

## УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», доктор биологических наук, профессор, чл.-корр. РАН

Мирошников

Сергей Александрович

2019 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук».

Диссертация «Влияние ингибиторов «кворум сенсинга» на рубцовое пищеварение и продуктивность молодняка крупного рогатого скота» выполнена в отделе кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук».

В период подготовки диссертации соискатель Атландерова Ксения Николаевна обучалась в очной аспирантуре по специальности 06.02.08 Кормопроизводство, кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук».

В 2015 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургский государственный университет» по специальности «Биология».

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019 г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук».

Научный руководитель - Дускаев Галимжан Калиханович, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное

учреждение «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», заместитель директора по науке, заведующий отделом кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. проф. С.Г. Леушина.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

**Актуальность темы.** «Современный мир вступает в новый, неизвестный ранее этап развития связанный с наступлением постантибиотической эпохи, когда любое заражение человека патогенной микрофлорой может приводить к смерти». Понимание этого определило разработку и реализацию целого комплекса мер на государственном уровне. В числе последних - «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года» принятая распоряжением Правительства Российской Федерации № 2045-р от 25 сентября 2017 года. Между тем основным потребителем антибиотиков является животноводство - 50% мирового производства, до 70% в развитых странах. Широкое использование антибиотиков в животноводстве на фоне исчерпания терапевтического потенциала данной группы веществ и распространения феномена антибиотикорезистентности, является угрозой для человека. Понимание складывающейся ситуации побуждает ведущих мировых производителей к созданию альтернативы кормовым антибиотикам в питании животных. Одним из перспективных направлений является разработка новых решений по управлению чувством кворума бактерий желудочно-кишечного тракта животных.

**Связь темы с планом научных исследований.** Диссертация К.Н. Атландеровой, является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» выполненной в соответствии с программой ФНИ государственных академий наук на 2013-2020 годы (№ 0526-2019-0002).

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** Результаты исследований получены в экспериментах при непосредственном участии автора К.Н. Атландеровой. Лабораторные исследования были осуществлены на базе Центра коллективного пользования ФГБНУ «Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», научно-хозяйственные опыты проведены на производственном участке «Покровский сельскохозяйственный колледж» филиал ФГБОУ ВО «Оренбургский ГАУ».

Соискатель Атландерова К.Н. на основе анализа публикаций отечественных и зарубежных ученых, обосновала тему, определила цели и задачи исследований. На начальном этапе выполнила исследования физико-химической и биологической экспертизы испытуемых кормовых добавок, а именно водного экстракта коры дуба (ЭКД), препарата ингибиторов «кворум сенсинга» (ИКС). На втором этапе провела исследования по оценке действия опытных добавок на переваримость сухого вещества в условиях *in vitro* (модель искусственного рубца) и *in situ* (метод нейлоновых мешочков на фистулированных животных). На третьем - изучила влияние исследуемых кормовых добавок на рубцовое пищеварение, обмен веществ и микробиом рубца, эффективность использования корма и баланс энергии в организме молодняка крупного рогатого скота. Заключительным этапом стал научно-хозяйственный опыт, рассчитана экономическая эффективность, сформулированы выводы и рекомендации производству.

Написание и оформление диссертационной работы выполнено лично автором.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Научные положения, выводы и предложения базируются на экспериментальных и аналитических данных, полученных с использованием специального оборудования, а также современных методов анализа и расчета, обусловленных достоверностью результатов исследований, доказанных путем их обработки с использованием программного пакета Statistica 10.0 RU.

Совокупность полученных в диссертационной работе Атландеровой К.Н. результатов и сформулированных на их основе выводов, и теоретических положений, выносимых на защиту, является целостным, законченным научным исследованием.

**Научная новизна.** Впервые, на модели молодняка крупного рогатого скота дана комплексная оценка прототипа перспективного препарата ингибиторов «кворум сенсинга», выделенных из экстракта коры дуба. 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, в эксперименте описано действие ингибиторов «кворум сенсинга» на микробиом рубца, выражающееся в изменении соотношения грамотрицательной и грамположительной микрофлоры рубца, с преобладанием в большей степени *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* и уменьшением числа бактерий класса *Bacteroidia*, *Negativicutes*. 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 амилолитической активности рубца.

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 приоритетными справками по заявкам на получение патентов РФ № 2019125771 от 16.08.2019 г. и №2019129659 от 29.09.2019 г.



**Теоретическая и практическая значимость результатов исследований.** Теоретическая значимость работы 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 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 %.

**Полнота изложенных материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем.** Основные положения диссертации достаточно широко представлены научной общественности на научно-практических конференциях. Результаты исследований изложены в 19 научных работах, в том числе 4 – в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 4 в периодических изданиях, входящих в БД Scopus и Web of Science.

Опубликованные научные работы достаточно полно отражают материал диссертации и имеют научную ценность и практическую значимость.

