

Тарас Владимирович Герунов^{1✉}, Людмила Карповна Герунова²,
Валентина Ивановна Плешакова³, Екатерина Анатольевна Иванова⁴,
Яна Олеговна Крючек⁵, Наталья Сергеевна Золотова⁶

^{1,2,3,4,5,6}Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина, Омск, Россия

¹tv.gerunov@omgau.org

²lk.gerunova@omgau.org

³vi.pleshakova@omgau.org

⁴ea.ivanova@omgau.org

⁵yao.kryuchek36.06.01@omgau.org

⁶ns.zolotova@omgau.org

ВЛИЯНИЕ КОНТАМИНИРОВАННОГО МИКОТОКСИНАМИ КОРМА И ПРОТИВОПАЗИТАРНОЙ ОБРАБОТКИ ЭПРИНОМЕКТИНОМ НА КИШЕЧНУЮ МИКРОБИОТУ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

*Животные подвергаются действию многочисленных стресс-факторов в условиях промышленного содержания. Наибольшую опасность представляют микотоксины, изменяющие состав микробиоты у животных, что является одной из причин развития иммуносупрессии. Цель исследования – установить изменения в составе кишечной микробиоты у лабораторных животных при сочетанном поражении кормов микотоксинами и противопаразитарной обработке эприномектином. Исследование проведено на лабораторных крысах (пять групп по 10 крыс в каждой). Животные 1-й группы получали стандартизированный рацион и не подвергались действию микотоксинов и эприномектина, 2-я, 3-я, 4-я и 5-я группы животных получали корм с содержанием микотоксинов (ДОН – 0,93, Т-2 – 0,025; ZEA – менее 0,02 мг/кг). Дополнительно животных 3-й и 5-й групп подвергали однократной противопаразитарной обработке препаратом Ветэприн (действующее вещество – эприномектин). Энтеросорбент, модифицированный полиаргинином, вводили ежедневно с кормом животным 4-й и 5-й групп в дозе 0,2 г/кг в течение 12 дней на завершающем этапе эксперимента продолжительностью 50 суток. Материалом для бактериологического исследования служили пробы содержимого слепой кишки. В составе просветной микрофлоры слепой кишки у всех животных преобладают *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* Однако заметное уменьшение их количества отмечается при сочетанном действии эприномектина и микотоксинов на организм животных, что указывает на снижение колонизационной резистентности и угнетение пристеночного пищеварения. На фоне снижения доли облигатной анаэробной микрофлоры в кишечнике возрастает количество факультативных условно-патогенных микроорганизмов. Повышенный рост дрожжеподобных грибов в кишечнике указывает на снижение иммунной реактивности и нарушение барьерной функции кишечника. Использование сорбента, модифицированного полиаргинином, нормализует и стабилизирует микрофлору кишечника.*

Ключевые слова: микотоксины, инсектоакарициды, эприномектин, микробиота, дисбиоз, энтеросорбенты, полиаргинин

Для цитирования: Влияние контаминированного микотоксинами корма и противопаразитарной обработки эприномектином на кишечную микробиоту животных в условиях эксперимента / Т.В. Герунов [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2023. № 12. С. 207–214. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-12-207-214.

Благодарности: работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (МД-2435.2022.5).

Taras Vladimirovich Gerunov^{1✉}, Lyudmila Karpovna Gerunova², Valentina Ivanovna Pleshakova³, Ekaterina Anatolyevna Ivanova⁴, Yana Olegovna Kryuchek⁵, Natalya Sergeevna Zolotova⁶

^{1,2,3,4,5,6}Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russia

¹tv.gerunov@omgau.org

²lk.gerunova@omgau.org

³vi.pleshakova@omgau.org

⁴ea.ivanova@omgau.org

⁵yao.kryuchek36.06.01@omgau.org

⁶ns.zolotova@omgau.org

EFFECTS OF MYCOTOXIN-CONTAMINATED FEED AND ANTIPARASITIC TREATMENT WITH EPRINOMECTIN ON THE INTESTINAL MICROBIOTA OF ANIMALS UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

