

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПТИЦЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ T-2 ТОКСИНА И ПРИМЕНЕНИЯ БИОПРЕПАРАТОВ

Йылдырым Е.А.^{1,2},
Грозина А.А.³,
Ильина Л.А.^{1,2},
Филиппова В.А.^{1,2},
Лаптев Г.Ю.^{1,2},
Пономарева Е.С.¹,
Дубровин А.В.¹,
Калиткина К.А.^{1,2},
Молотков В.В.¹,
Ахматчин Д.А.¹,
Тюрина Д.Г.¹

¹ ООО «БИОТРОФ»
(196602, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин,
ул. Малиновская, 8, лит. А, пом. 7-Н,
Россия)

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный аграрный университет»
(196601, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин,
Петербургское шоссе, 2, Россия)

³ ФГБНУ «Федеральный научный
центр «Всероссийский научно-
исследовательский и технологический
институт птицеводства» Российской
академии наук (141311, г. Сергиев Посад,
ул. Птицегоградская, 10, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Йылдырым Елена Александровна,
e-mail: deniz@biotrof.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. T-2 токсин, поступающий с кормами, может ингибировать функцию врождённой иммунной системы у птицы.

Цель работы. Оценить влияние воздействия T-2 токсина, искусственно внесённого с кормами, на уровень экспрессии ряда генов, связанных с иммунитетом, в тканях пищеварительной системы бройлеров.

Материалы и методы. Эксперименты проводили в виварии ФНЦ «ВНИТИП» РАН на бройлерах кросса Смена 8 от 33 до 47-суточного возраста. Была выполнена экспериментальная контаминация корма T-2 токсином. Птиц разделили на 4 группы по 5 голов в каждой: I – контрольная, получавшая рацион без введения T-2 токсина, II опытная – получавшая рацион с добавлением T-2 токсина, III опытная – получавшая рацион с добавлением T-2 токсина и сорбент Заслон2+, IV опытная – получавшая рацион с добавлением T-2 токсина, тот же сорбент Заслон2+ и фермент Axtra Pro. Уровень экспрессии мРНК анализировали методом количественной ПЦР с обратной транскрипцией.

Результаты. Полученные данные свидетельствовали о воздействии загрязнения кормов бройлеров T-2 токсином на модуляцию уровня экспрессии генов, связанных с функционированием иммунной системы, в слепых отростках кишечника и поджелудочной железы. Воздействие T-2 токсина (группа II) привело к увеличению экспрессии провоспалительного гена IL-6 в тканях слепых отростков кишечника в 10,8 раза и IL-8 в поджелудочной железе в 3,89 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой I. Влияние сорбента, а также комплекса, включающего сорбент и фермент, на экспрессию генов бройлеров, было позитивным. Сорбент без фермента показал большую эффективность, чем с дополнительным введением фермента.

Ключевые слова: микотоксины, T-2 токсин, бройлеры, экспрессия генов, сельскохозяйственная птица, сорбент, фермент

Для цитирования: Йылдырым Е.А., Грозина А.А., Ильина Л.А., Филиппова В.А., Лаптев Г.Ю., Пономарева Е.С., Дубровин А.В., Калиткина К.А., Молотков В.В., Ахматчин Д.А., Тюрина Д.Г. Экспрессия генов у сельскохозяйственной птицы под влиянием T-2 токсина и применения биопрепаратов. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(3): 180-189. doi: 10.29413/ABS.2022-7.3.19

Статья получена: 15.03.2022

Статья принята: 21.04.2022

Статья опубликована: 05.07.2022

GENE EXPRESSION IN FARM POULTRY UNDER THE INFLUENCE OF T-2 TOXIN AND THE USE OF BIOLOGICAL PREPARATIONS

Yildirim E.A.^{1,2},
Grozina A.A.³,
Ilyina L.A.^{1,2},
Filippova V.A.^{1,2},
Laptev G.Y.^{1,2},
Ponomareva E.S.¹,
Dubrowin A.V.¹,
Kalitkina K.A.^{1,2},
Molotkov V.V.¹,
Ahmatchin D.A.¹,
Tiurina D.G.¹

¹ LLC Biotrof
(Malinovskaya str. 8, lit. A, Saint
Petersburg, Pushkin 196602,
Russian Federation)

² Saint Petersburg State Agrarian
University (Petersburgskoye highway 2,
Saint Petersburg, Pushkin 196601,
Russian Federation)

³ All-Russian Research
and Technological Poultry Institute
of Russian Academy of Sciences
(Ptitsogradskaya str. 10, Sergiev Posad
141311, Russian Federation)

Corresponding author:
Elena A. Yildirim,
e-mail: deniz@biotrof.ru

ABSTRACT

Background. Feed-borne T-2 toxin may inhibit innate immune system function in birds.

The aim. To evaluate the effect of T-2 toxin, artificially introduced with feed, on the expression level of a number of immunity-related genes in the tissues of the broiler digestive system.

Materials and methods. The experiments were carried out in the vivarium of the FSC "VNITIP" RAS broilers of the Smena 8 cross from 33 to 47-day old. Experimental contamination of feed T-2 toxin was performed. The birds were divided into 4 groups of 5 animals each: I – control, receiving a diet without the introduction of T-2 toxin, II experimental – receiving a diet with the addition of T-2 toxin, III experimental – receiving a diet with the addition of T-2 toxin and the sorbent Zaslon2+, IV experimental – receiving a diet with the addition of T-2 toxin, the same sorbent Zaslon2+ and Axtra Pro enzyme. The level of mRNA expression was analyzed by quantitative reverse transcription PCR.

Results. The data obtained indicated the impact of T-2 toxin contamination of broiler feed on the modulation of the level of expression of genes associated with the functioning of the immune system in the cecum and pancreas. Exposure to T-2 toxin (group II) led to an increase in the expression of the pro-inflammatory gene IL-6 in the tissues of the caecum by 10.8 times and IL-8 in the pancreas by 3.89 times ($p \leq 0.05$) compared with control group I. The effect of the sorbent, as well as the complex, including the sorbent and the enzyme, on the expression of broiler genes was positive. The sorbent without the enzyme showed greater efficiency than with the additional introduction of the enzyme.

Key words: mycotoxins, T-2 toxin, broilers, gene expression, poultry, sorbent, enzyme

Received: 15.03.2022
Accepted: 21.04.2022
Published: 05.07.2022

For citation: Yildirim E.A., Grozina A.A., Ilyina L.A., Filippova V.A., Laptev G.Y., Ponomareva E.S., Dubrowin A.V., Kalitkina K.A., Molotkov V.V., Ahmatchin D.A., Tiurina D.G. Gene expression in farm poultry under the influence of T-2 toxin and the use of biological preparations. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(3): 180-189. doi: 10.29413/ABS.2022-7.3.19

ВВЕДЕНИЕ

Микотоксины представляют собой вторичные метаболиты низкой молекулярной массы, продуцируемые широким спектром микромицетов. На сегодняшний день известно более 200 видов плесневых грибов, продуцирующих более 300 видов микотоксинов [1]. Афлатоксины, зеараленон, охратоксин А, фумонизины, трихотецены, такие как дезоксиниваленон и токсин Т-2 являются основными микотоксинами, которые могут оказывать существенное влияние на здоровье и продуктивность сельскохозяйственной птицы [2].

