



Научная статья

УДК 619:616.98:579.852.13

Синергизм воздействия глифосата и антибиотиков на бройлеров и поиск способов профилактики

Дарья Георгиевна Тюрина¹, Елена Александровна Йылдырым^{1,2}, Георгий Юрьевич Лаптев¹, Наталья Ивановна Новикова¹, Лариса Александровна Ильина^{1,2}, Валентина Анатольевна Филиппова^{1,2}, Андрей Валерьевич Дубровин¹, Ксения Андреевна Калиткина¹, Екатерина Сергеевна Пономарева¹, Ирина Александровна Ключникова¹, Василий Александрович Заикин¹, Елена Павловна Горфункель¹

¹ООО «БИОТРОФ», Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский государственный аграрный университет

Аннотация: Совместное применение пестицидов в производстве ингредиентов кормов и антибиотиков в птицеводстве может приводить к негативным эффектам для здоровья и продуктивности птиц. Было проведено два эксперимента. В эксперименте №1 бройлеры были разделены на 4 группы: I группа – контрольная, которая получала основной рацион (ОР), II опытная – ОР с добавлением глифосата; III опытная – ОР с добавлением глифосата и ветеринарных антибиотиков; IV опытная – ОР с добавлением глифосата и кокцидиостатика. В рамках эксперимента №2 птиц разделили на 4 группы: контрольная группа 1, получавшая рацион без введения глифосата, антибиотиков и метапробиотика; опытная группа 2, получавшая рацион с добавлением антибиотиков; опытная группа 3, получавшая рацион с добавлением антибиотиков и глифосата; опытная группа 4, получавшая рацион с добавлением антибиотиков, глифосата и метапробиотика Пробиоцид-Ультра. Как показали результаты эксперимента №1, основная доля выявленных токсических поражений печени приходилась на птиц, получавших сочетание глифосата и антибиотиков (29,03%) и глифосата с кокцидиостатиком (35,71%). Результаты эксперимента №2 показали, что метапробиотик Пробиоцид-Ультра оказывает влияние на снижение экспрессии провоспалительных генов (IL-6, IL-8 и PTGS-2), а также генов апоптоза (клеточной гибели), улучшая показатели мясной продуктивности на фоне присутствия глифосата в кормах.

Ключевые слова: глифосат, антибиотики, кокцидиостатик, бройлеры, токсическое действие, метапробиотик Пробиоцид-Ультра.

Для цитирования: Тюрина, Д.Г. Синергизм воздействия глифосата и антибиотиков на бройлеров и поиск способов профилактики / Д.Г. Тюрина, Е.А. Йылдырым, Г.Ю. Лаптев, Н.И. Новикова, Л.А. Ильина, В.А. Филиппова, А.В. Дубровин, К.А. Калиткина, Е.С. Пономарева, И.А. Ключникова, В.А. Заикин, Е.П. Горфункель // Птицеводство. – 2024. – №10. – С. 49-54.

