

Г.Ю. Лаптев¹,
Т.М. Околелова²,
Д.Г. Тюрина¹ ✉

¹ ООО «БИОТРОФ+», Санкт-Петербург,
Российская Федерация

² ООО «Научно-внедренческий центр
«Агроветзащита»», Москва,
Российская Федерация

✉ tiurina@biotrof.ru

Поступила в редакцию:
10.11.2022

Одобрена после рецензирования:
01.12.2022

Принята к публикации:
01.03.2023

Georgiy Yu. Laptev¹,
Tamara M. Okolelova²,
Daria G. Tiurina¹ ✉

¹ Biotrof+ Ltd, Saint Petersburg,
Russian Federation

² Innovative center Agrovetsaschita Ltd,
Moscow, Russian Federation

✉ tiurina@biotrof.ru

Received by the editorial office:
10.11.2022

Accepted in revised:
01.12.2022

Accepted for publication:
01.03.2023

Особенности состава пищеварительной микробиоты у сельскохозяйственной птицы при загрязнении кормов глифосатом

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Пищеварительный тракт птицы подвержен воздействию различных раздражителей — начиная от принятой пищи и воды и заканчивая лекарственными препаратами. Поэтому в структуре падежа отход птицы по причине заболеваний органов пищеварения достигает 30%. Известно, что в пищеварительном тракте птицы присутствует около 600–900 видов бактерий. При этом в здоровом организме микрофлора представляет сложную и сбалансированную симбиотическую микросистему с нормальными метаболическими свойствами. Помимо нормофлоры, в кишечнике у птицы присутствуют микроорганизмы, представляющие угрозу здоровью, и их называют условно-патогенными и патогенными.

Методы. До 2016 года вопрос норм содержания бактерий в ЖКТ птицы оставался малоизученным. Однако в НПК «Биотроф+» методом NGS-секвенирования впервые в мире определены четкие пороговые значения для разных групп микроорганизмов в норме и при разных заболеваниях.

Результаты. Экспериментально установлено, что одной из причин, изменяющих состав микробиома птиц, являются остаточные количества пестицидов в кормах. В эксперименте с применением в кормах глифосата в кишечнике у бройлеров возросло содержание стафилококков в 5 раз, энтеробактерий в 1,5 раза, количество полезной микрофлоры снижалось. Добавка в такие корма пробиотика «Пробиоцид-Ультра» способствовала существенному снижению численности патогенной и условно-патогенной микрофлоры. При этом на фоне отрицательного контроля живая масса бройлеров, выращенных на кормах, содержащих глифосат с добавкой пробиотика «Пробиоцид-Ультра» повышалась на 1,0%, а это значит, что негативный эффект остаточного количества пестицидов на здоровье и продуктивность птицы можно минимизировать грамотным применением пробиотиков.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, птица, микробиом, корма, гербициды, глифосат, пробиотики, продуктивность

Для цитирования: Лаптев Г.Ю., Околелова Т.М., Тюрина Д.Г. Особенности состава пищеварительной микробиоты у сельскохозяйственной птицы при загрязнении кормов глифосатом. *Аграрная наука*. 2023; 368 (3): 32–39, <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-368-3-32-39>

© Лаптев Г.Ю., Околелова Т.М., Тюрина Д.Г.

Peculiarities of the composition of the digestive microbiota in poultry with fodder contamination with glyphosate

ABSTRACT

Relevance. The gastrointestinal tract in poultry is vulnerable to different irritators from food and water to medicals. That is why the mortality due to diseases of the digestive system may be as much as 30%. It has been established that about 600–900 bacteria species inhabit the poultry gastrointestinal tract. Microflora of healthy organism is a complex and balanced symbiotic microecosystem with normal metabolic characteristics. In addition to normoflora poultry gastrointestinal tract is populated by opportunistic pathogenic and pathogenic microflora, which may be hazardous to the host.

Methods. The issues regarded to establishing limits of different bacteria had been understudied until 2016. “Biotrof+” Ltd. was first to estimate threshold values for different groups of microorganisms under normal and pathological conditions.

Results. Experiments proved that one of factors that may affect the structure of poultry microbiome are pesticide residues in feed. The trial on broilers fed with glyphosate showed that the microflora structure was altered by the pesticide significantly: the amount of staphylococci increased 5 times, enterobacteria increased 1,5 times, the amount of beneficial bacteria decreased. Supplementing the glyphosate contaminated feed with probiotic “Probiocid-Ultra” promoted to significant decrease in the opportunistic pathogenic and pathogenic microflora. Compared to the negative control the broilers average live weight fed with probiotic “Probiocid-Ultra” was 1,0% higher. That may be the demonstration of the fact that negative effect of pesticide residues on poultry health and productivity can be minimized by supplementing feed with probiotics.

Key words: gastrointestinal tract, poultry, microbiome, feed, herbicides, glyphosate, probiotics, productivity

For citation: Laptev G.Yu., Okolelova T.M., Tiurina D.G. Peculiarities of the composition of the digestive microbiota in poultry with fodder contamination with glyphosate. *Agrarian science*. 2023; 368 (3): 32–39, <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2023-368-3-32-39> (In Russian).

© Laptev G.Yu., Okolelova T.M., Tiurina D.G.

Введение/Introduction

Пищеварительный тракт птицы в большей степени, чем другие органы и системы организма, подвержен воздействию различных раздражителей — начиная от принятой пищи и заканчивая лекарственными препаратами. Поэтому в структуре падежа птицы отход по причине заболеваний органов пищеварения достигает 30%. Лекарственные препараты, без которых не обойтись в условиях промышленного производства яиц и мяса птицы, влияют прежде всего на кишечную микрофлору, изменяя ее в количественном и качественном соотношении, и вызывают дисбактериоз и нарушение баланса некоторых витаминов. Эти изменения проявляются тем сильнее, чем больше дозы препаратов и длительнее их применение. Некоторые антимикробные препараты, например энрамицин или мадурамицин, оказывают негативное действие непосредственно на слизистую оболочку кишечника, печень, ткани сердца [1–3].

В пищеварительной системе птиц присутствуют около 600–900 видов бактерий [4].

Основной функцией нормофлоры является выработка ферментов (целлюлаз, протеаз и др.), необходимых для пищеварения, участия в обмене веществ, защиты организма от патогенов и токсинов, синтеза летучих жирных кислот и витаминов, формирования иммунитета и др. Всё это имеет прямую связь с состоянием здоровья, продуктивностью, сохранностью, сроком хозяйственного использования птицы.

Помимо нормофлоры, в кишечнике птиц присутствуют микроорганизмы, представляющие угрозу здоровью, их называют условно-патогенными (энтеробактерии, кориобактерии и др.) и патогенными (сальмонеллы, пастереллы и др.). Пока микрофлора кишечника и иммунитет в норме, их содержание находится на низком уровне, однако в случае снижения резистентности происходят нарушения микроэкологии кишечника — дисбиозы. Увеличение количества условно-патогенных форм вызывает метаболические и иммунные расстройства организма, что отражается на продуктивности, сохранности поголовья и качестве продукции [5, 6].

