

# ТАК ЛИ БЕЗОБИДЕН ГЛИФОСАТ?

Г. ЛАПТЕВ, Е. ЙЫЛДЫРЫМ, Д. ТЮРИНА, Л. ИЛЬИНА, В. ФИЛИППОВА, К. КАЛИТКИНА, А. ДУБРОВИН, Н. НОВИКОВА, В. МЕЛИКИДИ, Е. ГОРФУНКЕЛЬ, Е. ПОНОМАРЕВА, Т. ОКОЛЕЛОВА, ООО «БИОТРОФ»

Глифосат — это самый распространенный гербицид широкого спектра действия (наиболее известен как препарат RoundUp производства Monsanto), который чаще всего применяют на таких культурах, как кукуруза и соя, одних из основных компонентов комбикормов. В частности, на долю птицеводства приходится около половины производимого в мире соевого шрота.

Гербицид глифосат используют для уничтожения сорняков при введении в оборот заброшенных и залежных земель, при уходе за парами, при предпосевной обработке полей, в минимальных технологиях возделывания многих культур (no-till). Более того, зерновые, бобовые и масличные культуры перед сбором урожая осушают этим гербицидом, и даже получаемую после их обмолота солому, которую затем используют для крупного рогатого скота.

Глифосат обеспечивает простой, эффективный и экономичный способ борьбы с сорняками по сравнению с альтернативными методами, которые он заменил. К настоящему времени срок действия патента на изобретение глифосата истек, поэтому многие производители начали выпускать продукты с содержанием этого гербицида. Например, в России зарегистрирован 31 препарат изо-пропиляминной соли, 17 препаратов аммонийной соли, а также препараты других соединений глифосата. Кроме того, обработка устойчивых к его действию генетически модифицированных (ГМ) сельскохозяйственных культур (соя, кукуруза и др.), выращивающихся за рубежом, стала проводиться многократно и по вегетационной массе растений. В нашей стране до конца 2023 г. действует упрощенный порядок ввоза генно-модифицированных сои и соевого шрота, когда не требуется регистрация ГМ-линий и идентификация ГМ-растений. В результате сегодня на российском кормовом рынке в изобилии представлены кормовые компоненты с высоким содержанием глифосата.

Приобретаемая сорняками устойчивость к глифосату вынуждает повышать концентрацию гербицида при обработке. В настоящее время его использование по сравнению с 1996 г., то есть с начала применения, увеличилось в 15 раз. В свою очередь это привело к повышению уровня остатков глифосата в кормах, что, по мнению многих независимых ученых и практиков, многократно усилило токсическую нагрузку на организм сельскохозяйственных животных и птицы.

## ГЛИФОСАТА БОЛЬШЕ, ЧЕМ ВЫ ДУМАЕТЕ

Мировые исследования подтвердили, что в зависимости от частоты применения глифосата и стадии роста растений устойчивые к этому гербициду культуры и произведенные из таких культур корма содержат глифосат и/или его метаболиты в широком диапазоне концентраций.

В нашем недавнем исследовании методом ИФА были проверены 28 образцов проб комбикормов для разных возрастных групп птицы и 32 образца кормового сырья растительного происхождения. Образцы поступали в лабораторию ООО «БИОТРОФ+» из разных регионов европейской части России. Как видно из рисунка 1, в 21 образце растительного сырья было выявлено присутствие глифосата в различных количествах, в 5 образцах (16% от общего количества проб) — превышение его нормы до 1,8 раз. В 27 образцах комбикормов зафиксировано наличие глифосата, в 7 образцах (25% от общего количества проб) установлено превышение нормы до 1,7 раз.

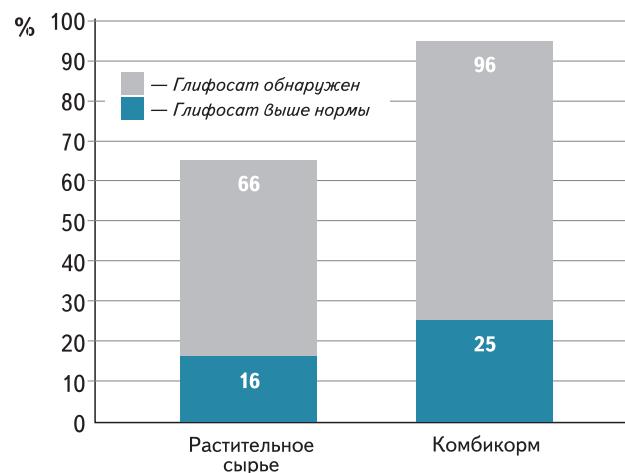


Рис. 1. Содержание глифосата в исследованных образцах кормов (данные ООО «БИОТРОФ+»)