doi: 10.33845/0033-3239-2024-73-10-49-54

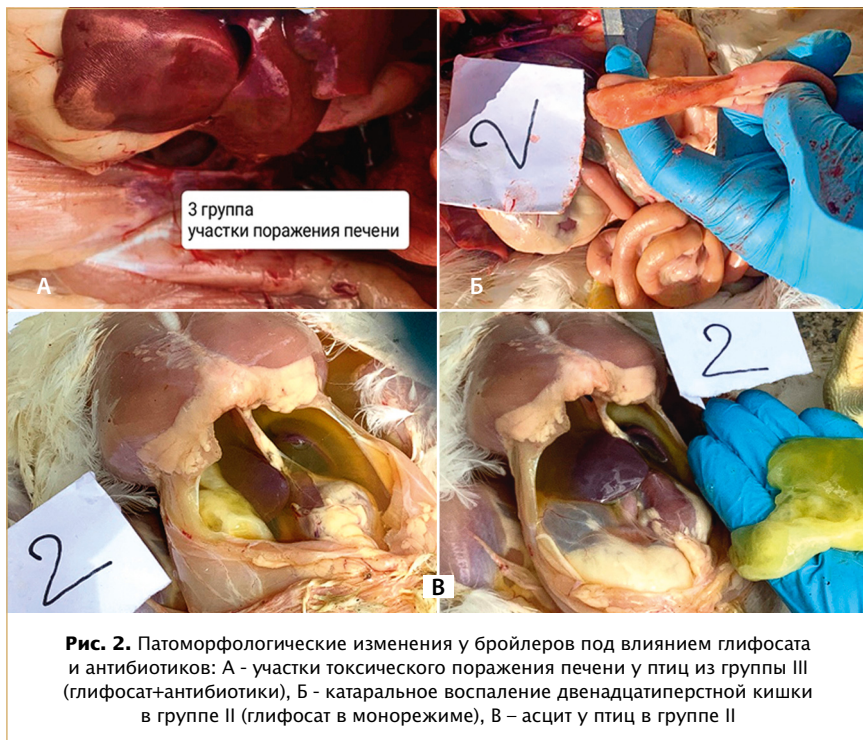
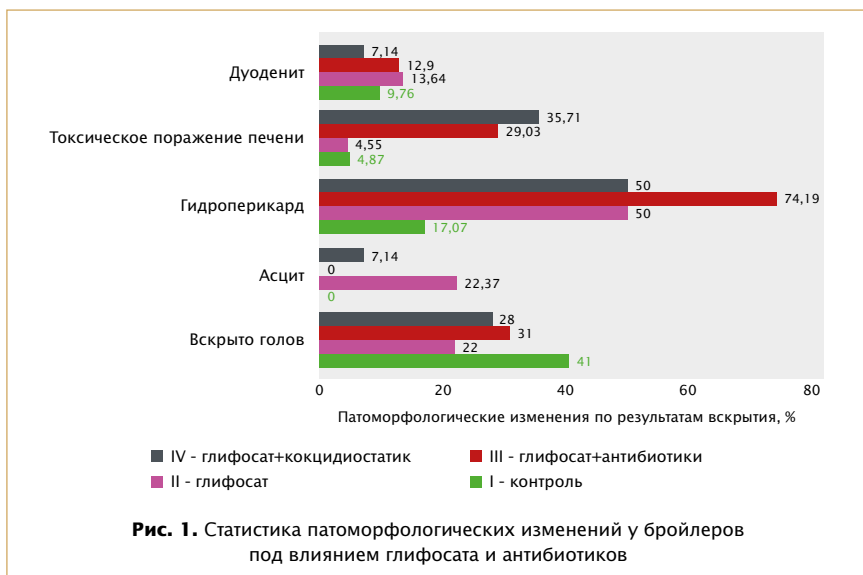
Введение. Гербициды на основе глифосата (N-[фосфометил]-глицина), прежде всего, Roundup, являются наиболее часто используемыми в мире [1]. Однако появляются данные о негативном воздействии данного гербицида на здоровье многих видов животных, от беспозвоночных до позвоночных, и человека [2]. Содержание глифосата в различных источниках стало предметом регулярных оценок национальными и международными регулирующими органами [3].

Применение глифосата в сельском хозяйстве значительно рас-

ширилось в связи с разработкой устойчивых к глифосату сортов ГМ-культур, сои и кукурузы – основных компонентов кормов для сельскохозяйственных птиц. Устойчивые к данному гербициду культуры содержат глифосат и/или его метаболиты в широком диапазоне концентраций.

При поддержке проекта Российского научного фонда №22-16-00128 (руководитель – д.б.н. Лаптев Г.Ю.) впервые в России мы получили уникальные результаты анализа дифференциальной экспрессии (работы) всех генов,

присутствующих в геноме, в тканях кишечника птиц с помощью высокопроизводительного RNA-секвенирования на фоне различных дозировок глифосата [4]. Анализ выполняли при использовании наборов TruSeq Stranded mRNA и MiSeq Reagent Kit v3 - 150 (Illumina, США). Результаты наших исследований оказались достаточно тревожными: глифосат, содержащийся в кормах для птиц, даже в минимальных концентрациях, которые в несколько раз ниже уровней ПДК для кормов, при хроническом воздействии негативно



влиял на экспрессию нескольких тысяч генов. В частности, глифосат вызывал активацию (от десятков до тысяч раз и более) генов апоптоза, т.е. клеточной гибели (*Casp1*, *Casp2*, *Casp6*, *Casp8*, *Casp9*), провоспалительных интерлейкинов, онкогенов, генов-маркеров, отрицательно коррелирующих с репродуктивным долголетием и др. Одновременно глифосат резко ингибировал экспрессию генов, связанных с продуктивностью.

