

На правах рукописи



Атландерова Ксения Николаевна

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ «КВОРУМ СЕНСИНГА» НА
РУБЦОВОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ И ПРОДУКТИВНОСТЬ МОЛОДНЯКА
КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

06.02.08 Кормопроизводство, кормление сельскохозяйственных
животных и технология кормов

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук

Оренбург – 2020

Работа выполнена в ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук»

Научный руководитель: доктор биологических наук
Дускаев Галимжан Калиханович

Официальные оппоненты: **Овчинников Александр Александрович**
доктор сельскохозяйственных наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет», кафедра кормления, гигиены животных, технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции, профессор

Миронова Ирина Валерьевна
доктор биологических наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», кафедра технологии мясных, молочных продуктов и химии, профессор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

Защита диссертации состоится 27 марта 2020 года в 9⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 006.040.01 на базе ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» по адресу: 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» и на сайте: <http://www.fncbst.ru>, с авторефератом на сайтах <http://www.fncbst.ru> и <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Завьялов
Олег Александрович

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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» (WHO, 2012). 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 (Marshall B. M., Levy S.B., 2011). Широкое использование антибиотиков в животноводстве на фоне исчерпания терапевтического потенциала данной группы веществ и распространения феномена антибиотикорезистентности, является угрозой для человека. Таким образом, уход от кормовых антибиотиков в животноводстве позволит защитить человека (Landers T. F., et al, 2012).

Понимание складывающейся ситуации побуждает ведущих учёных и мировых производителей к созданию альтернативы антибиотикам в кормлении животных (Seal B.S. et al, 2013; Cheng G. et al, 2014; Yang C. et al, 2015; Кочиш И.И. и др., 2019; Егоров И.А. и др., 2019). Одним из перспективных направлений является разработка новых решений по управлению чувством кворума у бактерий (Kalia V.C., et al, 2014).

Степень разработанности темы. Обнаружение зависимой от плотности химической связи у бактерий с характеристиками, лежащих в основе молекулярно-генетических механизмов стало одним из самых ярких открытий в микробиологии в конце 20-го века (Miller M.B., Bassler B.L., 2001) и одним из перспективных способов создания нового класса веществ. Это явление, обозначаемое понятием «чувство кворума» (англ. - quorum sensing - QS), позволило принципиально по-новому оценить характер функциональной и морфологической дифференциации прокариот, включая развитие биолюминесценции, синтез пигментов и антибиотиков, формирование экзоферментов, факторов вирулентности и формирование биопленок (Costi D. Sifri, 2008).

За последние годы учение о «кворум сенсинге» прошло большой путь от идеи до первых фармпрепаратов. Между тем на фоне успешного развития технологии в медицине, в животноводстве, как одной из основных отраслей потребления антибиотиков успехи куда более чем скромные. В литературе есть только единичные упоминания об исследованиях по применению ингибирования QS в аквакультуре (Yang Chengbo, et al, 2015); в птицеводстве (Redondo L.M, et al, 2014; Fisinin V.I., et al, 2018). Как следует из полученных данных ингибирование «кворум сенсинга» способствует снижению нагрузки

на микробиоту организма и, как следствие, оказывает благоприятное влияние на продуктивность животных.

До настоящего времени исследования по проблеме для жвачных животных немногочисленны. Вместе с тем значительная роль микрофлоры в жизнедеятельности этих животных, равно как и для получения продукции позволяет рассматривать решения по коррекции микрофлоры пищеварительного тракта с помощью ингибирования QS в числе перспективных.

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

В соответствии с поставленной целью, в задачи исследований входило:

1. Провести биологическую оценку (на модели *Echerichia coli K12 TG1*) экстракта коры дуба (*Quercus robur*), комплекса веществ ингибиторов «кворум сенсинга»;

2. Изучить влияние и определить оптимальные дозировки экстракта коры дуба, комплекса веществ ингибиторов «кворум сенсинга» по переваримости корма *in vitro* и *in situ*;

3. Изучить особенности рубцового пищеварения и обмен химических элементов в рубце при использовании опытных кормовых добавок;

4. Изучить микробиоценоз рубца на фоне поступления с кормом экстракта коры дуба и комплекса веществ ингибиторов «кворум сенсинга»;

5. Изучить влияние опытных кормовых добавок на переваримость и обмен веществ у молодняка крупного рогатого скота;

6. Изучить особенности роста молодняка крупного рогатого скота при скармливании опытных кормовых добавок;

7. Определить экономическую эффективность использования препаратов в кормлении крупного рогатого скота.

Научная новизна. 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, 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*. 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 амилолитической 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 приоритетными справками по заявкам на получение патентов РФ № 2019125771 от 16.08.2019 г. и №2019129659 от 29.09.2019 г.

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 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 %.

Методология и методы исследования. Исследования проведены в несколько этапов. На начальном этапе выполнены лабораторные исследования, в том числе с использованием зоотехнических, биохимических и физиологических методов на современном оборудовании на базе центра коллективного пользования Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук.

Спектр методов, использованных для достижения поставленных целей включал: методы микробиологического скрининга анти-кворум активности тестируемых веществ и соединений с использованием специальных бактериальных биосенсоров, при развитии эффекта «кворум сенсинга» специфически реагирующих развитием свечения; методы экспериментальных исследований на моделях *in vitro* («искусственный рубец» и др.) и *in vivo* (модели животных *Bos Taurus* с фистулой рубца), позволяющие оценить эффективность комплексных соединений в рационах кормления молодняка крупного рогатого скота.

Полученные результаты обработаны при помощи программного пакета «Statistica 10.0 RU».

Положения, выносимые на защиту:

- скармливание ингибиторов «кворум сенсинга» молодняку крупного рогатого скота сопровождается изменениями в рубцовом пищеварении, повышением переваримости и эффективности использования кормов животными;

- действие ингибиторов «кворум сенсинга» на микробиом рубца выражается в изменении соотношения грамотрицательной и грамположительной микрофлоры, с подавлением роста отдельных таксонов условно-патогенной микрофлоры;

- использование в кормлении молодняку крупного рогатого скота ингибиторов «кворум сенсинга» позволяет увеличить интенсивность роста животных и повысить рентабельность производства говядины.

Степень достоверности и апробации работы. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы фактическими данными. 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).

Публикация материалов исследований. 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.

Реализация результатов исследований. Результаты исследований внедрены в производство в учебно-опытном хозяйстве «Покровский сельскохозяйственный колледж»-филиал ФГБОУ ВО «Оренбургский ГАУ».