Трихотецены, такие как Т-2 токсин, имеют общее тетрациклическое сесквитерпеноидное 12,13-эпокситрихотеценное кольцо и 12,13-эпоксидное кольцо, ответственное за высокую токсикологическую активность [3]. Т-2 токсин принадлежит к большому семейству химически родственных токсинов, продуцируемых микромицетами родов *Fusarium*, *Myrothecium* и *Stachybotrys* [3, 4]. Т-2 токсин часто встречается в зерне пшеницы, кукурузы, ячменя, риса, соевых бобов, овсе [5], продуктах его переработки и комбикормах, включая комбикорма для птиц [6].

Существует ряд специфических симптомов микотоксикозов у птиц: серозно-геморрагическое язвенно-некротическое воспаление пищеварительного тракта с утолщением слизистой оболочки, шаткая походка, отказ от корма, но в большинстве случаев при хроническом течении эти патологии маскируются другими заболеваниями [7].

Токсичность фузариевых микотоксинов основана на возможности связываться с рибосомами эукариот и ингибировать синтез белка, а также способности к образованию свободных радикалов [8]. Ряд исследований [9, 10] подтвердили гипотезу о том, что иммунная система представляет собой одну из мишеней действия микотоксинов. В результате воздействия Т-2 токсина на животных отмечено изменение метаболических путей органов пищеварительной системы [11].

Слизистая оболочка пищеварительной системы является первым барьером на пути попадающих внутрь организма патогенов и загрязнителей, включая чужеродные антигены и токсины [12]. В тканях слизистой оболочки пищеварительной системы присутствуют хорошо развитые лимфоидные структуры, например, Пейеровы бляшки [13]. Исследователи [14] обнаружили способность некоторых трихотеценов вызывать воспалительную реакцию. В поджелудочной железе при воздействии токсина отмечают ацинарную дегенерацию и некроз [15]. Известно [16, 17], что Т-2 токсин вызывает апоптоз в различных типах клеток, таких как клетки печени, клетки HL-60, клетки U937 и клетки Vero.

Инициация и активация врождённого иммунного ответа опосредованы сложной сетью взаимодействий между многочисленными клеточными и молекулярными компонентами иммунной и неиммунной системы. Врождённая иммунная система хозяина полагается на рецепторы распознавания, экспрессируемые врождёнными иммунными клетками, такими как макрофаги и дендритные клетки для распознавания и реагирования на сигналы, полученные от вторгающихся патогенов или повреждённых

собственных клеток. К ним относятся Toll-подобные рецепторы, индуцируемые ретиноевой кислотой ген-1 (RIG-I)-подобные рецепторы и нуклеотидсвязывающий домен, которые опосредуют первоначальное распознавание микробных компонентов, известных как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны [18, 19]. Это распознавание запускает серию сигнальных каскадов, кульминацией которых является активация транскрипционных факторов, которые индуцируют многочисленные нижестоящие гены, кодирующие широкий спектр воспалительных цитокинов, хемокинов, антимикробных пептидов, факторы комплемента и интерфероны [20, 21].

Известно, что токсин Т-2 может снижать функцию врождённой иммунной системы [22]. Сообщалось, что Т-2 токсин ингибирует выработку IL-2 и IL-5 Т-клетками. Также было установлено [23], что низкие концентрации Т-2 токсина изменяет активацию TLR, снижая распознавание патогенов, тем самым препятствуя инициации воспалительных иммунных реакций против бактерий и вирусов [23].

Несмотря на то, что было разработано множество различных стратегий борьбы с микотоксикозами, в основе наиболее распространённых методов лежит добавление адсорбентов в загрязнённые корма [24]. Н. Tozaki et al. продемонстрировали [25], что перспективным направлением в деградации ксенобиотиков может быть использование ферментов, в частности протеаз.

Представляется интересным исследование изменений экспрессии спектра генов, связанных с иммунитетом при воздействии Т-2 токсина на фоне введения в рацион кормовых добавок.

Целью нашего исследования было оценить влияние 14-суточного воздействия Т-2 токсина, искусственно внесённого с кормами, на уровень экспрессии ряда генов, связанных с иммунитетом, в тканях слепых отростков кишечника и поджелудочной железы цыплят-бройлеров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводили в виварии ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» РАН (ВНИТИП) на цыплятах-бройлерах кросса Смена 8 от 33 до 47-суточного возраста в 2021 г. в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целей (ETS № 123, Страсбург, 1986) [26]. Условия кормления и содержания соответствовали требованиям для кросса бройлеров [27]. Птица была получена из Загорского экспериментального племенного хозяйства ВНИТИП, где была проведена вакцинация от болезни Марек в суточном возрасте и Ньюкасла по схеме. Напряжённость иммунитета контролировалась на протяжении всего эксперимента. Для кормления применяли комбикорм ПК-6 для бройлеров в виде россыпи со следующими показателями питательности: обменная энергия – 295 ккал/100 г, сырой протеин – 19 %, сырой жир – 4 %, сырая клетчатка – 4 %, лизин – 1,05 %, метионин – 0,6 %, кальций – 0,9 %, доступный фосфор – 0,45 %, соль – 0,4 %. Продолжительность эксперимента составила 14 суток.

Было проведено искусственное внесение в корм Т-2 токсина до определённого уровня ПДК в комбикормах, гранулированных для птиц (ГОСТ Р 51899-2002) механическим способом. Для проведения опытов была выполнена экспериментальная контаминация корма Т-2 токсином до определённого уровня ПДК механическим способом с соблюдением требований безопасности персонала. Для работы применяли сертифицированный калибровочный стандарт «Т-2 токсин» в виде порошка с массовой долей основного вещества $99,7 \pm 0,3 \%$, произведённый компанией Romer Labs (Австрия) (cat. № 10000310, LOT #S17052T).

При формировании групп бройлеров использовали метод аналогов по живой массе. На начало эксперимента вся птица была клинически здоровой. Состояние здоровья птицы в группах с применением Т-2 токсина было удовлетворительным, поскольку применяемые дозировки Т-2 токсина обычно не вызывают острого токсикоза и падежа. Для проведения эксперимента птиц разделили на 4 группы по 5 голов в каждой: I интактная (контрольная), получавшая рацион без введения Т-2 токсина, II опытная – получавшая рацион с добавлением Т-2 токсина в концентрации 200 мкг/кг (2-кратный уровень превышения ПДК), III опытная – получавшая рацион с добавлением Т-2 токсина в концентрации 200 мкг/кг и сорбент Заслон2+, состоящий из сорбирующего материала диатомита, двух культур бактерий *Bacillus spp.*, смеси натуральных эфирных масел в количестве 1 г/кг корма, IV опытная – получавшая рацион с добавлением Т-2 токсина в концентрации 200 мкг/кг, Заслон2+ в количестве 1 г/кг корма и ферментный препарат с протеолитической активностью Axtra PRO (DuPont, США) в количестве 100 мг/кг корма. Кроме указанного, рацион бройлеров практически не содержал фоновых количеств микотоксинов. Для определения фонового содержания микотоксинов в кормах была использована система ВЭЖХ-МС/МС. Для построения калибровочных графиков и в качестве внутренних стандартов были использованы стандартные растворы микотоксинов. В используемых для заражения кормах не было обнаружено афлатоксинов (В1, G1), фумонизинов (В1, В2, В3), дезоксиниваленола, Т-2 токсина, зеараленона и охратоксина А. После искусственного загрязнения, корма из мешков и кормушек отбирали на анализ трижды за неделю, концентрация Т-2 токсина соответствовала заданной.

Поскольку вынужденного убоя не было, и состояние здоровья птицы было удовлетворительным, то убой был проведён в конце эксперимента. После вскрытия выраженных патологоанатомических изменений не было обнаружено.

