

DOI: 10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1359

EDN: MJOJDQ

УДК 579.67:615.9:579.23



Научная статья

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В МИКРОБИОМЕ СЛЕПЫХ ОТРОСТКОВ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГЛИФОСАТА И АНТИБИОТИКОВ

*Г.Ю. Лаптев, Д.Г. Тюрина, В.Ю. Морозов, В.А. Филиппова,
Е.А. Ёылдырым, Л.А. Ильина, Е.П. Горфункель, Е.С. Пономарева,
К.А. Соколова, В.А. Заикин, И.А. Ключникова*

Аннотация

Обоснование. Гербицид глифосат до недавнего времени считался безопасным для человека и животных, однако в последнее время большое количество исследователей склоняются к тому, что он может приводить к различным нарушениям. Это связано, в первую очередь с его широким распространением и способностью к канцерогенезу.

Цель. Целью исследования было изучить влияние совместного действия глифосата и двух видов антибиотиков на функциональные изменения микробиома слепых отростков цыплят-бройлеров при помощи метода полногеномного секвенирования.

Материалы и методы. Для проведения исследований, связанных с установлением таксономического состава метагенома содержимого слепых отростков цыплят-бройлеров, было проведено полногеномное NGS секвенирование образцов от 4 групп животных, полученных в ходе проведения опыта. На основании полученных данных проведен биоинформатический анализ.

Результаты. В результате данного исследования было показано, что глифосат с высокой вероятностью оказывает более сильное воздействие на микробиом, чем антибиотики. Но последние могут значительно усиливать негативное влияние гербицида, что выражается в более значительных функциональных изменениях, связанных с перевариваемостью сложных углеводов и энергетическим метаболизмом, а также с усилением развития патогенной микрофлоры вследствие нарушения баланса микробиоты с слепых отростках цыплят-бройлеров.

Закключение. Расширение знаний о микробиоме желудочно-кишечного тракта кур с помощью независимого от культуры метагеномного анализа способствует пониманию динамики микробных сообществ под влиянием таких ксенобиотиков как гербициды на основе глифосата и антибиотиков, а также оценить и их роль в метаболизме и состоянии здоровья птицы. Исследования микробиоты ЖКТ необходимы для выявления вредного воздействия этих ксенобиотиков для разработки методов снижения токсической нагрузки и сохранения высокой продуктивности.

Ключевые слова: глифосат; антибиотики; бройлеры; NGS секвенирование; полногеномное секвенирование

Для цитирования. Лаптев, Г. Ю., Тюрина, Д. Г., Морозов, В. Ю., Филиппова, В. А., Ёылдырым, Е. А., Ильина, Л. А., Горфункель, Е. П., Пономарева, Е. С., Соколова, К. А., Заикин, В. А., Ключникова, И. А. (2025). Функциональные различия в микробиоме слепых отростков цыплят-бройлеров, возникающие под влиянием глифосата и антибиотиков. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(6-1), 197-216. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1359>

Original article

FUNCTIONAL DIFFERENCES IN THE MICROBIOME OF BROILER CHICKEN CECALES RESULTING FROM GLYPHOSATE AND ANTIBIOTICS

G. Yu. Laptev, D.G. Tyurina, V.Yu. Morozov, V.A. Filippova, E.A. Yildirim, L.A. Ilyina, E.P. Gorfunkel, E.S. Ponomareva, K.A. Sokolova, V.A. Zaikin, I.A. Klyuchnikova

Abstract

Background. Until recently, the herbicide glyphosate was considered safe for humans and animals, but recently a large number of researchers are inclined to believe that it can lead to various disorders. This is primarily due to its widespread use and ability to carcinogenesis.

Purpose. The aim of this study was to investigate the effect of the combined action of glyphosate and two types of antibiotics on functional changes in the microbiome of the cecal processes of broiler chickens using the whole-genome sequencing method.

Materials and methods. To conduct studies related to the establishment of the taxonomic composition of the metagenome of the contents of the cecal processes of broiler chickens, whole-genome NGS sequencing of samples from 4 groups of animals obtained during the experiment was carried out. Based on the data obtained, bioinformatics analysis was carried out.

Results. As a result of this study, it was shown that glyphosate is highly likely to have a stronger effect on the microbiome than antibiotics. But the latter can significantly enhance the negative effect of the herbicide, which is expressed in more significant functional changes associated with the digestibility of complex carbohydrates and energy metabolism, as well as with increased development of pathogenic microflora due to imbalance of the microbiota in the cecal processes of broiler chickens.

Conclusion. Increasing our knowledge of the chicken gastrointestinal microbiome using culture-independent metagenomic analysis will help us understand the microbial community dynamics under the influence of xenobiotics such as glyphosate-based herbicides and antibiotics, and their role in poultry metabolism and health. Studies of the gastrointestinal microbiota are needed to identify the harmful effects of these xenobiotics in order to develop methods to reduce toxic load and maintain high productivity.