Объем и структура работы. Материалы диссертации изложены на 123 страницах компьютерного текста и включают введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, заключение выполненного исследования, рекомендации производству, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы включает 241 источник, в том числе 204 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 13 рисунками.

2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Материалы и методы исследований

Исследования проводились в период с 2016 по 2019 год на базе отдела кормления сельскохозяйственных животных и технологии кормов им. профессора С.Г. Леушина ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» (ФНЦ БСТ РАН). Отдельные исследования выполнены с использованием материально-технической и методической базы Испытательного Центра, Центра нанотехнологий в сельском хозяйстве и Центра коллективного пользования ФНЦ БСТ РАН. Научно-хозяйственные опыты проведены на производственном участке «Покровский сельскохозяйственный колледж» - филиал ФГБОУ ВО «Оренбургский ГАУ».

Исследования проведены в несколько этапов (рис. 1). В экспериментальных исследованиях в качестве препарата содержащего вещества «anti-quorum» был использован водный экстракт коры дуба (*Quercus robur*) - (ЭКД) и специально приготовленный препарат ингибиторов «кворум сенсинга» (ИКС) с подтвержденным анти-кворум эффектом. Препарат ИКС был приготовлен на основании результатов исследований лаборатории возглавляемой профессором Д.Г. Дерябиным. Для чего были использованы любезно предоставленные ими препараты с анти-кворум эффектом, выявленные в экстракте дубовой коры и в последующем синтезированные. При формировании препарата ИКС, использованного нами в исследованиях, учитывали соотношение данных компонентов в коре дуба. Использованное соотношение и состав препарата был следующим: 4-(3-гидрокси-1-пропенил)-2-метокси-фенол – 50%; 3,4,5-триметилгидроскифенол – 20%; 4-пропил-1,3-бензолдиол – 15,5%; 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида – 5,9%; 7-гидрокси-6-метокси-2Н-1-бензопиран-2-он – 5,3%; 2Н-1-бензопиранон-2 – 3,3%.

Состав экстракта определен методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на газовом хроматографе с масс-селективным детектором GCMS 2010 Plus («Shimadzu», Япония) на колонке HP-5MS. При обработке результатов использовали программное обеспечение GCMS Solutions, GCMS PostRunAnalysis, для идентификации соединений - набор библиотек спектров CAS, NIST08, Mainlib, Wiley9 и DD2012 Lib. Количественное присутствие отдельных идентифицированных компонентов оценивали по соотношению площади пика и общей площади экстракта.

I серия лабораторных исследований включала эксперименты на модели *in vitro* для биологической оценки опытных добавок. Биологическая оценка ЭКД, ИКС дана на модели генно-инженерного люминесцирующего штамма *Echerichia coli K12 TGI*, конститутивно экспрессирующего lux CDABE-гены природного морского микроорганизма *Photobacterium leiognathi* 54D10, производство НВО «Иммунотех» (Россия, Москва) в лиофилизированном состоянии под коммерческим названием «Эколюм».



Рисунок 1 – Схема проведения исследований

Результаты влияния исследуемых кормовых добавок на интенсивность бактериальной биолюминесценции оценивали с использованием формулы:

$$I = \frac{I_{k0min} \times I_{nmin}}{I_{knmin} \times I_{omin}}$$

I_k и I_o – интенсивность свечения контрольных и опытных проб на 0-й и n-й минутах измерения.

II серия лабораторных исследований была выполнена с целью установления оптимальных дозировок опытных добавок, а также их влияние на переваримость питательных веществ корма. Переваримость сухого вещества корма *in vitro* изучали при помощи «Искусственного рубца KPL 01» по методике Г.И. Левахина, А.Г. Мещерякова (2003); методом «*in situ*» по Н.Г. Григорьеву, и др., (1989).

Физиологические исследования проводились на бычках красной степной породы, в возрасте 14 месяцев. Содержание привязное, кормление индивидуальное, изолированное помещение (табл. 1).

Таблица 1 – Схема физиологического опыта

Группа	n	Продолжительность периода, (сут)		Рацион
		подготовительного	учетного	
контроль	3	10	8	Основной рацион (ОР)
I опытная	3	10	8	ОР+0,64 мл/кг ЭКД
II опытная	3	10	8	ОР+0,81 мл/кг ИКС

Примечание: дозировки препаратов приведены на единицу живой массы животных
ЭКД - водный экстракт коры дуба (*Quercus robur*); ИКС - препарат ингибиторов «кворум сенсинга»

Исследования *in vivo* на молодняке крупного рогатого проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием лабораторных животных» (прил. к приказу Министерства здравоохранения СССР, от 12.08.1977 №755).

Показатели обмена азотистых метаболитов в рубцовом содержимом устанавливали - азот остаточный и общий методом Кьельдаля по методике К.К. Ахажанова (2016); аммиачный азот - микродиффузным методом по Конвею. Летучие жирные кислоты определяли на хроматографе Кристалл ЛЮКС 4000.

Геномная ДНК была выделена с использованием метода химической экстракции. Концентрацию ДНК определяли с использованием флуорометра Qubit 2.0 с анализом высокой чувствительности dsDNA (Life Technologies). Подготовка библиотек ДНК, а также секвенирование проводилось в Центре коллективного пользования «Персистентность микроорганизмов» Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (Оренбург, Россия). Библиотеки ДНК 16S были подготовлены в соответствии с рабочим процессом Illumina (http://support.illumina.com/documents/documentation/chemistry_documentation/16s/16s-metagenomic-library-prep-guide-15044223-b.pdf) с праймерами, нацеленными на V3 и V4-области гена рРНК SSU, такого как прямой SD-Bact-0341-bS-17 и обратный SD-Bact-0785-aA-21 (Klindworth A. et al., 2013). Библиотеки были секвенированы в MiSeq (Illumina) с использованием набора реагентов MiSeq v3 с 2 × 300 пар оснований. Анализ данных проводился с использованием USEARCH v8.0.1623_win32 (Edgar R.S., 2010) и включал слияние парных чтений, фильтрацию качества и выбор размера ампликона (минимальный размер 415 пар оснований). Была проведена таксономическая классификация последовательностей с использованием VAMPS и справочной базы SILVA (Huse S.M., 2014). Кривые разрежения были рассчитаны для OTU с эволюционным расстоянием 0,03 с использованием VAMPS, а также для визуализации таксономии OTU.