*Animals are exposed to numerous stress factors in industrial conditions. The greatest danger is posed by mycotoxins that change the composition of the microbiota in animals, which is one of the reasons for the development of immunosuppression. The purpose of the study is to establish changes in the composition of the intestinal microbiota in laboratory animals with combined contamination of feed with mycotoxins and antiparasitic treatment with eprinomectin. The study was conducted on laboratory rats (five groups of 10 rats each). Animals of the 1st group received a standardized diet and were not exposed to mycotoxins and eprinomectin, the 2nd, 3rd, 4th and 5th groups of animals received food containing mycotoxins (DON – 0.93, T-2 – 0.025; ZEA – less than 0.02 mg/kg). Additionally, animals of the 3rd and 5th groups were subjected to a single antiparasitic treatment with the drug Vetepirin (active ingredient – eprinomectin). Enterosorbent modified with polyarginine was administered daily with food to animals of groups 4 and 5 at a dose of 0.2 g/kg for 12 days at the final stage of the experiment lasting 50 days. The material for bacteriological research was samples of the contents of the cecum. The luminal microflora of the cecum in all animals is dominated by *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus* spp. However, a noticeable decrease in their number is observed with the combined effect of eprinomectin and mycotoxins on the animal body, which indicates a decrease in colonization resistance and inhibition of parietal digestion. Against the background of a decrease in the proportion of obligate anaerobic microflora in the intestine, the number of facultative opportunistic microorganisms increases. Increased growth of yeast-like fungi in the intestine indicates decreased immune reactivity and impaired intestinal barrier function. The use of a sorbent modified with polyarginine normalizes and stabilizes the intestinal microflora.*

Keywords: mycotoxins, insectoacaricides, eprinomectin, microbiota, dysbiosis, enterosorbents, polyarginine

For citation: Effects of mycotoxin-contaminated feed and antiparasitic treatment with eprinomectin on the intestinal microbiota of animals under experimental conditions / T.V. Gerunov [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2023;(12): 207–214. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2023-12-207-214.

Acknowledgments: the work has been carried out within the framework of the grant of the President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists (MD-2435.2022.5).

Введение. Микотоксины являются одними из наиболее значимых загрязнителей кормов для животных в глобальном масштабе. Многочисленные исследования указывают на присутствие многих видов грибов-продуцентов и их микотоксинов в продукции растениеводства [1–3]. Часто отмечается сочетанное поражение кормов микотоксинами [4–6]. При этом отсутствует практика мониторинга продуктов их разложения, которые обладают токсигенным потен-

циалом [7]. Механизм действия микотоксинов весьма разнообразен, преобладающие в отдельных органах и системах изменения указывают на выраженную органотропность отдельных микотоксинов [8]. Основным путем их поступления в организм животных является пероральный – вместе с контаминированным кормом. По этой причине при микотоксикозах желудочно-кишечный тракт всегда вовлекается в патологический процесс, прежде всего на уров-

не микробиоты [9]. Учитывая значимость микробиоты в обеспечении гомеостаза макроорганизма, некоторые авторы предлагают рассматривать ее как самостоятельный орган [10]. Микробиота выполняет защитные, структурные и метаболические функции. Она состоит из комменсальных, симбиотических и условно-патогенных микроорганизмов [11], полноценное функционирование которых является обязательным условием поддержания здоровья и высокого качества жизни хозяина.

Взаимодействие микотоксинов и микробиоты носит двусторонний характер. С одной стороны, микробиота участвует в деградации микотоксинов, хотя в то же время при непосредственном участии микробиоты возможна биоактивация замаскированных микотоксинов [9]. С другой стороны, микотоксины могут влиять на микробиоту кишечника, изменяя относительную численность на уровне типов, родов и видов. Это является одним из пусковых механизмов в нарушении барьерной функции кишечника и увеличивает риск бактериальной транслокации [12], что создает предпосылки для инициации инфекционных заболеваний (прежде всего оппортунистических) с непредсказуемой локализацией. Данному развитию событий также способствует иммуносупрессивное действие микотоксинов [13, 14].

Указанные выше обстоятельства обуславливают актуальность проблемы взаимодействия различных стресс-факторов и микробиоты макроорганизма. Лечебно-профилактические мероприятия, направленные на модуляцию микробиома, можно рассматривать как одну из стратегий улучшения здоровья и повышения продуктивности сельскохозяйственных животных.