Тенденция к увеличению концентрации глифосата в комбикормах по сравнению с сырьем может быть объяснена регионом, из которого поступила проба. Большая часть образцов комбикормов была получена из Северо-Западного ФО, где высокая вероятность попадания импортной ГМ-соя, накапливающей большие количества гербицида. Образцы растительного сырья поступили в основном из Центрального и Южного ФО, где выращиваются подсолнечник и соя.

## ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА

Механизм действия глифосата основан на ингибировании белка 5-енолпируил шикиматфосфатсинтазы (EPSPS), ключевого фермента шикиматного пути синтеза трех важнейших аминокислот: фенилаланина, тирозина и триптофана. Ряд доказательств нетоксичности глифосата базируется на том, что у человека и сельскохозяйственных животных шикиматный путь биосинтеза отсутствует. Однако у большинства микроорганизмов этот путь является единственным способом синтеза незаменимых аминокислот. Поэтому глифосаты губительно воздействуют на сообщества микроорганизмов-симбионтов, нарушая баланс и снижая защитные функции микробного сообщества кишечника против патогенов.

Доказано, что глифосат существенно влияет на структуру микрофлоры желудочно-кишечного тракта пчел, коров и птицы. При изучении его воздействия на микрофлору птицы было показано, что представители нормофлоры не выживают даже при относительно низких концентрациях пестицида, в то время как отдельные патогены (*Clostridium perfringens*, *Salmonella enteriditidis* и *S. gallinarum*), напротив, способны расти и размножаться при больших его концентрациях — 5 мг/мл. В исследовании на перепелах установлено, что скармливание им кормов с повышенными концентрациями глифосата изменяет структуру микробиома — снижает уровень полезных микроорганизмов, включая *Lactobacillus*, и увеличивает количество *Enterococcus cecorum*, являющихся опасным возбудителем поражений суставов.

Таким образом, глифосат вызывает стресс у всех микроорганизмов, однако часто патогенные и условноПатогенные оказываются более устойчивыми к нему. Его избирательное действие зависит от чувствительности к нему ферментов EPSPS, которые делятся на четыре группы. Так, представители нормофлоры, содержащие последовательности EPSPS класса I (альфа и бета), чувствительны к глифосату, тогда как патогены с последовательностями класса II, как правило, устойчивы. Белки EPSPS, принадлежащие к классам III и IV, предположительно приводят к устойчивости к глифосату, однако они относительно редки в природе (< 5% последовательностей).

Известны антибиотические свойства глифосата, однако его возможное влияние на микробиомы упорно игнорировалось до недавнего времени. Кроме того, он усугубляет множественную устойчивость к антибиотикам у потенциальных патогенов. Это было хорошо продемонстрировано, в частности, для толерантности к канамицину и цефалоспорину.

## ОПАСНОСТЬ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Изначально глифосат классифицировался как малотоксичное и нетоксичное для человека и животных вещество. Но после нескольких случаев возникновения раковых заболеваний у людей, использовавших его по роду своей про-

фессиональной деятельности, Международное агентство по изучению рака в 2015 г. классифицировало глифосат в группе 2A как «вероятно, канцерогенный для человека».

Доказано, что глифосаты влияют на здоровье человека и животного посредством множества путей и биологических уровней организации. Во-первых, они могут вызывать внутриклеточные изменения и цитотоксичность: например, влиять на активность митохондрий и, очевидно, увеличивать повреждение ДНК. Одним из ключевых механизмов цитотоксичности глифосата является окислительный стресс (дисбаланс между активными формами кислорода и антиоксидантной защитой), который в некоторых случаях приводит к гибели клеток. Во-вторых, на тканевом и организменном уровнях глифосаты могут нарушать функцию нейротрансмиттера и действовать как эндокринные разрушители. Так, нарушение функции ацетилхолинэстеразы мозга приводит к неврологическим и поведенческим изменениям. Недавние исследования на млекопитающих показали изменение уровней гормонов, нарушение полового созревания и репродукции.