Широкое применение в мире популярного гербицида глифосата, а также ввоз кормового сырья из генетически модифицированной сои, устойчивой к глифосату, приводят к повышенному содержанию пестицида в комбикормах [7].

Проведен мониторинг присутствия глифосата в комбикормах для разных возрастных групп птиц из различных регионов европейской части России. В 96% исследованных образцов комбикормов для птицы зафиксировано присутствие глифосата, в 25% образцов обнаружено превышение нормы по данному токсиканту.

Механизм действия глифосата основан на ингибировании фермента 5-енолпирувил шикиматфосфатсинтазы — ключевого участка шикиматного пути синтеза трех важнейших аминокислот [8–10]. У большинства микроорганизмов шикиматный путь является единственным способом синтеза незаменимых аминокислот, поэтому глифосат негативно воздействует на микроорганизмы.

В исследовании влияния глифосата на микрофлору птицы показано, что представители нормофлоры не выживают даже при относительно низких концентрациях пестицида, в то время как многие патогены, такие как *Clostridium perfringens*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella gallinarum*, способны расти и размножаться в концентрациях глифосата до 5 мг/мл [11, 12]. Установлено, что глифосат стимулирует гиперпродукцию провоспалительных генов в кишечнике [13], что у птицы

вызывает пирексию, анорексию, потерю живой массы и апатию [14]. В связи с этим целью исследования было изучение состава микробиома слепых отростков цыплят-бройлеров при хроническом воздействии глифосата и введении в рацион пробиотического штамма микроорганизма.

Материал и методы исследований / Material and methods

Для современной диагностики и точного определения причин нарушений используются методы метагеномики (прежде всего NGS-секвенирование: next generation sequencing), позволяющие описать все 100% бактерий микробной экосистемы. В результате такого анализа присутствующие микроорганизмы разбиваются по родам и видам и устанавливаются их функции.

Метод NGS-секвенирования позволяет охарактеризовать состав и баланс микрофлоры кишечника, определить «микробный статус» птиц, сделать выводы о вкладе микробиома в общее состояние здоровья, уровень продуктивности, а также об эффекте, который на него оказывают тот или иной компонент рациона, кормовая добавка или лекарственное вещество, как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе [15, 16].

Эксперимент был проведен в виварии ООО «БИОТРОФ+» в мае — июне 2022 года на цыплятах-бройлерах кросса Росс 308 в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [17].

Условия кормления и содержания соответствовали требованиям для кросса бройлеров [18]. До 28-суточного возраста для кормления использовали полнорационный комбикорм ПК5-1Г-1101 для бройлеров в возрасте от 1 до 4 недель (производства АО «Гатчинский комбикормовый завод», Россия). С 28-х по 35-е сутки выращивания цыплят кормили полнорационным комбикормом ПК-6-Г-1102 (производства АО «Гатчинский комбикормовый завод», Россия). Помимо этого, птица дополнительно получала витаминно-минеральную биологически активную добавку. Птицы были разделены на группы (по 65 голов в каждой группе): I — контрольная, получавшая рацион без введения глифосата, II — опытная, получавшая рацион с добавлением глифосата в дозе 10 мг/кг корма, что соответствовало 0,5 ПДК для продуктов питания СанПиН 1.2.3685-21 [18], III — опытная, получавшая рацион с добавлением глифосата в дозе 20 мг/кг корма, что соответствовало 1 ПДК для продуктов питания, а также пробиотик «Пробиоцид-Ультра» с первого дня жизни на основе спорообразующих микроорганизмов и органических кислот (производства ООО «БИОТРОФ», Россия) в дозировке 1 кг на 1 т готового корма. Продолжительность выращивания птиц — 35 суток. Режим поения, освещения и влажности соответствовал руководству по содержанию бройлерного поголовья кросса Росс 308. Подопытный и контрольный молодняк содержали в трехъярусных клетках, состоящих из блоков (ББ-1 производства НПО «Стимул-ИНК», Россия).

В конце эксперимента проводили отбор проб химуса слепых отростков кишечника от трех птиц из каждой группы (30–50 г) с максимально возможным соблюдением условий асептики вручную. Предварительно птиц убивали методом декапитации и проводили вскрытие. Отобранные образцы немедленно помещали в центрифужные стерильные пластиковые пробирки. Все

образцы были заморожены при температуре 20 °С и транспортированы в сухом льду в молекулярно-генетическую лабораторию ООО «БИОТРОФ+» для последующего выделения ДНК. Тотальную ДНК выделяли с использованием набора Genomic DNA Purification Kit (Thermo Fisher Scientific, Inc., США) согласно прилагаемой инструкции. Метод основан на селективном детергентно-опосредованном осаждении ДНК из субстрата с применением растворов 1,2 М хлорида натрия и хлороформа для лизиса клеточных стенок и осаждения ДНК. Бактериальное сообщество слепой кишки оценивали методом NGS-секвенирования на платформе MiSeq (Illumina, Inc., США) с праймерами для v3-v4 региона 16S рРНК. Прямой праймер: 5'-TCGTCGGCAGCGT CAGATGTGTATAAGAGACAGCCTACGGGNGGCWGCAG-3', обратный праймер: 5'-GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTA TAAGAGACAGGACTACHVGGGTATCTAATCC-3'. ПЦР проводили при следующих условиях: 3 мин. — при 95 °С, 30 сек. — при 95 °С, 30 сек. — при 55 °С, 30 сек. — при 72 °С (необходимо для удлинения последовательности) (25 циклов); 5 мин. — при 72 °С (окончательное удлинение). Секвенирование осуществляли при помощи реагентов для подготовки библиотек Nextera® XT IndexKit (Illumina, Inc., США), для очистки ПЦР-продуктов — Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter Inc., США), для проведения секвенирования — MiSeq® ReagentKit v2 (500 cycle) (Illumina, Inc., США). Максимальная длина полученных последовательностей составила 2 × 250 п. н.

Биоинформатический анализ данных выполняли с помощью программного обеспечения QIIME2 ver. 2020.8 (<https://docs.qiime2.org/2020.8/>). После импорта последовательностей в формате fastq из секвенирующего прибора и создания необходимых для работы файлов сопоставления (содержащих метаданные изучаемых файлов) парные строки прочтений были выровнены. Далее последовательности фильтровали

по качеству с использованием параметров настроек по умолчанию. Фильтрацию шумовых последовательностей проводили с помощью встроенного в пакет QIIME2 метода DADA2, включающего информацию о качестве в свою модель ошибок, что делает алгоритм устойчивым к последовательности более низкого качества, при этом использовали максимальную длину последовательности обрезки, равную 250 п. н. (<https://benjjneb.github.io/dada2/tutorial.html>). Для построения филогении de novo выполнили множественное выравнивание последовательностей, применяя программный пакет MAFFT, далее проводили маскированное выравнивание последовательностей, чтобы удалить позиции, которые значительно различались. Для анализа таксономии использовали справочную базу данных Silva 138.1 (<https://www.arb-silva.de/documentation/release-138.1/>).