Цель исследования – установить изменения в составе кишечной микробиоты у лабораторных животных при сочетанном поражении кормов микотоксинами и противопаразитарной обработке эприномектином.

Задачи: уточнить состав просветной микрофлоры слепой кишки у лабораторных животных в норме и при сочетанном действии токсикантов, оценить корректирующую роль сорбента, модифицированного полиаргинином, при дисбиозе кишечника у животных.

Объекты и методы. Объектом исследования служили нелинейные белые крысы (самцы и самки) в возрасте 4 месяцев с массой тела

220,0 ± 15,0 г. Для проведения эксперимента животные были разделены на 5 групп по 10 особей в каждой: 1-я группа состояла из интактных животных, которые получали качественный стандартный рацион и не подвергались действию микотоксинов и эприномектина; 2-я и 4-я группы животных получали корм (комбикорм и зерно) с содержанием микотоксинов (ДОН – 0,93, Т-2 – 0,025; ZEA – менее 0,02 мг/кг) и необходимые добавки, соответствующие стандартному рациону; 3-я и 5-я группы животных получали тот же корм, что и животные 2-й и 4-й групп. Дополнительно животных 3-й и 5-й групп подвергали однократной противопаразитарной обработке препаратом Ветэприн (д.в. эприномектин, АО «Агробиопром», Россия) в соответствии с инструкцией по применению. Энтеросорбент, модифицированный полиаргинином (производитель – Центр новых химических технологий ИК СО РАН, Омск, Россия), вводили ежедневно с кормом животным 4-й и 5-й групп в дозе 0,2 г/кг в течение 12 дней на завершающем этапе эксперимента продолжительностью 50 суток. Выведение животных из опыта осуществляли в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (2009).

Материалом для бактериологического исследования служили пробы содержимого слепой кишки, полученные после эвтаназии животных. Изучение состава микрофлоры проводили в соответствии с рекомендациями «Выделение и идентификация бактерий желудочно-кишечного тракта животных», утвержденными Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства РФ (регистрационный номер 13-5-02/1043 от 11.05.2004). Выделенные микроорганизмы идентифицировали по общепринятым методикам с учетом морфологических, культуральных и биохимических свойств.

Результаты и их обсуждение. В составе просветной микрофлоры слепой кишки у всех животных преобладают *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* Однако заметное уменьшение их количества отмечается при сочетанном действии эприномектина и микотоксинов на организм животных, что указывает на снижение колонизационной резистентности и угнетение пристеночного пищеварения при указанных обстоятельствах (табл.).

Влияние токсикантов и энтеросорбции на микробиоту слепой кишки у крыс, КОЕ/мл, n = 10

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
<i>Lactobacillus spp.</i>	$1,10 \cdot 10^{10}$	$1,10 \cdot 10^{10}$	$0,91 \cdot 10^8$	$1,12 \cdot 10^{10}$	$0,81 \cdot 10^{10}$
<i>Bifidobacterium spp.</i>	$1,20 \cdot 10^{10}$	$1,12 \cdot 10^{10}$	$1,18 \cdot 10^8$	$1,0 \cdot 10^{10}$	$1,2 \cdot 10^{10}$
<i>Staphylococcus spp.</i>	$1,21 \cdot 10^1$	$2,42 \cdot 10^1$	$4,83 \cdot 10^1$	$1,11 \cdot 10^1$	$1,22 \cdot 10^1$
<i>Enterococcus spp.</i>	$1,10 \cdot 10^3$	$1,10 \cdot 10^3$	$1,10 \cdot 10^3$	$1,10 \cdot 10^3$	$1,10 \cdot 10^3$
<i>Enterobacteriaceae</i>	$1,10 \cdot 10^1$	$1,10 \cdot 10^1$	$1,10 \cdot 10^1$	$1,10 \cdot 10^1$	$1,10 \cdot 10^1$
<i>Proteus</i> (H-форма)	$1,00 \cdot 10^1$	$1,00 \cdot 10^1$	$1,00 \cdot 10^1$	$1,00 \cdot 10^1$	$1,00 \cdot 10^1$
Дрожжи, плесени	$1,00 \cdot 10^4$	$3,10 \cdot 10^4$	$3,10 \cdot 10^4$	$3,10 \cdot 10^2$	$2,00 \cdot 10^4$

Примечание: группа 1 – контроль; группа 2 – микотоксины; группа 3 – микотоксины + эприномектин; группа 4 – микотоксины + сорбент с полиаргинином; группа 5 – микотоксины + эприномектин + сорбент с полиаргинином.

