

<https://doi.org/10.61308/OFYB2237>

## Приложение на дихидрокверцетин за подобряване на продуктивността, физиологичните параметри, качеството на продукцията и преодоляване на стреса при свине и птици. Обзор

Соня Иванова<sup>1\*</sup>, Марияна Петрова<sup>1</sup>, Тая Николава<sup>1</sup> и Васил Пиргозлиев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Селскостопанска Академия – София, Земеделски институт – Шумен

<sup>2</sup>Национален институт по птицевъдство, Университет Хърпър Адамс, Великобритания

\*Кореспондиращ автор: [ivanovapeneva@yahoo.com](mailto:ivanovapeneva@yahoo.com)

**Резюме:** Този обзор цели да бъдат показани ефектите от приложението на флавоноида дихидрокверцетина (ДХК) върху продуктивността, физиологичните параметри и биохимичните показатели на организма, както и използването му като адаптоген, за намаляване на стреса и за подобряване качеството на продукцията при свине и птици. Направен е изводът, че ДХК успешно повлиява въглехидратната и мастна обмяна в посока подобряване на физиологичните параметри. ДХК притежава свойството да намалява съдържанието на холестерол в кръвта чрез понижаване на нивата на гени, отговорни за синтеза му. ДХК предотвратява развитието на липидна пероксидация и увеличава антиоксидантната защита на организма. Дихидрокверцетинът притежава доказани сърдечно-съдови защитни и антиатеросклеротични ефекти и може да се използва ефективно за лечение и профилактика. ДХК има хепатопротекторно действие, изразено в подобряване на чернодробния липиден метаболизъм, повишаване активността на антиоксидантните ензими, като същевременно намалява чернодробните лезии и некротичните процеси. Действието на ДХК се проявява много добре като адаптоген с цел намаляване на стреса при високопродуктивните животни и за подобряване качеството на продукцията от свине и птици. Допълването на основната дажба с фитонутриенти като ДХК води до намалено натрупване на първични и вторични продукти от липидното окисляване на месото по време на съхранение и е обещаваща стратегия за повишаване на окислителната стабилност на постното свинско месо и мазнина. Изброените положителни ефекти на дихидрокверцетина показват, че той притежава потенциал за успешно приложение в свиневъдството и бъдещи научни изследвания. Предоставя се възможност ДХК да залегне като фуражна добавка при моногастричните животни за противодействие на предизвиканата от микотоксини чревна токсичност.

**Ключови думи:** свине; птици; фитонутриенти; дихидрокверцетин; антиоксиданти

## Dihydroquercetin application for improving productivity, physiological parameters, production quality and overcoming stress in pigs and poultry. A review

Sonia Ivanova<sup>1\*</sup>, Mariyana Petrova<sup>1</sup>, Tanya Nikolova<sup>1</sup> and Vasil Pirgozliev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Agricultural Academy - Sofia, Agricultural Institute - Shumen

<sup>2</sup> National Poultry Institute, Harper Adams University, UK

\*Corresponding author: [ivanovapeneva@yahoo.com](mailto:ivanovapeneva@yahoo.com)

**Citation:** Ivanova, S., Petrova, M., Nikolova, T. & Pirgozliev, V. (2024). Dihydroquercetin application for improving productivity, physiological parameters, production quality and overcoming stress in pigs and poultry. A review. *Bulgarian Journal of Animal Husbandry*, 61(4), 26-39 (Bg).

**Abstract:** This review aims to identify the effects of the flavonoid dihydroquercetin (DHQ) on performance, physiological parameters and biochemical indicators of the body, as well as its application as an adaptogen

to reduce stress and an improvement of production quality in pigs and poultry. It was concluded that DHQ successfully affects carbohydrate and fat metabolism, in direction improvements of the physiological parameters. DHQ has the ability to reduce the content of cholesterol in the blood by lowering the levels of genes responsible for its synthesis. DHQ prevents the development of lipid peroxidation and increases the body's antioxidant defense. Dihydroquercetin has proven cardiovascular protective and antiatherosclerotic effects and can be used effectively for treatment and prevention. DHQ has a hepatoprotective effect as well, expressed in improving liver lipid metabolism, increasing the activity of antioxidant enzymes, while reducing liver lesions and necrotic processes. The effects of DHQ are shown very well in highly productive animals as stress reducer and as an improver of the product quality from pigs and poultry. Supplementation of the basal diet with phytonutrients such as DHQ results in a reduced accumulation of primary and secondary products of lipid oxidation in meat during storage and is a promising strategy for increasing the oxidative stability of lean pork and fat. The listed positive effects of dihydroquercetin indicate that it has the potential for successful application in pig farming and future research. As a feed additive in monogastric nutrition, DHQ has a potential to counteract mycotoxin-induced intestinal toxicity.

**Keywords:** pigs; poultry; phytonutrients; dihydroquercetin; antioxidants

## ВЪВЕДЕНИЕ

Една от основните задачи в развитието на животновъдството е да се увеличи производството на месни продукти въз основа на стабилизиране на поголовието на животните, увеличаване на тяхната производителност в резултат на обновяване на породния състав, създаване на балансирана фуражна база и преминаване към нови технологии за тяхното поддържане и хранене. В процеса на отглеждане на животни, фокусиран главно върху продуктивността и качеството на продуктите, защитните функции на организма развити по време на еволюцията на видовете са значително отслабени. В резултат на този процес, новите генотипове животни и по-специално свине и птици, са много по-взискателни към качеството на фуражите, структурата на дажбите и спектъра на хранителните вещества, които осигуряват физиологичните нужди на тялото и неговата защита. В същото време, водената селекция в посока висока интензивност на растеж води до формиране на генетично фиксирани скорозрели породи и хибриди със забавена морфологична и функционална зрялост, което създава проблеми, свързани с недостатъчното развитие на имунната система. Заедно с промяната в генотипа на животните се променят и изискванията

към месото, включително гарантирана безопасност и липса на замърсители, като антибиотици, хормони, тежки метали, пестициди и др. (European Court of Auditors, 2018; Bokhtiar et al., 2023). Въвеждат се и нови показатели с отношение към човешкото здраве - атерогенен индекс, индекс на тромбогенност (Mahdavi-Roshan et al., 2022), устойчивост на окисляване. (Tatiyaborworntam et al., 2022; Wang et al., 2023a). Освен това, съвременните високо-ефективни породи и хибридни комбинации моногастрични животни са много чувствителни към стрес и към действието на високите температури, типични за настъпващото глобално затопляне на климата, което представлява заплаха за техния имунитет (Filipe et al., 2020), намалява антиоксидантния им капацитет (Pirgozliev et al., 2020) и влошава качеството на месото (Pardo et al., 2021).

През последните години вниманието на учените е силно привлечено от натуралните продукти от растителен произход. Сред вторичните метаболити на растенията, полифенолите са придобили значителен респект, поради изобилието им в природата, желаните биологични свойства и способност за обезвреждане на свободните радикали (Li et al., 2014; Bie et al., 2023). Много изследвания са потвърдили антиоксидантните, противовъзпалителните, метаболитните и имуномоду-

лиращи действия на тези вещества (Yahfoufi et al., 2018; Sobhani et al., 2020), а също и техните антихелминтни, антивирусни, антифунгиални и антимикробни ефекти (Manso et al., 2022; Joshi et al., 2020), които са от особено значение в животновъдството. Тези свойства насърчават изследванията и използването на различни биологично активни компоненти като естествени инструменти за подобряване на производителността на животните и качеството на животинските продукти (Durmic and Blache, 2012; Untea et al., 2023). Един такъв естествен биорегулатор с множество активности (Artémeva et al., 2015), включително хепатопротективна (Wang et al., 2022), се явява дихидрокверцетинът (ДХК). Целта на настоящия обзор е да бъдат показани ефектите от приложението му върху продуктивността, физиологичните параметри и биохимичните показатели на организма, както и използването му като адаптоген, за подобряване на стреса и качеството на продукцията при свине и птици.