Для анализа экспрессии генов у бройлеров (от трёх птиц каждой группы) в конце эксперимента отбирали ткани слепых отростков кишечника и поджелудочной железы. Отобранные образцы немедленно стабилизировали с помощью реагента RNeasy Lysis Buffer. Все образцы были незамедлительно отправлены в молекулярно-генетическую лабораторию НПК ООО «БИОТРОФ» для выделения РНК.

Анализ экспрессии генов проводили с помощью количественной ПЦР с обратной транскрипцией, предварительным этапом которой было выделение РНК. Ткани

измельчали путём смешивания с жидким азотом и гомогенизировали. Тотальную РНК выделяли из образцов тканей с использованием мини-набора Aurum™ Total RNA (Bio-Rad, Hercules, CA, США), следуя инструкциям производителя. Реакцию обратной транскрипции проводили для получения кДНК на матрице РНК с использованием iScript™ Reverse Transcription Supermix (Bio-Rad) [28].

Для анализа экспрессии мРНК были выбраны специфические праймеры для следующих 7 исследованных генов:

для *IL6* – F: AGGACGAGATGTGCAAGAAGTTC,
R: TTGGGCAGGTTGAGTTGTT,

для *IL8* – F: GGAAGAGAGGTGTGCTTGGA,
R: TAACATGAGGCACCGATGTG,

для *IRF7* – F: ATCCCTTGAAGACAACGCC,
R: CTGAGGCAACCGCTAGACCTT,

для *PTGS2* – F: TCGAGATCACACTTGATTGACA,
R: TTTGTGCCTGTGGGTGAC,

для *AvBD9 (Gal9)* – F: AACACCGTCAGGCATCTTCACA,
R: CGTCTTCTGGCTGTAAGCTGGA,

для *AvBD10 (Gal10)* – F: GCTCTTCGCTGTTCTCTCT,
R: CCAGAGATGGTGAAGGTG,

для *Casp6* – F: CAGAGGAGACAAGTGCCAGA,
R: CCAGGAGCCGTTTACAGTTT.

В качестве референсного контроля использовали праймеры на ген «домашнего хозяйства» – белка бета-актина (*ACTB*).

Реакции амплификации проводили с использованием SsoAdvanced™ Universal SYBR® Green Supermix (Bio-Rad) в соответствии с протоколом производителя [29]. Режим и условия амплификации соответствовали каждому праймеру [30]. Оценка относительного уровня экспрессии проводилась с использованием метода 2^{-ΔΔCT} [31].

Математическую и статистическую обработку результатов осуществляли методом многофакторного дисперсионного анализа (multifactor ANalysis Of VAriance, ANOVA) в программах Microsoft Excel XP/2003 (Microsoft Corp., США), R-Studio (Version 1.1.453). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Результаты представлены как средние (M) и стандартные ошибки средних (\pm SEM). Статистическую значимость различий устанавливали по t-критерию Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Средние значения сравнивались с использованием теста статистически значимой разницы Тьюки (HSD) и функции TukeyHSD в пакете R Stats Package.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рисунке 1 представлены результаты проведения оценки экспрессии генов бройлеров в тканях слепых отростков и поджелудочной железы в ответ на скармливание Т-2 токсина методом количественной ПЦР с обратной транскрипцией. Изучена экспрессия генов, связанных с иммунитетом, таких как провоспалительные интерлейкины *IL6*, *IL8*, эндопероксидсинтаза простагландинов *PTGS2*, ген апоптоза *Casp6*, антимикробные гены (*Gal-9*, *Gal-10*) и антивирусный ген (*IRF-7*).

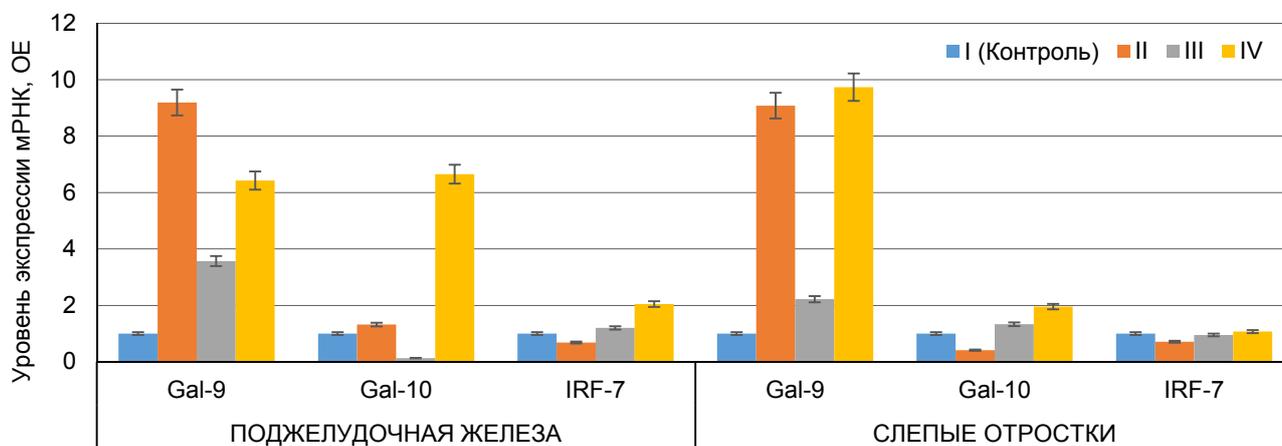
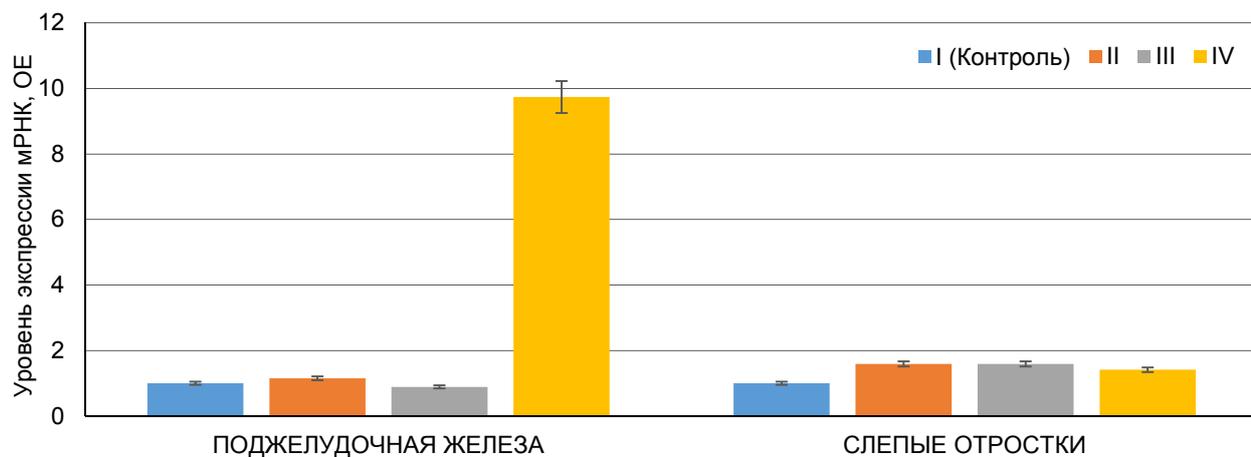
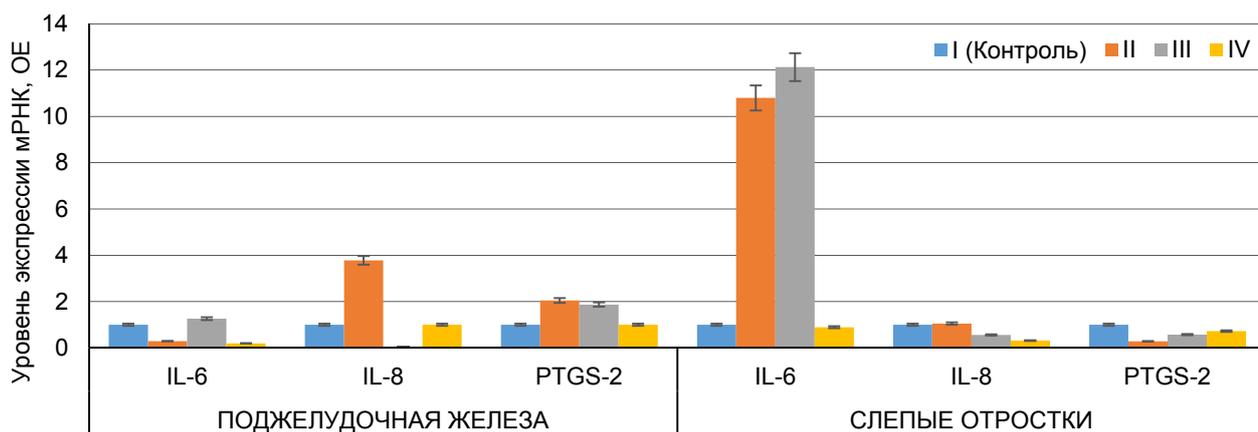