Математическую и статистическую обработку результатов осуществляли методом многофакторного дисперсионного анализа (Multifactor Analysis of Variance, ANOVA) в программах Microsoft Excel XP/2003, R-Studio (Version 1.1.453) (<https://rstudio.com>). Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. Результаты представлены как средние значения (M) и стандартные ошибки средних (\pm SEM). Достоверность различий устанавливали по t-критерию Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Средние значения сравнивали с использованием теста достоверно значимой разницы Тьюки (HSD) и функции TukeyHSD в пакете R Stats Package.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Как оказалось, для каждого из патологических состояний организма (будь то заболевания или падение продуктивности) свойственно особенное количественное и качественное содержание микроорганизмов в кишечнике. Однако до последнего времени вопрос норм

Таблица 1. Роль для организма и нормы содержания микроорганизмов в слепых отростках бройлеров, определенные методом NGS-секвенирования, %

Table 1. The role for macroorganism and limits of normal range of microorganisms in broiler caeca specified by NGS-sequencing, %

Группы микроорганизмов	Наименование	Роль для организма птицы	Нормы содержания, %
НОРМОФЛОРА			
Бактерии-целлюлозолитики	Семейства <i>Eubacteriaceae</i> , <i>Flavobacteriaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , <i>Thermoanaerobacteraceae</i> и др.	Синтез целлюлазы, расщепление клетчатки кормов	Не менее 65
ЛЖК-синтезирующие бактерии	Семейство <i>Veillonellaceae</i>	Синтезируют летучие жирные кислоты	5–15
Лактобактерии	Роды <i>Lactobacillus</i> , <i>Pediococcus</i> , <i>Leuconostoc</i> , <i>Lactococcus</i> , <i>Weissella</i> и др.	Антимикробная активность	0,5–10
Бациллы	Семейство <i>Bacillaceae</i>	Антимикробная и иммуномодулирующая активность, ферментативная активность в отношении углеводов кормов, синтез витаминов, незаменимых аминокислот	Не менее 0,5
Бифидобактерии	Семейство <i>Bifidobacteriaceae</i>	Антимикробная активность, синтез витаминов	0,5–2
УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИИ			
Семейство <i>Coriobacteriaceae</i>	Род <i>Corynebacterium</i> , <i>Atopobium</i> , <i>Olsenella</i> , <i>Slackia</i> , <i>Eggerthella</i> и др.	Возбудители вторичных инфекций, воспалительных и гнойных заболеваний различных органов и систем	
Многие представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i>	Род <i>Enterobacter</i> , <i>Escherichia/Shigella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Citrobacter</i> и др.	Возбудители энтеритов, часто мультирезистентны к антибиотикам	
Сумма условно-патогенных бактерий			Не более 4–5
ПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИИ			
Сумма патогенных бактерий	<i>Salmonella sp.</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Cl. difficile</i> , <i>Cl. perfringens</i> , <i>E. cecorum</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Acinetobacter sp.</i> , <i>Sutterella sp.</i> , <i>Campylobacter sp.</i> , <i>Mycoplasma sp.</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> и т. д.	Гнойно-воспалительные заболевания, септицемии, гастроэнтериты, заболевания суставов, органов дыхания и др.	Не более 1–1,5
ПРОЧИЕ МИКРООРГАНИЗМЫ			
Транзитная микрофлора, неидентифицируемые и некультивируемые бактерии	Представители эпифитной микрофлоры растений, некультивируемые формы	Роль незначительна или неизвестна	Не более 10

содержания бактерий в ЖКТ сельскохозяйственных животных и птиц оставался в тени.

В НПК «БИОТРОФ» на основании анализа нескольких тысяч образцов химуса из слепых отростков кишечника сельскохозяйственной птицы в 2013 г. были сформированы базы данных [19, 20], в которых содержится информация о предельных долях основных групп микроорганизмов. Данные представлены в относительных величинах и являются ориентировочными, однако позволяют получить представление о качественном и количественном разнообразии микробиома сельскохозяйственной птицы.

Таким образом, по значению доли представителей нормофлоры целлюлозолитиков можно оценить способность микробиоты расщеплять некрахмалистые полисахариды кормов, а значит, понять эффективность работы пищеварительной системы. В здоровом кишечнике суммарно эти бактерии должны доминировать (не менее 65%), падение их содержания говорит о нарушении процессов переваривания кормов. Доля бацилл (бактерий рода *Bacillus*) указывает на уровень способности синтезировать антимикробные вещества, а следовательно, уровень защищенности организма от заболеваний [21]. В то же время для кишечного микробиома характерна выраженная гетерогенность свойств внутри рода в связи с высокой изменчивостью геномов бактерий. Разные виды бактерий внутри общей таксономической группы обладают совершенно разными свойствами [22]. Поэтому, описывая состав микробиома пищеварительной системы, бактерии необходимо разделять не только по физиологическим группам, семействам, родам, но и по видам. Например, внутри рода *Clostridium* встречаются как патогенные формы [23], так и виды, связанные со здоровьем кишечника и, как следствие, с высокой продуктивностью и жизнеспособностью птицы. В частности, это *C. butyricum* — известный продуцент масляной кислоты. Масляная кислота является основным энергетическим материалом для клеток слизистой оболочки кишечника, а также она проявляет противовоспалительные свойства. Тем не менее микробиом пищеварительной системы птиц, как и любая сложная система, подвержен влиянию множества факторов, как внешних, так и внутренних, включающих состав рациона, системы содержания птицы, схемы лечения и вакцинаций, различающихся в зависимости от птицеводческих хозяйств [24, 25]. По этой причине содержание бактерий низких таксономических рангов (родов, видов) не может нормироваться строго. Интерпретация результатов количественных значений отдельных родов и видов бактерий у особей с заболеваниями или снижением продуктивности должна осуществляться с учетом особенностей организации процессов производства на каждой конкретной птицефабрике.

Важно, что на основании многолетних исследований микробиоты кишечника были выделены характерные для различных заболеваний профили видового состава патогенных бактерий (табл. 2).

Получая профиль патогенных форм микроорганизмов, можно спрогнозировать риск развития заболеваний и проблем с продуктивностью, а также получить рекомендации по профилактике. При необходимости можно расширить программу исследований на птицефабрике и выявить наличие генетических маркеров факторов патогенности. Комплексное исследование проб воды, кормов, подстилки, смывов с поилок и кормушек может дать представление о циркуляции патогенов.