Наиболее значимые работы:

**Статьи, опубликованные в изданиях входящих в БД Web of Science и Scopus**

1. Atlanderova K., Makaeva A., Miroshnikov S., Ivanishcheva A. Changes in rumen microbiota of cattle with the simultaneous introduction of iron and copper nanoparticles and quorum sensing suppressants. // FEBS Open Bio 9 (Suppl.1). –

2019. – P.415–416. DOI: 10.1002/2211-5463.12675

2. Atlanderova K.N., Makaeva A.M., Sizova E.A., Duskaev G.K. Stimulation of ruminal digestion of young cattle with oak bark extract (*Quercus cortex*). // Conference on Innovations in Agricultural and Rural development IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. IOP Publishing – 2019. – №341 – 012059. doi:10.1088/1755-1315/341/1/012059

3. Atlanderova A.N., Makaeva A.M., Kholodilina T.N. Biological evaluation of aqueous extract of oak bark on in vitro models // Conference on Innovations in Agricultural and Rural development IOP Conf. Series: Earth and Environmental. IOP Publishing Science. – 2019. – №341. – 012161. doi:10.1088/1755-1315/341/1/012161

4. Atlanderova K.N., Makaeva A.M., Sizova E.A. Comparative evaluation of the effect of the *Quercus cortex* extract and biologically active substances of plant origin on health and scar digestion. // Conference on Innovations in Agricultural and Rural development IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. IOP Publishing. – 2019. – №341. – 012189. doi:10.1088/1755-1315/341/1/012189

**Статьи, опубликованные в изданиях из перечня, установленного Министерством науки и высшего образования Российской Федерации**

5. Атландерова К.Н., Макаева А.М., Мирошников С.А., Курилкина М.Я. Использование систем «anti-quorum» в животноводстве (обзор). // Животноводство и кормопроизводство. – 2018. – Т.101. – № 2. – С.229-236.

6. Макаева А.М., Атландерова К.Н. Переваримость питательных веществ корма при использовании биостимулятора экстракта коры дуба (*Quercus cortex*) в условиях *in vitro* // Животноводство и кормопроизводство. – 2018. – Т.101. – №1. – С.147-153.

7. Атландерова К.Н., Макаева А.М., Мирошников С.А., Сизова Е.А. Воздействие препарата на основе высокодисперсных частиц и экстракта коры дуба на минеральный состав рубцовой жидкости. // Животноводство и кормопроизводство. – 2019. – Т.102. – № 3. – С.106-116.

8. Микробиом рубца крупного рогатого скота при использовании в

кормлении экстракта *Quercus cortex* К.Н. Атландерова, Г.К. Дускаев, А.М. Макаева, Д.М. Муслюмова, К.С. Кондрашова Животноводство и кормопроизводство. 2019. Т. 102. № 4. С. 95-106.

### **Публикации в других научных изданиях и в материалах научно-практических конференций**

9. Атландерова К.Н., Дускаев Г.К., Курилкина М.Я., Муслюмова Д.М. О возможностях использования наночастиц металлов совместно с веществами ANTI-QUORUM. // Инновационные направления и разработки для эффективного сельскохозяйственного производства. материалы международной научно-практической конференции, посвящённой памяти члена-корреспондента РАН В.И. Левахина: в 2 частях. – 2016. – С. 154-156.

10. Атландерова К.Н., Макаева А.М. Воздействие экстракта коры дуба и ультрадисперсных порошков металлов на микрофлору рубца КРС. // Материалы международной студенческой научной конференции «Молодежный аграрный форум 2018». – 2018 - С.129-130.

11. Атландерова К.Н. Растительные экстракты как альтернатива антибиотикам в кормлении сельскохозяйственных животных. // Актуальные проблемы животноводства в условиях импортозамещения. Материалы международной научно-практической конференции, посвящённой памяти доктора биологических наук, профессора, Заслуженного деятеля науки РФ Булатова Анатолия Павловича. Под общей редакцией Сухановой. – 2018. – С. 17-21.

12. Атландерова К.Н. Макаева А.М. Применение фитогенных добавок в кормлении сельскохозяйственных животных. // Международная научно-практическая конференция. «Мясное скотоводство - приоритеты и перспективы развития». – 2018. – С.151-154.

13. Атландерова К.Н. Курилкина М.Я. Воздействие биостимулятора «*Quercus cortex*» на содержание микрофлоры рубца крупного рогатого скота. // Материалы международной конференции «Инновационное развитие в животноводстве», посвящённой 55-летию Западно-Казахстанского аграрно-

технического университета имени Жангир хана – Казахстан. – 2018. – С. 13-17.

14. Атландерова К.Н. Курилкина М.Я. Влияние эффективности экстракта «*Quercus cortex*» на переваримость рациона в условиях *in vitro*. // Материалы VI Международной конференции «инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» Ставрополь. – 2018. – № 2(11). – С.251-254.

15. Атландерова К.Н. Корректирующий эффект биостимулятора экстракта коры дуба на микрофлору рубца КРС. // II международная научно-практическая конференция. Институт животноводства таджикской академии сельскохозяйственных наук. Совместно с ФГБОУ ВО Башкирским государственным аграрным университетом. «Инновационные технологии увеличения производства высококачественной продукции животноводства» - Таджикистан. – 2018. – С. 495-498.

