

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Федеральный научный центр  
животноводства – ВИЖ имени академика  
Л.К. Эрнста» (ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К.  
Эрнста), доктор биологических наук, академик  
РАН, профессор  
Зиновьева Наталья Анатольевна

«17» февраля 2020 г.

**Отзыв**

ведущей организации **Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» (ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста)** на диссертационную работу **Атландеровой Ксении Николаевны** на тему **«Влияние ингибиторов «кворум сенсинга» на рубцовое пищеварение и продуктивность молодняка крупного рогатого скота»**, представленную к защите в диссертационный совет Д 006.040.01 на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности **06.02.08 – Кормопроизводство, кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов.**

#### **Актуальность темы**

Основным потребителем антибиотиков является животноводство - 50% мирового производства, до 70% в развитых странах. Широкое использование антибиотиков в животноводстве на фоне истощения терапевтического потенциала данной группы веществ и распространения феномена антибиотикорезистентности, является угрозой для человека. Таким образом, уход от кормовых антибиотиков в животноводстве позволит защитить человечество в целом. Понимание складывающейся ситуации побуждает ведущих ученых и мировых производителей к созданию альтернативы антибиотикам в кормлении животных. Одним из перспективных направлений является разработка новых решений по управлению чувством кворума у бактерий.

#### **Цель исследований и личное участие соискателя при выполнении проведенных исследований**

Целью исследований, выполненных Ксенией Николаевной, являлось изучение влияния ингибиторов «кворум сенсинга» на рубцовое пищеварение, микробиоценоз рубца, обмен веществ и продуктивность молодняка крупного рогатого скота. Исследования выполнялись в соответствии с программой ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 годы (№0526-2019-0002).

Личный вклад соискателя состоит в самостоятельном обосновании необходимости проведения исследований, организации и непосредственном участии в проведении лабораторных, физиологических исследований, научно-хозяйственного опыта, обработке и интерпретации экспериментальных данных.

**Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, приведенных в диссертации, обеспечивается соблюдением**



методологии исследований, основанной на традиционных и современных зоотехнических, физиологических, биохимических методах, а также достаточной выборкой подопытных животных.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы данными, полученными в результате проводимой работы. Подготовка, биометрический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа. Основные положения работы доложены и обсуждены на заседаниях научных сотрудников и специалистов отдела кормления сельскохозяйственных животных имени профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (Оренбург 2017, 2018, 2019); международных и российских научно-практических конференциях (РФ, Оренбург, 2016, 2017, 2018; РК, Уральск, 2018).

#### **Научная новизна исследований**

Впервые, на модели молодняка крупного рогатого скота дана комплексная оценка прототипа перспективного препарата ингибиторов «кворум сенсинга», выделенных из экстракта коры дуба (*Quercus robur*). В эксперименте *in vitro*, *in situ* и *in vivo* доказана возможность использования ингибиторов «кворум сенсинга» для повышения переваримости и эффективности использования кормов жвачными, что позволяет рассматривать новые препараты в качестве замены кормовых антибиотиков.

Показана зависимость эффективности рубцового пищеварения от присутствия ингибиторов «кворум сенсинга» в рационе животных.

Впервые, по результатам данных, полученных в эксперименте, описано действие ингибиторов «кворум сенсинга» на микробиом рубца, выражающееся в изменении соотношения грамотрицательных и грамположительных бактерий микрофлоры рубца, с преобладанием в большей степени *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* и уменьшением числа бактерий класса *Bacteroidia*, *Negativicutes*. Впервые, показано нарастание наиболее значимого для рубца вида *Streptococcus bovis* при использовании ингибиторов «кворум сенсинга».

Получены новые данные, обосновывающие использование ингибиторов «кворум сенсинга» в целях повышения целлюлозолитической и амилалитической активности рубца.

Впервые описан минеральный обмен в рубце при использовании в кормлении крупного рогатого скота ингибиторов «кворум сенсинга». Выявлен факт снижения концентрации в рубцовом содержимом железа, хрома и повышение меди, марганца, а в отдельные периоды селена.

Новизна исследований защищена приоритетами заявок на получение патентов РФ № 2019125771 от 16.08.2019 г. и №2019129659 от 29.09.2019 г.

**Теоретическая и практическая значимость** состоит в описании механизма действия препаратов экстракта коры дуба и ингибиторов «кворум сенсинга» на микробиом рубца через систему Quorum Sensing LuxI-LuxR типа, с подавлением условно-патогенной микрофлоры, в том числе семейства *Enterobacteriaceae*, представителей родов: *Enterobacter*; *Melissococcus*; *Serratia*. В этих условиях удалось полностью исключить из микробиома рубца представителей рода *Hafnia*.