Keywords: glyphosate; antibiotics; broilers; NGS sequencing; whole genome sequencing

For citation. Laptev, G. Yu., Tyurina, D. G., Morozov, V. Yu., Filippova, V. A., Yildirim, E. A., Ilyina, L. A., Gorfunkel, E. P., Ponomareva, E. S., Sokolova, K. A., Zaikin, V. A., & Klyuchnikova, I. A. (2025). Functional differences in the microbiome of broiler chicken cecales resulting from glyphosate and antibiotics. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 17(6-1), 197-216. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-1-1359>

Введение

Глифосат является наиболее распространенным в настоящее время гербицидом широкого действия, он широко используется для обработки генетически модифицированных культур и для высушивания сельскохозяйственных культур перед сбором урожая. Все это может приводить к повышенным концентрациям глифосата в кормах [1]. Гербицидное действие глифосата обусловлено нарушением шикиматного пути производства ароматических аминокислот в растениях и некоторых микроорганизмах [2]. Поскольку люди и животные не используют шикиматный путь для производства аминокислот, считается, что глифосат не оказывает какого-либо вредного воздействия на их здоровье. Однако несколько исследований

показали, что гербициды на основе глифосата могут вызывать повреждение тканей [3; 4], нарушать работу эндокринной системы в различных экспериментальных моделях [5] и вызывают проблемы развития мозга у животных [6]. Таким образом, использование глифосата является спорным, поскольку недавние исследования показали, что население в большой степени испытывает на себе его воздействие [6].

Домашняя птица чаще остальных сельскохозяйственных животных подвергается воздействию глифостата через свой рацион. Большинство исследований действительно показывают, что глифосат в условиях правильного ведения сельского хозяйства, не оказывают никакого вредного воздействия на самих птиц, а скорее влияет на их среду обитания [5]. Однако недавнее исследование показывает, что глифосаты могут снижать активность каталазы печени и снижать уровень тестостерона у японских перепелов. Известно, что глифосат в различной степени ингибирует кишечные бактерии *in vitro* [6], поэтому микробиом кишечника также нарушается с подавлением полезных микроорганизмов, чувствительных к действию гербицида [7].

Антибиотики широко используются в птицеводстве для профилактики и лечения заболеваний. Вместе с тем, антибиотики вызывают значительные изменения в микробиоте желудочно-кишечного тракта бройлеров и может вызывать дисбиоз и нарушения развития кишечника, что отрицательно влияет на физиологию бройлеров и метаболические показатели [8]. Иммунная система птиц, получавших лечение на ранних этапах цикла роста, также подвергается неблагоприятному воздействию, что приводит к снижению концентрации макрофагов в ткани слизистой оболочки кишечника, что, в свою очередь, влияет на микробиоту на протяжении всего периода выращивания [9].

У кур изменения в микробном сообществе желудочно-кишечного тракта коррелируют с несколькими экономически важными характеристиками, такими как эффективность кормления, масса тела и здоровье [10-12]. Действительно, было показано, что с помощью многочисленных углевод-активных ферментов (CAZymes) представители микробиоты куриного кишечника способны расщеплять растительные волокна, расщеплять пищевые углеводы и гликаны, полученные от хозяина [13], тем самым производя органические кислоты, такие как короткоцепочечные жирные кислоты, которые играют решающую роль в энергетическом обмене, физиологии желудочно-кишечного тракта и работе иммунной системы [14; 15].

В настоящее время нет исследований, оценивающих воздействие глифосата и его сочетанного с антибиотиками действия в кормах на функциональные изменения микробиома ЖКТ птицы. Поэтому целью данного исследования

было изучить влияние совместного действия глифосата и двух видов антибиотиков на функциональные изменения микробиома слепых отростков цыплят-бройлеров при помощи метода полногеномного секвенирования.

Материалы и методы исследования

Для оценки действия антибиотиков и глифосата был проведен эксперимент: 260 бройлеров были разделены на группы по 65 голов: I - контрольная, которая получала основной рацион (ОР), II опытная - ОР с добавлением глифосата (ГФ); III опытная - ОР с добавлением глифосата и ветеринарных антибиотиков энрофлоксацина и метансульфоната колистина (ГФ+АБ1); IV опытная - ОР с добавлением глифосата и аммония мадурамицина (ГФ+АБ2). Антибиотик энрофлоксацин добавляли в питьевую воду в виде препарата «Энрофлон 10% раствор для орального применения» (ООО «НПК-ВИК», Россия) в количестве 0,5 мл на 1 л воды на 0-10 сутки жизни цыплят, антибиотик метансульфоната колистин добавляли в воду в виде препарата «Колистин 2 млн» («АВЗ-СП», Россия) в количестве 0,25 мл на 1 л воды на 33-37 сут. жизни. Ионофорный антибиотик и кокцидиостатик аммония мадурамицин добавляли в количестве 500 г на 1 тонну кормов до 35 сут. жизни цыплят.

Для искусственного загрязнения кормов для опытных групп применяли глифосат в составе препарата «Агрокиллер» (ЗАО «Август», Россия), содержащий 500г/л глифосата кислоты (изопропиламинная соль). Готовили рабочий раствор из препарата «Агрокиллер» и наносили на комбикорм методом распыления до достижения концентрации 20 мг/кг. После внесения глифосата, его концентрацию в корме контролировали методом ИФА.