Таблица 2. Некоторые патогенные микроорганизмы, обнаруживаемые в кишечнике птиц методом NGS-секвенирования при заболеваниях птицы

Table 2. Some pathogenic microorganisms to be detected in poultry caeca by NGS-sequencing under pathological conditions

Патоген	Заболевание
<i>Enterococcus cecorum</i>	Заболевания опорно-двигательного аппарата, энтериты
<i>Klebsiella sp.</i> (в том числе <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. variicola</i>)	Клебсиеллез с разнообразной симптоматикой, трансвариальное заражение эмбрионов с последующим замиранием развития; <i>K. pneumoniae</i> — один из наиболее опасных по устойчивости к антибиотикам патогенов
<i>Pasteurellaceae</i>	Пастереллез (геморрагическая септицемия)
<i>Yersinia sp.</i>	Кишечный иерсиниоз
<i>Legionella sp.</i>	Болезни органов дыхания
<i>Bordetella sp.</i>	Сепсисы, болезни органов дыхания
<i>Ornithobacterium rhinotracheale</i>	Болезни органов дыхания
<i>Escherichia sp.</i>	Гастронтериты
<i>Staphylococcus sp.</i>	Омфалит, инфекции трубчатых костей, сухожильно-связочного аппарата и суставов
<i>Streptococcus sp.</i>	Септицемии
<i>Campylobacter sp.</i>	Кампилобактериоз — острая кишечная инфекция, опасная в большей степени для человека
<i>Salmonella enterica</i>	Сальмонеллез (чаще в виде септицемии и диареи)
<i>Mycoplasma sp.</i>	Микоплазмоз — поражение органов дыхания
<i>Acinetobacter sp.</i> (в том числе <i>A. johnsonii</i> , <i>A. Iwoffii</i> , <i>A. radioresistens</i>)	Септицемии, поражения печени, сердца, яйцеводов, аэросаккулиты, мультирезистентны к антибиотикам
<i>Bacteroides fragilis</i>	Синдром RSS и сальпингит птицы, диареи, продуцирует токсин, стимулирующий секрецию провоспалительного цитокина интерлейкина
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Воспалительные заболевания, септицемии, омфалит
<i>Clostridium perfringens</i>	Некротический энтерит

Известно, что основным резервуаром возбудителей инфекций являются корма, присутствие патогенов в которых — это одна из наиболее распространенных причин дисбаланса микрофлоры желудочно-кишечного тракта птиц.

Обобщая результаты анализов, проведенных на нескольких ведущих птицефабриках России, выяснилось, что среди патогенных и потенциально патогенных бактерий, взаимодействующих с кормами, встречались сальмонеллы (31% встречаемости в пробах), иерсинии (85%), *Enterococcus cecorum* (23%) и ряд других опасных возбудителей заболеваний. Большинство кормов было контаминировано одновременно несколькими патогенами. Например, *Escherichia sp.* и *Staphylococcus sp.* встречались во всех исследованных пробах [26].

Одной из проблем, влекущих нарушение микробиома птиц и возникновение других патологий, кроме патогенных микроорганизмов, является присутствие в кормах ксенобиотиков: микотоксинов [27, 28] и остаточных количеств пестицидов. Микотоксины, поступающие с кормами, подавляют полезных представителей кишечного биоценоза: целлюлозолитиков, расщепляющих клетчатку кормов и бактерий, синтезирующих летучие жирные кислоты. Это приводит к доминированию в кишечнике патогенных форм микроорганизмов.

Установлено, что микотоксины не редко превышают ПДК в большинстве кормовых ингредиентов для птиц.

Чаще всего это Т-2 токсин, ДОН и др. Известно, что трихотеценовые микотоксины ингибируют синтез белка, РНК, ДНК, обладают дерматотоксическими свойствами, вызывая некрозы кожи, геморрагии в кишечнике и мышцах, дегенерацию печени и почек, индуцируют перекисное окисление липидов и разрушение клеток тимуса, селезенки, яичника, семенников. Ухудшается состояние оперения, возможны нервные расстройства. Прежде всего поражаются ротовая полость и зоб, птица теряет аппетит, снижаются темпы роста цыплят, продуктивность несушек и инкубационные качества яиц. При одновременном содержании этих микотоксинов в комбикормах синергический эффект негативного влияния на птицу усиливается. Дисбактериоз и диарея при остром токсикозе неизбежны.

Как правило, в комбикормах выявляется несколько микотоксинов, что также создает эффект синергизма и увеличивает риски негативного влияния их на птицу. Например, в наших исследованиях в комбикорме кукурузно-пшеничного типа для бройлеров слабой токсичности и пониженной на 10 ккал / 100 г калорийности за счет ферментного препарата было обнаружено четыре микотоксина в концентрациях ниже предельно допустимых норм (мг/кг ДОН — 0,3; фумонизин — 0,72; Т2 токсин — 0,061; охратоксин — 0,006), но за счет синергического эффекта они негативно влияли на результаты выращивания бройлеров. Добавка в такой комбикорм ферментного препарата в комплексе с пробиотиком способствовала повышению живой массы бройлеров на 3,6% при снижении затрат кормов на прирост на 2,4%. Кормовой антибиотик в сочетании с ферментным препаратом в таком комбикорме также обеспечил повышение живой массы бройлеров на 4,42% при снижении затрат кормов на прирост на 3,5% [29].

Методом NGS-секвенирования мы показали, что глифосат, содержащийся в загрязненных кормах для птиц, даже в минимальных концентрациях, которые в несколько раз ниже уровней ПДК для кормов, при хроническом воздействии может негативно влиять на микробные сообщества кишечника.

При проведении опыта на бройлерах кросса Ross 308 установлено, что в кишечнике птиц, получавших корма с введением глифосата, наблюдались дисбиотические нарушения в составе микроорганизмов, ферментирующих растительные полисахариды. Так, снижалось содержание бактерий семейства *Lachnospiraceae*. Это важные представители филума *Firmicutes*, которые ферментируют клетчатку до органических кислот, включая летучие жирные кислоты, что могло негативно сказаться на процессах переваривания и синтеза важных для птиц метаболитов, например бутирата. Кроме того, было показано, что глифосат подавляет экспрессию (работу) генов птицы, связанных с ростом и формированием мышечных волокон [30].

Помимо этого, в экспериментальной группе с загрязнением кормов данным токсикантом (по сравнению с контрольной группой без загрязнения) возрастало количество семейств микроорганизмов, среди которых представлено много патогенных и оппортунистических (условно-патогенных). Так, на фоне глифосата содержание стафилококков в кишечнике увеличивалось в 5,0 раз, энтеробактерий — в 1,5 раза. Дело в том, что кишечные бактерии значительно различаются по чувствительности к глифосату в зависимости от типа фермента EPSPS (ключевой фермент, который блокирует глифосат).