РИС. 1.

Уровень экспрессии генов, связанных с иммунитетом, в тканях эпителия пищеварительной системы бройлеров в ответ на скормливание Т-2 токсина: **а** – провоспалительные гены; **б** – ген апоптоза; **в** – гены антимикробной и противовирусной защиты; I (контроль) – опытная группа I; II – опытная группа II; III – опытная группа III; IV – опытная группа IV; OE – кратность изменений уровней экспрессии по сравнению с контрольной группой, принятой за 1

FIG. 1.

The level of expression of genes associated with immunity in the tissues of the epithelium of the digestive system of broilers in response to feeding T-2 toxin: **a** – pro-inflammatory genes; **b** – apoptosis gene; **v** – antimicrobial and antiviral protection genes; I (контроль) – experimental group I; II – experimental group II; III – experimental group III; IV – experimental group IV; OE – multiplicity changes in expression levels compared to the control group (taken as 1)

Воздействие Т-2 токсина (группа II) привело к увеличению экспрессии провоспалительных генов *IL-6* в кишечнике в 10,8 раза и *IL-8* в поджелудочной железе в 3,89 раза ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Т-2 токсин специфическим образом действовал на уровень экспрессии провоспалительных генов у бройлеров, поскольку влияние на ген *PTGS-2*, в отличие от вышеописанных генов, было не таким выраженным. В поджелудочной железе экспрессия данного гена повысилась в 2,05 раза, а в кишечнике упала до 0,28 ($p \leq 0,05$). Подобный эффект влияния Т-2 токсина на экспрессию *IL-6* в кишечнике и поджелудочной железе бройлеров был описан нами в предыдущем исследовании [32]. Тем не менее, ранее сообщалось, что Т-2 токсин, напротив, ингибирует выработку цитокинов, таких как *IL-2* и *IL-5*, Т-клетками [16], возможно, это связано с тем, что активирующие сигналы у них различные. Скармливание кормовой добавки (группа III) повлияло на снижение уровня экспрессии *IL-8* в поджелудочной железе ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой II, что, вероятно, объясняется не только сорбционными свойствами носителя в его составе, но и противовоспалительным действием эфирных масел [33]. Введение в рацион протеазы совместно с кормовой добавкой (группа IV) оказало влияние на снижение экспрессии *IL-6* в кишечнике ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой II. Это важный вывод, поскольку гиперпродукция провоспалительных цитокинов вовлечена в патогенез целого ряда заболеваний [34], а также связана со снижением продуктивности сельскохозяйственных животных [35]. Ранее X. Jiang et al. [36] на поголовье поросят также были получены сходные результаты, подтверждающие позитивное влияние ферментных препаратов и эфирных масел на снижение уровня экспрессии гена *(IL)-1 α* .

В тканях эпителия поджелудочной железы наблюдалось увеличение в 9,74 раза уровня экспрессии гена *Casp6* (рис. 1), связанного с фактором апоптоза [37], в ответ на скармливание ферментного препарата (в группе IV по сравнению с группой I) ($p \leq 0,05$). Тем не менее, в других экспериментальных группах с введением Т-2 токсина подобного эффекта не отмечено. Есть указания на то, что активация определённой протеазы может привести к активации целого каскада протеаз – медиаторов клеточной гибели [38]. Апоптоз в тканях поджелудочной железы может иметь негативные последствия, поскольку связан с повреждением митохондрий и стимулированием высвобождения из них цитохрома [39].

Отмечена также тенденция повышения в тканях эпителия слепых отростков кишечника и поджелудочной железы бройлеров экспрессии гена *Gal-9* (*AvBD9*) при воздействии Т-2 токсина в группах II, III и IV по сравнению с группой I ($p \leq 0,05$). *Gal-9* – это ген, связанный с синтезом β -дефензинов птиц [40]. Дефензины способствуют адаптивному иммунитету с помощью селективного рекрутирования моноцитов, Т-лимфоцитов, незрелых дендритных и тучных клеток в очаги инфекции [41, 42]. Ранее [43–45] также было показано, что воздействие пищевых загрязнителей, включая токсины фумонизин В1, ниваленон, зеараленон, ДОН, и кишеч-

ных патогенов вызывает усиление экспрессии мРНК дефензинов. Применение сорбента (экспериментальная группа III) способствовало снижению уровня экспрессии *Gal-9* в тканях эпителия слепых отростков кишечника в 4,1 раза, в тканях поджелудочной железы – в 2,6 раза по сравнению с группой II ($p \leq 0,05$). Это, вероятно, имело позитивный эффект для здоровья птиц, поскольку, по мнению E. Veldhuizen et al. [46], повышенная экспрессия дефензинов может вызывать повреждение тканей и воспаление.

Как в слепых отростках кишечника, так и в поджелудочной железе бройлеров экспериментальных групп не отмечено изменения уровня экспрессии гена *IRF7*, который связан с синтезом регуляторного фактора интерферона 7, противодействующего вирусам с помощью различных стратегий по сравнению с контролем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные свидетельствуют о воздействии загрязнения кормов бройлеров Т-2 токсином на модуляцию уровня экспрессии генов, связанных с функционированием иммунной системы, в слепых отростках кишечника и поджелудочной железы. Влияние энтеросорбента на основе диатомита, эфирных масел и полезных микроорганизмов, а также комплекса, включающего сорбент и фермент, на экспрессию генов бройлеров, было позитивным. Сорбент без фермента показал большую эффективность, чем с дополнительным введением фермента. Введение протеазы снижало эффективность сорбента.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 20-76-10003.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zain ME. Impact of mycotoxins on humans and animals. *J Saudi Chem Soc.* 2011; 15(2): 129-144. doi: 10.1016/j.jscs.2010.06.006
2. Fink-Gremmels J, Georgiou NA. *Risk assessment of mycotoxins for the consumer.* In: Ennen G, Kuiper HA, Valentin A (eds). Residues of veterinary drugs and mycotoxins in animal products. NL-Wageningen Press; 1996: 159-174.
3. Adhikari M, Negi B, Kaushik N, Adhikari A, Al-Khedhairy AA, Kaushik NK, et al. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies. *Oncotarget.* 2017; 8(20): 33933-33952. doi: 10.18632/oncotarget.15422
4. Kalantari H, Zong MS, Chang IM. Assay of T-2 toxin contamination in domestic and imported agricultural products in Korea. *Proc Jpn Assoc Mycotoxicol.* 1989; 1989(30): 32-34. doi: 10.2520/myco1975.1989.30_32