Для проведения исследований, связанных с установлением таксономического состава метагенома содержимого слепых отростков цыплят-бройлеров, было проведено полногеномное NGS секвенирование образцов от 4 групп животных, полученных в ходе проведения опыта. Были подготовлены 4 усредненные пробы (по 3 пробы от каждой группы) образцов содержимого слепого отростка для проведения полногеномного секвенирования микробиоты кишечника птиц. Количество ДНК в пробах было выровнено. Для подготовки проб к полногеномному секвенированию на платформе IlluminaMiseq, был использован набор Nextera DNA Flex Library Prep (Illumina). Для секвенирования полученных библиотек был использован набор MiSeq Reagent Kit v3 - 600 (Illumina).

Сборку метагенома начинали с очистки исходных ридов от ДНК хозяина-животного (референсный геном *Gallus gallus* взятый из базы данных NCBI). Затем проведена индексация генома в программе bowtie2 и за-

пуск kneaddata для контроля качества данных метагеномного секвенирования. Для объединения парных конечных считываний Illumina, которые перекрываются в одно более длинное считывание была использована программа SeqPrep. Обработку ридов проводили программой splitFastq, после использовали программу-сборщик MegaHit. Полученные данные были загружены в программу Prokka для дальнейшего анализа и сопоставления с другими базами данных. После этого сборку загрузили для анализа в функциональную аннотацию в базе данных KEGG, используя программу KEGG AutomaticAnnotationServer и алгоритм GHOSTX, bi-directional best hit (BBH). Так же данные были анализированы в базе данных SEED. Кроме этого, мы выгрузили последовательность в мета-сервер dbCAN2 для автоматизированной аннотации углеводно-активных ферментов, финансируемый Национальным научным фондом (DBI-1652164).

Результаты исследования

В результате проведенных исследований нами были выявлены отличия в микробиоме на уровне гликолитических ферментов путей, ответственных за метаболизм простых углеводов (KO00010), возникающие под влиянием глифосата. Под влиянием глифосата и глифосата в сочетании с антибиотиками произошло снижение числа обнаруживаемых ферментов, участвующих в данном метаболическом пути. В контрольной группе I было выявлено 67 генов, во II (ГФ) – 62, в III (ГФ + АБ1) и IV (ГФ + АБ2) группах по 63 гена. Отличия касались потери или значительного снижения уровня таких ферментов как – пируватдекарбоксилаза, НАД зависимая альдегиддегидрогеназа. Пируватдекарбоксилаза представляет собой фермент (EC 4.1.1.1), катализирующий декарбоксилирование пировиноградной кислоты до ацетальдегида, а альдегиддегидрогеназа - катализирует окисление альдегидов до уксусной кислоты.

В цикле трикарбоновых кислот, наибольшие различия были отмечены в 4 группе птицы – отсутствовал ген малатдегидрогеназы - фермента, катализирующего последний этап цикла Кребса. Уже сообщалось, что активность малатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы снижалась при воздействии глифосата на крыс [16].

Все использованные нами ксенобиотики способствовали изменению микробного разнообразия в слепом кишечнике, связанном со снижением процессов катаболизма углеводов. Анализ наличия гликозилгидролаз, участвующих в разложении простых и сложных углеводов, по базе Cazy выявил снижение разнообразия данных ферментов под влиянием глифосата

и антибиотиков в микробиоме слепых отростков опытной птицы (Рис.1). В контрольной группе I было обнаружено 99 различных семейств GH, в группе II – 95 семейств, группе III – 94 семейства, группе IV – 92 семейства гликозилгидролаз. Подобные изменения опосредовано могут приводить к снижению эффективности пищеварительных процессов переваривания корма птицей и снижению уровня энергетического метаболизма. Различия наблюдались в 18 семейств гликозилгидролаз.

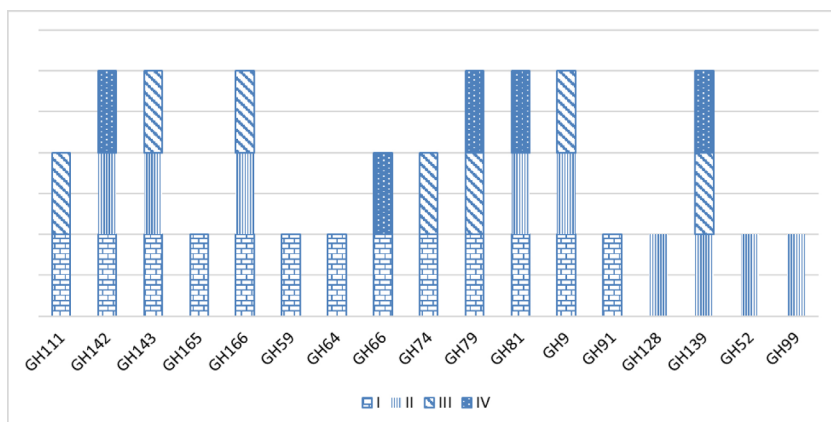


Рис. 1. Основные различия в продукции гликозилгидролаз различных семейств в микробиоме слепых отростков опытных птиц

I-IV: группы цыплят-бройлеров.