В настоящее время исследования влияния пестицидов на здоровье животных и птиц, в основном, сосредоточены на последствиях их изолированного воздействия. Тем не менее, совместное влияние пестицидов, антибиотиков, а также других ксенобиотиков может привести к более выраженным негативным эффектам. Антибиотики и противоккокцидийные средства (химикаты и ионофоры) широко используются вместе или в ком-

бинации в программах профилактики бактериальных инфекций и кокцидиоза.

Усиленный негативный эффект (эксперимент 1). Эксперимент по изучению сочетанного действия глифосата и антибиотиков был проведен в КФХ, расположенном в Тосненском р-не Ленинградской обл., с использованием цыплят-бройлеров кросса Росс-308 с 1 по 40 день жизни. Бройлеры были разделены на 4 группы по 65 голов: I группа – контрольная, которая получала основной рацион (ОР), II опытная – ОР с добавлением глифосата (20 мг/кг корма, что соответствовало 1 ПДК для продуктов питания человека (СанПиН 1.2.3685-21)); III опытная – ОР с добавлением глифосата и ветеринарных антибиотиков энрофлоксацина и метансульфоната колистина; IV опытная – ОР с добавлением глифосата и кокцидиостатика аммония мадурамицина. На 40-е сутки выращивания птицу убивали путем декапитации и проводили патологоанатомическое вскрытие, результаты которого представлены на рис. 1 и 2.

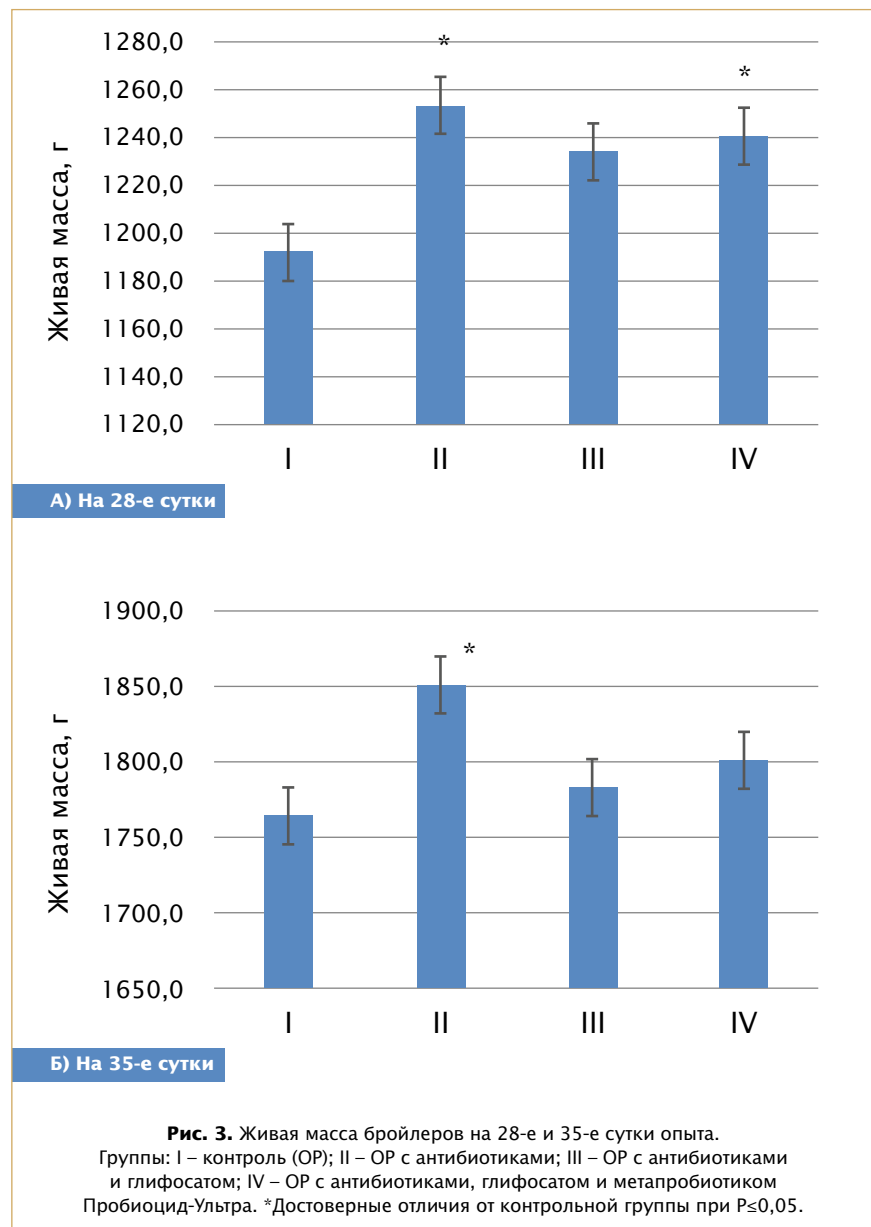
Как показали исследования, основная доля выявленных токсических поражений печени приходилась на птиц, получавших сочетание глифосата и антибиотиков (29,03%) и глифосата с кокцидиостатиком (35,71%) (рис. 1,2). Визуально печень у птиц в данных группах имела признаки некроза, дряблость, края долей печени имели ограниченные участки серого и серовато-белого цвета. Действительно, печень является основным органом биотрансформации ксенобиотиков и лекарственных соединений [5]. Высокие производственные показатели, повышенная потребность в белках и липидах, стрессы – все это делает печень высокопродуктивных птиц крайне