5. Krška R, Malachova A, Berthliller F, Egmond HPV. Determination of T-2 and HT-2 toxins in food and feed: An update. *World Mycotoxin J.* 2014; 7(2): 131-142. doi: 10.3920/WMJ2013.1605
6. Кононенко Г.П., Буркин А.А., Зотова Е.В. Микотоксикологический мониторинг. Сообщение 3. Кормовая продукция от переработки зернового сырья. *Ветеринария сегодня.* 2020; 3(34): 213-219. doi: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-213-219
7. Akande KE, Abubakar MM, Adegbola TA, Bogoro SE. Nutritional and health implications of mycotoxins in animal feeds: A review. *Pak J Nutr.* 2006; 5(5): 398-403.
8. Oswald IP, Marin DE, Bouhet S, Pinton P, Taranu I, Accensi F. Immunotoxicological risk of mycotoxins for domestic animals. *Food Addit Contam.* 2005, 22(4): 354-360. doi: 10.1080/02652030500058320
9. Seeboth J, Solinhac R, Oswald IP, Guzylack-Piriou L. The fungal T-2 toxin alters the activation of primary macrophages induced by TLR-agonists resulting in a decrease of the inflammatory response in the pig. *Vet Res.* 2012; 43: 35(2012). doi: 10.1186/1297-9716-43-35
10. Pierron A, Alassane-Kpembli I, Oswald IP. Impact of mycotoxin on immune response and consequences for pig health. *Anim Nutr.* 2016; 2(2): 63-68. doi: 10.1016/j.aninu.2016.03.001
11. Wan Q, Wu G, He Q, Tang H, Wang Y. The toxicity of acute exposure to T-2 toxin evaluated by the metabolomics technique. *Mol Biosyst.* 2015; 11(3): 882-891. doi: 10.1039/c4mb00622d
12. Grenier B, Applegate TJ. Modulation of intestinal functions following mycotoxin ingestion: Meta-analysis of published experiments in animals. *Toxins.* 2013; 5(2): 396-430. doi: 10.3390/toxins5020396
13. Casteleyn C, Doom M, Lambrechts E, Van den Broeck W, Simoens P, Cornillie P. Locations of gut-associated lymphoid tissue in the 3-month-old chicken: A review. *Avian Pathol.* 2010; 39(3): 143-150. doi: 10.1080/03079451003786105
14. Pinton P, Oswald IP. Effect of deoxynivalenol and other Type B trichothecenes on the intestine: A review. *Toxins (Basel).* 2014; 6(5): 1615-1643. doi: 10.3390/toxins6051615
15. Pang VF, Adams JH, Beasley VR, Buck WB, Haschek WM. Myocardial and pancreatic lesions induced by T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin, in swine. *Vet Pathol.* 1986; 23(3): 310-319. doi: 10.1177/030098588602300312
16. Obremski K, Podlasz P, Żmigrodzka M, Winnicka A, Woźny M, Brzuza P, et al. The effect of T-2 toxin on percentages of CD4+, CD8+, CD4+CD8+ and CD21+ lymphocytes, and mRNA expression levels of selected cytokines in porcine ileal Peyer's patches. *Pol J Vet Sci.* 2013; 16(2): 341-349. doi: 10.2478/pjvs-2013-0046
17. Afsah-Hejri L, Jinap S, Hajeb P, Radu S, Shakibazadeh SH. A review on mycotoxins in food and feed: Malaysia case study. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2013; 12(6): 629-651. doi: 10.1111/1541-4337.12029
18. Hritzo Ahye MK, Golding A. Cytoplasmic FOXO1 identifies a novel disease-activity associated B cell phenotype in SLE. *Lupus Sci Med.* 2018; 5(1): e000296. doi: 10.1136/lupus-2018-000296
19. Bijl M, Horst G, Limburg PC, Kallenberg CG. Fas expression on peripheral blood lymphocytes in systemic lupus erythematosus (SLE): Relation to lymphocyte activation and disease activity. *Lupus.* 2001; 10(12): 866-872. doi: 10.1191/096120301701548517
20. Wilk AJ, Rustagi A, Zhao NQ, Roque J, Martínez-Colón GJ, McKechnie JL, et al. A single-cell atlas of the peripheral immune response in patients with severe COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26(7): 1070-1076. doi: 10.1038/s41591-020-0944-y
21. Jones D, Como CN, Jing L, Blackmon A, Neff CP, Krueger O, et al. Varicella zoster virus productively infects human peripheral blood mononuclear cells to modulate expression of immunoinhibitory proteins and blocking PD-L1 enhances virus-specific CD8+ T cell effector function. *PLoS Pathog.* 2019; 15(3): e1007650. doi: 10.1371/journal.ppat.1007650
22. Guilford FT, Hope J. Deficient glutathione in the pathophysiology of mycotoxin-related illness. *Toxins (Basel).* 2014; 6(2): 608-623. doi: 10.3390/toxins6020608
23. Li Y, Zhang J, Wu Y, Liu G, Song L, Li Y, et al. High-sensitive chemiluminescent immunoassay investigation and application for the detection of T-2 toxin and major metabolite HT-2 toxin. *J Sci Food Agric.* 2017; 97(3): 818-822. doi: 10.1002/jsfa.7801
24. Liu YL, Meng G.Q, Wang HR, Zhu HL, Hou YQ, Wang WJ, et al. Effect of three mycotoxin adsorbents on growth performance, nutrient retention and meat quality in broilers fed on mould-contaminated feed. *Br Poult Sci.* 2011; 52(2): 255-263. doi: 10.1080/00071668.2011.559453
25. Tozaki H, Emi Y, Horisaka E, Fujita T, Yamamoto A, Muranishi S. Degradation of insulin and calcitonin and their protection by various protease inhibitors in rat caecal contents: Implications in peptide delivery to the colon. *J Pharm Pharmacol.* 1997; 49(2): 164-168. doi: 10.1111/j.2042-7158.1997.tb06773.x
26. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в других научных целях (ETS № 123). Страсбург; 1986. URL: <https://rm.coe.int/168007a6a8> [дата доступа: 15.02.2022].
27. Егоров И.А., Манукян В.А., Ленкова Т.Н., Околелова Т.М., Лукашенко В.С., Шевяков А.Н. и др. *Методика проведения научных и производственных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы. Молекулярно-генетические методы определения микрофлоры кишечника.* Под ред. В.И. Фисинина. Сергиев Посад; 2013.
28. Zeka F, Vanderheyden K, Smet E, Cuvelier C, Mestdagh P, Vandesomepele J. Straightforward and sensitive RT-qPCR based gene expression analysis of FFPE samples. *Sci Rep.* 2016; 6: 21418. doi: 10.1038/srep21418
29. Meza Cerda MI, Gray R, Higgins DP. Cytokine RT-qPCR and ddPCR for immunological investigations of the endangered Australian sea lion (*Neophoca cinerea*) and other mammals. *Peer J.* 2020; 8: e10306. doi: 10.7717/peerj.10306
30. Laptsev GY, Filippova VA, Kochish II, Yildirim EA, Ilina LA, Dubrovin AV, et al. Examination of the expression of immunity genes and bacterial profiles in the caecum of growing chickens infected with *Salmonella enteritidis* and fed a phytobiotic. *Animals (Basel).* 2019; 9(9): 615. doi: 10.3390/ani9090615
31. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2⁻(Delta Delta C(T)) Method. *Methods.* 2001; 25(4): 402-408. doi: 10.1006/meth.2001.1262
32. Ылдырым Е.А., Грозина А.А., Вертипрахов В.Г., Ильина Л.А., Филиппова В.А., Лаптев Г.Ю., и др. Экспрессия генов, ассоциированных с иммунитетом, в тканях слепых отростков кишечника и поджелудочной железы цыплят-бройлеров (*Gallus Gallus L.*) при экспериментальном Т-2 токсикозе. *Сельскохозяйственная биология.* 2021; 56(4): 664-681. doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.664rus