GH: наименование семейств гликозилгидролаз

В контрольной группе были выявлены четыре уникальных семейства гликозилгидролаз (GH 59, GH64, GH91 и GH165). Эти виды гликозилгидролаз были элиминированы из микробного сообщества после применения глифосата и антибиотиков.

Анализ метагенома микробного сообщества цыплят-бройлеров позволил выявить отличия в синтезе бактериальных сидерофоров. Были выявлены отличия между группами по разнообразию выявленных ферментов, участвующих в синтезе сидерофоров бактерий (Рис. 2). Наименьшее число сидерофоров было выявлено в контрольной группе – бацилибактин и пиохелин. В остальных группах было выявлено намного больше генов. В группе II (ГФ) и III (ГФ+АБ1) дополнительно выявлялись вибриобактин, энтеробактин, миксохелин и микобактин. В группе IV (ГФ-АБ2) были выявлены бацилибактин, пиохелинвибриобактин, энтеробактин, миксохелин.

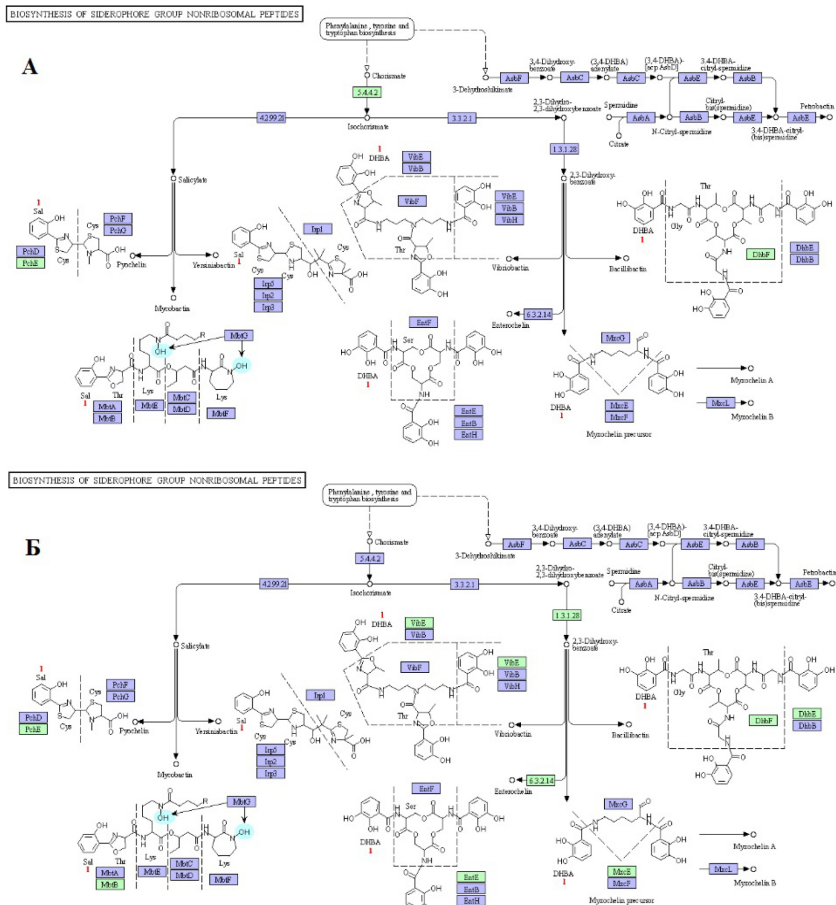


Рис. 2. Функциональные отличия в продукции сидерофоров, возникающие в микробиоме слепых отростков птиц под влиянием глифосата и антибиотиков. А – группа I (контроль), Б – группа IV (ГФ+АБ2)

Также в группах, подверженных влиянию глифосата был выявлен фермент 2,3-дигидро-2,3-дигидроксибензоатдегидрогеназа [EC:1.3.1.28]. Это ген, который необходим для биосинтеза 2,3-дигидроксибензойной кислоты (ДНВА). 2,3-Дигидроксибензойная кислота включена в различные сидерофоры (железопереносящие белки), которые представляют собой молекулы, которые связывают ионы железа для переноса в бактерии.

Обсуждение

Слепой кишечник птиц является ключевым органом для ферментации различных форм полисахаридов и тесно связана со здоровьем и продуктивностью [17]. Микробиота слепой кишки играет центральную роль в метаболизме сложных полисахаридов, поскольку организм цыплят не обладает полным метаболическим циклом для производства легкоусвояемых форм полисахаридов. Сержант и др. [18] сообщили о многочисленных ферментах, расщепляющих полисахариды, обнаруженных в метагеноме слепой кишки, а Qu et al. [19] показали, что гены углеводного обмена занимают около 20% генов в метагеноме микробиоты ЖКТ [19], включая ключевые ферменты, такие как: углеводная эстераза, полисахаридлиаза и гликозидгидролаза, которые отсутствуют у кур [20].

В результате проведенных исследований нами были выявлены отличия в микробиоме на уровне гликолитических ферментов путей, ответственных за метаболизм простых углеводов (KO00010), возникающие под влиянием глифосата. Под влиянием глифосата и глифосата в сочетании с антибиотиками произошло снижение числа обнаруживаемых ферментов, участвующих в данном метаболическом пути.