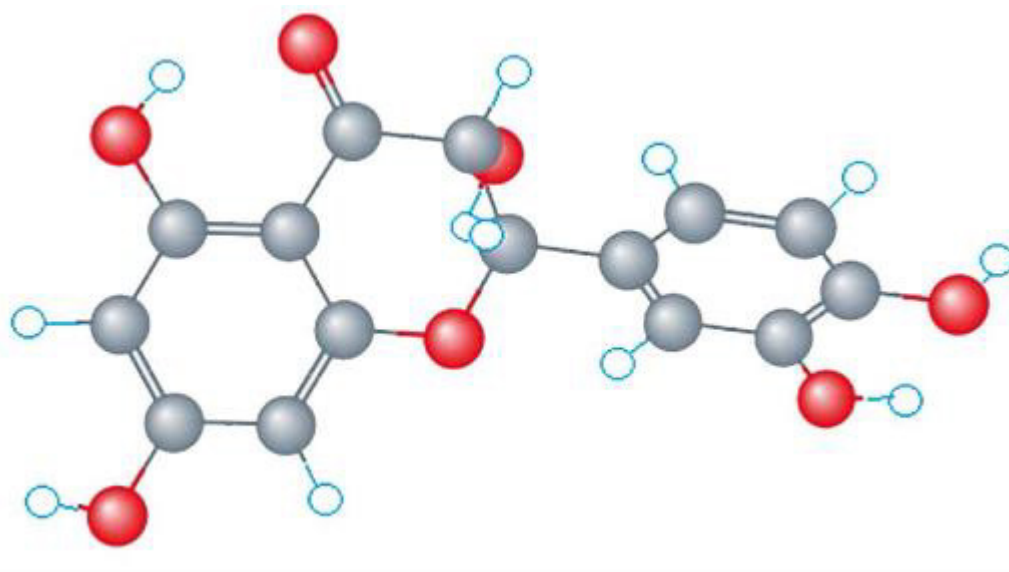
### Какво представлява дихидрокверцетинът? Механизъм на действие.

Според международната тривиална номенклатура ДХК е наименуван „ДХК“ (*Taxifolin*).

Неговата молекулна структура е основана на С6-С3-С6 скелет, състоящ се от два ароматни пръстена, свързани с три въглеродни връзки при отсъствието на С2-С3 двойна връзка и има два хирални въглеродни атома в позиция 2 и 3 (Фигура 1). Рингът А на флавоноидната структура е резултат от ацетатен дериват (3 x C2), а рингове В и С произхождат от деривати на канелената киселина по пътя на phenylpropanoid. Впоследствие, С-рингът може да бъде на (2S) или (2R) конфигурация.

Малки количества ДХК се срещат в много растения. В края на 60-те години на миналия век той е бил изолиран в СССР от група учени от Иркутск начело с професор Н. А. Тюкавкин от дървесината на лиственица (*Larix sibirica* – Фигура 2) (Rudakov and Rudakova, 2020). С усилията на руски учени и технолози е разработен икономически приемлив метод за производството на ДХК чрез обработка с вода на тази естествена суровина. Като резултатът от тази работа се е получило значително намаление на цената на полученият чист продукт, като същевременно са запазени високото качество и чистота.

ДХК е референтен антиоксидант. Неговата антирадикална активност е показана при концентрация от около 0,0001-0,00001% при



Фигура 1. Структурна формула на дихидрокверцетина  
Figure 1. Structural formula of dihydroquercetin



Фигура 2. Сибирска лиственица

Figure 2. *Larix sibirica*

отсъствие на мутагенна активност. Антиоксидантната активност (ORAC<sub>hidro</sub>) на ДХК с 95% чистота е 19 925, тази на ДХК с 80-90% чистота е 15 155, докато за други популярни антиоксиданти е: за лутеонин – 12 500, за кверцетин – 10 980, за епикатехин - 810, 2 100 и 1 300 за витамин С и витамин Е съответно.

Основно свойство на ДХК е да бъде добър донор на електрони, който е в състояние да инхибира хидроксилните радикали (Weidmann, 2012). Тази антиоксидантна активност на ДХК възниква от способността на хидроксилните групи да отдават молекули, като водородните атоми взаимодействат с кислородните метаболити на свободните радикали, резониращи в стабилизирани фенолови радикали. ДХК функционира като ефективен „хелатор“, свързващ йоните на преходните метали, включително в процесите на пероксидация, като ДХК инхибира пероксидацията на липиди, протеини, нуклеинови киселини и други съединения. Чрез същия механизъм ДХК предпазва от окисляване и аскорбиновата киселина (Plotnikov et al., 2005; Semenova et al., 2020).

Признат като референтен антиоксидант, ДХК се използва широко в медицината и хранителната промишленост. Понастоящем ДХК е използван в 104 биологично активни добав-

ки към храни и лекарства, както и в козметични продукти, които са обект на окислителни процеси. Биологично активното вещество се използва и в животновъдството, особено когато отглеждането на селскостопанските животни се извършва в зони, заразени с антропогенни тежки метали (Pb, Cd, As, Hg и други) и радионуклиди (<sup>90</sup>Sr, <sup>137</sup>Cs) или те са изложени на замърсяване от промишлени предприятия от химическата, металургичната, нефтохимическата и други индустрии (Fomichev et al., 2016). ДХК притежава капилляропротективни, липидоредуциращи, противовъзпалителни, кардиопротективни, хепатопротективни, детоксикиращи и имуномодулиращи свойства (Artemeva et al. 2015, Xu et al., 2020), антираково действие (Bule et al., 2019; Lamson and Brignall, 2000,) и е изключително добър адаптоген (Semenova et al., 2020).

### Ефект на ДХК върху продуктивността и биохимичните показатели на организма

Руски учени доказват, че относително ниски концентрации на ДХК (10-50 mg/kg/ден) от даурска лиственица - *Larix dahurica* (родствен вид на *Larix sibirica*), както и комбинацията с пробиотици, могат да бъдат приложени успешно за увеличаване на продуктивния потенциал на почти всички категории свине



(Fomichev et al., 2016). Комбинираната употреба на пробиотици тококарин и лактоамиловорин с дихидрокверцетин способства за увеличаване на средния дневен прираст на бозаещи прасета с 21,5%, като същевременно намалява консумацията на фураж за 1 kg прираст със 17,7%, намалява броя на нарушенията в храносмилателната система за целия експериментален период средно с 45,6%. В същото време е наблюдавано увеличение на икономическия ефект с 16,5%. Fomichev et al. (2017) са установили, че прилагането на биологично активната добавка ДХК в периода след отбиване на прасетата е довело до повишаване на среднодневния прираст с 20,6% и 24,8%, в сравнение с контролната група. Едновременно изхранване на ДХК (50 mg/глава/ден) и арабиногалактан (5 g/глава/ден) при отбити прасета е увеличило живото тегло при опитната група с 10,6%; получени са по-добри хематологични и биохимични показатели, по-добро състояние на черния дроб и антиоксидантната защита на организма като цяло е била повишена (Nikanova, 2019).