33. Liu SD, Song MH, Yun W, Lee JH, Kim HB, Cho JH. Effect of carvacrol essential oils on immune response and inflammation-related genes expression in broilers challenged by lipopolysaccharide. *Poult Sci.* 2019; 98(5): 2026-2033. doi: 10.3382/ps/pey575
34. Lotze ATM. *The cytokine handbook*. 4th ed. Academic Press; 2003.
35. Broom LJ, Kogut MH. Inflammation: friend or foe for animal production? *Poultry Science.* 2018; 97(2): 510-514. doi: 10.3382/ps/pex314
36. Jiang XR, Awati A, Agazzi A, Vitari F, Ferrari A, Bento H, et al. Effects of a blend of essential oils and an enzyme combination on nutrient digestibility, ileum histology and expression of inflammatory mediators in weaned piglets. *Animal.* 2015; 9(3): 417-426. doi: 10.1017/S1751731114002444
37. Alnemri ES, Livingston DJ, Nicholson DW, Salvesen G, Thornberry NA, Wong WW, et al. Human ICE/CED-3 protease nomenclature. *Cell.* 1996; 87(2): 171. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81334-3
38. Zhivotovsky B, Burgess DH, Orrenius S. Proteases in apoptosis. *Experientia.* 1996; 52(10-11): 968-978. doi: 10.1007/BF01920106
39. Wu B, Guo H, Cui H, Peng X, Fang J, Zuo Z, et al. Pathway underlying small intestine apoptosis by dietary nickel chloride in broiler chickens. *Chemic Biol Interact.* 2016; 243: 91-106. doi: 10.1016/j.cbi.2015.11.010
40. van Dijk A, Veldhuizen EJA, Haagsman HP. Avian defensins. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008; 124(1-2): 1-18. doi: 10.1016/j.vetimm.2007.12.006
41. Yang D, Chertov O, Bykovskaia SN, Chen Q, Buffo MJ, Shogan J, et al. Beta-defensins: Linking innate and adaptive immunity through dendritic and T cell CCR6. *Science.* 1999; 286(5439): 525-528. doi: 10.1126/science.286.5439.525
42. Niyonsaba F, Iwabuchi K, Matsuda H, Ogawa H, Nagaoka I. Epithelial cell-derived human beta-defensin-2 acts as a chemotaxin for mast cells through a pertussis toxin-sensitive and phospholipase C-dependent pathway. *Int Immunol.* 2002; 14(4): 421-426. doi: 10.1093/intimm/14.4.421
43. Veldhuizen EJA, Hendriks HG, Hogenkamp A, van Dijk A, Gastra W, Tooten PCJ, et al. Differential regulation of porcine β -defensins 1 and 2 upon Salmonella infection in the intestinal epithelial cell line IPI-2I. *Vet Immunol Immunopathol.* 2006; 114(1-2): 94-102. doi: 10.1016/j.vetimm.2006.07.012
44. Elahi S, Buchanan RM, Attah-Poku S, Townsend HGG, Babiuk LA, Gerdtz V. The host defense peptide beta-defensin 1 confers protection against Bordetella pertussis in newborn piglets. *Infect Immun.* 2006; 74(4): 2338-2352. doi: 10.1128/IAI.74.4.2338-2352.2006
45. Zhang G, Hiraiwa H, Yasue H, Wu H, Ross CR, Troyer D, et al. Cloning and characterization of the gene for a new epithelial α -defensin. *J Biol Chem.* 1999; 274(34): 24031-24037. doi: 10.1074/jbc.274.34.24031
46. Veldhuizen EJA., Rijnders M, Claassen EA, van Dijk A, Haagsman HP. Porcine α -defensin 2 displays broad antimicrobial activity against pathogenic intestinal bacteria. *Mol Immunol.* 2008; 45(2): 386-394. doi: 10.1016/j.molimm.2007.06.001
1. Zain ME. Impact of mycotoxins on humans and animals. *J Saudi Chem Soc.* 2011; 15(2): 129-144. doi: 10.1016/j.jscs.2010.06.006
2. Fink-Gremmels J, Georgiou NA. *Risk assessment of mycotoxins for the consumer*. In: Ennen G, Kuiper HA, Valentin A (eds). Residues of veterinary drugs and mycotoxins in animal products. NL-Wageningen Press; 1996: 159-174.
3. Adhikari M, Negi B, Kaushik N, Adhikari A, Al-Khedhairi AA, Kaushik NK, et al. T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies. *Oncotarget.* 2017; 8(20): 33933-33952. doi: 10.18632/oncotarget.15422
4. Kalantari H, Zong MS, Chang IM. Assay of T-2 toxin contamination in domestic and imported agricultural products in Korea. *Proc Jpn Assoc Mycotoxicol.* 1989; 1989(30): 32-34. doi: 10.2520/myco1975.1989.30_32
5. Krska R, Malachova A, Berthiller F, Egmond HPV. Determination of T-2 and HT-2 toxins in food and feed: An update. *World Mycotoxin J.* 2014; 7(2): 131-142. doi: 10.3920/WMJ2013.1605
6. Kononenko GP, Burkin AA, Zotova EV. Mycotoxicological monitoring. Message 3. Feed products from the processing of grain raw materials. *Veterinary Science Today.* 2020; 3(34): 213-219. (In Russ.). doi: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-213-219
7. Akande KE, Abubakar MM, Adegbola TA, Bogoro SE. Nutritional and health implications of mycotoxins in animal feeds: A review. *Pak J Nutr.* 2006; 5(5): 398-403.
8. Oswald IP, Marin DE, Bouhet S, Pinton P, Taranu I, Accensi F. Immunotoxicological risk of mycotoxins for domestic animals. *Food Addit Contam.* 2005, 22(4): 354-360. doi: 10.1080/02652030500058320
9. Seeboth J, Solinhac R, Oswald IP, Guzylack-Piriou L. The fungal T-2 toxin alters the activation of primary macrophages induced by TLR-agonists resulting in a decrease of the inflammatory response in the pig. *Vet Res.* 2012; 43: 35(2012). doi: 10.1186/1297-9716-43-35
10. Pierron A, Alassane-Kpembé I, Oswald IP. Impact of mycotoxin on immune response and consequences for pig health. *Anim Nutr.* 2016; 2(2): 63-68. doi: 10.1016/j.aninu.2016.03.001
11. Wan Q, Wu G, He Q, Tang H, Wang Y. The toxicity of acute exposure to T-2 toxin evaluated by the metabolomics technique. *Mol Biosyst.* 2015; 11(3): 882-891. doi: 10.1039/c4mb00622d
12. Grenier B, Applegate TJ. Modulation of intestinal functions following mycotoxin ingestion: Meta-analysis of published experiments in animals. *Toxins.* 2013; 5(2): 396-430. doi: 10.3390/toxins5020396
13. Casteleyn C, Doom M, Lambrechts E, Van den Broeck W, Simoens P, Cornillie P. Locations of gut-associated lymphoid tissue in the 3-month-old chicken: A review. *Avian Pathol.* 2010; 39(3): 143-150. doi: 10.1080/03079451003786105
14. Pinton P, Oswald IP. Effect of deoxynivalenol and other Type B trichothecenes on the intestine: A review. *Toxins (Basel).* 2014; 6(5): 1615-1643. doi: 10.3390/toxins6051615
15. Pang VF, Adams JH, Beasley VR, Buck WB, Haschek WM. Myocardial and pancreatic lesions induced by T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin, in swine. *Vet Pathol.* 1986; 23(3): 310-319. doi: 10.1177/030098588602300312
16. Obremski K, Podlasz P, Żmigrodzka M, Winnicka A, Woźny M, Brzuza P, et al. The effect of T-2 toxin on percentages of CD4+, CD8+, CD4+CD8+ and CD21+ lymphocytes, and mRNA expression levels of selected cytokines in porcine ileal Peyer's patches. *Pol J Vet Sci.* 2013; 16(2): 341-349. doi: 10.2478/pjvs-2013-0046
17. Afsah-Hejri L, Jinap S, Hajeb P, Radu S, Shakibzadeh SH. A review on mycotoxins in food and feed: Malaysia case study. *Com-*