В цикле трикарбоновых кислот, наибольшие различия были отмечены в 4 группе птицы – отсутствовал ген малатдегидрогеназы - фермента, катализирующего последний этап цикла Кребса. Уже сообщалось, что активность малатдегидрогеназы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы снижалась при воздействии глифосата на крыс [16].

Все использованные нами ксенобиотики способствовали изменению микробного разнообразия в слепом кишечнике, связанном со снижением процессов катаболизма углеводов. Подобные изменения опосредовано могут приводить к снижению эффективности пищеварительных процессов переваривания корма птицей и снижению уровня энергетического метаболизма. Различия наблюдались по 18 семействам гликозилгидролаз.

В контрольной группе были выявлены четыре уникальных семейств гликозилгидролаз (GH 59, GH64, GH91 и GH165). Эти виды гликозилгидролаз были элиминированы из микробного сообщества после применения глифосата и антибиотиков. Интересно, что семейство GH 91 объединяет в себе гликозилгидролазы с функцией разрушения инулина (инулин фруктоотрансферазы (EC 4.2.2.17 и EC 4.2.2.17)). Инулин — это природный полисахарид, который не переваривается пищеварительными ферментами организма позвоночных животных и относится к группе растворимых пищевых волокон, обладающих пребиотическим эффектом.

Молекула инулина - это цепочка из 30-35 остатков фруктозы в фуранозной форме. Инулин является запасным углеводом во многих растениях. Он встречается во фруктах и овощах и в злаках, таких как пшеница [21]. Инулин используется некоторыми микробами толстой кишки, бифидобактериями и лактобактериями [22]. Как правило, эти бактерии способны ферментировать непереваримые углеводы, а также снижать pH кишечника, вырабатывать короткоцепочечные жирные кислоты, стимулировать выработку иммуноглобулинов и способствовать конкурентному исключению патогенов [23]. В результате метаболизма инулина микрофлорой в толстой кишке образуется эндогенная масляная кислота (бутират), и стимулируется рост бутират-продуцирующих бактерий, в частности, *Faecalibacterium prausnitzii*. Наши данные показывают, что при использовании глифосата происходит значительное снижение микроорганизмов, способных вырабатывать ферменты, метаболизирующие полисахарид инулин. Возможно, это связано со снижением численности лактобактерий, обладающих способностью ферментировать инулин [24], ведь многие данные указывают на то, что данная группа бактерий является чрезвычайно чувствительной к глифосату [25].

Процессы, приводящие к образованию короткоцепочечных жирных кислот крайне важны, ведь во время переваривания полисахаридов микробиота ЖКТ продуцирует различные короткоцепочечные летучие жирные кислоты, ацетат, пропионат, бутилат, валерат, изобутилат и изовалерат [26].

Анализ метагенома микробного сообщества цыплят-бройлеров позволил выявить отличия в синтезе бактериальных сидерофоров. Сидерофоры, которые обнаружены у бактерий, грибов и млекопитающих, способны извлекать железо из нерастворимых неорганических соединений, а в организме хозяина – из комплексов с белками, выполняющими функцию неспецифической защиты млекопитающих от инфекций [27]. У патогенных бактерий сидерофоры играют важную роль в вирулентности, выполняя множество функций в организме хозяина, помимо обеспечения микробов железом и другими биологическими металлами. Они участвуют в хранении токсичного для клеток избытка железа, защищают бактерии от реактивных соединений кислорода, конкурируют за железо с фагоцитами, оказывают токсическое действие на клетки хозяина, в некоторых случаях играя роль секретлируемого бактериального токсина. Сидерофоры бактерий выполняют сигнальную функцию и регулируют как свой собственный синтез, так и синтез других факторов вирулентности [27]. Многие патогенные бактерии продуцируют несколько сидерофоров, активных в разных

условиях, в отношении разных источников железа в организме хозяина и на разных этапах инфекционного процесса.

Были выявлены отличия между группами по разнообразию выявленных ферментов, участвующих в синтезе сидерофоров бактерий (Рис. 2). Наименьшее число сидерофоров было выявлено в контрольной группе – бацилибактин и пиохелин. В остальных группах было выявлено намного больше генов. В группе II (ГФ) и III (ГФ+АБ1) дополнительно выявлялись вибриобактин, энтеробактин, миксохелин и микобактин. В группе IV (ГФ-АБ2) были выявлены бацилибактин, пиохелинвибриобактин, энтеробактин, миксохелин.

Также в группах, подверженных влиянию глифосата был выявлен фермент 2,3-дигидро-2,3-дигидроксibenзоатдегидрогеназа [ЕС:1.3.1.28]. Это ген, который необходим для биосинтеза 2,3-дигидроксibenзойной кислоты (ДНВА). 2,3-Дигидроксibenзойная кислота включена в различные сидерофоры (железопереносящие белки), которые представляют собой молекулы, которые связывают ионы железа для переноса в бактерии. Это может указывать на увеличение численности и активности патогенных и условно-патогенных бактерий под влиянием глифосата. Сочетание влияния глифосата с антибиотиками увеличивает разнообразие обнаруженных сидерофоров, что может говорить об увеличении дисбаланса микробного сообщества под влиянием антибиотиков.