В други изследвания при добавяне в дажбите на угоявани свине на ДХК, е установено повишаване на среднодневен прираст и намаляване на смъртността в категорията (Nikanova and Fomichev, 2012; Zou et al., 2016b; Bogolyubova et al., 2019). Дългосрочното използване на кверцетин в дажбите на свинете намалява дистрофичните увреждания на скелетните мускули, предотвратява загубата на мускулна маса и инхибира развитието на атрофия на мускулните влакна чрез намаляване на образуването на водороден пероксид в митохондриите (Hollinger et al., 2015; Mukai et al., 2016). ДХК е по-добър антиоксидант от витамин Е (Zou et al., 2016a), като включеният в дажбите на птици ДХК показва ефективност в дози, по-високи от 1,5 g/kg фураж, дължаща се на подобрения антиоксидантен статус (Pirgozliev et al., 2021). Въздействието ДХК в две концентрации 3,5 mg и 7,5 mg на kg живо тегло върху ефективността на растежа, състава на трупа, качеството на месото, кръвните параметри и хистологичните промени в яйч-

ниците и черния дроб е изпитвано при свине за угояване от породата Дунавска бяла в продължение на 45 дни преди клането на животните (Ivanova et al., 2021). Резултатите от изпитването показват, че добавянето на ДХК в ниската концентрация от 3,5 mg увеличава средното крайно живо тегло на свинете с 9,05%, консумацията на фураж с 13,84%, което в последствие е довело до значително повишаване на среднодневния прираст и оползотворяването на фуража с 12,53%, в сравнение с контролната група. Дихидрокверцетинът не причинява патологични промени в хистологичната структура на черния дроб и яйчниците на женските свине. Не е установено влияние върху стойностите на рН и състава на *m. Longissimus lumborum* и *m. Semimembranosus*. Използваната добавка обаче повлиява в положителна посока показатели на кръвта. Докладвано е повишаване на броя на еритроцитите, тромбоцитите, хематокрита, средния брой червени кръвни клетки, средната концентрация на хемоглобин в еритроцитите, триглицеридите и общия холестерол, а също и намаляване на LDL холестерола с 14,29%. Направен е изводът, че дихидрокверцетин в концентрация 3,5 mg на kg телесно тегло на ден може да се използва като стимулатор на растежа от естествен произход с благоприятен ефект върху метаболитите в кръвта и качеството на месото на свинете за угояване, поради неговите биоактивни свойства. В друго наше изследване (Ivanova et al., in press), където са изпитвани две нива на ДХК в дози 100 и 200 mg/kg фураж (сходни на прилаганите в предишното изследване) при прасета за угояване в последната фаза, приложението на дихидрокверцетин не е повлияло върху параметрите на тегловното развитие. Добавянето на две последователни нива на ДХК обаче е увеличило достоверно линейно стойността на показателя дебелината на *m. Longissimus Thoracis*, измерена *in vivo*. Освен това, дихидрокверцетинът е повлиял положително върху въглехидратната обмяна при свинете за угояване в посока намаляване съдържанието на глюкоза в кръвта. Нашите резултати са ед-

нопосочни с тези на Vule et al. (2019), които по метода на мета-анализите при плъхове показват, че кверцетинът намалява серумните нива на глюкоза при дози, по-високи от използваните от нас – 10 mg/kg, 25 mg/kg и 50 mg/kg. Проучвания върху неговото антиглицемично действие съобщават, че той съдейства за подобряване на гликемичния контрол при животински модели на диабет тип 1 и тип 2 (Arias et al., 2014). Механично кверцетинът намалява главно серумната глюкоза чрез антиоксидантно действие или чрез модулиране на чернодробната експресия на гени (Jung et al., 2012). Съобщава се също, че кверцетинът намалява нивото на кръвната захар чрез инхибиране на активността на  $\alpha$ -глюкозидаза *in vitro* (Jo et al., 2009; Kim et al., 2011), подпомага инсулиновото действие заедно с подобряване на биогенезата в митохондриалните скелетни мускули (Henagan et al., 2014) и повишава регулацията на митохондриална активност в животинските модели (Funakoshi et al., 2018). Митохондриалната регулираща функция на кверцетина се осъществява чрез контролиране на производството на АТФ чрез инхибиране на ензимите аденозинтрифосфатаза и хексокиназа (de Oliveira et al., 2016).

Приложението на дихидрокверцетин в храната на угояваните прасета в същия експеримент (Ivanova et al., *in press*), е повлияло върху мастната им обмяна, като почти всички показатели са засегнати в посока намаляване, подобно на установеното действие на ДХК при пилета бройлери (Han et al., 2009), мишки (Zhai et al., 2016), плъхове (Itaya & Igarashi, 1992) и сладководна риба (Kuipers et al., 2018). Установена е тенденция добавянето на ДХК в доза 200 mg/kg фураж към дажбата на прасета за угояване да намалява съдържанието на триглицериди и линейно да увеличава съдържанието на холестерола с висока плътност (HDL) в кръвта. Нашите резултати са еднопосочни с тези на Wang et al. (2022), които установяват, че ДХК редуцира триглицеридите и холестеролните нива, както и теглото на черния дроб и на бялата адипозна тъкан, серумния лептин и липополизахаридите.

Изследването на Pirgozliev et al. (2020) демонстрира ефекта от добавянето на дихидрокверцетин и витамин Е при отглеждането на пилета бройлери при стандартни или високи температури на околната среда, по отношение на скоростта на растеж, метаболизма на енергията и хранителните вещества, развитието на стомашно-чревния тракт, морфометрията на йеюналните вили и антиоксидантния статус. Резултатите от експеримента показват, че добавянето на ДХК повишава глутатионпероксидазата в кръвта и общия антиоксидантен статус на птиците, повишава теглото на сърцето и чернодробната концентрация на витамин Е, като същевременно намалява размера на цекума. В този експеримент не е регистриран положителен резултат върху ефективността на растежа на пилетата и процента смъртност.

#### **Ефект на ДХК върху сърдечно-съдовата система**

Освен изброените функции, дихидрокверцетинът е флавоноид, за който е доказано, че упражнява сърдечно-съдови защитни и антиатеросклеротични ефекти (Lara-Guzman et al., 2012), като ДХК се явява една от най-ефективните капилярни защити. Той подобрява директния ефект на микроциркулация по отношение на еластичността, пропускливостта и стабилността на съдовите стени на капилярите (Patel et al., 2018). Положителният ефект върху съсирването на кръвта се състои в намаляване на нейния вискозитет, улесняване доставянето на кислород към тъканите чрез подобряване на способността на червените кръвни клетки да пренасят кислорода. По тази причина ДХК може да се използва за ефективно лечение на атеросклероза. Атеросклерозата е комплексно заболяване, включващо редица фактори, сред които нарушенията на липидния метаболизъм са ключови медиатори. Дихидрокверцетинът осъществява антиатерогенни ефекти чрез насърчаване на отделянето на холестерол от макрофагите и чрез регулиране на генната експресия на някои протеини (Lee et al., 2013). Обратният транспорт на холесте-

рола е процес, който възниква, когато свободният холестерол се прехвърли към липопротеин с висока плътност (HDL), транспортира се в черния дроб и се екскретира като жлъчна киселина. Доказано е, че дихидрокверцетинът ефективно намалява серумните нива на общия холестерол и LDL холестерол при хранене на зайци с дажба с високо съдържание на мазнини (Juzwiak et al., 2015). При изследване с мишки, хранени с високо съдържание на мазнини в дажбата, Jia et al. (2019) наблюдават по-високи серумни нива на тотален холестерол, LDL холестерол и окислен холестерол с ниска плътност (oxLDL) в групата без прием на дихидрокверцетин. Добавянето му е понижило стойностите на тези показатели. В групата с добавяне на воден разтвор на дихидрокверцетин (12,5 mg/kg) значително се намалява площта на атеросклеротичните плаки, натрупването на липиди и нивата на свободния холестерол в кръвта за сметка на увеличаването на колагеновите влакна в плаките. Посочените изследвания биха могли да послужат като модел в използването на ДХК за коригиране на проблема с отлагане на плаки по кръвоносните съдове при хората и начин за профилактика.