16. Мирошников С.А., Атландерова К.Н., Макаева А.М. Оценка действия растительного экстракта совместно с высокодисперсными частицами, как условие потенцирования процессов рубца // Аграрно-пищевые инновации. 2019. № 3 (7). С. 49-56., DOI: 10.31208/2618-7353-2019-7-49-56

17. Атландерова К.Н., Макаева А.М., Холодилина Т.Н. Влияние экстракта «*Quercus cortex*» на уровень свечения биосенсора // Фундаментальные основы технологического развития сельского хозяйства: материалы российской научно-практической конференции с международным участием., (г. Оренбург, 24-25 октября 2019 г.) / под общ. ред. чл.-корр. РАН С.А. Мирошникова – Оренбург: Изд-во ФНЦ БСТ РАН, 2019. – С 20-23

18. Атландерова К.Н., Макаева А.М., Курилкина М.Я. Влияние ингибиторов «кворум сенсинга» на ферментативную активность крови крупного рогатого скота // Фундаментальные основы технологического развития сельского хозяйства: материалы российской научно-практической конференции с международным участием., (г. Оренбург, 24-25 октября 2019 г.) / под общ. ред. чл.-корр. РАН С.А. Мирошникова – Оренбург: Изд-во ФНЦ



19. Атландерова К.Н., Макаева А.М. Эффективность ввода экстракта коры *Quercus robur* в различных дозах на динамику переваримости кормового субстрата // Международная научно-практическая конференция, посвященная 90-летию ВИЖа «Научное обеспечение развития животноводства в Российской Федерации». 2019. – С. 53-56

**Соответствие содержания диссертации научной специальности, по которой она рекомендуется к защите.** На основании проведенных исследований, автором предложено, вводить в рацион экстракт коры дуба (ЭКД) и ингибиторы «кворум сенсинга» (ИКС) в дозе 0,6 и 0,8 мл/кг живой массы. Автором показано, что введение экстракта коры дуба и ингибиторов «кворум сенсинга» в корм молодняку крупного рогатого скота увеличивает переваримость сухого вещества *in vitro* и *in situ*. Скармливание ЭКД и ИКС сопровождается изменениями в рубцовом пищеварении. Причем при скармливании препарата ингибиторов «кворум сенсинга» более выражено, что выражается в том числе увеличением содержания летучих жирных кислот в рубце на 5,5% через 3, на 8,8% через 6 часов после кормления; снижением содержания небелкового азота на 4,5 и 7,4%. Препарат ингибиторов «кворум сенсинга» оказывал значимое влияние на соотношение грамотрицательной и грамположительной микрофлоры рубца. Автором, 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 *Gamma**proteobacteria* 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». Использование ЭКД и ИКС в кормлении животных сопровождается повышением целлюлозолитической активности в рубце на 4,1 и 8,2% после 6 часов пищеварения. 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 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. Введение в рацион молодняка крупного рогатого скота экстракта коры дуба и ингибиторов «кворум сенсинга» повышает интенсивность роста животных на 12 - 18%, это сопровождается повышением уровня рентабельности производства говядины на 3-4%.

Из выше изложенного следует отметить, что диссертационная работа К.Н. Атландеровой «Влияние ингибиторов «кворум сенсинга» на рубцовое пищеварение и продуктивность молодняка крупного рогатого скота» соответствует паспорту специальности 06.02.08 Кормопроизводство, кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов, а именно:

П.2 «Разработка и совершенствование научно обоснованных норм кормления и типовых рационов по регионам страны для различных видов сельскохозяйственных животных, птицы, пушных зверей и кроликов. Научно обоснованные рецепты комбикормов, премиксов и белково-витаминно-минеральных концентратов. Нормативы затрат кормов на единицу продукции сельскохозяйственных животных и пушных зверей. Оплата корма продукцией. Экономическая эффективность норм кормления и использования биологически активных веществ»;

П.7 «Установление питательной ценности новых видов кормов животного, растительного и микробиального происхождения, технологии их производства и подготовки к скармливанию».

Диссертация «Влияние ингибиторов «кворум сенсинга» на рубцовое пищеварение и продуктивность молодняка крупного рогатого скота» Атландеровой Ксении Николаевны соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года и рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 06.02.08 Кормопроизводство, кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов.

Заключение принято на расширенном заседании отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук».

Присутствовало на заседании 15 чел. Результаты голосования: «за» - 15 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 5 от «24» декабря 2019 г.

*Галиев Булат*

Галиев Булат Хабулеевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, отдел кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. проф. С.Г. Леушина ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН, и.о. заведующий

460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29  
тел. (3532) 30-81-70  
e-mail: [vniims.or@mail.ru](mailto:vniims.or@mail.ru)



*Миниyo кормов*  
*Руководитель кафедрy* *Г.Х. заверено*  
*С.А. Александров*