Заключение

Расширение знаний о микробиоме желудочно-кишечного тракта кур с помощью независимого от культуры метагеномного анализа способствует пониманию динамики микробных сообществ под влиянием таких ксенобиотиков как гербициды на основе глифосата и антибиотики, а также оценить и их роль в метаболизме и состоянии здоровья птицы. Исследования микробиоты ЖКТ необходимы для выявления вредного воздействия этих ксенобиотиков для разработки методов снижения токсической нагрузки и сохранения высокой продуктивности. В результате данного исследования было показано, что глифосат с высокой вероятностью оказывает более сильное воздействие на микробиом, чем антибиотики. Но последние могут значительно усиливать негативное влияние гербицида, что выражается в более значительных функциональных изменениях, связанных с переваримостью сложных углеводов и энергетическим метаболизмом, а также с усилением развития патогенной микрофлоры вследствие нарушения баланса микробиоты с слепых отростках цыплят-бройлеров.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 22-16-00128-П «Изучение токсического действия глифосатов на функциональное состояние микробного сообщества кишечника птиц, их рост и развитие и разработка био-препарата на основе штамма-деструктора глифосата».

Список литературы / References

1. Foldager, L., Winters, J. F. M., Nørskov, N. P., et al. (2021). Impact of feed glyphosate residues on broiler breeder egg production and egg hatchability. *Scientific Reports*, 11, 19290. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98962>. EDN: <https://elibrary.ru/PRVNWV>
2. Schönbrunn, E., Eschenburg, S., Shuttleworth, W. A., Schloss, J. V., Amrhein, N., Evans, J. N., & Kabsch, W. (2001). Interaction of the herbicide glyphosate with its target enzyme 5-enolpyruvylshikimate 3-phosphate synthase in atomic detail. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(4), 1376–1380. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.4.1376>. EDN: <https://elibrary.ru/LSWCXN>
3. Jasper, R., Locatelli, G. O., Pilati, C., & Locatelli, C. (2012). Evaluation of biochemical, hematological and oxidative parameters in mice exposed to the herbicide glyphosate-Roundup®. *Interdisciplinary Toxicology*, 5, 133–140. <https://doi.org/10.2478/v10102-012-0022-5>. EDN: <https://elibrary.ru/YDSNUV>
4. Larsen, K., Najle, R., Lifschitz, A., Maté, M. L., Lanusse, C., & Virkel, G. L. (2014). Effects of sublethal exposure to a glyphosate-based herbicide formulation on metabolic activities of different xenobiotic-metabolizing enzymes in rats. *International Journal of Toxicology*, 33, 307–318. <https://doi.org/10.1177/1091581814540481>
5. Gill, J. P. K., Sethi, N., Mohan, A., Datta, S., & Girdhar, M. (2018). Glyphosate toxicity for animals. *Environmental Chemistry Letters*, 16, 401–426. <https://doi.org/10.1007/s10311-017-0689-0>. EDN: <https://elibrary.ru/DTDSLH>
6. Cattani, D., Struyf, N., Steffensen, V., Bergquist, J., Zamoner, A., Brittebo, E., et al. (2021). Perinatal exposure to a glyphosate-based herbicide causes dysregulation of dynorphins and an increase of neural precursor cells in the brain of adult male rats. *Toxicology*, 461, 152922. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.152922>. EDN: <https://elibrary.ru/IGTEAV>
7. Grau, D., Grau, N., Gascuel, Q., Paroissin, C., Stratonovitch, C., & Lairon, D., et al. (2022). Quantifiable urine glyphosate levels detected in 99 % of the French population, with higher values in men, in younger people, and in farmers. *Environ-*

- mental Science and Pollution Research International*, 29, 32882–32893. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18110-0>. EDN: <https://elibrary.ru/DJWFDU>
8. Shehata, A. A., Schrodli, W., Aldin, A. A., Hafez, H. M., & Krüger, M. (2013). The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. *Current Microbiology*, 66, 350–358. <https://doi.org/10.1007/s00284-012-0277-2>. EDN: <https://elibrary.ru/QOOOBU>
 9. Ruuskanen, S., Rainio, M. J., Gómez-Gallego, C., Selenius, O., Salminen, S., Collado, M. C., et al. (2020). Glyphosate-based herbicides influence antioxidants, reproductive hormones and gut microbiome but not reproduction: A long-term experiment in an avian model. *Environmental Pollution*, 266, 115108. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115108>. EDN: <https://elibrary.ru/IDIFWL>
 10. Pereira, R., Bortoluzzi, C., Durrer, A., Fagundes, N. S., Pedroso, A. A., Rafael, J. M., de Lima Perim, J. E., Zavarize, K. C., Napy, G. S., Andreote, F. D., et al. (2019). Performance and intestinal microbiota of chickens receiving probiotic in the feed and submitted to antibiotic therapy. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 103, 72–86.
 11. Schokker, D., de Klerk, B., Borg, R., Bossers, A., & Rebel, J. M. J. (2021). Factors influencing the succession of the fecal microbiome in broilers. *Livestock Science*, 247, 104486. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104486>. EDN: <https://elibrary.ru/PDMHXO>
 12. Ocejó, M., Oporto, B., & Hurtado, A. (2019). 16S rRNA amplicon sequencing characterization of caecal microbiome composition of broilers and free-range slow-growing chickens throughout their productive lifespan. *Scientific Reports*, 9, 2506. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39323-x>. EDN: <https://elibrary.ru/QJDHXR>
 13. Shah, T. M., Patel, J. G., Gohil, T. P., Blake, D. P., & Joshi, C. G. (2019). Host transcriptome and microbiome interaction modulates physiology of full-sibs broilers with divergent feed conversion ratio. *NPJ Biofilms and Microbiomes*, 5, 24. <https://doi.org/10.1038/s41522-019-0096-3>. EDN: <https://elibrary.ru/IPDGGU>
 14. Wen, C., Yan, W., Sun, C., Ji, C., Zhou, Q., Zhang, D., et al. (2019). The gut microbiota is largely independent of host genetics in regulating fat deposition in chickens. *The ISME Journal*, 13, 1422–1436. <https://doi.org/10.1038/s41396-019-0367-2>. EDN: <https://elibrary.ru/LFMXIY>
 15. El Kaoutari, A., Armougom, F., Gordon, J. I., Raoult, D., & Henrissat, B. (2013). The abundance and variety of carbohydrate-active enzymes in the human gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology*, 11, 497–504. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3050>
 16. Józefiak, D., Rutkowski, A., & Martin, S. A. (2004). Carbohydrate fermentation in the avian ceca: A review. *Animal Feed Science and Technology*, 113, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2003.09.007>

17. Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. (2016). From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*, *165*, 1332–1345. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>
18. Daruich, J., Zirulnik, F., & Gimenez, M. S. (2001). Effect of the herbicide glyphosate on enzymatic activity in pregnant rats and their fetuses. *Environmental Research*, *85*, 226–231. <https://doi.org/10.1006/enrs.2000.4229>
19. Stanley, D., Hughes, R. J., & Moore, R. J. (2014). Microbiota of the chicken gastrointestinal tract: Influence on health, productivity and disease. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *98*, 4301–4310. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-5646-2>. EDN: <https://elibrary.ru/BLNKYW>
20. Sergeant, M. J., Constantinidou, C., Cogan, T. A., Bedford, M. R., Penn, C. W., & Pallen, M. J. (2014). Extensive microbial and functional diversity within the chicken cecal microbiome. *PLOS ONE*, *9*(3), e91941.
21. Qu, A., Brulc, J. M., Wilson, M. K., Law, B. F., Theoret, J. R., Joens, L. A., Konkell, M. E., Angly, F., Dinsdale, E. A., Edwards, R. A., Nelson, K. E., & White, B. A. (2008). Comparative metagenomics reveals host-specific metaviromes and horizontal gene transfer elements in the chicken cecum microbiome. *PLOS ONE*, *3*(8), e2945. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002945>. EDN: <https://elibrary.ru/MSJKWN>
22. Yeoman, C. J., Chia, N., Jeraldo, P., Sipos, M., Goldenfeld, N. D., & White, B. A. (2012). The microbiome of the chicken gastrointestinal tract. *Animal Health Research Reviews*, *13*, 89–99.
23. Roberfroid, M. B. (2005). Introducing inulin-type fructans. *British Journal of Nutrition*, *93*(Suppl 1), S13–S25.
24. Samanta, A. K., Senani, S., Kolte, A. P., Sridhar, M., Bhatta, R., & Jayapal, N. (2012). Effect of prebiotic on digestibility of total mixed ration. *Indian Veterinary Journal*, *89*, 41–42.
25. Xia, Y., Miao, J., Zhang, Y., Zhang, H., Kong, L., Seviour, R., & Kong, Y. (2021). Dietary inulin supplementation modulates the composition and activities of carbohydrate-metabolizing organisms in the cecal microbiota of broiler chickens. *PLOS ONE*, *16*(10), e0258663. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258663>. EDN: <https://elibrary.ru/CTDAKY>
26. FAO. (2023). *The impact of pesticide residues on the gut microbiome and human health — A food safety perspective*. Food Safety and Quality Series, No. 19. Rome. <https://doi.org/10.4060/cc5306en>
27. Khasheii, B., Mahmoodi, P., & Mohammadzadeh, A. (2021). Siderophores: Importance in bacterial pathogenesis and applications in medicine and industry. *Microbiological Research*, *250*, 126790. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126790>. EDN: <https://elibrary.ru/EXOUSH>

ВКЛАД АВТОРОВ

Лаптев Г.Ю.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов.

Тюрина Д.Г.: общее руководство направлением исследования.

Морозов В.Ю.: общее руководство направлением исследования.

Филиппова В.А.: интерпретация результатов, подготовка текста статьи.

Йылдырым Е.А.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов.

Ильина Л.А.: общее руководство направлением исследования, интерпретация результатов.

Горфункель А.П.: постановка опытов, отбор образцов.

Пономарева Е.С.: биоинформатический анализ данных.

Соколова К.А.: лабораторные исследования.

Заикин В.А.: лабораторные исследования.

Ключникова И.А.: лабораторные исследования.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Georgy Yu. Laptev: general management of the research direction, interpretation of results.