Ранее в исследованиях *in vitro* показано, что высокопатогенные бактерии птицы, такие как *Salmonella*

enteritidis, *S. gallinarum*, *S. typhimurium*, *Clostridium perfringens* и *Cl. botulinum*, обладают высокой устойчивостью к глифосату. Однако большинство полезных представителей нормофлоры, таких как *Enterococcus faecium*, *Bacillusadius*, *Bifidobacterium adolescentis* и *Lactobacillus spp.*, оказались чувствительны к глифосату [31].

Избирательное действие глифосата связано с тем, что фермент EPSPS делится на четыре группы в зависимости от дифференциальной чувствительности к глифосату. Эта классификация основана на наличии и отсутствии аминокислотных маркеров в активном сайте (участке) белка. В целом виды, содержащие последовательности EPSPS класса I (α и β), чувствительны к глифосату, тогда как виды с последовательностями класса II, как правило, устойчивы. Белки EPSPS, принадлежащие к классам III и IV, предположительно приводят к устойчивости к глифосату и относительно редки в природе (< 5% последовательностей). У бактерий большинство видов имеют ферменты класса I и, таким образом, чувствительны к глифосату (82% у архей и 57% у бактерий), тогда как ферменты класса III (устойчивые к глифосату) составляют, соответственно, только 2% и 32% видов архей и бактерий.

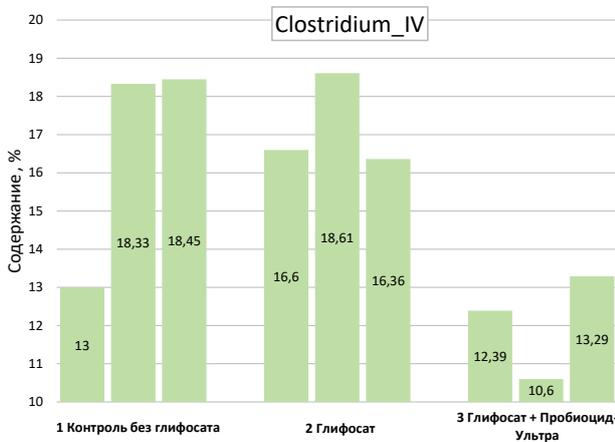
Многочисленные исследования показали, что использование в комбикормах для птицы натуральных кормовых добавок производства НПК «БИОТРОФ» способствует снижению количества возбудителей гастроэнтеритов, заболеваний респираторной системы, опорно-двигательного аппарата, септицемий вплоть до полного исчезновения [32–34]. Роль пробиотических добавок «Профорт», «Пробиоцид-Ультра», «Целлобактерин-Т», разработанных на основе методов полногеномного секвенирования, заключается в механизмах восстановления естественной резистентности нормобиоты.

На «первом рубеже» пробиотики конкурируют с патогенами за рецепторы слизистой оболочки кишечника, другим этапом их работы является синтез антимикробных веществ — карбоновых кислот и бактериоцинов. Применение указанных пробиотиков, обладающих ферментами биотрансформации токсинов, позволяет на 69% снизить отрицательное воздействие ксенобиотиков на организм. В частности, при использовании в комбикормах для бройлеров глифосата из расчета 20 мг/кг корма живая масса бройлеров к концу выращивания (35 дней) снижалась на 3,6% по сравнению с контролем. Наиболее существенной разница в живой массе была в 14-дневном возрасте бройлеров и составляла 4,7%, что согласуется с мнением о том, что наиболее чувствительны к «Десиканту» именно цыплята раннего возраста. Добавка к этому комбикорму цыплятам опытной группы пробиотика «Пробиоцид-Ультра» сокращала разницу в живой массе бройлеров по сравнению с контролем до 2,7%.

По сравнению с отрицательным контролем живая масса бройлеров при использовании пробиотика «Пробиоцид-Ультра» на фоне комбикормов, содержащих глифосат, повышалась на 1,0%. Это, в частности, было связано с тем, что под влиянием пробиотика «Пробиоцид-Ультра» в кишечнике птиц происходило снижение (по результатам NGS-секвенирования) численности таких кластерных кластеров (групп), как *Clostridium_III*, *Clostridium_IV*, *Clostridium_sensu_stricto*, *Clostridium_XIVa*, *Clostridium_XIVb*, *Clostridium_XVIII* (рис. 1). Суммарное снижение достигало 6,4%.

Рис. 1. Содержание кластера *Clostridium_IV* в кишечнике бройлеров (группы 2 и 3 получали рацион с добавлением глифосата в количестве 20 мг/кг корма, что соответствовало 1 ПДК для продуктов питания (СанПиН 1.2.3685-21)

Fig. 1. The content of the *Clostridium_IV* cluster in the intestines of broilers (groups 2 and 3 received a diet with the addition of glyphosate in the amount of 20 mg/kg of feed, which corresponded to 1 MPC for food (SanPIN 1.2.3685-21)



Известно, что виды *Clostridium spp.* имеют более высокую способность к образованию токсичных метаболитов среди кишечной микробиоты. Метаболиты

Clostridium spp. могут приводить к избытку дофаминовых хинонов, образуя активные формы кислорода, что приводит к окислительному стрессу и митохондриальной дисфункции. Ранее показано, что воздействие глифосата приводило к выраженной бактериемии (проникновению в кровеносную систему) *Clostridium* [35]. Кроме того, у цыплят, которые подвергались воздействию глифосата (370 ± 92 мг/кг корма), наблюдали типичные симптомы клостридиоза, связанные с повышенным уровнем кишечных клостридий [36].

Выводы / Conclusion

Одна из причин, изменяющих состав микробиома птиц, — остаточные количества пестицидов (глифосат), которые нарушают баланс и снижают защитные функции микробного сообщества кишечника против патогенов.

Было показано, что контаминация кормов глифосатом негативно влияет на живую массу цыплят-бройлеров, а также приводит к изменениям в структурном составе микробиома цыплят-бройлеров. Под влиянием токсиканта происходит увеличение доли стафилококков в кишечнике в 5,0 раз, энтеробактерий — в 1,5 раза. Введение в рацион пробиотического штамма микроорганизмов на фоне загрязнения глифосатом позволяет сократить неблагоприятное воздействие гербицида на состав микробиома (в частности, в отношении представителей клостридиальных кластеров).