Анализ элементного состава рубцовой жидкости определялся в лаборатории АНО «Центр биотической медицины», г. Москва и включал оценку концентраций элементов: Ca, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, Ni, As, Cr, K, Na, P, Zn, I, V, Co, Se, Ti, Al, Be, Cd, Pb, Hg, Sn, Sr методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) на квадрупольном масс-спектрометре Nexion 300D («PerkinElmer» США) и атомно-эмиссионный спектрометр Optima 2000 DV, («PerkinElmer» США). Для озоления использовали микроволновую систему разложения Multiwave 3000 («AntonPaar», Австрия).

Исследования биосубстратов животных проведены в Испытательном центре ФНЦ БСТ РАН. В пробах кала определяли массовую долю сухого вещества, сырого протеина (ГОСТ 13496.4-93), массовую долю сырого жира (ГОСТ 13496.15-97), массовую долю сырой клетчатки (ГОСТ 12396.2-91), массовую долю сырой золы (ГОСТ 26226-95), кальция (ГОСТ 26570-95), фосфора (ГОСТ 26657-97). Минеральный состав кала: медь, кадмий, свинец, железо, цинк, марганец, кобальт определяли по ГОСТ 30178-96. В пробах мочи определяли удельный вес, минеральные вещества, содержание азота по П.Т. Лебедеву, А.Т. Усович.

Морфологические показатели крови оценивались на автоматическом гематологическом анализаторе URIT-2900 VetPlus («URIT Medical Electronic Co., Ltd», Китай). Биохимический состав сыворотки крови на автоматическом биохимическом анализаторе CS-T240 («Dirui Industrial Co., Ltd.», Китай) с использованием коммерческих биохимических наборов для ветеринарии («ДИАКОН-ДС», Россия; «Randox Laboratories Ltd», Великобритания). Определение ферментативной активности в плазме крови проводилось спектрофотометрическим методом на Stat fax 1904 Plus.

После проведения балансового опыта рассчитаны основные параметры обмена энергии в организме животных по В.И. Левахину и др. (2016).

Схемой научно-хозяйственного опыта предполагалось формирование трёх групп двенадцатимесечных бычков (n=12). По истечению подготовительного периода (30 суток), животные в течение 90 суток находились на режиме основного учетного периода, предполагавшего содержание животных I опытной группы на рационе с содержанием экстракта коры дуба, II с содержанием ингибиторов «кворум сенсинга», апробированных при выполнении физиологических исследований. Рост и развитие подопытных бычков изучали на основании данных ежемесячного индивидуального взвешивания, проводимого утром, до кормления. Экономическая эффективность использования оцениваемых кормовых добавок рассчитывалась на основании сложившихся затрат на выращивание и содержания животных в основной учетный период.

Результаты, полученные в исследованиях, были обработаны с применением программных пакетов «Office 2013» и «Statistica 10.0 RU»,

включая определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки средней (m).

2.2 Результаты лабораторных исследований

В ходе исследований, по биологической оценке, опытных добавок была отмечена индукция свечения клеток *Echerichia coli K12 TG1* при контакте с рубцовой жидкостью, которая развивалась в первые 20 мин контакта и наблюдалась на протяжении всего эксперимента.

ЭКД при различных концентрациях характеризовался отсутствием токсического действия на культуру бактерий (рис. 2 а). Тестирование комбинации ЭКД с рубцовой жидкостью при использовании штамма *E. coli K12 TG1* выявило некоторые различия (рис.2 б).

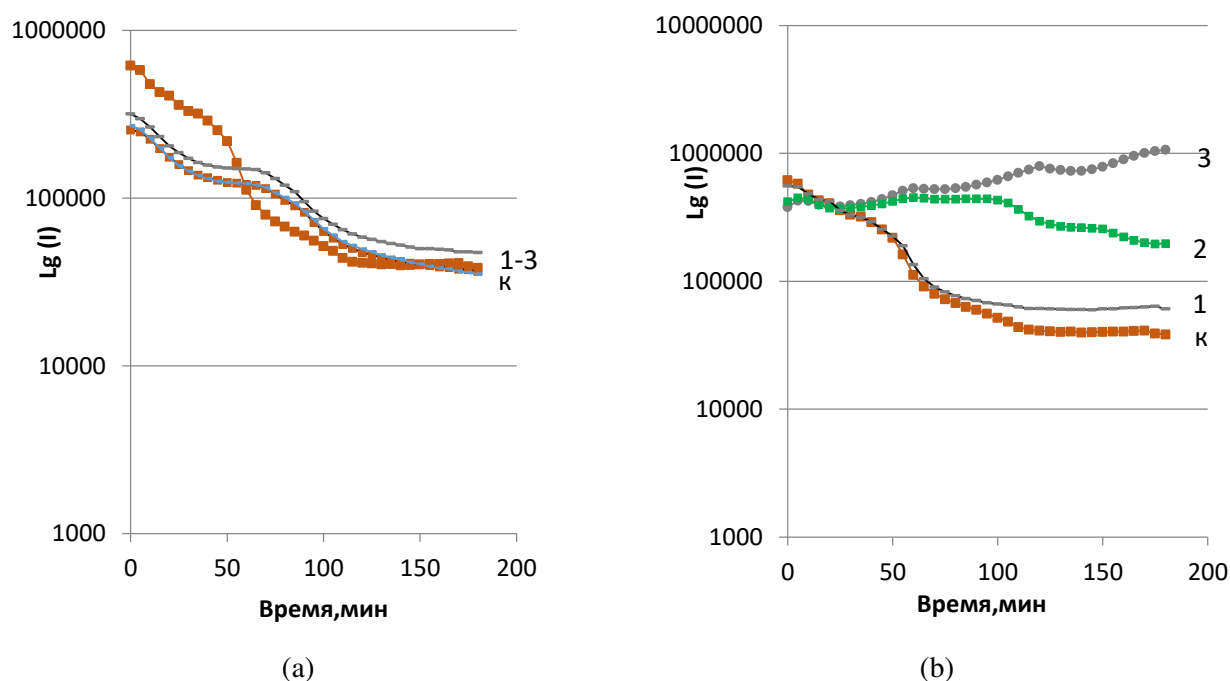


Рисунок 2 – Динамика свечения *E.coli K12 TG1* с клонированными luxCDABE генами *P.leiognathi* 54D10 при контакте с ЭКД: (а) в соотношениях: 1:12; 1:10; 1:8 и (б) рубцовая жидкость + ЭКД в тех же соотношениях; к - контроль.

Для препарата ингибиторов «кворум сенсинга» (ИКС) в выбранном диапазоне концентраций наблюдалось проявление не токсического эффекта, в том числе спустя 180 минут контакта с тест-организмом. При совместном введении композиции ИКС с рубцовой жидкостью ингибирование бактериальной тест системы происходило на первых минутах анализа, но оно было незначительным 20% тушения (рис. 3).