### Ефект на ДХК върху чернодробните функции

Дихидрокверцетинът може да повлияе на липидния метаболизъм чрез регулиране на активността на ензимите, да намали синтеза на чернодробни мазнини, да инхибира вътреклетъчния синтез на холестерол и да инхибира естерификацията на холестерола, синтеза на триацилглицерол и фосфолипиди (Wang et al., 2020). Поради свойството си да инхибира окисляването на свободните радикали на липидите, антиоксидантната защита на фосфолипидите на клетъчните мембрани на чернодробните тъканни клетки по време на периода на угояване на прасетата се повишава (Bogolyubova et al., 2019). Установено е, че флавоноидите като ДХК подобряват натрупването на липиди, и повишават нивата на клетъчните антиоксиданти в черния дроб (Kawabata et al., 2015).

ДХК има способността да влияе на различните чернодробни ензими и техните антиоксидантни свойства (Manach et al., 2005). В нашето изследване с две нива на ДХК не са установени статистически достоверни разлики както между контролната и опитните групи, така и между двете групи с различно ниво на добавката ДХК, по отношение стойностите на чернодробните ензими аспартат аминотрансферазата (AST) и аланин аминотрансферазата (ALT) (Ivanova et al., in press). В други изследвания със свине е установено, че след прилагане на биофлавоноидния комплекс от лиственица активността на AST намалява с 12,8%, а на ALT - с 23,5% (Fomichev et al., 2017). Същите автори са направили и проучване с пилета-бройлери, които показват, че активността на AST и ALT през първите 2 седмици от постинкубационния период при пилетата от експерименталната група (с ДХК) надвишава тази на контролната група съответно с 5,14–7,47% и 4,37–25,84%. Но от 3-седмична възраст до края на експерименталния период, посочените параметри в кръвта на бройлери, третирани с ДХК, намаляват своите стойности в сравнение с тези на контролната група. Установено е, че активността на AST в експерименталната група е била пониска с 6,45% – 26,75%, а на ALT - с 24,49% – 57,01%, в сравнение с контролната група. Други автори (Inoue et al., 2023) в изследвания с плъхове също установяват, че лечението с ДХК намалява серумните концентрации на ALT, AST и общия холестерол. Много по-детайлно изследване (Wang et al., 2019) показва, че кверцетинът намалява съдържанието на триглицериди през PPAR сигналния път в първичните хепатоцити на пилета бройлери.

При изведен опит с плъхове, интоксикация с ротеон (пестицид, предизвикващ хепатотоксичност) в доза 1.5mg/kg телесно тегло в продължение на 10 дни и посттретирани с ДХК в дози 0.25 mg/kg 0.5 mg/kg и 1mg/kg в продължение на 3 дни, се доказва значително повишаване на нивото на общия протеин, директния билирубин, активността на гама-глутамил трансферазата (GGT), алкалния

фосфат (АКТ), ALT, както и AST (Tapas et al., 2008). Наблюдавано е значително увеличение на лактат дехидрогеназната активност в групата, индуцирана с ротенон, но и последващо намаляване на активността, в следствие на лечение с ДХК. Наличието на двойна връзка С2-С3 в позиция С пръстена на ДХК е причината за хепатопротективната му активност (Akinmoladun et al., 2018). Тази способност на ДХК е оценена високо при мишки с остро чернодробно увреждане, индуцирано от въглероден тетрахлорид (Yang et al., 2019). ДХК намалява чернодробните лезии, некрозата, образуването на вакуоли, неутрофилната инфилтрация, нивата на малондиалдехид и повишава активността на антиоксидантните ензими (Yang et al., 2019). При третиране на човешки HepG2 клетки в доза по-малко 50  $\mu\text{M}$ , в продължение на 24 часа в присъствието на палмитат, се установява, че индуцираното от палмитат натрупване на липиди е потиснато от ДХК по дозозависим начин. Обобщени резултати на база *in vivo* и *in vitro* достоверно допускат, че той има директно въздействие върху хепатоцитите, и по този начин се облекчава чернодробната стеатоза (Inoue et al., 2023). Резултатите на Wang et al. (2022) с опитни мишки, получавали 50 mg/kg телесно тегло ДХК интрагастрално в продължение на 10 седмици, показват, че дихидрохверцетинът намалява телесното тегло, теглото на черния дроб и бялата мастна тъкан, както и серумните нива на лептин, триглицериди и холестерол. Дозозависимото лечение с ДХК води до потискане увеличаването на телесното тегло, теглото на черния дроб и епидидималната мастна тъкан (Inoue et al., 2023), поради свойството му да намалява съдържанието на холестерол в черния дроб чрез понижаване на нивата на включени в информационна РНК гени за синтез на холестерол (Wang et al., 2022).

### Ефект на ДХК върху стреса при свине и птици

ДХК е известен с това, че предотвратява синдрома на стреса и хроничната умора, възстановява и подобрява състоянието на орга-

низма при висок физически и психо-емоционален стрес (Plotnikov et al., 2005). Особено добре е проявено действието на дихидрохверцетина в условия на технологичен и топлинен стрес. Топлинният стрес, в допълнение на неблагоприятни технологични фактори, вкл. нарушения в храненето, може да иницира окисляване на липидите поради производство на голямо количество свободни радикали (Bogolyubova et al., 2019). Изследването на това състояние при свинете показва, че включването на естествени фуражни добавки в дажбите като дихидрохверцетин и арабиногалактан позволява предотвратяването на развитието на липидна пероксидация и увеличава антиоксидантната защита на организма (Fomichev et al., 2017; Semenova et al., 2020). При подрастващи прасета добавките от лиственица са съдействали за значително отслабване на факторите на стрес и увеличаване на адаптивната способност на животните. Механизмът на използване на адаптогени (ДХК и селен) с цел намаляване на стреса при високопродуктивни животни (свине за угояване) е изследван от Fomichev et al. (2020). Резултатите от проучването показват, че добавянето на дихидрохверцетин към дажбите на свинете е довело до по-ниски нива на кортизол, стабилизирана концентрацията на глюкозата в кръвта, повишена концентрация на триглицеридите, мобилизация на клетъчния имунитет и повишение на хуморалния имунитет. Освен това дихидрохверцетинът може да повлияе благоприятно в посока превенцията на миопатични промени в структурата и съотношението на мускулните влакна в *m. Longissimus thoracis* (Semenova et al., 2020). Този резултат е получен при изследване на прасета за угояване, хранени с добавка ДХК в доза 40 mg/kg, даван в ролята на адаптоген за проучване на ефекта от моделиран технологичен стрес върху състоянието на мускулната тъкан. Въздействие при пилетата в условия на топлинен стрес – високи температури на околната среда, обаче не показва положителен ефект върху производителността на производството и здравето на птиците (Pirgozliev et al., 2021).