## УДАР ПО ПРОДУКТИВНОСТИ

В проведенном нами эксперименте бройлеры I контрольной группы получали рацион без добавок; II опытной — с антибиотиками энрофлоксацин и колистин; III опытной — с этими же антибиотиками и глифосатом на уровне 1 ПДК; IV опытной группы — с антибиотиками, глифосатом и штаммом микроорганизма-биодеструктора. Динамика живой массы птицы на 28-е и 35-е сутки показана на рисунке 2.

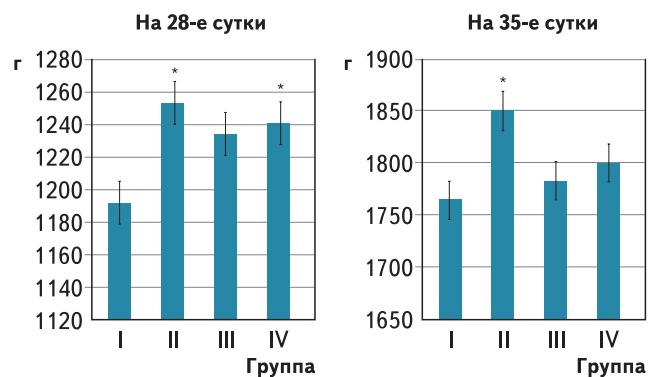
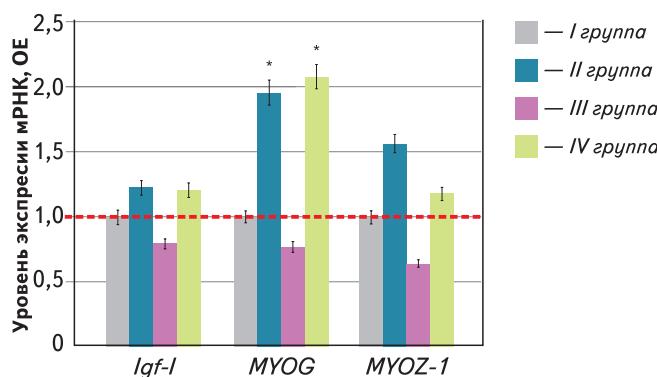


Рис. 2. Живая масса бройлеров

Антибиотики стимулировали увеличение продуктивности бройлеров, что является известным фактом. На 35-е сутки зафиксировано негативное влияние глифосата на этот показатель, выражавшееся в снижении ростостимулирующего эффекта антибиотиков. В связи с этим нами был изучен механизм изменения продуктивности на клеточном уровне. Наблюдая за РНК птицы, методом количественной ПЦР с обратной транскрипцией мы провели анализ экс-

прессии (работы) генов в грудных мышцах бройлеров, связанных с ростом и формированием мышечных волокон (*Igf-1*, *MYOG*, *MYOZ-1*), на 35-е сутки (рис. 3).

Повышенная активность гена *MYOG* во II и в IV опытных группах (на фоне антибиотиков) явилась фактором, способствующим развитию мышц во время миогенеза, усилению митохондриальной функции и повышенному накоплению энергии у бройлеров. Безусловно, это играет определенную роль в наблюдаемом увеличении живой массы в вариантах с антибиотиками. Тем не менее в группе с добавлением в комбикорма глифосата на фоне антибиотика без интродукции штамма микроорганизма-биодеструктора (III группа) эффект активации экспрессии гена *MYOG* не отмечался по сравнению с I группой, что свидетельствует, с одной стороны, о негативном влиянии глифосата на экспрессию генов продуктивности птицы, с другой — о некотором сглаживании данного негативного эффекта при интродукции штамма микроорганизма.



OE — кратность изменений уровней экспрессии по сравнению с I контрольной группой, принятой за единицу.

\*Достоверные отличия от контрольной группы при  $P \leq 0,05$ , прерывистая красная линия показывает уровень экспрессии в контроле.

Рис. 3. Уровень экспрессии генов в грудных мышцах бройлеров

## НАРУШЕНИЕ ИММУННОЙ ПРОГРАММЫ

Кроме того, мы установили, что воздействие глифосатов происходит также через нарушение активности некоторых ключевых генов иммунитета и детоксикации токсинов у птицы (рис. 4).