Все авторы несут ответственность за свою работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в эту научную работу. Авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors have made an equal contribution to this scientific work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ:

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-16-00128

FUNDING:

This research was funded by the Russian Science Foundation under grant No. 22-16-00128

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wang X. *et al.* Florfenicol causes excessive lipid peroxidation and apoptosis induced renal injury in broilers. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2021; 207: 111282. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv>
2. Gao X. *et al.* Maduramicin triggers methuosis-like cell death in primary chicken myocardial cells. *Toxicology Letters*. 2020; 333: 105–114. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.07.025>
3. Belote B.L. *et al.* Histological parameters to evaluate intestinal health on broilers challenged with Eimeria and Clostridium perfringens with or without enramycin as growth promoter. *Poultry science*. 2018; 97(7): 2287–2294. <https://doi.org/10.3382/ps/pey064>
4. Лаптев Г.Ю. и др. Микробиом сельскохозяйственных животных: связь со здоровьем и продуктивностью. СПб: Проспект Науки. 2020; 336. eLIBRARY ID: 44039854
5. Dohms J.E., Metz A. Stress — mechanisms of immunosuppression. *Veterinary immunology and immunopathology*. 1991; 30(1): 89–109. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(91\)90011-z](https://doi.org/10.1016/0165-2427(91)90011-z)
6. Klasing K.C. Nutrition and the immune system. *British poultry science*. 2007; 48 (5): 525–537. <https://doi.org/10.1080/00071660701671336>
7. Xu J., Shayna S., Smith G., Want. W., Li Y. Glyphosate contamination in grains and foods: An overview. *Food Control*. 2019; 106: 106710. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713519302919>
8. Тюрина Д.Г. и др. Глифосат в комбикормах для птицы. *Птицеводство*. 2021; 3: 27–30. DOI 10.33845/0033-3239-2021-70-3-27-30
9. Медведев О. Глифосат и его потенциальное влияние на здоровье человека. *Комбикорма*. 2017; 4: 61–63. eLIBRARY ID: 29108509
10. Медведев О. Глифосат в сое снова под подозрением. *Комбикорма*. 2019; 4: 30–31. eLIBRARY ID: 37205919

REFERENCES

1. Wang X. *et al.* Florfenicol causes excessive lipid peroxidation and apoptosis induced renal injury in broilers. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2021; 207: 111282. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv>
2. Gao X. *et al.* Maduramicin triggers methuosis-like cell death in primary chicken myocardial cells. *Toxicology Letters*. 2020; 333: 105–114. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.07.025>
3. Belote B.L. *et al.* Histological parameters to evaluate intestinal health on broilers challenged with Eimeria and Clostridium perfringens with or without enramycin as growth promoter. *Poultry science*. 2018; 97(7): 2287–2294. <https://doi.org/10.3382/ps/pey064>
4. Laptsev G.Yu. *et al.* Food-producing animals microbiome. St-Petersburg: Publishing House «Prospekt Nauki». 2020; 336. eLIBRARY ID: 44039854
5. Dohms J.E., Metz A. Stress — mechanisms of immunosuppression. *Veterinary immunology and immunopathology*. 1991; 30(1): 89–109. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(91\)90011-z](https://doi.org/10.1016/0165-2427(91)90011-z)
6. Klasing K.C. Nutrition and the immune system. *British poultry science*. 2007; 48 (5): 525–537. <https://doi.org/10.1080/00071660701671336>
7. Xu J., Shayna S., Smith G., Want. W., Li Y. Glyphosate contamination in grains and foods: An overview. *Food Control*. 2019; 106: 106710. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713519302919>
8. Tiurina D.G. *et al.* Glyphosate in diets for poultry. *Pitisevodstvo*. 2021; 3: 27–30. DOI 10.33845/0033-3239-2021-70-3-27-30 (In Russian).
9. Medvedev O. Glyphosate and its potential impact to human health. *Compound feed (Kombikorma)*. 2017; 4: 61–63. eLIBRARY ID: 29108509 (In Russian).
10. Medvedev O. Glyphosate in soy again under suspicion. *Compound feed (Kombikorma)*. 2019; 4: 30–31. eLIBRARY ID: 37205919 (In Russian).