pr Rev Food Sci Food Saf. 2013; 12(6): 629-651. doi: 10.1111/1541-4337.12029

18. Hritzo Ahye MK, Golding A. Cytoplasmic FOXO1 identifies a novel disease-activity associated B cell phenotype in SLE. *Lupus Sci Med.* 2018; 5(1): e000296. doi: 10.1136/lupus-2018-000296

19. Bijl M, Horst G, Limburg PC, Kallenberg CG. Fas expression on peripheral blood lymphocytes in systemic lupus erythematosus (SLE): Relation to lymphocyte activation and disease activity. *Lupus.* 2001; 10(12): 866-872. doi: 10.1191/096120301701548517

20. Wilk AJ, Rustagi A, Zhao NQ, Roque J, Martínez-Colón GJ, McKechnie JL, et al. A single-cell atlas of the peripheral immune response in patients with severe COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26(7): 1070-1076. doi: 10.1038/s41591-020-0944-y

21. Jones D, Como CN, Jing L, Blackmon A, Neff CP, Krueger O, et al. Varicella zoster virus productively infects human peripheral blood mononuclear cells to modulate expression of immunoinhibitory proteins and blocking PD-L1 enhances virus-specific CD8+ T cell effector function. *PLoS Pathog.* 2019; 15(3): e1007650. doi: 10.1371/journal.ppat.1007650

22. Guilford FT, Hope J. Deficient glutathione in the pathophysiology of mycotoxin-related illness. *Toxins (Basel).* 2014; 6(2): 608-623. doi: 10.3390/toxins6020608

23. Li Y, Zhang J, Wu Y, Liu G, Song L, Li Y, et al. High-sensitive chemiluminescent immunoassay investigation and application for the detection of T-2 toxin and major metabolite HT-2 toxin. *J Sci Food Agric.* 2017; 97(3): 818-822. doi: 10.1002/jsfa.7801

24. Liu YL, Meng GQ, Wang HR, Zhu HL, Hou YQ, Wang WJ, et al. Effect of three mycotoxin adsorbents on growth performance, nutrient retention and meat quality in broilers fed on mould-contaminated feed. *Br Poult Sci.* 2011; 52(2): 255-263. doi: 10.1080/00071668.2011.559453

25. Tozaki H, Emi Y, Horisaka E, Fujita T, Yamamoto A, Muranishi S. Degradation of insulin and calcitonin and their protection by various protease inhibitors in rat caecal contents: Implications in peptide delivery to the colon. *J Pharm Pharmacol.* 1997; 49(2): 164-168. doi: 10.1111/j.2042-7158.1997.tb06773.x

26. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental or Other Scientific Purposes* (ETS No. 123). Strasbourg; 1986. URL: <https://rm.coe.int/168007a6a8> [date of access: 15.02.2022]. (In Russ.)

27. Egorov IA, Manukyan VA, Lenkova TN, Okolelova TM, Lukashenko VS, Shevyakov AN, et al. *Methods for conducting scientific and industrial research on feeding poultry. Molecular genetic methods for determining the intestinal microflora.* Sergiev Posad; 2013. (In Russ.)

28. Zeka F, Vanderheyden K, Smet E, Cuvelier C, Mestdagh P, Vandesompele J. Straightforward and sensitive RT-qPCR based gene expression analysis of FFPE samples. *Sci Rep.* 2016; 6: 21418. doi: 10.1038/srep21418

29. Meza Cerda MI, Gray R, Higgins DP. Cytokine RT-qPCR and ddPCR for immunological investigations of the endangered Australian sea lion (*Neophoca cinerea*) and other mammals. *Peer J.* 2020; 8: e10306. doi: 10.7717/peerj.10306

30. Laptev GY, Filippova VA, Kochish II, Yildirim EA, Ilina LA, Dubrovin AV, et al. Examination of the expression of immunity genes and bacterial profiles in the caecum of growing chickens infected with *Salmonella enteritidis* and fed a phytobiotic. *Animals (Basel).* 2019; 9(9): 615. doi: 10.3390/ani9090615

31. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2⁻(Delta Delta C(T)) Method. *Methods.* 2001; 25(4): 402-408. doi: 10.1006/meth.2001.1262

32. Yildyrym EA, Grozina AA, Vertiprakhov VG, Ilyina LA, Filippova VA, Laptev GYu, et al. Expression of immune-associated genes in tissues blind processes of the intestine and pancreas of broiler chickens (*Gallus Gallus L.*) with experimental T-2 toxicosis. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya.* 2021; 56(4): 664-681. (In Russ.). doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.664rus

33. Liu SD, Song MH, Yun W, Lee JH, Kim HB, Cho JH. Effect of carvacrol essential oils on immune response and inflammation-related genes expression in broilers challenged by lipopolysaccharide. *Poult Sci.* 2019; 98(5): 2026-2033. doi: 10.3382/ps/pey575

34. Lotze ATM. *The cytokine handbook.* 4th ed. Academic Press; 2003.

35. Broom LJ, Kogut MH. Inflammation: friend or foe for animal production? *Poultry Science.* 2018; 97(2): 510-514. doi: 10.3382/ps/pex314

36. Jiang XR, Awati A, Agazzi A, Vitari F, Ferrari A, Bento H, et al. Effects of a blend of essential oils and an enzyme combination on nutrient digestibility, ileum histology and expression of inflammatory mediators in weaned piglets. *Animal.* 2015; 9(3): 417-426. doi: 10.1017/S1751731114002444

37. Alnemri ES, Livingston DJ, Nicholson DW, Salvesen G, Thornberry NA, Wong WW, et al. Human ICE/CED-3 protease nomenclature. *Cell.* 1996; 87(2): 171. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81334-3

38. Zhivotovsky B, Burgess DH, Orrenius S. Proteases in apoptosis. *Experientia.* 1996; 52(10-11): 968-978. doi: 10.1007/BF01920106