Практическая значимость работы состоит в разработке нового решения по созданию препаратов для крупного рогатого скота альтернативных кормовым антибиотикам, применение которых не сопровождается развитием



антибиотикорезистентности. Использование в кормлении молодняка крупного рогатого скота ингибиторов «кворум сенсинга» позволяет увеличить интенсивность роста животных на 12-18%, повысить уровень рентабельности производства говядины на 3-4%.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Атландеровой Ксении Николаевны структурно состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследований, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, предложений производству, содержит 23 таблицы, 13 рисунков. Список использованной литературы включает 241 источник, в том числе 204 зарубежных авторов. Квалифицировано проведенная систематизация библиографического материала позволила соискателю на высоком уровне отразить актуальность и изученность проблемы.

В ходе исследований Атландерова Ксения Николаевна освоила и применила большое количество современных методов и методик, что позволило ей представить к защите заверченный научный труд, выполненный на высоком уровне.

Собственные исследования в диссертационной работе начинаются с биологической оценки изучаемых добавок, на модели генно-инженерного люминесцирующего штамма *Echerichia coli* K12 TG1, конститутивно экспрессирующего lux CDABE-гены природного морского микроорганизма *Photobacterium leiognathi* 54D10.

По результатам исследований *in vitro* автором установлено, что переваримость сухого вещества кормового субстрата увеличивается при добавлении ингибиторов «кворум сенсинга» и экстракта коры дуба.

В результатах физиологических исследований на молодняке крупного рогатого скота были получены данные интенсивности бактериальных процессов рубца, определена оптимальная дозировка изучаемых образцов кормовых добавок для введения в рацион молодняку крупного рогатого скота.

В ходе исследований рубцового пищеварения, соискателем выявлены определенные закономерности процессов, при введении в рацион ингибиторов «кворум сенсинга»: увеличивалось содержание летучих жирных кислот в рубце на 5,5% через 3, на 8,83% через 6 часов после кормления; что сопровождалось снижением содержания небелкового азота на 4,5 и 7,4%.

Препарат ингибиторов «кворум сенсинга» оказывал значимое влияние на соотношение грамотрицательной и грамположительной микрофлоры рубца. В эксперименте выявлено преобладание в большей степени *Firmicutes* (63,5% от общего числа), *Bacteroidetes* – (24,8% от общего числа), *Proteobacteria* (6,1 % от общего числа), с уменьшением числа бактерий класса *Bacteroidia* на 24,2%, *Negativicutes* на 8,5% и увеличение класса *Gammaproteobacteria* на 0,2% относительно контрольной группы. Независимо от условий кормления животных значимым во всех группах был вид *Streptococcus bovis*, с максимальной численностью при использовании ингибиторов «кворум сенсинга».

Проведенные исследования продемонстрировали ингибирующий эффект препаратов экстракта коры дуба и ингибиторов «кворум сенсинга» на систему Quorum Sensing LuxI-LuxR типа, что в эксперименте подтверждалось уменьшением численности условно-патогенных микроорганизмов, в том числе семейства *Enterobacteriaceae*, представителей рода: *Enterobacter* на 1,0% и 1,1%, *Melissococcus* на 57,1% и 19,0%, *Serratia* на 35,7% и 57,2% относительно контроля.

Соискателем изучено влияние изучаемых добавок на минеральный обмен химических элементов в рубце подопытных животных, что выразилось в увеличении концентрации макроэлементов - натрия, кальция и фосфора в рубцовой жидкости. Причем, наиболее значительно фосфора, на 65,8 и 82,6% через 3 ч, и на 64,0 и 69,7%, через 6 ч после кормления, соответственно. Изменения в микроэлементном составе рубцовой жидкости выражаются в снижении концентрации мышьяка, ванадия, железа, хрома; увеличением содержания марганца, меди и цинка, через 3 часа после кормления и снижением концентрации мышьяка, ванадия, железа, кобальта, хрома, никеля, лития; увеличением концентрации меди через 6 часов после кормления. Различия в действии сравниваемых кормовых добавок на минеральный обмен в рубце состояли в увеличении концентрации селена, после 3 часов, и марганца, после 6 часов, при использовании экстракта коры дуба.

Введение в рацион животных препаратов ЭКД и ИКС сопровождалось повышением переваримости питательных веществ корма. Причем наиболее значительно при использовании ИКС по переваримости сухого вещества - на 6,0 и 4,5%, сырой клетчатки - на 8,7 и 2,4%, БЭВ - на 5,6 и 1,6%, относительно контроля и группы, получавшей ЭКД, соответственно.

Действие препаратов ЭКД и ИКС на обмен энергии в организме молодняка крупного рогатого скота выражается в повышении поедаемости корма и, соответственно, в большом поступлении валовой энергии на 1,5- 3,2%. При этом имеет место увеличение доступности энергии корма для обмена с повышением потребления обменной энергии на 6,1 и 9,5% относительно контроля, соответственно.

Изменения в рубцовом пищеварении и обмене веществ в организме молодняка крупного рогатого скота при скармливании ЭКД и ИКС выражались в повышении эффективности использования азота, фосфора и кальция корма. В частности, коэффициент использования кальция в организме животных при использовании этих кормовых добавок увеличивался на 13,8- 15,9%.