восприимчивой к различным воздействиям, таким как остаточные количества пестицидов, микотоксины, лекарственная терапия. В то же время, печень – многофункциональный орган, имеющий большое значение в синтезе белка, и ее функция у высокопродуктивных птиц приобретает особую значимость. Поэтому повреждение печени под влиянием глифосата и лекарственных веществ может значительно повлиять на мясную и яичную продуктивность, способность иммунной системы реагировать на вакцинацию и заболевания.

Стоит отметить, что основная масса асцитов регистрировалась у цыплят на фоне скармливания глифосата в монорегиме (22,73%) (рис. 1,2). Большинство случаев асцита у домашней птицы связывают с первичной или спонтанной легочной гипертензией. Заболевания печени провоцируют затруднение венозного оттока, что, в свою очередь, приводит к выходу трансудата и скоплению жидкости в брюшной полости. Легочная гипертензия, которая возникает при гипоксии, вызывает гипертрофию и нарушение деятельности сердца. С одной стороны, высокая скорость метаболизма современных линий бройлеров вызывает повышенную потребность в кислороде. С другой стороны, генетика взаимодействует с негативными факторами окружающей среды, такими, как ксенобиотики, создавая каскад событий, кульминацией которых становится синдром асцита. Поэтому асцитический синдром сегодня является одной из основных причин смертности и заболеваемости в современном бройлерном производстве.

Отмечено, что в контрольной группе встречаемость скопления жидкости в околосердечной сумке (гидроперикард, перикарди-