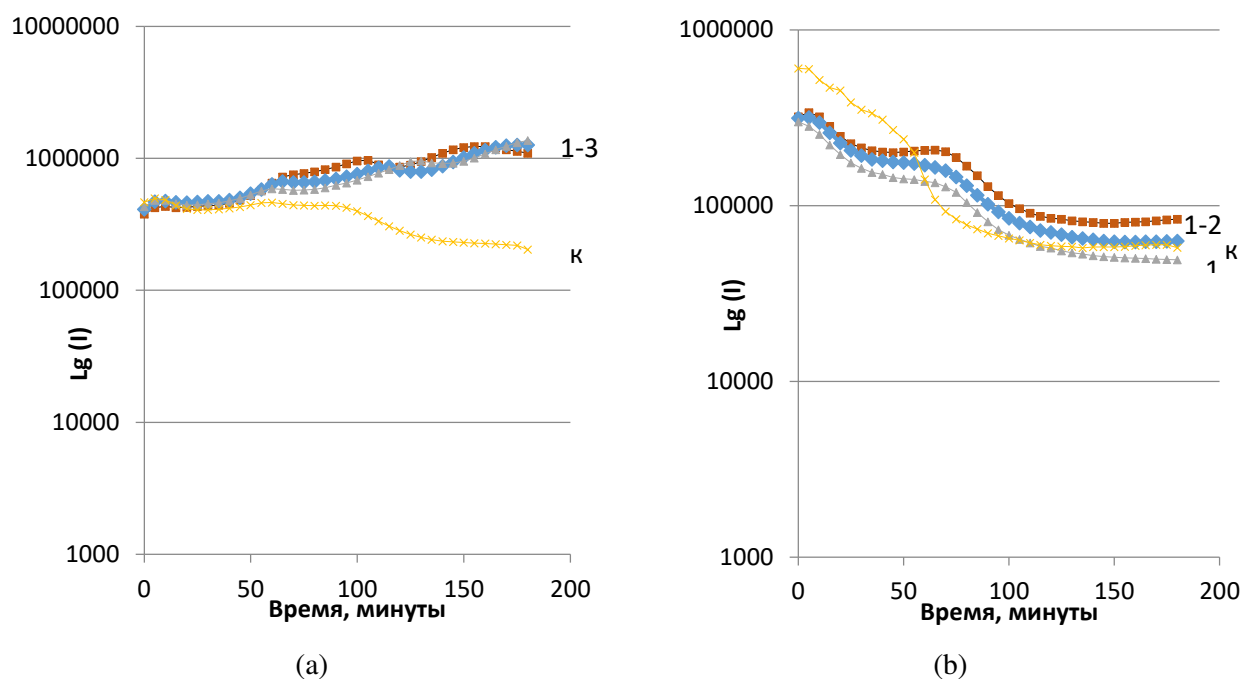


Рисунок 3 – Динамика свечения *E.coli K12 TGI* с клонированными luxCDABE генами *P.leiognathi 54D10* при контакте с ИКС: (а) в концентрациях: 0,95 мг/мл, 0,47 мг/мл, 0,24 мг/мл и (б) рубцовая жидкость + ИКС в тех же концентрациях; к - контроль.

По результатам исследований *in vitro* установлено, что переваримость сухого вещества кормового субстрата увеличивается при добавлении ИКС и ЭКД. При внесении ЭКД в минимальной дозе переваримость сухого вещества в опытной группе превышала контрольную на 3,87 % ($P \leq 0,01$). При повышении дозировки до 3,3 мг/мл переваримость увеличивалась на 8,90 % ($P \leq 0,001$) по сравнению с контролем. Дальнейшее увеличение дозировки ЭКД приводило к снижению переваримости сухого вещества корма.

Введение ингибиторов «кворум сенсинга» в возрастающих концентрациях сопровождалось повышением переваримости сухого вещества корма от 5,87% ($P \leq 0,01$) до 12,63% ($P \leq 0,001$) по сравнению с контролем.

2.3 Результаты физиологических исследований на молодняке крупного рогатого скота

Рацион для животных был составлен на основе кормов, имевшихся в хозяйстве, в соответствии с нормами кормления Калашников А.П. и др., (2003).

Анализ, полученных в эксперименте результатов, продемонстрировал, что введение в рацион подопытных животных опытных добавок влияет на интенсивность бактериальных процессов. Сдвиг pH в слабокислую сторону сопровождался увеличением содержания ЛЖК. Так, после 3-х часов во I и II опытных группах концентрация ЛЖК увеличилась на 1,17 и 5,56% ($P \leq 0,05$) относительно контроля. По истечению 6-ти часов повышение уровня ЛЖК во II опытной группе составило 8,83% ($P \leq 0,001$). В эксперименте установлен факт нарастания концентрации аммиака в рубцовом содержимом I и II опытных групп на величину 2,88% и 8,80% ($P \leq 0,05$) после 3 часов, на 6,08% ($P \leq 0,05$) и 11,08% ($P \leq 0,01$) после 6 часов, соответственно.

Включение в рацион ЭКД через три часа после кормления сопровождалось ростом количества простейших на 51,16% ($P \leq 0,001$), а после шести часов на 77,78% ($P \leq 0,001$) относительно контроля. Содержание бактерий, напротив, уменьшалось на 51,61% ($P \leq 0,001$) после трех часов и на 65,51% ($P \leq 0,001$) после шести часов. Во II опытной группе отмечалось достоверное увеличение численности простейших после трех часов на 39,53% ($P \leq 0,01$), после шести на 66,67% ($P \leq 0,001$) относительно контроля и уменьшение биомассы бактерий на 35,25% ($P \leq 0,001$) после трех часов и на 65,51% ($P \leq 0,001$) после шести часов. Наибольшая численность инфузорий отмечалась нами через 3 часа после кормления в I опытной на 4,42% ($P \leq 0,05$), во II опытной группе на 7,53% ($P \leq 0,05$) от контроля.

Анализ полученных в эксперименте данных показал, что преобладающим таксоном в рубце подопытных животных являлся *Bacteria* 99,9% от общего числа классифицированных микроорганизмов. Наиболее встречаемые в пробах филумы: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, соответственно 42,0, 41,0 и 5,0 % от общего числа бактерий, содержащихся в рубцовом содержимом (рис. 4).