Интересно е да се отбележи и друго действие на дихидрохверцетина в посока повишаване на репродуктивните способности при свинете. В резултат на проведени експерименти, Fomichev et al. (2017) установяват, че при въвеждане на антиоксиданта в състава на средата за замразяване на сперма от нерез, качеството на замразената сперма е значително подобро. Това от своя страна допълнително влияе върху ефективността на осеменяването на свинете майки и получаването на здраво потомство. Според авторите, използването на ДХК допринася за повишаване на безопасността на мембранните структури на сперматозоидите по време на замразяване, което от своя страна намалява изтичането на ензими и повишава безопасността на акрозомите.

### **Ефект върху качеството на животинската продукция**

У нас разтвор на ДХК е използван за подобряване на качеството и срока на годност на телешко месо (Dragoev et al., 2014a) и запазване свежестта на съомга до 11 дни съхранение при 1°C, благодарение на значително забавяне на хидролитичните и окислителните промени в липидите (Dragoev et al., 2014b). Подобни резултати са установени и от руски учени (Shagaeva et al., 2021), които са установили, че в зависимост от вида на мазнините (мазнина от лос или говежда), тази добавка в количество от 0,01% позволява да се удължи срокът на годност на продукта средно с коефициент от 1,7 до 3,7. При угоени прасета от породата Дунавска бяла, Vlahova-Vangelova et al. (2020) са установили, че при животните, хранени с 7.5 mg ДХК (дихидрохверцетин) на kg живо тегло пероксидното число (POV) намалява със 17% - 27% в гръдната и гръбната мазнина след 24 часа и след 7 дни съхранение при температура 2°C ± 1°C, в сравнение с животните от контролната група. Намаляването на POV в охладените мазнини може да бъде обяснено със значителното антиоксидантно въздействие на дихидрохверцетина (Fomichev et al., 2016). Наблюдавано е минимално образуване на вторични липидни окислител-

ни продукти в *m. Longissimus lumborum* при групата, получавала 3,5mg ДХК, последвано от *m. Semimembranosus* и гръдната мазнина при прасета, получавали 3.5mg ДХК и 7.5mg ДХК на kg живо тегло. Vlahova-Vangelova et al. (2020) заключават, че допълването на основната дажба с фитонутриенти като ДХК води до намалено натрупване на първични и вторични продукти от липидното окисляване по време на съхранение и в двата мускула и мастни тъкани, като ефектът е по-изразен при дългосрочно спрямо краткосрочно съхранение, както и използването на фитонутриенти от антиоксидантен тип (3,5 mg е обещаваща стратегия за повишаване на окислителната стабилност на постното свинско месо или мазнина и стабилизира цвета му, без вредни промени в киселинността.

Приложението на натурални хранителни антиоксиданти, един от които ДХК, във фуражи за пилета бройлери, са изследвани от Valev et al. (2015). Направен е изводът, че добавянето на 40 mg/kg живо тегло дихидрохверцетин към фуража води до нарастване на растежните способности и масата на гърдите при бройлерите. Подобен резултат са получили Pirgozliev et al. (2018), в чието изследване приложението на ДХК в концентрация 0,5 g/kg фураж е повлияло положително върху цвета на пилешкото месо. В друго изследване на същия колектив, където е използвана концентрация от 1.5 g/kg фураж, не е получено въздействие върху качеството на пресни и съхранявани яйца (Whiting et al., 2022).

### **Ефект при заразяването с микотоксини**

В свиневъдството често срещан проблем е заразяването на фуражите с микотоксини, особено с дезоксиниваленол (ДОН). Микотоксинът е продукт от вторични токсични метаболити, продуцирани от микроскопични плесенни гъби от различни родове. Свинете са особено чувствителни при контакт с микотоксина, поради факта, че чревните им епителни клетки са основна мишена за храносмилателна интоксикация (Grenier et al., 2013). Разрушаването на чревната епителна бариера

води до увеличаване на чревната пропускливост чрез понижаване на експресията на плътно свързващите протеини (Li et al., 2021; Von Buchholz et al., 2022), което позволява проникването на патогени, токсини и антигени. Това от своя страна може да повлияе отрицателно на усвояването на хранителните вещества (Lv et al., 2022), поради апоптоза на клетките (Wang et al., 2023b) и може да се изрази в анорексия, диария, силно намалени репродуктивни и продуктивни показатели. Проучването на Zhu et al. (2024) доказва, че ДОН индуцира прекомерна клетъчна апоптоза, претоварвайки чревната апоптотична система, което води до чревно увреждане. Лечението с ДХК показва, че той може да предпази организма от посоченото увреждане чрез противодействие на ДОН-индуцираната апоптоза на чревните клетки, като засилва експресията на чревни протеини с плътна връзка. Други автори също са установили, че ДХК влияе върху пролиферацията на епителните клетки, предпазва от оксидативен стрес, влияе положително върху целостта на червата, намалява производството на активни форми на кислород и намалява чревните възпаления (Zou et al., 2016b; Chen et al., 2018, Zou et al., 2021).

## ИЗВОДИ

Дихидрокверцетинът може да бъде използван като естествен антиоксидант за повишаване на производителността при свине и птици. Той успешно повлиява въглехидратната и мастна обмяна в посока подобряване на физиологичните параметри. ДХК притежава свойството да намалява съдържанието на холестерол в кръвта чрез понижаване на нивата на гени, отговорни за синтеза му. ДХК предотвратява развитието на липидна пероксидация и увеличава антиоксидантната защита на организма.

Дихидрокверцетинът е флавоноид с доказани сърдечно-съдови защитни и антиатеросклеротични ефекти и може да се използва ефективно за лечение и профилактика.

ДХК има хепатопротекторно действие, изразено в подобряване на чернодробния липиден метаболизъм, повишаване активността на антиоксидантните ензими, като същевременно намалява чернодробните лезии и некротичните процеси.

Действието на ДХК се проявява много добре като адаптоген с цел намаляване на стреса при високопродуктивните животни и за подобряване качеството на животинската продукция от свине и птици.

Допълването на основната дажба с фитонутриенти като ДХК води до намалено натрупване на първични и вторични продукти от липидното окисляване на месото по време на съхранение и е обещаваща стратегия за повишаване на окислителната стабилност на постното свинско месо и мазнина.

Изброените положителни ефекти на дихидрокверцетина показват, че той притежава потенциал за успешно приложение в свиневъдството и бъдещи научни изследвания. Предоставя се възможност ДХК да залегне като фуражна добавка за противодействие на предизвиканата от микотоксини чревна токсичност.

## ЛИТЕРАТУРА.

- Akinmoladun, A. C., Oladejo, C. O., Josiah, S. S., Famusiwa, C. D., Ojo, O. B. & Olaleye, M. T. (2018). Catechin, quercetin and taxifolin improve redox and biochemical imbalances in rotenone-induced hepatocellular dysfunction: Relevance for therapy in pesticide-induced liver toxicity? *Pathophysiology*, 25(4), 365-371. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2018.07.002>.
- Arias, N., Macarulla, M. T., Aguirre, L., Martínez-Castaño, M. G. & Portillo, M. P. (2014). Quercetin can reduce insulin resistance without decreasing adipose tissue and skeletal muscle fat accumulation. *Genes Nutr.*, 9(1), 361. <https://doi.org/10.1007/s12263-013-0361-7>.
- Artemeva, O. A., Pereselkova, D. A. & Fomichev, Yu. P. (2015). Dihydroquercetin, the bioactive substance, to be used against pathogenic microorganisms as an alternative to antibiotics. *Sel'skokhoz Biol [Agric Biol]*, 50(4), 513-519.
- Balev, D., Vlahova - Vangelova, D., Mihalev, K., Shikov, V., Dragoev, S. & Nikolov, V. (2015). Application of