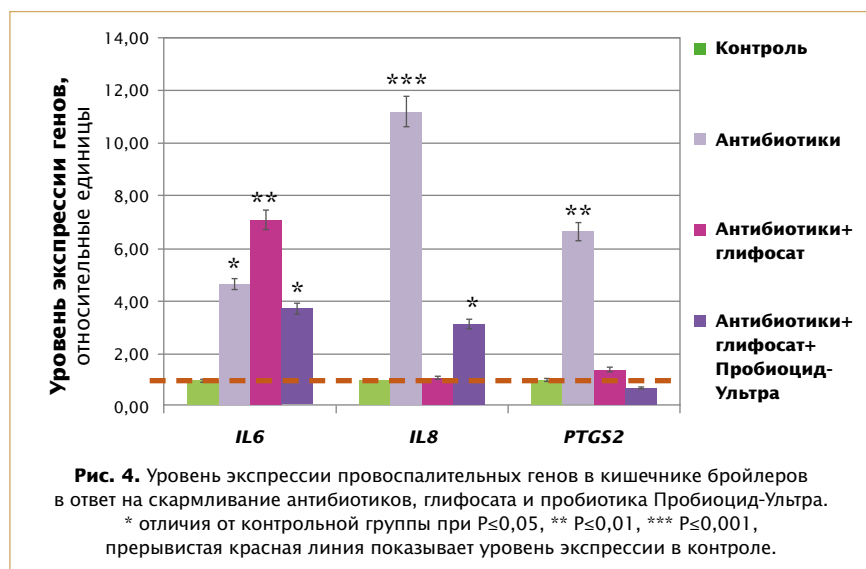


альный выпот) была минимальной (17,07%) при максимальном количестве осмотренных цыплят. В группах с применением глифосата в монорегиме и глифосата с кокцидиостатиком у половины осмотренных птиц присутствовали признаки гидроперикарда, в группе с глифосатом и антибиотиками – у 74,19% вскрытых бройлеров. Причины перикардиального выпота могут быть теми же, что и у асцита, однако могут иметь и вирусную этиологию. Тем не менее, по результатам гематологического анализа, проведенного в ходе

опыта, инфекционные причины перикардиального выпота и асцита были нами исключены.

Биозащита (эксперимент 2).

Одна из последних разработок НПК БИОТРОФ – натуральный метапробиотик Пробиоцид-Ультра, применение которого является эффективной стратегией защиты здоровья птиц от сочетанного действия ксенобиотиков. Пробиоцид-Ультра – это комбинация естественных бактериальных метаболитов и двух штаммов-биодеструкторов токсичных соединений *Bacillus spp.*, действующих в синергизме.



Один из экспериментов по изучению эффективности метапробиотика Пробиоцид-Ультра на фоне антибиотиков и глифосата был проведен в КФХ, расположенном в Тосненском р-не Ленинградской обл., на бройлерах кросса Росс-308 с 1- до 35-суточного возраста. Птиц разделили на 4 группы по 40 голов в каждой: контрольная группа 1, получавшая рацион без введения глифосата, антибиотиков и метапробиотика; опытная группа 2, получавшая рацион с добавлением антибиотиков; опытная группа 3, получавшая рацион с добавлением антибиотиков и глифосата в количестве 20 мг/кг корма; опытная группа 4, получавшая рацион с добавлением антибиотиков, глифосата, а также метапробиотика Пробиоцид-Ультра.

Динамика живой массы птицы на 28-е и 35-е сутки показана на рис. 3. Антибиотики стимулировали увеличение продуктивности

бройлеров, что является известным фактом. На 35-е сутки зафиксировано негативное влияние глифосата на этот показатель, выразившееся в снижении ростостимулирующего эффекта антибиотиков. Отмечено некоторое сглаживание данного негативного эффекта при введении в рацион метапробиотика Пробиоцид-Ультра.

Полезное влияние на птиц метапробиотика Пробиоцид-Ультра связано не только с восстановлением кишечного микробиома, но и с биодеструкцией ксенобиотиков с помощью ферментных систем. Ген, отвечающий за синтез этих уникальных ферментов, ученым удалось «поймать» с помощью применения современного молекулярно-генетического метода полногеномного секвенирования.

Как показали исследования, Пробиоцид-Ультра оказывает также влияние на снижение экспрессии провоспалительных генов, напри-

мер, *IL-6*, *IL-8* и *PTGS-2*, а также генов апоптоза (клеточной гибели) – терапевтических мишеней при токсикозах, вызванных антибиотиками и глифосатами кормов (рис. 4). Известно, что гиперпродукция провоспалительных генов вовлечена в патогенез целого ряда заболеваний, включая заболевания печени и сердца, что, в конечном итоге, приводит к снижению продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц. Естественные бактериальные метаболиты в составе метапробиотика уменьшают количество свободных радикалов, которые образуются у птиц с токсическим поражением печени и асцитом.