11. Aitbali Y., Ba-M'hamed S., Elhidar N., Nafis A., Soraa N., Bennis M. Glyphosate based-herbicide exposure affects gut microbiota, anxiety and depression-like behaviors in mice. *Neurotoxicology and teratology*. 2018; 67: 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2018.04.002>
12. Mesnage R. et al. Shotgun metagenomics and metabolomics reveal glyphosate alters the gut microbiome of Sprague-Dawley rats by inhibiting the shikimate pathway. *BioRxiv*. 2019; 11: 1101/870105. DOI: 10.1101/870105
13. Boei Jan J.W.A. et al. Xenobiotic metabolism in differentiated human bronchial epithelial cells. *Archives of Toxicology*. 2019; 91(5): 2093–2105. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1868-7>
14. Park B.W. et al. A Study on Vitamin D and Cathelicidin Status in Patients with Rosacea: Serum Level and Tissue Expression. *Annals of dermatology*. 2018; 30(2): 136–142. <https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.2.136>
15. Yamasaki K. et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nature medicine*. 2007; 13(8): 975–980. <https://doi.org/10.1038/nm1616>
16. Йылдырым Е. и др. Нормы содержания микроорганизмов в ЖКТ животных и птицы. *Комбикорма*. 2019; 10: 70–74. eLIBRARY ID: 41045962
17. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. *European Treaty Series (ETS № 123 — Protection of vertebrate animals)*. Strasbourg, 18.03.1986.
18. Егоров И.А. и др. Методика проведения научных и производственных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы. Сергиев Посад: *Весь Сергиев Посад*. 2013; 51. eLIBRARY ID: 21548916
19. Лаптев Г.Ю. и др. Исследование бактериального сообщества кишечника кур-несушек родительского стада в условиях производственных опытов на птицефабриках с применением молекулярно-генетического метода. *Федеральная служба по интеллектуальной собственности Российской Федерации*. Свидетельство о регистрации базы данных № 2013621281. Заявитель и правообладатель ООО «БИОТРОФ». № 2013621070, заявл. 14.08.2013, опубл. 20.12.2013, 1.
20. Лаптев Г.Ю. и др. Изучение влияния лечебных премиксов на бактериальное сообщество различных отделов кишечника бройлеров с применением молекулярно-генетического метода на основе T-RFLP-анализа. *Федеральная служба по интеллектуальной собственности Российской Федерации*. Свидетельство о регистрации базы данных № 2013621282. Заявитель и правообладатель ООО «БИОТРОФ». № 2013621065, заявл. 14.08.2013, опубл. 20.12.2013, 1.
21. Forte C. et al. Effects of dietary Lactobacillus acidophilus and Bacillus subtilis on laying performance, egg quality, blood biochemistry and immune response of organic laying hens. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2016; 100(5): 977–987. DOI: 10.1111/jpn.12408
22. Borda-Molina D., Seifert J., Camarinha-Silva A. Current perspectives of the chicken gastrointestinal tract and its microbiome. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2018; 16: 131–139. DOI: 10.1016/j.csbj.2018.03.002
23. Kohl K.D. Diversity and function of the avian gut microbiota. *J. Comp Physiol B*. 2012; 182(5): 591–602. DOI: 10.1007/s00360-012-0645-z
24. Li Z., Wang W., Liu D., Guo Y. Effects of Lactobacillus acidophilus on gut microbiota composition in broilers challenged with Clostridium perfringens. *PLoS ONE*. 2017; 12(11): 0188634. DOI: 10.1371/journal.pone.0188634
25. Qu A. et al. Comparative metagenomics reveals host specific metaviromes and horizontal gene transfer elements in the chicken cecum microbiome. *PLoS ONE*. 2008; 3(8): e2945. DOI: 10.1371/journal.pone.0002945
26. Józefiak D., Rutkowski A., Martin S.A. Carbohydrate fermentation in the avian ceca: a review. *Animal Feed Science and Technology*. 2004; 113(1–4): 1–15. DOI: 10.1016/j.anifeeds.2003.09.007
27. Лаптев Г. и др. Резервуары инфекций на птицефабриках. *Комбикорма*. 2020; 6: 61–65. eLIBRARY ID: 42915735
28. Krska R., Malachova A., Berthiller F., Egmond H.P.V. Determination of T-2 and HT-2 toxins in food and feed: an update. *World Mycotoxin Journal*. 2014; 7(2): 131–142.
29. Кононенко Г.П., Буркин А.А., Зотова Е.В. Микотоксинологический 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
30. Околелова Т.М., Енгашев С.В. Научные основы кормления и содержания сельскохозяйственной птицы. Москва: *Издательский Центр РИОР*. 2021; 439. DOI 10.29039/02037-1
31. Лаптев Г.Ю. и др. Чем опасен глифосат? *Птицеводство*. 2022; 7–8: 37–42. DOI 10.33845/0033-3239-2022-71-7-8-37-42
32. Shehata A. A., Schrödl W., Aldin A. A., Hafez H. M., Krüger M. The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. *Current microbiology*. 2013; 66(4): 350–358. <https://doi.org/10.1007/s00284-012-0277-2>
33. Тюрина Д.Г., Ильина Л.А., Селиванов Д.Г., Большаков В.Н., Йылдырым Е.А. Как редактирование микробиома влияет на прибыль, или понятно о непонятном. *Птицеводство*. 2019; 11–12: 43–48. DOI 10.33845/0033-3239-2019-68-11-12-43-48
11. Aitbali Y., Ba-M'hamed S., Elhidar N., Nafis A., Soraa N., Bennis M. Glyphosate based-herbicide exposure affects gut microbiota, anxiety and depression-like behaviors in mice. *Neurotoxicology and teratology*. 2018; 67: 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2018.04.002>
12. Mesnage R. et al. Shotgun metagenomics and metabolomics reveal glyphosate alters the gut microbiome of Sprague-Dawley rats by inhibiting the shikimate pathway. *BioRxiv*. 2019; 11: 1101/870105. DOI: 10.1101/870105
13. Boei Jan J.W.A. et al. Xenobiotic metabolism in differentiated human bronchial epithelial cells. *Archives of Toxicology*. 2019; 91(5): 2093–2105. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1868-7>
14. Park B.W. et al. A Study on Vitamin D and Cathelicidin Status in Patients with Rosacea: Serum Level and Tissue Expression. *Annals of dermatology*. 2018; 30(2): 136–142. <https://doi.org/10.5021/ad.2018.30.2.136>
15. Yamasaki K. et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nature medicine*. 2007; 13(8): 975–980. <https://doi.org/10.1038/nm1616>
16. Yıldırym E. et al. Norms of the content of microorganisms in the gastrointestinal tract of animals and poultry. *Compound feed (Kombikorma)*. 2019; 10: 70–74. eLIBRARY ID: 41045962 (In Russian).
17. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. *European Treaty Series (ETS № 123 — Protection of vertebrate animals)*. Strasbourg, 18.03.1986.
18. Egorov I.A. et al. The routine of scientific and farm-scale experiments on poultry feeding. *Sergiev Posad: The whole Sergiev Posad*. 2013; 51. eLIBRARY ID: 21548916 (In Russian).
19. Laptev G.Yu. et al. Database registration certificate № 2013621281 «Investigation of the bacterial community of the intestines of laying hens of the parent flock in the conditions of production experiments at poultry farms using the molecular genetic method». *Federal Service for Intellectual Property of the Russian Federation*. Applicant and copyright holder LLC «BIOTROF». № 2013621070, declared 14.08.2013, published 20.12.2013, 1. (In Russian).
20. Laptev G.Yu. et al. Database registration certificate № 2013621282 « Learning the effect of therapeutic premixes on the bacterial community of various parts of the intestine of broilers using a molecular genetic method based on T-RFLP analysis. *Federal Service for Intellectual Property of the Russian Federation*. Applicant and holder LLC «BIOTROF». № 2013621065, declared 14.08.2013, published 20.12.2013, 1. (In Russian).
21. Forte C. et al. Effects of dietary Lactobacillus acidophilus and Bacillus subtilis on laying performance, egg quality, blood biochemistry and immune response of organic laying hens. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2016; 100(5): 977–987. DOI: 10.1111/jpn.12408
22. Borda-Molina D., Seifert J., Camarinha-Silva A. Current perspectives of the chicken gastrointestinal tract and its microbiome. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2018; 16: 131–139. DOI: 10.1016/j.csbj.2018.03.002
23. Kohl K.D. Diversity and function of the avian gut microbiota. *J. Comp Physiol B*. 2012; 182(5): 591–602. DOI: 10.1007/s00360-012-0645-z
24. Li Z., Wang W., Liu D., Guo Y. Effects of Lactobacillus acidophilus on gut microbiota composition in broilers challenged with Clostridium perfringens. *PLoS ONE*. 2017; 12(11): 0188634. DOI: 10.1371/journal.pone.0188634
25. Qu A. et al. Comparative metagenomics reveals host specific metaviromes and horizontal gene transfer elements in the chicken cecum microbiome. *PLoS ONE*. 2008; 3(8): e2945. DOI: 10.1371/journal.pone.0002945
26. Józefiak D., Rutkowski A., Martin S.A. Carbohydrate fermentation in the avian ceca: a review. *Animal Feed Science and Technology*. 2004; 113(1–4): 1–15. DOI: 10.1016/j.anifeeds.2003.09.007
27. Laptev G. et al. Infection reservoirs in poultry farms. *Compound feed (Kombikorma)*. 2020; 6: 61–65. eLIBRARY ID: 42915735 (In Russian).
28. Krska R., Malachova A., Berthiller F., Egmond H.P.V. Determination of T-2 and HT-2 toxins in food and feed: an update. *World Mycotoxin Journal*. 2014; 7(2): 131–142.
29. Kononenko G.P., Burkin A.A., Zotova E.V. Mycotoxilogical monitoring. Report 3. Feedstuffs from raw grain processing. *Veterinary science today (Veterinariya segodnya)*. 2020; 3(34): 213–219. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-213-219 (In Russian).
30. Okolelova T.M., Engashev S.V. Scientific basis of feeding and keeping poultry. Moscow: *RIOR Publishing Center*. 2021; 439. DOI 10.29039/02037-1 (In Russian).
31. Laptev G.Yu. et al. Why glyphosate is hazardous? *Pitisevodstvo*. 2022; 7–8: 37–42. DOI 10.33845/0033-3239-2022-71-7-8-37-42 (In Russian).
32. Shehata A. A., Schrödl W., Aldin A. A., Hafez H. M., Krüger M. The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. *Current microbiology*. 2013; 66(4): 350–358. <https://doi.org/10.1007/s00284-012-0277-2>
33. Tiurina D.G., Ilina L.A., Selivanov D.G., Bolshakov V.N., Yıldırym E.A. Microbiome editing in poultry and profitability, or comprehensibly on incomprehensible. *Pitisevodstvo*. 2019; 11–12: 43–48. DOI 10.33845/0033-3239-2019-68-11-12-43-48 (In Russian).