- natural dietary antioxidants in broiler feeds. *Journal of Mountain Agriculture on the Balkans*, 18(2), 224-232.
- Bie, J., Sepodes, B., Fernandes, P. C. B. & Ribeiro, M. H. L.** (2023). Polyphenols in Health and Disease: Gut Microbiota, Bioaccessibility, and Bioavailability. *Compounds*, 3, 40-72. <https://doi.org/10.3390/compounds3010005>.
- Bogolyubova, N. V., Chabaev, M. G., Fomichev, Yu. P., Tsis, E. Yu., Semenova, A. A. & Nekrasov, R. V.** (2019). Ways to reduce adverse effects of stress in pigs using nutritional factors. *Ukr J Ecol.*, 9(2), 239-245.
- Bokhtiar, S. M., Islam, M. R., Ahmed, M. J., Rahman, A. & Rafiq, K.** (2023). Assessment of Heavy Metals Contamination and Antimicrobial Drugs Residue in Broiler Edible Tissues in Bangladesh. *Antibiotics*, 12(4) 662. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040662>.
- Bule, M., Abdurahman, A., Nikfar, S., Abdollahi, M. & Amini, M.** (2019). Antidiabetic effect of quercetin: A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Food and Chemical Toxicology*, 125, 494-502. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.01.037>.
- Chen, Z., Yuan, Q., Xu, G., Chen, H., Lei, H. & Su, I.** (2018). Effects of quercetin on proliferation and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced apoptosis of intestinal porcine enterocyte cells. *Molecules*, 23(8), 2012. <https://doi.org/10.3390/molecules23082012>.
- de Oliveira, M. R., Nabavi, S. M., Braid, N., Setzer, W. N., Ahmed, T. & Nabavi, S. F.** (2016). Quercetin and the mitochondria: A mechanistic view. *Biotechnol Adv.*, 34(5), 532-549. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.12.014>.
- Dragoev, S. G., Staykov, A. S., Vassilev, K. P., Balev, D. K. & Vlahova-Vangelova, D. B.** (2014a). Improvement of the Quality and the Shelf Life of the High Oxygen Modified Atmosphere Packaged Veal by Superficial Spraying with Dihydroquercetin Solution. *International Journal of Food Science*, Article ID 629062, 10. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/629062>.
- Dragoev, S., Balev, D., Ivanov, G., Nikolova-Damyanova, B., Grozdeva, T., Filizov, E. & Vassilev, K.** (2014b). Effect of superficial treatment with new natural antioxidant on salmon (*Salmo salar*) lipid oxidation. *Acta Alimentaria*, 43, 1. <http://doi.org/10.1556/aalim.43.2014.1.1>.
- Durmic, Z. & Blache, D.** (2012). Bioactive plants and plant products: Effects on animal function, health and welfare. *Animal Feed Science and Technology*, 176, 150-162. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2012.07.018>.
- European Court of Auditors** (2018), Activity Report, available at: European Court of Auditors 2018 Activity Report, last accessed 11.06.2024.
- Filipe, J. F., Herrera, V., Curone, G., Vigo, D. & Riva, F.** (2020). Floods, Hurricanes, and Other Catastrophes: A Challenge for the Immune System of Livestock and Other Animals. *Front Vet Sci.*, 7, 16. DOI: 10.3389/fvets.2020.00016.
- Fomichev, Y., Nikanova, L. & Lashin, A.** (2016). The effectiveness of using dihydroquercetin (taxifolin) in animal husbandry, poultry and apiculture for prevention of metabolic disorders, higher antioxidative capacity, better resistance and realisation of a productive potential of organism. *Journal of International Scientific Publications: Agriculture & Food*, 4, 140-159.
- Fomichev, Y. P., Nikanova, L. A., Dorozhkin, V. I., Torshkov, A., Romanenko, A., Eskov, E., Semenova, A., Gonotsky, V., Dunaev, A., Yarosevich, G., Lashin, S. & Stolnaya, N.** (2017). Dihydroquercetin and arabino-galactan — natural bioregulators in human and animal life, application in agriculture and food industry. “Scientific Library” Publishing House, Moscow, 701 (Ru).
- Fomichev, Yu. P., Bogolyubova, N. V., Nekrasov, R. V., Chabaev, M. G., Rykov, R. A. & Semenova, A. A.** (2020). Physiological and biochemical effects of two feed antioxidants in modeling technological stress in pigs (*Sus scrofa domestica* Erxleben, 1777). *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*, 55(4), 750-769 (Ru).
- Funakoshi, T., Kanzaki, N., Otsuka, Y., Izumo, T., Shibata, H., Machida, S.** (2018). Quercetin inhibits adipogenesis of muscle progenitor cells in vitro. *Biochem Biophys Rep.*, 13, 39-44. <http://doi.org/10.1016/j.bbrep.2017.12.003>.
- Grenier, B. & Applegate, T. J.** (2013) Modulation of intestinal functions following mycotoxin ingestion: Meta-analysis of published experiments in animals. *Toxins*, 5, 396-430.
- Han, G., Liao, H., Liu, X., Zhang, J. & Ni, M.** (2009). Study on the Fat-related Genes of Chicken. *International Journal of Biology*, 1(1). [www.ccsenet.org/journal.html](http://www.ccsenet.org/journal.html).
- Henagan, T. M., Lenard, N. R., Gettys, T. W. & Stewart, L. K.** (2014). Dietary quercetin supplementation in mice increases skeletal muscle PGC1 $\alpha$  expression, improves mitochondrial function and attenuates insulin resistance in a time-specific manner. *PLoS One*. 21, 9(2), e89365. doi: 10.1371/journal.pone.0089365.
- Hollinger, K., Shanely, R. A., Quindry, J. C. & Selsby, J. T.** (2015). Long-term quercetin dietary enrichment decreases muscle injury in mdx mice, *Clinical Nutrition*, 34(3), 515-522 <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.06.008>.
- Inoue, T., Fu, B., Nishio, M., Tanaka, M., Kato, H., Tanaka, M., Itoh, M., Yamakage, H., Och, I. K., Ito, A., Shiraki, Y., Saito, S., Ihara, M., Nishimura, H., Kawamoto, A., Inoue, S., Saeki, K., Enomoto, A., Suganami, T. & Satoh-Asahara, N.** (2023). Novel Therapeutic Potentials of Taxifolin for Obesity-Induced Hepatic Steatosis, Fibrogenesis, and Tumorigenesis. *Nutrients* 10, 15(2), 350. <https://doi.org/10.3390/nu15020350>.
- Itaya, S. & Igarashi, K.** (1992). Effects of Taxifolin on the Serum Cholesterol Level in Rats, *Bioscience, Biotech-*