Выводы. Остаточные количества пестицидов и лекарственные препараты, применяемые в практике птицеводства, могут вызывать как прямые патологические изменения в организме птиц, так и нарушения в экспрессии различных генов. Смесь ксенобиотиков, даже в низких нелетальных дозах, может представлять повышенную угрозу для здоровья птиц, включая усиление риска заболеваний печени и сердечнососудистой системы, из-за возможности синергического эффекта между компонентами. Применение метапробиотика Пробиоцид-Ультра имеет решающее значение для улучшения производства продукции птицеводства, в том числе и в условиях загрязнения кормов комбинациями ксенобиотиков.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда №22-16-00128.

Литература / References

1. Solomon, K.R. Coca and poppy eradication in Colombia: environmental and human health assessment of aerially applied glyphosate / K.R. Solomon, A. Anadón, G. Carrasquilla, A.L. Cerdeira, J. Marshall, L.-H. Sanin // Rev. Environ. Contam. Toxicol. - 2007. - V. 190. - P. 43-125. doi: 10.1007/978-0-387-36903-7_2
2. Faria, M.A. Glyphosate, neurological diseases and the scientific method / M.A. Faria // Surg. Neurol. Intl. - 2015. - V. 6. - P. 132. doi: 10.4103/2152-7806.162550

- Williams, G.M. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans / G.M. Williams, R. Kroes, I.C. Munro // Regul. Toxicol. Pharmacol. - 2000. - V. 31. - No 2, Pt. 1. - P. 117-165. doi: 10.1006/rtph.1999.1371
- Йылдырым, Е.А. Верная стратегия защиты от стрессов / Е.А. Йылдырым, Г.Ю. Лаптев, Д.Г. Тюрина, Н.И. Новикова, Л.А. Ильина, В.А. Филиппова, А.В. Дубровин, А.С. Дубровина, К.А. Калиткина, Е.С. Пономарева, А.А. Полищук, И.А. Ключникова, Д.А. Ахматчин // Птицеводство. - 2024. - №2. - С. 13-17.
- Pickova, D. Aflatoxins: history, significant milestones, recent data on their toxicity and ways to mitigation / D. Pickova, V. Ostry, J. Toman, F. Malir // Toxins. - 2021. - V. 13. - No 6. - P. 399. doi: 10.3390/toxins13060399

Сведения об авторах:

Тюрина Д.Г.: кандидат экономических наук, старший биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории; tiurina@biotrof.ru. **Йылдырым Е.А.:** доктор биологических наук, главный биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории¹, профессор каф. крупного животноводства²; deniz@biotrof.ru. **Лаптев Г.Ю.:** доктор биологических наук, генеральный директор; laptev@biotrof.ru. **Новикова Н.И.:** зам. директора; novikova@biotrof.ru. **Ильина Л.А.:** доктор биологических наук, начальник молекулярно-генетической лаборатории¹, доцент кафедры крупного животноводства²; ilina@biotrof.ru. **Филиппова В.А.:** биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории¹, зав. лабораторией каф. крупного животноводства²; filippova@biotrof.ru. **Дубровин А.В.:** кандидат ветеринарных наук, биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории; dubrovin@biotrof.ru. **Калиткина К.А.:** биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории; kseniya.k.a@biotrof.ru. **Пonomарева Е.С.:** биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории; kate@biotrof.ru. **Заикин В.А.:** биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории; dfcxsti@gmail.com. **Горфункель Е.П.:** контролер по качеству; alenkafev@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 06.08.2024; одобрена после рецензирования 03.09.2024; принята к публикации 12.09.2024.



