A.H.M., Pieterse C.M.J. Iron and Immunity // *Annual Review of Phytopathology*. 2017. Vol. 55. P. 355-375. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080516-035537>
37. Yin J., Wang H., Lu G. Umbelliferone alleviates hepatic injury in diabetic db/db mice via inhibiting inflammatory response and activating Nrf2-mediated antioxidant // *Bioscience Reports*. 2018. Vol. 38(4). P. 1-17. <https://doi.org/10.1042/BSR20180444>
38. Zhang S., Ma J., Sheng L., Zhang D., Chen X., Yang J., Wang D. Total Coumarins from *Hydrangea paniculata* Show Renal Protective Effects in Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury via Anti-inflammatory and Antioxidant Activities // *Frontiers in Pharmacology*. 2017. Vol. 8. P. 1-16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00872>

References

1. Duskaev G.K., Rakhmatullin Sh.G., Kvan O.V. i dr. Produktivnost' ptitsy, biokhimicheskie znacheniya krovi: effekt *Bacillus cereus* i kumarin [Bird productivity, biochemical values of blood: effect of *Bacillus cereus* and coumarin]

- blood biochemical values: effect of *Bacillus cereus* and coumarin]. *Zhivotnovodstvo i kormoproizvodstvo* [Animal husbandry and fodder production], 2020, vol. 103, no. 4, pp. 197-209. <https://doi.org/10.33284/2658-3135-103-4-197>
2. Fisinina V.I., Egorova I.A., Lenkova T.N., Okolelova T.M. *Metodicheskie ukazaniya po optimizatsii retseptov kombikormov dlya s.-kh. ptitsy* [Methodical instructions on optimization of recipes for mixed fodders for agricultural poultry]. Moscow: VNITIP, 2009, 80 p.
 3. Albiero L.R., de Andrade M.F., Marchi L.F., Landi-Librandi A.P., de Figueiredo-Rinhel A.S.G., Carvalho C.A., Kabeya L.M., de Oliveira R.D.R., Azzolini A.E.C.S., Pupo M.T., da Silva Emery F., Lucisano-Valim Y.M. Immunomodulating action of the 3-phenylcoumarin derivative 6,7-dihydroxy-3-[3',4'-methylenedioxyphenyl]-coumarin in neutrophils from patients with rheumatoid arthritis and in rats with acute joint inflammation. *Inflammation Research*, 2020, vol. 69(1), pp. 115-130. <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01298-w>
 4. 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, vol. 21(13), pp. 1-81. <https://doi.org/10.3390/ijms21134618>
 5. Blanc M., Cormier B., Hyötyläinen T., Krauss M., Scherbak N., Cousin X., Keiter S.H. Multi- and transgenerational effects following early-life exposure of zebrafish to permethrin and coumarin 47: Impact on growth, fertility, behavior and lipid metabolism. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2020, vol. 205(111348), pp. 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111348>
 6. Carneiro A., Matos M.J., Uriarte E., Santana L. Trending Topics on Coumarin and Its Derivatives in 2020. *Molecules*, 2021, vol. 26(2), pp. 1-15. <https://doi.org/10.3390/molecules26020501>
 7. Chavan R.R., Hosamani K.M. Microwave-assisted synthesis, computational studies and antibacterial/ anti-inflammatory activities of compounds based on coumarin-pyrazole hybrid. *Royal Society Open Science*, 2018, vol. 5(5), pp. 1-16. <https://doi.org/10.1098/rsos.172435>
 8. Cheng P., Ishfaq M., Yu H., Yang Y., Li S., Li X., Fazlani S.A., Guo W., Zhang X. Curcumin ameliorates duodenal toxicity of AFB1 in chicken through inducing P-glycoprotein and downregulating cytochrome P450 enzymes. *Poultry Science*, 2020, vol. 99(12), pp. 7035-7045. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.09.055>
 9. 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, vol. 26(208), pp. 1-10. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26010208>