34. Йылдырым Е.А. и др. Микробиом кур: современный взгляд. *Птицеводство*. 2019; 1: 43–49. DOI 10.33845/0033-3239-2019-68-1-43-49

35. Йылдырым Е.А. и др. Современный пробиотик для здоровья кур. *Эффективное животноводство*. 2019; 4(152): 66–67. eLIBRARY ID: 39323605

36. You M.J., Shin G.W., Lee C.S. Clostridium tertium bacteremia in a patient with glyphosate ingestion. *American journal of case reports*. 2015; 16: 4–7. <https://doi.org/10.12659/AJCR.891287>

34. Yildyrym E.A. et al. Chicken microbiome: modern concepts. *Ptitsevodstvo*. 2019; 1: 43–49. DOI 10.33845/0033-3239-2019-68-1-43-49 (In Russian).

35. Yildyrym E.A. et al. The modern probiotic for chicken health. *Effective animal husbandry (Effektivnoye zhivotnovodstvo)*. 2019; 4(152): 66–67. eLIBRARY ID: 39323605 (In Russian).

36. You M.J., Shin G.W., Lee C.S. Clostridium tertium bacteremia in a patient with glyphosate ingestion. *American journal of case reports*. 2015; 16: 4–7. <https://doi.org/10.12659/AJCR.891287>

ОБ АВТОРАХ:

Тамара Михайловна Околелова, доктор биологических наук, профессор, Научно-внедренческий центр «Агроветзащита». Игарский проезд, д. 4, Москва, 129329, Российская Федерация tokolelova@vetmag.ru <https://orcid.org/0000-0003-0271-2282>

Георгий Юрьевич Лаптев, доктор биологических наук, профессор, генеральный директор ООО «БИОТРОФ+», Загребский бульвар, д. 19, Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация laptev@biotrof.ru <https://orcid.org/0000-0002-8795-6659>

Дарья Георгиевна Тюрина, кандидат экономических наук, заместитель директора ООО «БИОТРОФ+», ул. Малиновская, д. 8, г. Пушкин, Санкт-Петербург, 196602, Российская Федерация tiurina@biotrof.ru <https://orcid.org/0000-0001-9001-2432>

ABOUT THE AUTHORS:

Tamara Mihailovna Okolelova, Doctor of Biological Sciences, Professor, Scientific and Innovation Center «Agrovetzashchita», 4 Igarsky proezd, Moscow, 129329, Russian Federation tokolelova@vetmag.ru <https://orcid.org/0000-0003-0271-2282>

Georgiy Yuryevich Laptev, Doctor of Biological Sciences, Professor, General Director «BIOTROF+» LLC, 19 Zagreb avenue, St. Petersburg, 192284, Russian Federation laptev@biotrof.ru <https://orcid.org/0000-0002-8795-6659>

Darya Georgievna Tiurina, Candidate of Economic Sciences, Deputy Director «BIOTROF+» LLC, 8 Malinovskaya Str., Pushkin, St. Petersburg, 196602, Russian Federation tiurina@biotrof.ru <https://orcid.org/0000-0001-9001-2432>



**AQUA
PRO EXPO**

Международная выставка
оборудования и технологий добычи,
разведения и переработки рыбы
и морепродуктов

11-13 апреля 2023

Москва, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»

С 11 по 13 апреля 2023 года в Москве, на площадке ЦВК ЭКСПОЦЕНТР состоится Международная выставка оборудования и технологий добычи, разведения и переработки рыбы и морепродуктов **AQUA PRO EXPO**

Выставка AQUA PRO EXPO — отраслевая площадка для повышения продаж, импортозамещения и обеспечения поставок оборудования для разведения, промысла и переработки продукции водных биоресурсов рыбохозяйственным и рыбоперерабатывающим предприятиям, прочим предприятиям сбыта, холодильными упаковочным производствам России и зарубежных стран.

Разделы выставки: аквакультура, рыбный промысел, переработка, упаковка, сопутствующие услуги.

Участие в выставке позволит:

- **УВЕЛИЧИТЬ ПРОДАЖИ**
- **ОСВОИТЬ НОВЫЕ РЫНКИ СБЫТА**
- **УКРЕПИТЬ СВЯЗИ**
- **НАЙТИ НОВЫХ КЛИЕНТОВ И ПАРТНЕРОВ**
- **ПРОВЕСТИ АНАЛИЗ КОНКУРЕНТОВ И НОВИНОК ОТРАСЛИ**



Итоги AQUA PRO EXPO 2022 подтвердили актуальность и востребованность мероприятия. **62** компании из Москвы, Петербурга, Новосибирска, Петрозаводска, Краснодарского Края, Армении, Израйля приняли участие в выставке. На выставке были представлены новые технологии и рецептуры рыбной отрасли. Участники демонстрировали оборудование для оснащения рыбных ферм и переработки рыбы, корма, биопрепараты, системы контроля и очистки воды, а также оборудование и снаряжение для вылова рыбы и морепродуктов.

2519 специалистов из **86** городов России, а также Узбекистана, Армении, Казахстана, Азербайджана посетили выставку за три дня работы.

В рамках выставки пройдут практические конференции, посвященные вопросам выращивания и сбыта продукции аквакультуры, оптимизации затрат и повышения эффективности работы предприятий рыбной отрасли.

Участники выставки смогут выступить в качестве экспертов в рамках деловых мероприятий и презентовать свою продукцию и услуги специалистам.

Свяжитесь с организатором по номеру

+7 (495) 320-80-41

или по электронной почте info@aquaproexpo.ru

Подробнее о выставке — на сайте www.aquaproexpo.ru



+7 (495) 320-80 41
info@aquaproexpo.ru

**Забронируйте стенд
aquaproexpo.ru**