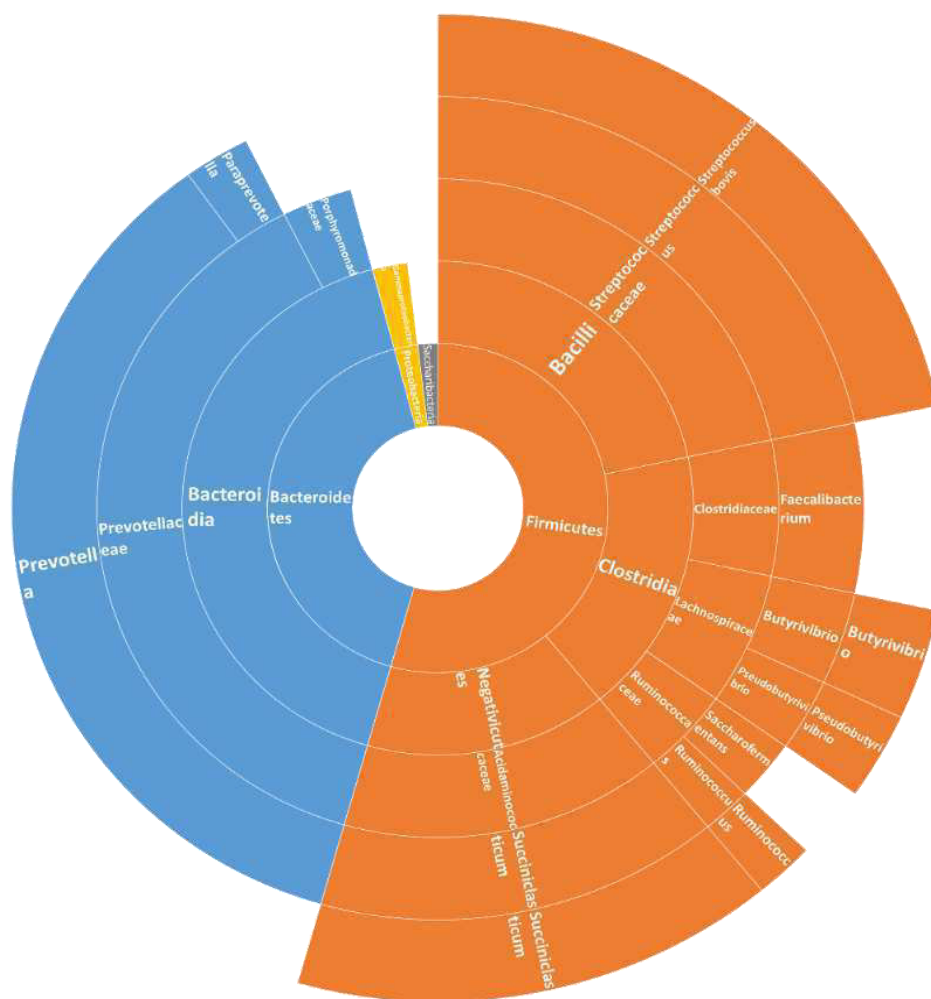


Рисунок 4 – Метагеномный анализ рубцового содержимого подопытных животных в контрольной группе

Таксономический состав рубцовой жидкости контрольной группы был представлен 8 классами из них преобладали *Bacteroidia* - 35,05, *Clostridia* – 27,0%, *Bacilli* – 13,7%, *Sphingobacteriia* – 5,0% остальные в совокупности составляли 4,0% от общего числа бактерий. Доминирующим семейством класса *Bacteroidia* являлось *Prevotellaceae* 19,0% от общего числа, также *Streptococcaceae* – 11,0% и *Lachnospiraceae* – 10,0% принадлежащие классам *Bacilli* и *Clostridia*. Таксономический состав был представлен бактериями, относящимися к таким родам как: *Prevotella* (22,6 % от контроля), *Streptococcus* (11,6 % от контроля), *Butyrivibrio* (2,3% от контроля), *Pedobacter* (4,0 % от контроля). Не классифицированные бактерии составляли 17,0% от общего числа микроорганизмов. Видовое разнообразие в содержимом рубца контрольной группы было представлено *Streptococcus bovis* - 8,0%, *Prevotella ruminicola* – 3,0%, *Butyrivibrio proteoclasticus* – 2,0% из 694 бактериальной разновидности в пробе.

При метагеномном анализе рубца I опытной группы идентифицировано 24 филума из них 8 классифицированы (рис. 5).