По нашим данным, полученным в рамках проекта Российского научного фонда, кишечник сельскохозяйственной птицы особенно чувствителен к повреждениям, опосредованным его собственными иммунными реакциями на глифосаты, поступающие с кормами. Оказалось, что глифосаты стимулируют гиперпродукцию провоспалительных генов в кишечнике. Очень часто гиперэкспрессия некоторых генов иммунитета, как мы наблюдали на примере пандемии COVID-19, становится основной причиной патогенеза. У птицы высвобождение провоспалительных генов вызывает пирексию, анорексию, потерю живой массы и апатию.

Как показали наши исследования, в комбикормах для бройлеров глифосат в количестве, соответствующем 1 ПДК, выступал в роли индуктора (усилителя) экспрессии генов рецепторов простагландинов (*PTGER3* и *PTGER4*) и синтеза простагландина *PTGDS* в слепых отростках кишечника (рис. 5).

Гены *PTGER3* и *PTGER4* связывают со снижением экспрессии белка множественной лекарственной устойчивости (собственный фермент организма, уменьшающий

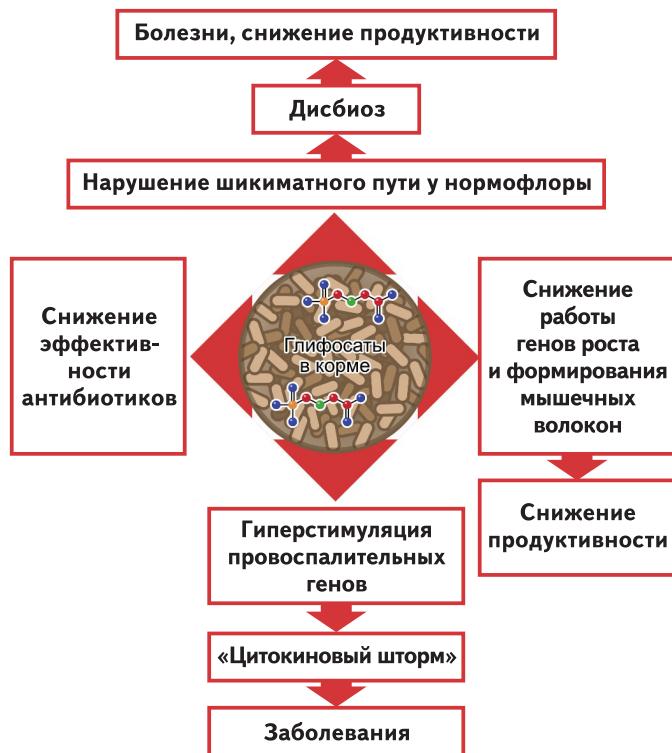
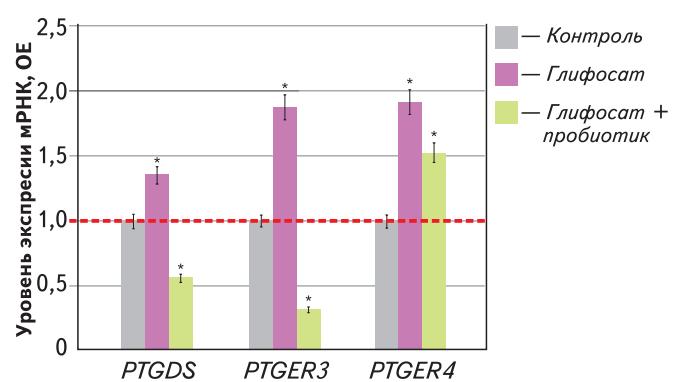


Рис. 4. Негативное действие глифосатов (данные ООО «БИОТРОФ+»)



OE — кратность изменений уровней экспрессии по сравнению с I контрольной группой, принятой за единицу.

\*Достоверные отличия от контрольной группы при  $P \leq 0,05$ , прерывистая красная линия показывает уровень экспрессии в контроле.

Рис. 5. Уровень экспрессии генов в слепых отростках кишечника у бройлеров

токсичность ксенобиотиков), а ген *PTGDS* — с усилением токсичности ксенобиотиков. Поэтому повышение их экспрессии в ответ на загрязнение кормов глифосатом может иметь негативные последствия для организма, понижать резистентность к токсикантам, одновременно увеличивая их токсичность. Более того, ряд исследователей видят ключевую роль экспрессии генов простагландинов *PTGER3* и *PTGER4* в возникновении аномалий скелета у птицы, прежде всего дисхондроплазии большеберцовой кости, которая приводит к хромоте и способствует снижению валовой прибыли птицеводства примерно на 10–40%. Обращает на себя внимание тот факт, что позитивное действие на экспрессию генов *PTGER3*, *PTGER4* и *PTGDS* оказывал пробиотик, то есть регулировал собственный гомеостаз и механизм детоксикации глифосатов организмом птицы.