39. Wu B, Guo H, Cui H, Peng X, Fang J, Zuo Z, et al. Pathway underlying small intestine apoptosis by dietary nickel chloride in broiler chickens. *Chemic Biol Interact.* 2016; 243: 91-106. doi: 10.1016/j.cbi.2015.11.010

40. van Dijk A, Veldhuizen EJA, Haagsman HP. Avian defensins. *Vet Immunol Immunopathol.* 2008; 124(1-2): 1-18. doi: 10.1016/j.vetimm.2007.12.006

41. Yang D, Chertov O, Bykovskaia SN, Chen Q, Buffo MJ, Shogan J, et al. Beta-defensins: Linking innate and adaptive immunity through dendritic and T cell CCR6. *Science.* 1999; 286(5439): 525-528. doi: 10.1126/science.286.5439.525

42. Niyonsaba F, Iwabuchi K, Matsuda H, Ogawa H, Nagaoka I. Epithelial cell-derived human beta-defensin-2 acts as a chemotaxin for mast cells through a pertussis toxin-sensitive and phospholipase C-dependent pathway. *Int Immunol.* 2002; 14(4): 421-426. doi: 10.1093/intimm/14.4.421

43. Veldhuizen EJA, Hendriks HG, Hogenkamp A, van Dijk A, Gastra W, Tooten PCJ, et al. Differential regulation of porcine β -defensins 1 and 2 upon *Salmonella* infection in the intestinal epithelial cell line IPI-2I. *Vet Immunol Immunopathol.* 2006; 114(1-2): 94-102. doi: 10.1016/j.vetimm.2006.07.012

44. Elahi S, Buchanan RM, Attah-Poku S, Townsend HGG, Babiuk LA, Gerdtts V. The host defense peptide beta-defensin 1 confers protection against *Bordetella pertussis* in newborn piglets. *Infect Immun.* 2006; 74(4): 2338-2352. doi: 10.1128/IAI.74.4.2338-2352.2006

45. Zhang G, Hiraiwa H, Yasue H, Wu H, Ross CR, Troyer D, et al. Cloning and characterization of the gene for a new epithelial α -defensin. *J Biol Chem.* 1999; 274(34): 24031-24037. doi: 10.1074/jbc.274.34.24031

46. Veldhuizen EJA., Rijnders M, Claassen EA, van Dijk A, Haagsman HP. Porcine α -defensin 2 displays broad antimicrobial activity against pathogenic intestinal bacteria. *Mol Immunol.* 2008; 45(2): 386-394. doi: 10.1016/j.molimm.2007.06.001

Сведения об авторах

Йылдырым Елена Александровна – доктор биологических наук, главный биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории, ООО «БИОТРОФ+»; профессор кафедры крупного животноводства, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет», e-mail: den-iz@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5846-5105>

Грозина Елена Андреевна – кандидат биологических наук, главный научный сотрудник, заведующая отделом физиологии и биохимии, ФГБНУ «Федеральный научный центр «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» Российской академии наук, e-mail: alena_fisinina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3088-0454>

Ильина Лариса Александровна – кандидат биологических наук, начальник молекулярно-генетической лаборатории, ООО «БИОТРОФ»; доцент кафедры крупного животноводства, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет», e-mail: ilina@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2789-4844>

Филиппова Валентина Анатольевна – биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории, ООО «БИОТРОФ»; заведующий лабораторией кафедры крупного животноводства, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет», e-mail: filippova@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8789-9837>

Лаптев Георгий Юрьевич – доктор биологических наук, директор, ООО «БИОТРОФ»; профессор кафедры крупного животноводства, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет», e-mail: laptev@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8795-6659>

Пономарева Екатерина Сергеевна – биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории, ООО «БИОТРОФ», e-mail: kate@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4336-8273>

Дубровин Андрей Валерьевич – кандидат ветеринарных наук, биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории, ООО «БИОТРОФ», e-mail: dubrovin@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8424-4114>

Калиткина Ксения Андреевна – биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории, ООО «БИОТРОФ»; студент кафедры крупного животноводства (направления «Зоотехния», магистерская программа «Селекция в частной зоотехнии»), ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет», e-mail: kseniya.k.a@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9541-6839>

Молотков Виталий Владимирович – менеджер по продажам, ООО «БИОТРОФ», e-mail: molotkov@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6196-6226>

Ахматчин Дмитрий Андреевич – менеджер по продажам, ООО «БИОТРОФ», e-mail: da@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5264-1753>

Тюрина Дарья Георгиевна – кандидат экономических наук, заместитель директора по финансам, ООО «БИОТРОФ», e-mail: tiurina@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9001-2432>

Information about the authors

Elena A. Yildirim – Dr. Sc. (Biol.), Chief Biotechnologist at the Molecular Genetic Laboratory, LLC Biotrof; Professor at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, e-mail: deniz@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5846-5105>

Alena A. Grozina – Cand. Sc. (Biol.), Chief Research Officer, Head of the Department of Physiology and Biochemistry, All-Russian Research and Technological Poultry Institute of Russian Academy of Sciences, e-mail: alena_fisinina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3088-0454>

Larisa A. Ilina – Cand. Sc. (Biol.), Head of the Molecular Genetic Laboratory, LLC Biotrof; Associate Professor at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, e-mail: ilina@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2789-4844>

Valentina A. Filippova – Biotechnologist at the Molecular Genetic Laboratory, LLC Biotrof; Head of the Laboratory of the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, e-mail: filippova@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8789-9837>

Georgiy Y. Laptev – Dr. Sc. (Biol.), Head of LLC Biotrof; Professor at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, e-mail: laptev@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8795-6659>

Ekaterina S. Ponomareva – Biotechnologist at the Molecular Genetic Laboratory, LLC Biotrof, e-mail: kate@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4336-8273>

Andrey V. Dubrovin – Cand. Sc. (Vet.), Biotechnologist at the Molecular Genetic Laboratory, LLC Biotrof, e-mail: dubrovin@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8424-4114>

Kseniya A. Kalitkina – Biotechnologist at the Molecular Genetic Laboratory, LLC Biotrof; Student at the Department of Large Animal Husbandry, Saint Petersburg State Agrarian University, e-mail: kseniya.k.a@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9541-6839>

Vitaliy V. Molotkov – Sales Manager, LLC Biotrof, e-mail: molotkov@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6196-6226>

Dmitriy A. Akhmatchin – Sales Manager, LLC Biotrof, e-mail: da@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5264-1753>

Daria G. Tiurina – Cand. Sc. (Econ.), Deputy Director for Finances, LLC Biotrof, e-mail: tiurina@biotrof.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9001-2432>

Вклад авторов

Йылдырым Е.А. – подготовка текста публикации.

Грозина А.А. – постановка эксперимента на поголовье птицы.

Ильина Л.А. – руководство молекулярно-генетическими исследованиями.

Филиппова В.А. – молекулярно-генетические исследования.

Лаптев Г.Ю. – общее руководство экспериментом.

Пономарева Е.С. – молекулярно-генетические исследования.

Дубровин А.В. – наработка опытной партии сорбента.

Калиткина К.А. – оформление публикации в соответствии с требованиями.

Молотков В.В. – наработка опытной партии сорбента.

Ахматчин Д.А. – молекулярно-генетические исследования.

Тюрина Д.Г. – подготовка текста публикации.

Статья опубликована в рамках Второй Всероссийской научной конференции с международным участием «Механизмы адаптации микроорганизмов к различным условиям среды обитания».