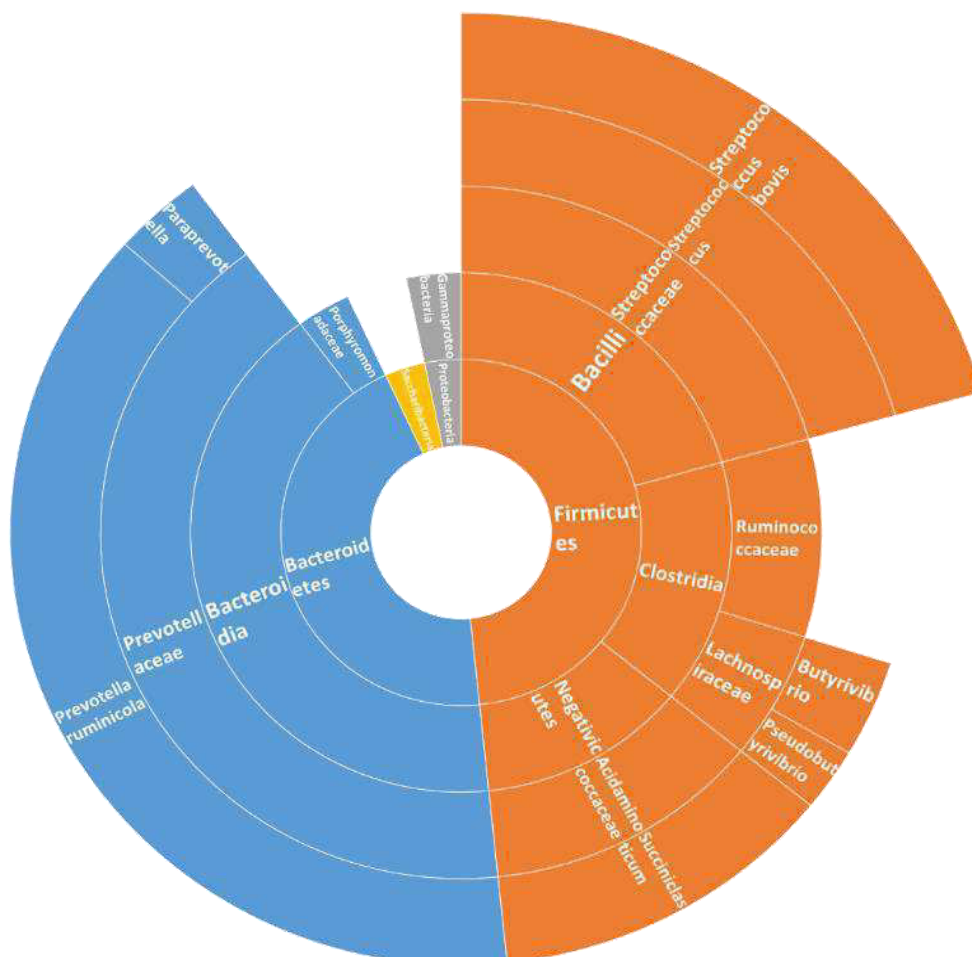


Рисунок 5 – Метагеномный анализ рубцового содержимого подопытных животных в I опытной группе

Использование ЭКС сопровождалось снижением числа бактерий в рубце относящихся к филуму *Bacteroidetes* на 1,6 %, и увеличением численности

филума *Firmicutes* на 1,7% от контроля, что выражалось в изменении доли в микробиоценозе представителей классов *Clostridia*, *Bacteroidia* и *Bacilli*.

В рамках таксонов *Firmicutes* и *Proteobacteria* отмечалось снижение числа бактерий классов *Clostridia* (на 8,8 % от контроля), *Negativicutes* (на 3,0%). В рамках таксона *Bacteroidetes* наблюдалось увеличение численности бактерий класса *Bacilli* на 13,5 % от контроля, что было не связано с увеличением представителей р. *Streptococcus* (на 14,4 %).

В I опытной группе выявлено 665 таксономических категорий, преобладающими являлись 8 из них, в том числе *Streptococcus bovis* - 14,5%, *Prevotella ruminicola* - 3,1%, *Butyrivibrio proteoclasticus* – 1,5% от общего числа микроорганизмов.

Во II опытной группе было идентифицировано 23 филума, из них 8 были значимыми (рис. 6). Преобладали *Firmicutes* (63,5% от общего числа), *Bacteroidetes* – (24,8% от общего числа), *Proteobacteria* (6,1 % от общего числа). В таксономической категории класса бактерий превалировали представители *Bacilli* (54,3% от общего числа), *Clostridia* (8,5% от общего числа).

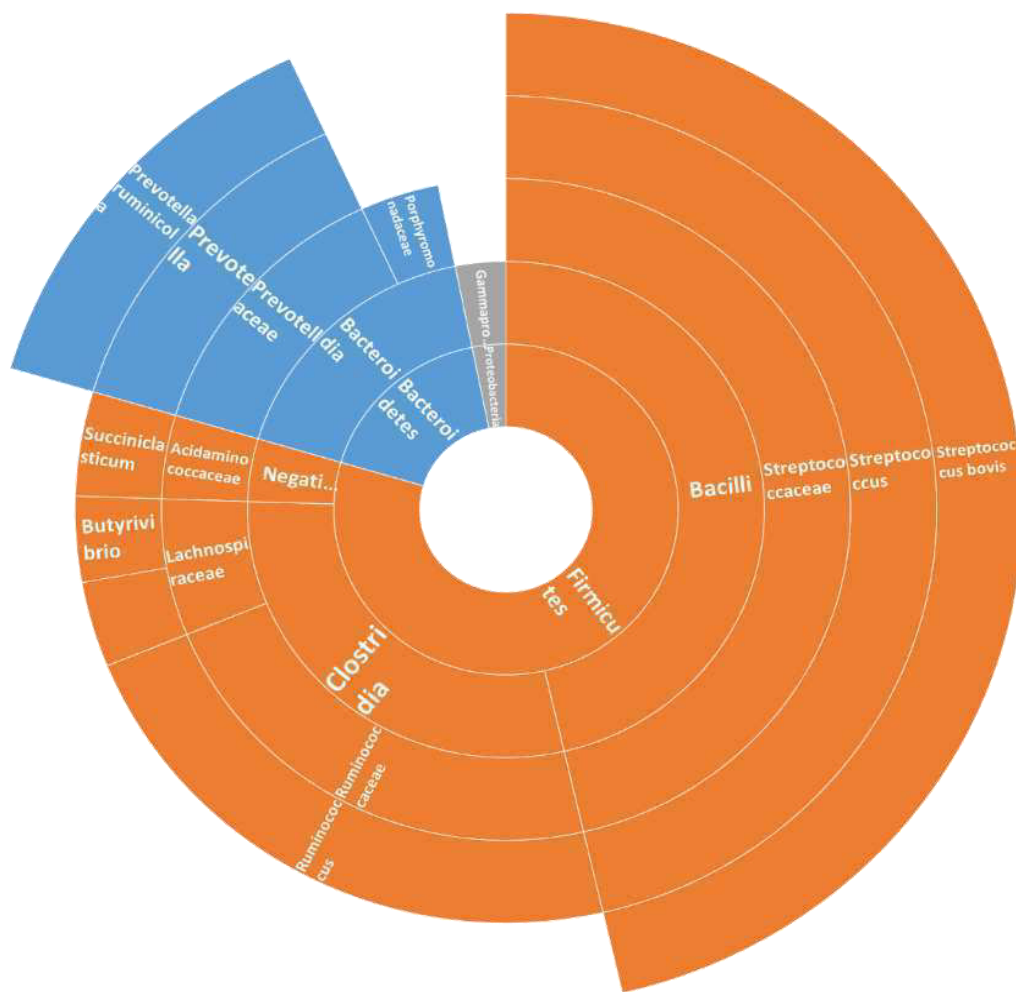


Рисунок 6 – Метагеномный анализ рубцового содержимого подопытных животных во II опытной группе.

Введение в рацион ИКС оказывало значимое влияние на соотношение грамотрицательной и грамположительной микрофлоры рубца. Наблюдалось уменьшение числа бактерий класса *Bacteroidia* на 24,2%, *Negativicutes* на 8,5% и увеличение класса *Gammaproteobacteria* на 0,2% относительно контрольной группы.

Видовое разнообразие было представлено 552 идентифицированными категориями, с наибольшей долей *Streptococcus bovis* – (20,0% от общего числа), *Prevotella ruminicola* – (1,8% от общего числа). Остальные виды не достигали 3,0%.