На фоне снижения доли облигатной анаэробной микрофлоры в кишечнике возрастает количество факультативных условно-патогенных микроорганизмов. Так, например, популяция *Staphylococcus spp.* при микотоксикозе увеличилась в 2 раза, при проведении противопаразитарной обработки на фоне микотоксикоза – в 4 раза по сравнению с контролем. После применения сорбента с аргинином количество стафилококков в пробах содержимого слепой кишки было сопоставимо с контролем.

Интенсивность роста дрожжеподобных грибов в контрольной пробе не превышала 10^4 КОЕ/мл. Трехкратное увеличение их популяции отмечалось при длительном поступлении в организм животных микотоксинов. Такая же ситуация наблюдалась в группе животных, подвергшихся сочетанному действию микотоксинов и эприномектина. Бактериологическое исследование содержимого слепой кишки после проведения курсовой энтеросорбции свидетельствует о том, что рост дрожжеподобных грибов под действием сорбента снижается в 100 раз на фоне микотоксикоза и лишь на 33 % при сочетанном действии микотоксинов и эприномектина. К действию последних наиболее толерантны энтерококки, протей и представители семейства *Enterobacteriaceae*. Причиной подобного постоянства, очевидно, является то, что формирование микробиоценоза регулируется сложными синергетическими, антагонистическими и мутуалистическими отношениями между отдельными представителями нормофлоры и макроорганизмом, который оказывает влияние на микробиоту с помощью различных физиологических механизмов, в т. ч. неспецифических и специфических факторов защиты.

Однако заслуживает внимания отмеченное снижение роста бифидо- и лактобактерий. Адгезируясь на слизистой оболочке кишечника, бифидобактерии осуществляют защитную функцию, препятствуя проникновению условно-патогенных микроорганизмов и токсинов во внутреннюю среду организма [15]. Данные микроорганизмы синтезируют аминокислоты и белки, витамины группы В и К, улучшают всасывание ионов кальция, железа, витамина D [16, 17]; регулируют функции гуморального и клеточного иммунитета [18]. Иммуномодулирующее действие оказывают и лактобактерии [19, 20], проявляющие в кооперации с другими микроорганизмами высокую антагонистическую активность по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам.

Настораживает увеличение популяции стафилококков. В кишечнике у животных и человека они встречаются с первых дней жизни, однако чаще условно-патогенный вид *St. epidermidis*. Условно-патогенные виды вызывают развитие патологических процессов при снижении резистентности макроорганизма. Развитие стафилококковых инфекций возможно и в случае передачи их от здоровых носителей животным с иммуносупрессией [21].

Повышенный рост дрожжеподобных грибов в кишечнике указывает на снижение иммунной реактивности и нарушение барьерной функции кишечника [22–24], что обуславливает необходимость коррекции иммунитета. Это подтверждает целесообразность применения энтеросорбента, модифицированного полиаргинином. После введения экзогенного аргинина повышаются функциональные характеристики Т-клеток, увеличивается продукция антител [25]. По дан-

ным [26], у крыс с дисбиозом кишечника рацион с содержанием 1 % аргинина снижает проницаемость интестинального барьера для бактерий, увеличивает бактерицидную активность фагоцитов и их жизнеспособность. Основной функцией классически активированных медиаторами Th1-типа (такими как IFN- γ) макрофагов является микробная деструкция [27]. Вместе с этим отмечена способность экзогенного L-аргинина усиливать функцию стволовых клеток кишечника [28] и сохранность его морфологических структур [29, 30].