### МОЖНО ЛИ ЭТОМУ ПРОТИВОСТОЯТЬ?

Решением проблемы загрязнения кормов глифосатами может стать использование отселектированных биопрепараторов на основе пробиотических микроорганизмов-деструкторов глифосата (рис. 6).

Так, полезное влияние пробиотических штаммов микроорганизмов в составе пробиотика **Профорд** выражается не только в восстановлении микробиома. Отобранные методом полногеномного секвенирования штаммы принимают участие в детоксикации глифосатов за счет присутствия

в геноме особого набора ферментов (рис. 7) и оказывают влияние на экспрессию генов, например, *PTGER3*, *PTGER4*, *PTGDS* и *PTGR1*, терапевтических мишеней при токсикозах, вызванных глифосатами кормов.

Мы провели эксперимент по совместному инкубированию бактериальных клеток штамма *Bacillus sp.* в составе пробиотика **Профорд** в питательной среде с глифосатом в концентрации 0,1 мг/кг. Начальная концентрация глифосата принята за 100%. Штамм бактерии разрушил 69% глифосата в процессе инкубирования.

### ГЛИФОСАТЫ: ОПАСАТЬСЯ СТОИТ

Таким образом, сегодня мы наблюдаем, с одной стороны, широкое применение глифосатов, с другой — угрозу здоровью животных и людей. Даже при загрязнении корма глифосатом в количестве, соответствующем 1 ПДК, наблюдается его негативное влияние на физиологию и продуктивность птицы. В проблеме установления предельно допустимых концентраций гербицида пересекаются интересы ряда сторон: производителей, потребителей, государства и граждан. Интересам большинства служит установление максимально высоких значений из возможных. Производители, гиганты химической промышленности, обеспечивают рост выручки. Потребители, растениеводческие организации, стремятся получить высокую и стабильную урожайность. Интересы граждан, к сожалению, представлены слабо, а общественный запрос на объективное изучение и раскрытие последствий применения глифосата удовлетворяют отдельные научные публикации. В настоящее время существует острая необходимость в привлечении внимания к проблеме содержания глифосатов в кормах для животных и птицы и уточнению границ предельно допустимых концентраций глифосатов.

В текущих условиях доля генетически модифицированной сои с повышенным содержанием ксенобиотиков не будет уменьшаться. Негативное воздействие остаточных

количество пестицидов на здоровье и продуктивность сельскохозяйственной птицы можно минимизировать обдуманным применением пробиотиков.

Работа выполнена  
при поддержке гранта  
РНФ 22-16-00128. ■



Рис. 6. Пути защиты организма животных и птицы от действия глифосатов

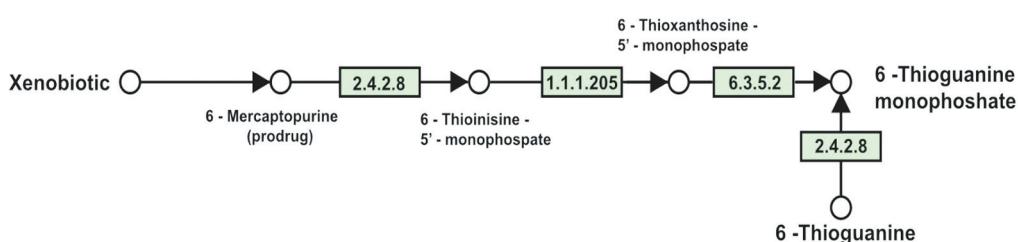


Рис. 7. Путь деградации ксенобиотиков у штамма *Bacillus sp.* в составе пробиотика **Профорд** (KEGG Pathway (<http://www.genome.jp/kegg/>)))

ООО «БИОТРОФ»



192288,  
г. Санкт-Петербург,  
а/я 183  
+7 (812) 322-85-50  
448-08-68  
e-mail: [biotrof@biotrof.ru](mailto:biotrof@biotrof.ru)  
[www.biotrof.ru](http://www.biotrof.ru)

На правах рекламы