Внесение в рацион животных ИКС сдвигало устоявшееся равновесие микроорганизмов в сторону тех, которые отвечают за лучшую перевариваемость кормов, в частности, повышение численности филума *Firmicutes*.

Значимым во всех группах был вид *Streptococcus bovis* при повышении которого происходило увеличение переваримости сухого вещества корма, наибольшее значение это вида наблюдалось во II опытной группе.

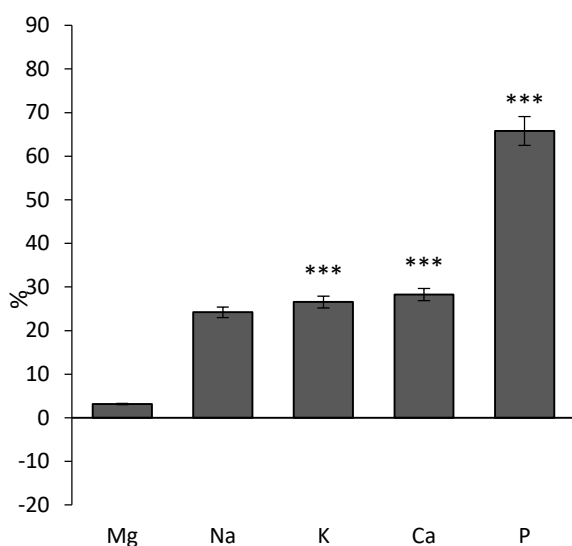
Проведенные исследования продемонстрировали ингибирующий эффект препаратов ЭКС и ИКС на систему Quorum Sensing LuxI-LuxR типа, что подтверждалось уменьшением численности условно-патогенных микроорганизмов, в том числе семейства *Enterobacteriaceae*, представителей рода: *Enterobacter* на 1,0% и 1,1%, *Melissococcus* на 57,1% и 19,0%, *Serratia* на 35,7% и 57,2% относительно контроля. Род *Hafnia* в опытных группах полностью отсутствует.

В эксперименте показано, что у опытных животных ферментативная активность в рубце была выше по сравнению с контролем. В I опытной группе по целлюлолитической активности на 4,33% ($P \leq 0,001$) через 3 часа и на 4,1% ($P \leq 0,001$) через 6 часов после кормления. Во II опытной на 8,03% ($P \leq 0,001$) и 8,23% ($P \leq 0,001$), соответственно. Аналогичные различия по амилолитической активности составили 5,5% ($P \leq 0,001$), 4,8% ($P \leq 0,01$) и 7,10% ($P \leq 0,001$) по отношению к контролю.

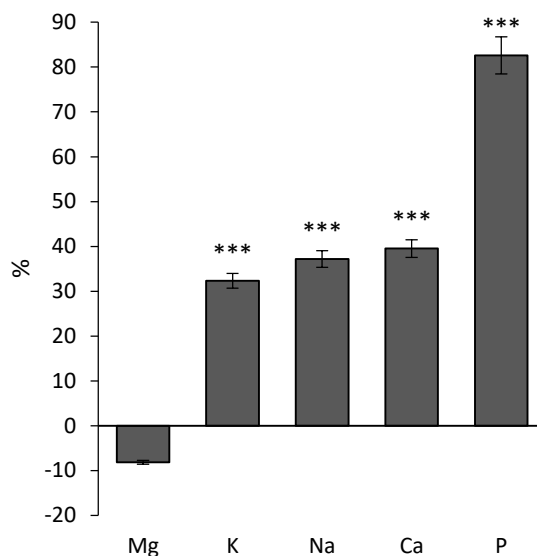
Оценка действия опытных добавок на обмен химических элементов в рубце подопытных животных выявила целый ряд изменений, в особенности для макроэлементов (рис. 7).

В частности, через три часа после кормления в рубцовой жидкости I опытной группы по отношению к контролю увеличивается концентрация магния на 3,14%, в то время как во II опытной группы, напротив, происходит снижение содержания этого элемента на 8,18%.

В обеих опытных группах возрастает концентрация макроэлементов, натрия в I опытной группе на 24,54%, во II на 37,2% ($P \leq 0,001$); фосфора в I на 65,81% ($P \leq 0,001$), во II на 82,62% ($P \leq 0,001$).



(a)



(b)

Рисунок 7 – Разница в концентрации макроэлементов в рубцовой жидкости I опытной (a), II опытной (b) относительно контрольной группы, через 3 часа после введения, %, * - $P \leq 0,05$; ** - $P \leq 0,01$; *** - $P \leq 0,001$

Через 3 часа после введения ЭКД концентрация As в рубцовой жидкости снизилась на 50% ($P \leq 0,001$), Ni на 26,92% ($P \leq 0,001$), Fe на 32,81% ($P \leq 0,01$) от контроля. Во II опытной группе произошло достоверное повышение Cu на 66,67% ($P \leq 0,001$), Mn на 28,13% ($P \leq 0,001$), Zn на 111,46 % ($P \leq 0,05$) относительно контроля (рис. 8).

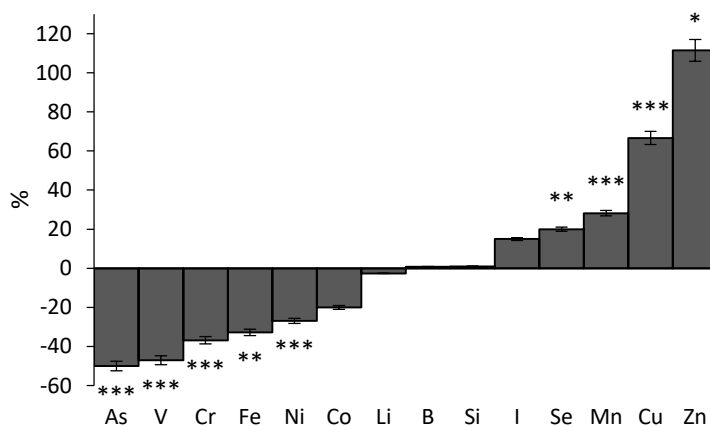


Рисунок 8 – Разница в концентрации микроэлементов в рубцовой жидкости I опытной группы относительно контрольной, через три часа после кормления, % * - $P \leq 0,05$; ** - $P \leq 0,01$; *** - $P \leq 0,001$

Через 3 часа после введения ИКС отмечалось снижение As на 50,0 % ($P \leq 0,001$), Fe на 41,34% ($P \leq 0,001$), по отношению к контролю (рис. 9).