- nology, and Biochemistry, 56(9), 1492–1494. <https://doi.org/10.1271/bbb.56.1492>.
- Ivanova, S., Nakev, J., Nikolova, T., Vlahova-Vangelova, D., Balev, D., Dragoev, S., Gerrard, D., Grozlekova, L. & Tashkova, D.** (2021). Effect of new livestock feeds' phytonutrients on productivity, carcass composition and meat quality in pigs. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 27(6), 1178–1186.
- Ivanova, S., Nikolova, T., Pirgozliev, V. & Nenova, R.** (2024). Effect of dihydroquercetin on performance, back fat thickness and blood biochemical indices in fattening pigs. *Scientific papers. Series D. Animal Science*. (in press).
- Jia, Q., Cao, H., Shen, D., Li, S., Yan, L., Chen, C., Xing, S. & Dou, F.** (2019). Quercetin protects against atherosclerosis by regulating the expression of PCSK9, CD36, PPAR $\gamma$ , LXRA and ABCA1. *Int J Mol Med*, 44(3), 893-902. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2019.4263>.
- Jo, J., Choi, M. Y. & Koh, D. S.** (2009). Beneficial effects of intercellular interactions between pancreatic islet cells in blood glucose regulation. *J Theor Biol*, 257(2), 312-319. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2008.12.005>.
- Joshi, B., Panda, S. K., Jouneghani, R. S., Liu, M., Parajuli, N., Leyssen, P., Neyts, J. & Luyten, W.** (2020) Antibacterial, Antifungal, Antiviral, and Anthelmintic Activities of Medicinal Plants of Nepal Selected Based on Ethnobotanical Evidence. *Evid Based Complement Alternat Med*, 1043471. <https://doi.org/10.1155/2020/1043471>.
- Jung, C. H., Cho, I., Ahn, J. & Jeon, T.** (2012). Quercetin Reduces High-Fat Diet-Induced Fat Accumulation in the Liver by Regulating Lipid Metabolism Genes. *Phytotherapy Research*, 27(1), 139-143. <https://doi.org/10.1002/ptr.4687>.
- Juzwiak, S., Wojcicki, J., Mokrzycki, K., Marchlewicz, M., Bialecka, M., Wenda-Rozewicka, L., Gawronska-Szklarz, B. & Drozdziak, M.** (2015). Effect of quercetin on experimental hyperlipidemia and atherosclerosis in rabbits. *Pharmacol Rep*, 57, 604-609.
- Kawabata, K., Mukai, R. & Ishisaka, A.** (2015). Quercetin and related polyphenols: new insights and implications for their bioactivity and bioavailability. *Food Funct*, 6(5), 1399-1417.
- Kim, G. N., Kwon, Y. I. & Jang, H. D.** (2011). Protective mechanism of quercetin and rutin on 2,2'-azobis(2-amidinopropane)dihydrochloride or Cu<sup>2+</sup>-induced oxidative stress in HepG2 cells. *Toxicol In Vitro*, 25(1), 138-144. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2010.10.005>.
- Kuipers, E. N., Dam, A. D. V., Held, N. M., Mol, I. M., Houtkooper, R. H., Rensen, P. C. N. & Boon, M. R.** (2018). Quercetin Lowers Plasma Triglycerides Accompanied by White Adipose Tissue Browning in Diet-Induced Obese Mice. *Int J Mol Sci*, 19(6), 1786. <https://doi.org/10.3390/ijms19061786>.
- Lamson, D. W. & Brignall, M. S.** (2000) Antioxidants and Cancer III: Quercetin. *Altern. Med. Rev.*, 5(3): 196-208.
- Lara-Guzman, O. J., Tabares-Guevara, J. H., Leon-Varela, Y. M., Alvarez, R. M., Roldan, M., Sierra, J. A., Londono-Londono, J. A., Ramirez-Pineda, J. R.** (2012). Proatherogenic macrophage activities are targeted by the flavonoid quercetin. *J. Pharmacol Exp Ther*, 343, 296-306.
- Lee, S. M., Moon, J., Cho, Y., Chung, J. H. & Shin, M. J.** (2013). Quercetin up-regulates expressions of peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ , liver X receptor $\alpha$ , and ATP binding cassette transporter A1 genes and increases cholesterol efflux in human macrophage cell line. *Nutr Res*, 33, 136-143.
- Li, A-N., Li, S., Zhang, Y. J., Xu, X. R., Chen, Y. M. & Li H. B.** (2014). Resources and biological activities of natural polyphenols. *Nutrients*, 6(12), 6020-6047. <https://doi.org/10.3390/nu6126020>.
- Li, E., Horn, N. & Ajuwon, K. M.** (2021). Mechanisms of deoxynivalenol-induced endocytosis and degradation of tight junction proteins in jejunal IPEC-J2 cells involve selective activation of the MAPK pathways. *Arch. Toxicol.*, 95, 2065–2079.
- Lv, H., Li, Y., Xue, C., Dong, N., Bi, C. & Shan, A.** (2022). Aquaporin: Targets for dietary nutrients to regulate intestinal health. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 106, 167–180.
- Mahdavi-Roshan, M., Mozafarhashjin, M., Shoabinoobarian, N., Ghorbani, Z., Salari, A., Savarrakhsh, A. & Hekmatdoost, A.** (2022) Evaluating the use of novel atherogenicity indices and insulin resistance surrogate markers in predicting the risk of coronary artery disease: a case-control investigation with comparison to traditional biomarkers. *Lipids Health Dis.*, 27(1), 126. doi:10.1186/s12944-022-01732-9.
- Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A. & Rémésy, C.** (2005). Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr*, 81(1), 230-242.
- Manso, T., Lores, M. & de Miguel, T.** (2022) Antimicrobial Activity of Polyphenols and Natural Polyphenolic Extracts on Clinical Isolates. *Antibiotics*, 11(1), 46. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11010046>.
- Mukai, R., Matsui, N., Fujikura, Y., Matsumoto, N., Hou, D.-X., Kanzaki, N., Shibata, H., Horikawa, M., Iwasa, K., Hirasaka, K., Nikawa, T. & Terao, J.** (2016). Preventive effect of dietary quercetin on disuse muscle atrophy by targeting mitochondria in denerivated mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 31, 67-76. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.02.001>.
- Nikanova, L. A.** (2019). The Use of Dihydroquercetin and Arabinogalactan in the Diet of Weaned Piglets. *Vestnik APK Verhnevolzh'ia*, 47-50. (Rus) <https://doi.org/10.35694/YARCX.2019.47.3.010>.