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что нормофлора кишечника, основными составляющими которой являются бифидо- и лактобактерии, весьма чувствительна к действию микотоксинов и применяемых инсектоакарицидов. Снижение количества этих бактерий повышает риск развития иммуносупрессии, что наряду с ростом популяции условно-патогенных микроорганизмов создает условия для возникновения инфекционных заболеваний, в том числе обусловленных представителями собственной микрофлоры. Энтеросорбция с применением сорбента, модифицированного полиаргинином, позволяет нормализовать и стабилизировать микрофлору кишечника, что открывает новые возможности в лечении и профилактике дисбиоза у животных.

Список источников

1. Gruber-Dorninger C., Jenkins T., Schatzmayr G. Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. *Toxins (Basel)*. 2019. Vol. 11. № 7. P. 375. DOI: 10.3390/toxins11070375.
2. Кононенко Г.П., Буркин А.А., Зотова Е.В. Микотоксикологический мониторинг. Сообщение 1. Полнорационные комбикорма для свиней и птицы (2009–2018 гг.) // *Ветеринария сегодня*. 2020. № 1 (32). С. 60–65. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-1-32-60-65.
3. Микотоксикологический мониторинг кормов и его роль в профилактике микотоксикозов животных / В.И. Дорожкин [и др.] // *Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. «Агрономия и животноводство»*. 2022. Т. 17, № 4. С. 546–554. DOI: 10.22363/2312-797X-2022-17-4-546-554.
4. Multi-mycotoxin occurrence in feed, metabolism and carry-over to animal-derived food products: A review / J. Tolosa [et al.] // *Food Chem Toxicol*. 2021. № 158. P. 112661. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112661.
5. Сочетанное поражение кормов микотоксинами как фактор риска множественной патологии животных / Т.В. Герунов [и др.] // *Вестник Омского государственного аграрного университета*. 2022. Т. 48, № 4. С. 116–123. DOI: 10.48136/2222-0364_2022_4_116.
6. Потенциальная опасность сочетанной контаминации корма микотоксинами / Т.В. Герунов [и др.] // *Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии: мат-лы VI Междунар. съезда ветеринар. фармакологов и токсикологов / Витебская ордена «Знак Почета» гос. акад. ветеринар. медицины*. Витебск, 2022. С. 35–38.
7. Токсигенные свойства микроскопических грибов / Н.П. Ефимочкина [и др.] // *Вестник Томского государственного университета. Биология*. 2019. № 45. С. 6–33. DOI: 10.17223/19988591/45/1.
8. Bennett J.W., Klich M. Mycotoxins // *Clin Microbiol Rev*. 2003. Vol. 16. № 3. P. 497–516. DOI: 10.1128/CMR.16.3.497-516.2003.
9. Guerre P. Mycotoxin and Gut Microbiota Interactions // *Toxins (Basel)*. Vol. 2020. Vol. 12. № 12. P. 769. DOI: 10.3390/toxins12120769.
10. Микробиота кишечника как отдельная система организма / Ю.В. Юдина [и др.] // *Доказательная гастроэнтерология*. 2019. Т. 8, № 4. С. 36–43.
11. The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases and cancer: contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases / H. Tlaskalová-Hogenová [et al.] // *Cell Mol Immunol*. 2011. Vol. 8. № 2. P. 110–120. DOI: 10.1038/cmi.2010.67.
12. Liew W.P., Mohd-Redzwan S. Mycotoxin: Its Impact on Gut Health and Microbiota // *Front Cell Infect Microbiol*. 2018. Vol. 8. P. 60. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00060.
13. Оппортунистические инфекции у животных: причины распространения и меры профи-