10. Fan H., Gao Z., Ji K., Li X., Wu J., Liu Y., Wang X., Liang H., Liu Y., Li X., Liu P., Chen D., Zhao F. The *in vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effect of osthole, the major natural coumarin from *Cnidium monnieri* (L.) Cuss, via the blocking of the activation of the NF- κ B and MAPK/p38 pathways. *Phytomedicine*, 2019, vol. 58, pp. 152864. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152864>
11. Feng D., Zhang A., Yang Y., Yang P. Coumarin-containing hybrids and their antibacterial activities. *Archiv der Pharmazie*, 2020, vol. 353(6), pp. e1900380. <https://doi.org/10.1002/ardp.201900380>
12. Frasao B., Costa M., Silva F., Rodrigues B., Baltar J., Araujo J., Moreira D., Torrezan R., Conte-Junior C. Effect of pequi (*Caryocar brasiliense*) and juçara (*Euterpe edulis*) waste extract on oxidation process stability in broiler meat treated by UV-C. *PLoS One*, 2018, vol. 13(12), pp. 1-25. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208306>
13. Harbort C.J., Hashimoto M., Inoue H., Niu Y., Guan R., Rombolà A.D., Kopriva S., Voges M.J.E.E.E., Sattely E.S., Garrido-Oter R., Schulze-Lefert P. Root-Secreted Coumarins and the Microbiota Interact to Improve Iron Nutrition in Arabidopsis. *Cell Host and Microbe*, 2020, vol. 28(6), pp. 825-837. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.09.006>
14. Hassan A.A., Abu Hafsa S.H., Elghandour M.M.M.Y., Kanth Reddy P.R., Monroy J.C., Salem A.Z.M. Dietary Supplementation with sodium bentonite and coumarin alleviates the toxicity of aflatoxin B1 in rabbits. *Toxicon*, 2019, vol. 171, pp. 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2019.09.014>
15. Iida A., Matsushita M., Ohta T., Yamada T. Conventional and novel impacts of ferric citrate on iron deficiency anemia and phosphorus metabolism in rats. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2020, vol. 82(3), pp. 379-386. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0641>
16. Kalia V.C., Patel S.K.S., Lee J.K., Shim W.Y., Gong C. Recent developments in antimicrobial growth promoters in chicken health: Opportunities and challenges. *Science of The Total Environment*, 2022, vol. 834, pp. 155300. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155300>
17. Katopodi A., Tsotsou E., Iliou T., Deligiannidou G.E., Pontiki E., Kontogiorgis C., Tsopeles F., Detsi A. Synthesis, Bioactivity, Pharmacokinetic and Biomimetic Properties of Multi-Substituted Coumarin Derivatives. *Molecules*, 2021, vol. 26(19), pp. 1-22. <https://doi.org/10.3390/molecules26195999>
18. Li S., Wang B., Zhang M., Yuan D., Li J., Li X., Liang G. Effects of berberine on the pharmacokinetics of florfenicol and levels of cytochrome P450 3A37, multidrug resistance 1, and chicken xenobiotic-sensing orphan nuclear receptor mRNA expression in broilers. *Veterinary Medicine and Science*, 2022, vol. 8(2), pp. 619-625. <https://doi.org/10.1002/vms3.660>

19. Liu H.S., Mahfuz S.U., Wu D., Shang Q.H., Piao X.S. Effect of chestnut wood extract on performance, meat quality, antioxidant status, immune function, and cholesterol metabolism in broilers. *Poultry Science*, 2020, vol. 99(9), pp. 4488-4495. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.05.053>
20. Ma J., Li C.J., Yang J.Z., Sun H., Zhang D.M. New Phenylpropanoid and Coumarin Glycosides from the Stems of *Hydrangea paniculata* Sieb. *Molecules*, 2017, vol. 22(1), pp. 1-12. <https://doi.org/10.3390/molecules22010133>
21. Mu C., Wu M., Li Z. Anti-Inflammatory Effect of Novel 7-Substituted Coumarin Derivatives through Inhibition of NF- κ B Signaling Pathway. *Chemistry and Biodiversity*, 2019, vol. 16(3), pp. e1800559. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201800559>
22. Murayama N., Yamazaki H. Metabolic activation and deactivation of dietary-derived coumarin mediated by cytochrome P450 enzymes in rat and human liver preparations. *The Journal of Toxicological Sciences*, 2021, vol. 46(8), pp. 371-378. <https://doi.org/10.2131/jts.46.371>
23. Pei Q., Hu P., Zhang H., Li H., Yang T., Liu R. Daphnetin exerts an anticancer effect by attenuating the pro-inflammatory cytokines. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 2021, vol. 35(6), pp. 1-8. <https://doi.org/10.1002/jbt.22759>
24. Petrovic V., Marcincak S., Popelka P., Simkova J., Martonova M., Buleca J., Marcincakova D., Tuckova M., Molnar L., Kovac G. The effect of supplementation of clove and agrimony or clove and lemon balm on growth performance, antioxidant status and selected indices of lipid profile of broiler chickens. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2012, vol. 96(6), pp. 970-977. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2011.01207.x>
25. Qin H.L., Zhang Z.W., Ravindar L., Rakesh K.P. Antibacterial activities with the structure-activity relationship of coumarin derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2020, vol. 207, pp. 112832. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112832>
26. Reen F.J., Gutiérrez-Barranquero J.A., Parages M.L., O Gara F. Coumarin: a novel player in microbial quorum sensing and biofilm formation inhibition. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2018, vol. 102(5), pp. 2063-2073. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-8787-x>
27. Robe K., Izquierdo E., Vignols F., Rouached H., Dubos C. The Coumarins: Secondary Metabolites Playing a Primary Role in Plant Nutrition and Health. *Trends in Plant Science*, 2021, vol. 26(3), no. pp. 248-259. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.10.008>
28. Salem Rashed Alyileili, Khaled El-Tarabily, Wissam Hachem Ibrahim, Mohsin Sulaiman, Ahmed Soliman Hussein. Effect of *Trichoderma reesei* Degraded Date Pits Supplementation on Growth Performance, Immunoglobulin Levels, and Intestinal Barrier Functions of Broiler Chickens. *Recent Patents on Food*,