Research article

Synergic Effects of Dietary Glyphosate and Antibiotics on Broilers and Their Prevention

Darya G. Tiurina¹, Elena A. Yildyrym^{1,2}, Georgy Y. Laptev¹, Natalya I. Novikova¹, Larisa A. Ilyina^{1,2}, Valentina A. Filippova^{1,2}, Andrey V. Dubrovin¹, Ksenia A. Kalitkina¹, Ekaterina S. Ponomareva¹, Irina A. Klyuchnikova¹, Vasily A. Zaikin¹, Elena P. Gorfunkel¹

¹BIOTROF, LCC, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Agrarian University

Abstract. *Combined application of pesticides in the production of feed-grade crops and antibiotics in poultry production can result in their synergic detrimental effects on health and productivity in poultry. Two experiments were performed to assess these effects. In Experiment 1 four treatments of Ross-308 broilers were used: control treatment I, treatment II fed the same diet supplemented with glyphosate, treatment III fed the same diet supplemented with glyphosate and antibiotics widely used in poultry production, treatment IV fed the same diet supplemented with glyphosate and a coccidiostatic. In Experiment 2 control treatment 1 was fed standard diet for broilers, treatment 2 was fed the same diet supplemented with antibiotics, treatment 3 was fed the same diet supplemented with antibiotics and glyphosate, treatment 4 was fed the same diet supplemented with antibiotics and glyphosate and additionally supplemented with meta-probiotic Probiocide-Ultra. In Experiment 1 the maximal rates of toxic injuries in liver were found in the treatments III and IV fed combinations of glyphosate and antibiotics (29.03%) and glyphosate and coccidiostatic (35.71%), respectively. Experiment 2 evidenced that dietary glyphosate increased the expression of pro-inflammatory genes (IL-6, IL-8, PTGS-2) and genes of apoptosis (cell death) while concomitant supplementation of glyphosate-containing feeds with meta-probiotic Probiocide-Ultra decreased the expression of these genes and improved the productive performance in broilers.*

Keywords: *glyphosate, antibiotics, coccidiostatic, broilers, toxic effect, meta-probiotic Probiocide-Ultra.*



For Citation: Tiurina D.G., Yildyrym E.A., Laptev G.Y., Novikova N.I., Ilyina L.A., Filippova V.A., Dubrovin A.V., Kalitkina K.A., Ponomareva E.S., Klyuchnikova I.A., Zaikin V.A., Gorfunkel E.P. (2024) Synergic effects of dietary glyphosate and antibiotics on broilers and their prevention. *Ptitsevodstvo*, 73(10): 49-54. (in Russ.)
doi: 10.33845/0033-3239-2024-73-10-49-54

(For references see above)

Authors:

Tiurina D.G.: Cand. of Econ. Sci., Senior Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics; tiurina@biotrof.ru.
Yildyrym E.A.: Dr. of Biol. Sci., Chief Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics¹, Prof. Of Dept. of Large Animals²; deniz@biotrof.ru. **Laptev G.Y.:** Dr. of Biol. Sci., General Director; laptev@biotrof.ru. **Novikova N.I.:** Deputy Director; novikova@biotrof.ru. **Ilyina L.A.:** Dr. of Biol. Sci., Head of Lab. of Molecular Genetics¹, Assoc. Prof. Of Dept. of Large Animals²; ilina@biotrof.ru. **Filippova V.A.:** Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics¹, Head of Lab. of Dept. of Large Animals²; filippova@biotrof.ru. **Dubrovin A.V.:** Cand. of Vet. Sci., Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics; dubrovin@biotrof.ru. **Kalitkina K.A.:** Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics; kseniya.k.a@biotrof.ru. **Ponomareva E.S.:** Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics; kate@biotrof.ru. **Zaikin V.A.:** Biotechnologist of Lab. of Molecular Genetics; dfcxsti@gmail.com. **Gorfunkel E.P.:** Quality Control Officer; alenkafev@mail.ru.

Submitted 06.08.2024; revised 03.09.2024; accepted 12.09.2024.

© Тюрин Д.Г., Йылдырым Е.А., Лаптев Г.Ю., Новикова Н.И., Ильина Л.А., Филиппова В.А., Дубровин А.В., Калиткина К.А., Пономарева Е.С., Ключникова И.А., Заикин В.А., Горфункель Е.П., 2024