- лактики / Т.В. Герунов [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2022. № 10 (187). С. 152–160. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-152-160.
14. Immunotoxicity of Three Environmental Mycotoxins and Their Risks of Increasing Pathogen Infections / Y. Sun [et al.] // *Toxins*. 2023. Vol. 15, № 3. P. 187.
 15. Servin A.L. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens // *FEMS Microbiol Rev*. 2004. Vol. 28, № 4. P. 405–440. DOI: 10.1016/j.femsre.2004.01.003.
 16. Новик Г.И., Сидоренко А.В. Бифидобактерии: проблемы идентификации и новые технологии пробиотиков медицинского назначения // *Проблемы здоровья и экологии*. 2006. Т. 10, № 4. С. 119–126.
 17. Бифидобактерии: традиционный взгляд и современные генетические исследования / А.Н. Шкопоров [и др.] // *Вопросы практической педиатрии*. 2007. Т. 2, № 5. С. 76–79.
 18. Bifidobacteria and Their Molecular Communication with the Immune System // L. Ruiz [et al.] // *Front Microbiol*. 2017. № 8. P. 2345. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02345.
 19. Wells J.M. Immunomodulatory mechanisms of lactobacilli // *Microb Cell Fact*. 2011. № 10. Suppl 1. P. S17. DOI: 10.1186/1475-2859-10-S1-S17.
 20. Dempsey E., Corr S.C. Lactobacillus spp. for Gastrointestinal Health: Current and Future Perspectives // *Front Immunol*. 2022. № 13. P. 840245. DOI: 10.3389/fimmu.2022.840245.
 21. Review of Clinically and Epidemiologically Relevant Coagulase-Negative Staphylococci in Africa / J. Asante [et al.] // *Microb Drug Resist*. 2020. Vol. 26. № 8. P. 951–970. DOI: 10.1089/mdr.2019.0381.
 22. Iliev I.D., Leonardi I. Fungal dysbiosis: immunity and interactions at mucosal barriers // *Nat Rev Immunol*. 2017. Vol. 17. № 10. P. 635–646. DOI: 10.1038/nri.2017.55.
 23. Tong Y., Tang J. Candida albicans infection and intestinal immunity // *Microbiol Res*. 2017. № 198. P. 27–35. DOI: 10.1016/j.micres.2017.02.002.
 24. Jawhara S. Healthy Diet and Lifestyle Improve the Gut Microbiota and Help Combat Fungal Infection // *Microorganisms*. 2023. Vol. 11, № 6. P. 1556. DOI: 10.3390/microorganisms11061556.
 25. The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy / N.E. Flynn [et al.] // *Bio-med Pharmacother*. 2002. Vol. 56. № 9. P. 427–438. DOI: 10.1016/s0753-3322(02)00273-1.
 26. Abumrad N.N., Barbul A. Arginine therapy for acute myocardial infarction // *JAMA*. 2006. Vol. 295. № 18. 2138–2139; author reply 2139–2140. DOI: 10.1001/jama.295.18.2138-b.
 27. Alternatively activated macrophages elicited by helminth infection can be reprogrammed to enable microbial killing / K.J. Mylonas [et al.] // *J Immunol*. 2009. Vol. 182. № 5. P. 3084–3094. DOI: 10.4049/jimmunol.0803463.
 28. Exogenous L-arginine increases intestinal stem cell function through CD90+ stromal cells producing mTORC1-induced Wnt2b / Q. Hou [et al.] // *Commun Biol*. 2020 Oct 23;3(1):611. DOI: 10.1038/s42003-020-01347-9.
 29. Effect of L-arginine on intestinal mucosal immune barrier function in weaned pigs after Escherichia coli LPS challenge / H.L. Zhu [et al.] // *Innate Immun*. 2013 Jun;19(3):242–52. DOI: 10.1177/1753425912456223.
 30. In ovo feeding of L-arginine regulates intestinal barrier functions of posthatch broilers by activating the mTOR signaling pathway / T. Gao [et al.] // *J Sci Food Agric*. 2018 Mar;98(4):1416–1425. DOI: 10.1002/jsfa.8609.

References

1. Gruber-Dominger C., Jenkins T., Schatzmayr G. Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. *Toxins* (Basel). 2019. Vol. 11. № 7. P. 375. DOI: 10.3390/toxins11070375.
2. Kononenko G.P., Burkin A.A., Zotova E.V. Mikotoksikologicheskij monitoring. Soobschenie 1. Polnoracionnye kombikorma dlya svinej i pticy (2009-2018 gg.) // *Veterinariya segodnya*. 2020. № 1 (32). S. 60–65. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-1-32-60-65.
3. Mikotoksikologicheskij monitoring kormov i ego rol' v profilaktike mikotoksikozov zhivotnyh / V.I. Dorozhkin [i dr.] // *Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Ser. «Agronomiya i zhivotnovodstvo»*. 2022.