- Nikanova, L. & Fomichev, Y.** (2012). The role of feed additives in mitigating environmental temperature stress in pigs. *Russian Journal of Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology*, 1(7), 81-86 (Ru).
- Pardo, Z., Fernández-Fígares, I., Lachica, M., Lara, L., Nieto, R. & Seiquer, I.** (2021) Impact of Heat Stress on Meat Quality and Antioxidant Markers in Iberian Pigs. *Antioxidants*, 10(12), 1911. <https://doi.org/10.3390/antiox10121911>.
- Patel, R. V., Mistry, B. M., Shinde, S. K., Syed, R., Singh, V. & Shin, H. S.** (2018) Therapeutic potential of quercetin as a cardiovascular agent. *Eur J Med Chem.*, 155, 889-904. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.06.053>.
- Pirgozliev, V., Mansbridge, S., Whiting, J., Arthur, C., Rose, S. & Atanasov, A.** (2021) Antioxidant status and growth performance of broiler chickens fed diets containing graded levels of supplementary dihydroquercetin. *Res Vet Sci.*, 141, 63-65. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.10.001>.
- Pirgozliev, V., Westbrook, C., Woods, S., Karageçili, M. R., Karadas, F., Rose, S. P. & Mansbridge, S. C.** (2018). Feeding dihydroquercetin to broiler chickens. *British Poultry Science*, 60(3). <https://doi.org/10.1080/00071668.2018.1556387>.
- Pirgozliev, V. R., Mansbridge, S. C., Westbrook, C. A., Woods, S. L., Rose, S. P., Whiting, I. M., Yovchev, D. G., Atanasov, A. G., Kljak, K., Staykova, G. P., Ivanova, S. G., Karageçili, M. R., Karadaş, F. & Stringhini, J. H.** (2020). Feeding dihydroquercetin and vitamin E to broiler chickens reared at standard and high ambient temperatures. *Arch Anim Nutr.*, 74(6), 496-511. <https://doi.org/10.1080/1745039X.2020.1820807>.
- Plotnikov, M., Tyukavkina, N. & Plotnikova, T.** (2005). Medicines based on dikvertin. Tomsk: Tomsk University Press, 228.
- Rudakov, O. & Rudakova, L.** (2020). Dihydroquercetin in meat products. *Meat Technology Magazine*, 15, 44-47 (Ru). 10.33465/2308-2941-2020-05-44-47.
- Semenova, A., Kuznetsova, T., Nasonova, V., Nekrasov, R. & Bogolubova, N.** (2020). Effect of modelled stress and adaptogens on microstructural characteristics of pork from fast-growing hybrid animals. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, 14, 656–663. <https://doi.org/10.5219/1388>.
- Shagaeva, N. N., Kolobov, S. V. & Zachesova, I. A.** (2021). The effect of dihydroquercetin on the stability of consumer properties of chopped semi-finished meat. *EDP Sciences*, 285.
- Sobhani, M., Farzaei, M. H., Kiani, S. & Khodarahmi, R.** (2020). Immunomodulatory; Anti-inflammatory/antioxidant Effects of Polyphenols: A Comparative Review on the Parental Compounds and Their Metabolites. *Food Reviews International*, 37(8), 759–811. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1717523>.
- Tapas, A. R., Sakarkar, D. M., Kakde, R. B., Famusiwa, C. D., Ojo, O. B. & Olaleye, M. T.** (2008). Flavonoids as nutraceuticals. *Trop. J. Pharm. Res.*, 7, 1089-1099.
- Tatiyaborworntam, N., Oz, F., Richards, M. P. & Wu, H.** (2022). Paradoxical effects of lipolysis on the lipid oxidation in meat and meat products. *Food Chemistry: X*, 14, 100317. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100317>.
- Untea, A. E., Saracila, M. & Vlaicu, P. A.** (2023). Feeding Strategies and Nutritional Quality of Animal Products. *Agriculture*, 13, 1788. <https://doi.org/10.3390/agriculture13091788>.
- Vlahova-Vangelova, D. B., Balev, D. K., Ivanova, S. G., Nakev, J. L., Nikolova, T. I., Dragoev, S. G. & Gerard, D. E.** (2020). Improving the oxidative stability of pork by antioxidant type phytonutrients. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 10(3), 5624-5633.
- von Buchholz, J. S., Ruhnau, D., Hess, C., Aschenbach, J. R., Hess, M. & Awad, W. A.** (2022). Paracellular intestinal permeability of chickens induced by DON and/or C. jejuni is associated with alterations in tight junction mRNA expression. *Microb Pathog.*, 168, 105509. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105509>.
- Wang, D., Xiao, H., Lyu, X., Chen, H. & Wei, F.** (2023a). Lipid oxidation in food science and nutritional health: A comprehensive review. *Oil Crop Science*, 8(1), 35-44. ISSN 2096-2428, <https://doi.org/10.1016/j.ocsci.2023.02.002>.
- Wang, M., Huang, Q., Liu, M., Zhao, T., Song, X., Chen, Q., Yang, Y., Nan, Y., Liu, Z. & Zhang, Y.** (2023b). Precisely Inhibiting Excessive Intestinal Epithelial Cell Apoptosis to Efficiently Treat Inflammatory Bowel Disease with Oral Pifithrin- $\alpha$  Embedded Nanomedicine (OPEN). *Adv. Mater.*, 35, e2309370.
- Wang, M., Mao, Y., Wang, B., Wang, S., Lu, H., Ying, L. & Li, Y.** (2020) Quercetin Improving Lipid Metabolism by Regulating Lipid Metabolism Pathway of Ileum Mucosa in Broilers. *Oxid Med Cell Longev.*, 18, 8686248. <https://doi.org/10.1155/2020/8686248>.
- Wang, M., Xiao, F. L., Mao, Y. J., Ying, L. L., Zhou, B. & Li, Y.** (2019). Quercetin decreases the triglyceride content through the PPAR signalling pathway in primary hepatocytes of broiler chickens. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 33(1), 1000–1010. <https://doi.org/10.1080/13102818.2019.1635528>.
- Wang, M., Han, H., Wan, F., Zhong, R., Do, Y. J., Oh, S.-I., Lu, X., Liu, L., Yi, B. & Zhang, H.** (2022) Dihydroquercetin Supplementation Improved Hepatic Lipid Dysmetabolism Mediated by Gut Microbiota in High-Fat Diet (HFD)-Fed Mice. *Nutrients*, 14(24), 5214. <https://doi.org/10.3390/nu14245214>.
- Weidmann, A. E.** (2012). Dihydroquercetin: More than just an impurity? *Eur J Pharmacol.*, 684(1-3), 19-26.
- Whiting, I. M., Pirgozliev, V., Kljak, K., Orczewska-Dudek, S., Mansbridge, S. C., Rose, S. P. & Atanasov, A. G.** (2022). Feeding dihydroquercetin in wheat

- based diets to laying hens: impact on egg production and quality of fresh and stored eggs. *British Poultry Science*, 63(6), 735–741. <https://doi.org/10.1080/00071668.2022.2090229>.
- Xu, X., Yang, C., Chang, J., Wang, P., Yin, Q., Liu, C., Gao, T., Dang, X. & Lu, F.** (2020) Dietary Supplementation with Compound Probiotics and Berberine Alters Piglet Production Performance and Fecal Microbiota. *Animals* 10, 511. <https://doi.org/10.3390/ani10030511>.
- Yahfoufi, N., Alsadi, N., Jambi, M. & Matar C.** (2018). The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols. *Nutrients*, 10(11), 1618. <https://doi.org/10.3390/nu10111618>.
- Yang, C. L., Lin, Y. S., Liu, K. F., Peng, W. H. & Hsu, C. M.** (2019). Hepatoprotective mechanisms of taxifolin on carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice. *Nutrients*, 11, 2655.
- Zhai, X., Lenon, G. B., Xue, C. C. & Li, C. G.** (2016). *Euonymus alatus*: A Review on Its Phytochemistry and Antidiabetic Activity. *Evid Based Complement Alternat Med.*, 9425714. <https://doi.org/10.1155/2016/9425714>.
- Zhu, M., Fang, Y., Cheng, Y., Xu, E., Zhang, Y. & Zhai, Z.**(2024). The Alleviating Effect of Taxifolin on Deoxynivalenol-Induced Damage in Porcine Intestinal Epithelial Cells. *Vet. Sci.*, 11, 156.
- Zou, H., Ye, H., Kamara, j R., Zhang, T., Zhang, J. & Pavek, P.** (2021) A review on pharmacological activities and synergistic effect of quercetin with small molecule agents. *Phytomedicine*, 92, 153736. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153736>.
- Zou, Y., Wei, H. K., Xiang, Q.-H., Wang, J., Zhou, Y.-F. & Peng, J.** (2016a). Protective effect of quercetin on pig intestinal integrity after transport stress is associated with regulation oxidative status and inflammation. *Journal of Veterinary Medical Science*, 78(9), 1487-1494. <https://doi.org/10.1292/jvms.16-0090>.
- Zou, Y., Xiang, Q., Wang, J., Wei, H. & Peng, J.** (2016b). Effects of oregano essential oil or quercetin supplementation on body weight loss, carcass characteristics, meat quality and antioxidant status in finishing pigs under transport stress. *Livestock Science*, 192, 33-38. <https://doi.org/10.1016/J.LIVSCI.2016.08.005>

Received: June, 20, 2024; Approved: July, 25, 2024; Published: August, 2024