- Nutrition and Agriculture*, 2020, vol. 11(2), pp. 168-181. <https://doi.org/10.2174/2212798410666190716163009>
29. Singh A.K., Patel P.K., Choudhary K., Joshi J., Yadav D., Jin J.O. Quercetin and Coumarin Inhibit Dipeptidyl Peptidase-IV and Exhibits Antioxidant Properties: In Silico, *In Vitro*, *Ex Vivo*. *Biomolecules*, 2020, vol. 10(2), pp. 1-14. <https://doi.org/10.3390/biom10020207>
 30. Sranujit R.P., Noysang C., Tippayawat P., Kooltheat N., Luetragoon T., Usuwanthim K. Phytochemicals and Immunomodulatory Effect of *Nelumbo nucifera* Flower Extracts on Human Macrophages. *Plants (Basel)*, 2021, vol. 10(10), pp. 1-12. <https://doi.org/10.3390/plants10102007>
 31. Stassen M.J.J., Hsu S.H., Pieterse C.M.J., Stringlis I.A. Coumarin Communication Along the Microbiome-Root-Shoot Axis. *Trends in Plant Science*, 2021, vol. 26(2), pp. 169-183. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.09.008>
 32. Stringlis I., Ronnie de Jonge, Pieterse C. The Age of Coumarins in Plant-Microbe Interactions. *Plant and Cell Physiology*, 2019, pp. 1405-1419. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcz076>
 33. Stringlis I.A., de Jonge R., Pieterse C.M.J. The Age of Coumarins in Plant-Microbe Interactions. *Plant and Cell Physiology*, 2019, vol. 60(7), pp. 1405-1419. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcz076>
 34. Tian D., Wang F., Duan M., Cao L., Zhang Y., Yao X., Tang J. Coumarin Analogues from the *Citrus grandis* (L.) Osbeck and Their Hepatoprotective Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, vol. 67(7), pp. 1937-1947. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b06489>
 35. Tufarelli V., Ghavami N., Nosrati M., Rasouli B., Isam T. Kadim, Ramírez L.S. The effects of peppermint (*Mentha piperita* L.) and chicory (*Cichorium intybus* L.) in comparison with a prebiotic on productive performance, blood constituents, immunity and intestinal microflora in broiler chickens. *Animal biotechnology*, 2022, pp. 1-7. <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2130798>
 36. Verbon E.H., Trapet P.L., Stringlis I.A., Kruijs S., Bakker P.A.H.M., Pieterse C.M.J. Iron and Immunity. *Annual Review of Phytopathology*, 2017, vol. 55, pp. 355-375. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080516-035537>
 37. Yin J., Wang H., Lu G. Umbelliferone alleviates hepatic injury in diabetic db/db mice via inhibiting inflammatory response and activating Nrf2-mediated antioxidant. *Bio-science Reports*, 2018, vol. 38(4), pp. 1-17. <https://doi.org/10.1042/BSR20180444>
 38. Zhang S., Ma J., Sheng L., Zhang D., Chen X., Yang J., Wang D. Total Coumarins from *Hydrangea paniculata* Show Renal Protective Effects in Lipopolysaccharide-Induced Acute Kidney Injury via Anti-inflammatory and Antioxidant Activities. *Frontiers in Pharmacology*, 2017, vol. 8, pp. 1-16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00872>

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Дускаев Галимжан Калиханович, доктор биологических наук, профессор РАН, первый заместитель директора
ФГБНУ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук
ул. 9 Января, 29, г. Оренбург, 460000, Российская Федерация
gduskaev@mail.ru

Климова Татьяна Андреевна, младший научный сотрудник
ФГБНУ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук
ул. 9 Января, 29, г. Оренбург, 460000, Российская Федерация
klimovat91@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Galimzhan K. Duskaev, Dr. Sc. (Biological), Professor of the Russian Academy of Sciences, First Deputy Director
Federal Scientific Center of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences
29, January 9, Orenburg, 460000, Russian Federation
gduskaev@mail.ru
SPIN-code: 7297-3319
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9015-8367>
ResearcherID: N-4454-2014
Scopus Author ID: 56192764700

Tatyana A. Klimova, Junior Researcher
Federal Scientific Center of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences
29, January 9, Orenburg, 460000, Russian Federation
klimovat91@mail.ru
SPIN-code: 6761-9683
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4298-1663>
ResearcherID: P-6241-2017
Scopus Author ID: 57204863097

Поступила 06.12.2022

После рецензирования 19.12.2022

Принята 28.12.2022

Received 06.12.2022

Revised 19.12.2022

Accepted 28.12.2022