- T. 17, № 4. S. 546–554. DOI: 10.22363/2312-797X-2022-17-4-546-554.
4. Multi-mycotoxin occurrence in feed, metabolism and carry-over to animal-derived food products: A review / *J. Tolosa* [et al.] // *Food Chem Toxicol.* 2021. № 158. P. 112661. DOI: 10.1016/j.fct.2021.112661.
 5. Sochetannoe porazhenie kormov mikotoksiniami kak faktor riska mnozhestvennoj patologii zhivotnyh / *T.V. Gerunov* [i dr.] // *Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta.* 2022. T. 48, № 4. S. 116–123. DOI: 10.48136/2222-0364_2022_4_116.
 6. Potencial'naya opasnost' sochetannoj kontaminacii korma mikotoksinami / *T.V. Gerunov* [i dr.] // *Aktual'nye problemy i innovacii v sovremennoj veterinarnoj farmakologii i toksikologii: mat-ly VI Mezhdunar. s'ezda veterinarn. farmakologov i toksikologov / Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gos. akad. veterinarn. mediciny.* Vitebsk, 2022. S. 35–38.
 7. Toksigennye svoystva mikroskopicheskikh gribov / *N.R. Efimochkina* [i dr.] // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya.* 2019. № 45. S. 6–33. DOI: 10.17223/19988591/45/1.
 8. *Bennett J.W., Klich M. Mycotoxins* // *Clin Microbiol Rev.* 2003. Vol. 16. № 3. P. 497–516. DOI: 10.1128/CMR.16.3.497-516.2003.
 9. *Guerre P. Mycotoxin and Gut Microbiota Interactions* // *Toxins (Basel).* Vol. 2020. Vol. 12. № 12. P. 769. DOI: 10.3390/toxins12120769.
 10. Mikrobiota kishchnika kak otdel'naya sistema organizma / *Yu.V. Yudina* [i dr.] // *Dokazatel'naya gastro'enterologiya.* 2019. T. 8, № 4. S. 36–43.
 11. The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases and cancer: contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases / *H. Tlaskalová-Hogenová* [et al.] // *Cell Mol Immunol.* 2011. Vol. 8. № 2. P. 110–120. DOI: 10.1038/cmi.2010.67.
 12. *Liew W.P., Mohd-Redzwan S. Mycotoxin: Its Impact on Gut Health and Microbiota* // *Front Cell Infect Microbiol.* 2018. Vol. 8. P. 60. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00060.
 13. Opportunisticheskie infekcii u zhivotnyh: prichiny rasprostraneniya i mery profilaktiki / *T.V. Gerunov* [i dr.] // *Vestnik KrasGAU.* 2022. № 10 (187). S. 152–160. DOI: 10.36718/1819-4036-2022-10-152-160.
 14. Immunotoxicity of Three Environmental Mycotoxins and Their Risks of Increasing Pathogen Infections / *Y. Sun* [et al.] // *Toxins.* 2023. Vol. 15, № 3. P. 187.
 15. *Servin A.L. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens* // *FEMS Microbiol Rev.* 2004. Vol. 28, № 4. P. 405–440. DOI: 10.1016/j.femsre.2004.01.003.
 16. *Novik G.I., Sidorenko A.V. Bifidobakterii: problemy identifikacii i novye tehnologii probiotikov medicinskogo naznacheniya* // *Problemy zdorov'ya i `ekologii.* 2006. T. 10, № 4. S. 119–126.
 17. Bifidobakterii: tradicionnyj vzglyad i sovremennye geneticheskie issledovaniya / *A.N. Shkoporov* [i dr.] // *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2007. T. 2, № 5. S. 76–79.
 18. Bifidobacteria and Their Molecular Communication with the Immune System // *L. Ruiz* [et al.] // *Front Microbiol.* 2017. № 8. P. 2345. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02345.
 19. *Wells J.M. Immunomodulatory mechanisms of lactobacilli* // *Microb Cell Fact.* 2011. № 10. Suppl 1. P. S17. DOI: 10.1186/1475-2859-10-S1-S17.
 20. *Dempsey E., Corr S.C. Lactobacillus spp. for Gastrointestinal Health: Current and Future Perspectives* // *Front Immunol.* 2022. № 13. P. 840245. DOI: 10.3389/fimmu.2022.840245.
 21. Review of Clinically and Epidemiologically Relevant Coagulase-Negative Staphylococci in Africa / *J. Asante* [et al.] // *Microb Drug Resist.* 2020. Vol. 26. № 8. P. 951–970. DOI: 10.1089/mdr.2019.0381.
 22. *Iliev I.D., Leonardi I. Fungal dysbiosis: immunity and interactions at mucosal barriers* // *Nat Rev Immunol.* 2017. Vol. 17. № 10. P. 635–646. DOI: 10.1038/nri.2017.55.
 23. *Tong Y., Tang J. Candida albicans infection and intestinal immunity* // *Microbiol Res.* 2017. № 198. P. 27–35. DOI: 10.1016/j.micres.2017.02.002.
 24. *Jawhara S. Healthy Diet and Lifestyle Improve the Gut Microbiota and Help Combat Fungal Infection* // *Microorganisms.* 2023. Vol. 11.