Darya G. Turina: general management of the research direction.

Vitaly Yu. Morozov: general management of the research direction.

Valentina A. Filippova: interpretation of results, preparation of the article.

Elena A. Yildirim: general management of the research direction, interpretation of results.

Larisa A. Pina: general management of the research direction, interpretation of results.

Elena P. Gorfunkel: setting up experiments, sampling.

Ekaterina S. Ponomareva: bioinformatics data analysis.

Ksenia A. Sokolova: laboratory research.

Vasily A. Zaikin: laboratory research.

Irina A. Klyuchnikova: laboratory research.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Лаптев Георгий Юрьевич, доктор биологических наук, генеральный директор

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»

Петербургское шоссе, 2, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация
georg-laptev@rambler.ru

Тюрина Дарья Георгиевна, кандидат экономических наук, главный биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории
ООО «БИОТРОФ+»
б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация
tiurina@biotrof.ru

Морозов Виталий Юрьевич, доктор ветеринарных наук, ректор
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»
Петербургское шоссе, 2, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, 196601, Российская Федерация
supermoroz@mail.ru

Филиппова Валентина Анатольевна, заведующий лабораторией кафедры крупного животноводства
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»
Петербургское шоссе, 2, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация
filippova@biotrof.ru

Йылдырым Елена Александровна, доктор биологических наук, профессор кафедры крупного животноводства
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»
Петербургское шоссе, 2, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация
deniz@biotrof.ru

Ильина Лариса Александровна, доктор биологических наук, профессор кафедры крупного животноводства

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»

Петербургское шоссе, 2, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация

ilina@biotrof.ru

Горфункель Елена Павловна, контролер по качеству

ООО «БИОТРОФ+»

б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация

elena@biotrof.ru

Пономарева Екатерина Сергеевна, биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории

ООО «БИОТРОФ+»

б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация

kate@biotrof.ru

Соколова Ксения Андреевна, аспирант факультета зооинженерии и биотехнологий

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»; ООО «БИОТРОФ+»

Петербургское шоссе, 2, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, 196601, Российская Федерация; б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация

kalitkina.xeniya@gmail.com

Заикин Василий Александрович, биотехнолог молекулярно-генетической лаборатории

ООО «БИОТРОФ+»

б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация

dfcx@biotrof.ru

Ключникова Ирина Александровна, магистрант факультета зооинженерии и биотехнологий
ООО «БИОТРОФ+»
б-р Загребский, 19, к. 1, г. Санкт-Петербург, 192284, Российская Федерация
klyuchnikova.irinaa@yandex.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Georg Yu. Laptev, Doctor of Biological Sciences, General Director
Saint Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ LLC
2, Petersburg Highway, St. Petersburg, Pushkin, 196601, Russian Federation; 19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation
georg-laptev@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-6659>

Darya G. Turina, PhD in Economics, Chief Biotechnologist of the Molecular Genetic Laboratory
BIOTROF+ LLC
19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation
tiurina@biotrof.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9001-2432>

Vitaly Yu. Morozov, Doctor of Veterinary Sciences, Rector
Saint Petersburg State Agrarian University
2, Petersburg Highway, St. Petersburg, Pushkin, 196601, Russian Federation
supermoroz@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3688-1546>

Valentina A. Filippova, Head of the Laboratory of the Large Livestock Breeding Department
Saint Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ LLC
2, Petersburg Highway, St. Petersburg, Pushkin, 196601, Russian Federation; 19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation
filippova@biotrof.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8789-9837>

Elena A. Yildirim, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Large Livestock Farming

Saint Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ LLC

2, Petersburg Highway, St. Petersburg, Pushkin, 196601, Russian Federation; 19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation

deniz@biotrof.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5846-5105>

Larisa A. Ilina, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Large Livestock Breeding

Saint Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ LLC

2, Petersburg Highway, St. Petersburg, Pushkin, 196601, Russian Federation; 19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation

ilina@biotrof.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2789-4844>

Elena P. Gorfunkel, Quality Controller

BIOTROF+ LLC

19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation

elena@biotrof.ru

Ekaterina S. Ponomareva, Biotechnologist of the Molecular Genetic Laboratory

BIOTROF+ LLC

19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation

kate@biotrof.ru

Ksenia A. Sokolova, Postgraduate Student of the Faculty of Zooengineering and Biotechnology

Saint Petersburg State Agrarian University; BIOTROF+ LLC

2, Petersburg Highway, St. Petersburg, Pushkin, 196601, Russian Federation; 19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation

kalitkina.xeniya@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9541-6839>

Vasily A. Zaikin, Biotechnologist of the Molecular Genetic Laboratory

BIOTROF+ LLC

19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation

dfcx@biotrof.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8029-9955>

Irina A. Klyuchnikova, Master's Student of the Faculty of Zooengineering and Biotechnology

BIOTROF+ LLC

19, bldg. 1, Zagrebky Blvd., St. Petersburg, 192284, Russian Federation

klyuchnikova.irinaa@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6484-1235>

Поступила 20.05.2025

После рецензирования 02.07.2025

Принята 25.07.2025

Received 20.05.2025

Revised 02.07.2025

Accepted 25.07.2025