Введение в рацион молодняка крупного рогатого скота ЭКД и ИКС в дозе 0,64 и 0,81 мл/кг повышает интенсивность роста животных на 12,3 -18,1%, это сопровождается повышением уровня рентабельности производства говядины до 4%.

Глава «Обобщение результатов» написана грамотно с компетентным обоснованием результатов исследований. Соискатель умело сопоставляет свои собственные экспериментальные исследования с материалами других научных работ по данной проблеме.

В конце диссертации приведено заключение и предложения производству, обоснованное по содержанию диссертационной работы.

Работа Атландеровой Ксении Николаевны сделана на очень высоком методическом уровне, диссертация имеет законченный вид, текст написан доступным не теряющим научность языком. К диссертационной работе имеются некоторые замечания, пожелания:

1. В описании изучаемого препарата значится кора дуба, а методике исследований также «...специально приготовленный препарат ингибиторов «кворум сенсинга» (ИКС) с подтвержденным анти-кворум эффектом». А также «...препараты с анти-кворум эффектом, выявленные в экстракте дубовой коры и в последующем синтезированные». Не могли бы вы пояснить насколько было необходимо такое

сравнение натуральных и синтезированных компонентов, а также почему не приведен их сравнительный анализ по основным действующим веществам?

2. В методике ссылки на ГОСТ определения сырых питательных веществ в образцах кормов, кала, некоторые из них уже обновлены. Например, по жиру - ГОСТ 13496.15-2016 Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения массовой доли сырого жира, в методике идет ссылка на ГОСТ 13496.15-97.

3. С чем авторы связывают основное действие изучаемых ЭКД и ИКС на повышение ( $p < 0,001$ ) переваримости сухого вещества ПО при их использовании?

4. В таблице 6, стр. 47 неверно указана концентрация ЛЖК в рубцовых содержимых бычков относительно контроля. В таблице 17, стр.72 желательнее было указать данные по фракциям белка.

5. В названии таблицы 19 стр. 75 правильнее было бы указать на фактическое потребление кормов рациона подопытными животными, а не рационов, а в питательности рациона указать количество расщепляемого и нерасщепляемого протеина, количество лизина, метионина, аргинина, а также основных витаминов, минеральных веществ (микроэлементов). Концентрацию микроэлементов в рубцовом содержимом через 3 и 6 часов кормления подопытных животных надо было привести в одной таблице.

6. Таблицы 20, 21, 22 желательнее было объединить в одну таблицу, в которой привести в том числе среднесуточные приросты животных.

7. Встречаются опечатки, неудачные выражения, в таблицах не обозначено количество животных, образцов (n).

Однако отмеченные недостатки и неточности в целом не снижают качество выполненной работы.

#### **Соответствие содержания автореферата диссертации, уровень отражения полученных результатов в печати**

В автореферате в должной мере освещены все основные научные положения диссертационной работы. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 4 - в изданиях, индексируемых в базе Scopus и Web of Science, 4 - в периодических изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по группе научных специальностей 06.02.00 – ветеринария и зоотехния.

Полученные результаты, выводы и практические рекомендации могут быть использованы в образовательном процессе по направлению «Зоотехния» при чтении курса лекций по кормлению сельскохозяйственных животных.

#### **Заключение**

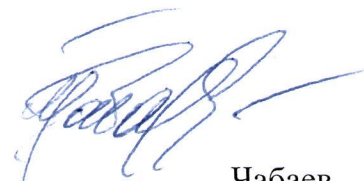
Диссертационная работа Атландеровой Ксении Николаевны на тему «Влияние ингибиторов «кворум сенсинга» на рубцовое пищеварение и продуктивность молодняка крупного рогатого скота» является завершённой научной работой, выполненной на современном научном и методическом уровне, актуальна для современного животноводства и имеет важное значение в области сельского хозяйства и для биологических наук и полностью соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по



специальности 06.02.08 – Кормопроизводство, кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов.

Диссертация и автореферат рассмотрены на заседании отдела кормления сельскохозяйственных животных Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» (протокол № 1 от «12» февраля 2020г).

Доктор сельскохозяйственных наук, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», профессор  
т. 8(4967) 65-12-90  
E-mail: chabaev.m.g-1@mail.ru



Чабаев  
Магомед Газиевич

Доктор сельскохозяйственных наук, главный научный сотрудник, заведующий отделом кормления сельскохозяйственных животных Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», профессор РАН,  
т. 8(4967) 65-12-77  
E-mail: nek\_roman@mail.ru



Некрасов  
Роман Владимирович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», 142132, Московская область, Городской округ Подольск, пос. Дубровицы, д. 60, vij.ru, Тел. +7(4967) 65-11-63, +7(4967) 65-11-01, Факс: +7(4967) 65-11-01, E-mail: priemnaa-vij@mail.ru, vijinfo@yandex.ru  
«17» февраля 2020 г.

Подписи Некрасова Р.В. и Чабаева М.Г. заверяю:

Ученый секретарь,  
кандидат сельскохозяйственных наук



Сивкин  
Николай  
Викторович