- № 6. P. 1556. DOI: 10.3390/microorganisms 11061556.
25. The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy / *N.E. Flynn* [et al.] // *Biomed Pharmacother.* 2002. Vol. 56. № 9. P. 427–438. DOI: 10.1016/s0753-3322(02)00273-1.
26. *Abumrad N.N., Barbul A.* Arginine therapy for acute myocardial infarction // *JAMA.* 2006. Vol. 295. № 18. 2138-2139; author reply 2139-2140. DOI: 10.1001/jama.295.18.2138-b.
27. Alternatively activated macrophages elicited by helminth infection can be reprogrammed to enable microbial killing / *K.J. Mylonas* [et al.] // *J Immunol.* 2009. Vol. 182. № 5. P. 3084–3094. DOI: 10.4049/jimmunol.0803463.
28. Exogenous L-arginine increases intestinal stem cell function through CD90+ stromal cells producing mTORC1-induced Wnt2b / *Q. Hou* [et al.] // *Commun Biol.* 2020 Oct 23;3(1):611. DOI: 10.1038/s42003-020-01347-9.
29. Effect of L-arginine on intestinal mucosal immune barrier function in weaned pigs after *Escherichia coli* LPS challenge / *H.L. Zhu* [et al.] // *Innate Immun.* 2013 Jun;19(3):242-52. DOI: 10.1177/1753425912456223.
30. In ovo feeding of L-arginine regulates intestinal barrier functions of posthatch broilers by activating the mTOR signaling pathway / *T. Gao* [et al.] // *J Sci Food Agric.* 2018 Mar; 98(4):1416-1425. DOI: 10.1002/jsfa.8609.

Статья принята к публикации 27.06.2023 / The article accepted for publication 27.06.2023.

Информация об авторах:

Тарас Владимирович Герунов¹, профессор кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, доктор биологических наук, доцент

Людмила Карповна Герунова², профессор кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства, доктор ветеринарных наук, профессор

Валентина Ивановна Плешакова³, профессор кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней, доктор ветеринарных наук, профессор

Екатерина Анатольевна Иванова⁴, ветеринарный врач кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней

Яна Олеговна Крючек⁵, аспирант кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства

Наталья Сергеевна Золотова⁶, доцент кафедры ветеринарной микробиологии, инфекционных и инвазионных болезней, кандидат ветеринарных наук

Information about the authors:

Taras Vladimirovich Gerunov¹, Professor at the Department of Diagnostics, Internal Non-Contagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Doctor of Biological Sciences, Docent

Lyudmila Karpovna Gerunova², Professor at the Department of Diagnostics, Internal Non-Contagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics, Doctor of Veterinary Sciences, Professor

Valentina Ivanovna Pleshakova³, Professor at the Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Invasive Diseases, Doctor of Veterinary Sciences, Professor

Ekaterina Anatolyevna Ivanova⁴, Veterinarian at the Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Invasive Diseases

Yana Olegovna Kryuchek⁵, Postgraduate Student at the Department of Diagnostics, Internal Non-Contagious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics

Natalya Sergeevna Zolotova⁶, Associate Professor of the Department of Veterinary Microbiology, Infectious and Invasive Diseases, Candidate of Veterinary Sciences