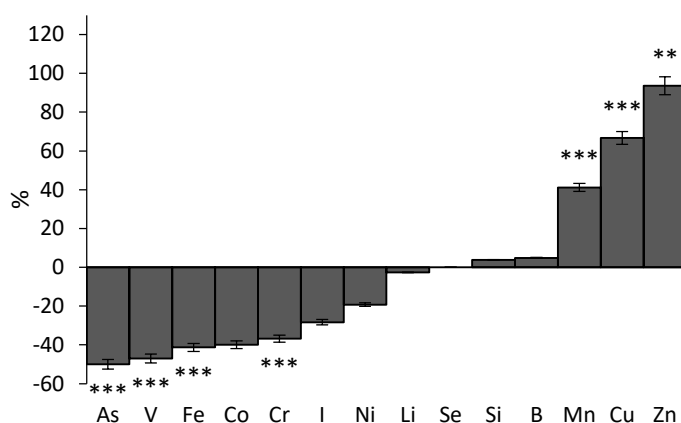


Рисунок 9 – Разница в концентрации микроэлементов в рубцовой жидкости II опытной группы относительно контрольной, через три часа после кормления, % * - $P \leq 0,05$; ** - $P \leq 0,01$; *** - $P \leq 0,001$

Анализ полученных данных показал, что бычки II опытной группы превосходили сверстников из контрольной и I опытной группы по эффективности переваривания питательных веществ корма (табл. 2).

Таблица 2 – Коэффициент переваримости питательных веществ рационов, %

Показатель	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
Сухое вещество	64,8±0,2	65,7±1,4	68,7±0,3***
Органическое вещество	67,0±0,1	69,1±0,1*	71,8±0,2*
Сырой протеин	62,5±0,3	66,0±0,5*	65,5±0,3*
Сырой жир	68,4±0,3	70,1±0,1*	71,7±0,4*
Сырая клетчатка	53,6±0,3	56,9±0,3*	58,3±0,4*
БЭВ	72,9±0,3	75,9±0,2*	77,1±0,6*

Примечание: * - $P \leq 0,05$, в сравнении с контролем

В результате исследований, выяснено, что поступление валовой энергии в организм опытных животных превосходило сверстников контрольной группы, по I опытной на 1,53%, II на 3,28% ($P \leq 0,05$). Достоверно увеличивалась доля переваримой энергии относительно контроля в I опытной группе на 6,21% ($P \leq 0,05$), во II опытной 9,59% ($P \leq 0,05$).

Результаты гематологических исследований. Морфо-биохимические показатели крови подопытных животных находились в пределах нормы. При введении в рацион ЭКД уменьшается количество гранулоцитов и тромбоцитов на 28,94 и 3,41% ($P \leq 0,05$) и увеличивается число лимфоцитов и эритроцитов на 34,07% и 0,34% соответственно, относительно контроля.

При введении ИКС увеличивается содержание гемоглобина на 4,54% на фоне уменьшения тромбоцитов на 19,4% ($P \leq 0,01$) по сравнению с контролем.

Введение ИКС сопровождалось понижением концентрации общего билирубина в сыворотке крови на 15,0% ($P \leq 0,05$) соответственно, по сравнению с контрольной группой. Содержание общего белка было выше в

опытных группах. Так в I опытная группа превосходила контрольную по этому показателю на 7,11%, II опытная на 6,17% ($P \leq 0,05$). Остальные биохимические показатели в опытных группах были близки к контрольным значениям.

2.4 Результаты научно-хозяйственного опыта

В ходе проведения эксперимента не выявлены значительные различия в потреблении кормов в опытных и контрольной группе. Так, I опытная группа потребляла сухого вещества на 1,31%, а II опытная группа на 3,28%, больше относительно контрольной группы.

Как следует из полученных результатов использование опытных кормовых добавок сопровождалось увеличением интенсивности роста молодняка и достоверного повышения живой массы. В частности, к окончанию второго месяца основного учетного периода средняя живая масса во II опытной группе достигла 373,5 кг, что на 11,1 кг ($P \leq 0,05$) превысило значение аналогичного показателя в контроле. Превосходство по живой массе животных I опытной группы оказалось меньшим и статистически недостоверно всего 4,1 кг.

К завершению эксперимента, в 16 месячном возрасте, наибольшей оказалась живая масса животных II опытной группе 403,2 кг, что на 14,1 кг ($P \leq 0,01$) превосходило уровень контроля, и на 7,9 кг среднюю живую массу в I опытной группе. Однако, последние различия оказались статистически недостоверными.

2.4.1 Экономическая эффективность выращивания молодняка

Обработка полученных данных позволила установить, что включение в рацион подопытных животных сравниваемых кормовых добавок сопровождалось повышением эффективности использования корма. В частности, если в контроле на получение 1 ц прироста живой массы в контроле затраты обменной энергии составили 97300 МДж, сырого протеина 133,5 кг, то при использовании ЭКД - 90400 МДж и 123,8 кг, препарата ИКС - 83800 МДж и 114,9 кг, соответственно (табл. 3).

Таблица 3 – Экономическая эффективность производства 1 ц прироста живой массы подопытных животных (в расчете на 1 голову)

Показатель	Группа		
	контрольная	I опытная	II опытная
Абсолютный прирост, кг	74,1	80,8	88,8
Затраты на 1 ц прироста:			
обменной энергии, МДж	97300	90400	83800
переваримого протеина, кг	133,5	123,8	114,9
Производственные затраты, руб./гол/опыт	6957,3	7357,3	7237,3
Себестоимость 1 ц прироста, рублей	9389	9111	8152
Реализационная стоимость, руб/гол	7410	8075	8878
Прибыль, руб/гол	452,8	717,7	726,1
Уровень рентабельности, %	6,51	9,8	10,0

Введение в рацион молодняку крупного рогатого скота ЭКД и ИКС способствовало снижению потребления на 1 ц прироста живой массы обменной энергии на 7,1-13,9%, переваримого протеина на 7,3-13,9%.

Применения препаратов ЭКД и ИКС повысило прибыль по сравнению с контролем и составляла 717,7 и 726,1 рубль на голову, соответственно уровень рентабельности повысился на 3,3 и 3,5%.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Препараты экстракта коры дуба (ЭКД) и ингибиторов «кворум сенсинга» (ИКС), в рассматриваемом диапазоне концентраций не оказывают токсического действия на культуру *E. coli K12 TG1*.

2. Введение ЭКД и ИКС в корм сопровождается увеличением переваримости сухого вещества *in vitro* и *in situ*, наиболее значительно в дозировках 0,64 и 0,81 мл/кг, соответственно. Причем под действием ингибиторов «кворум сенсинга» в большей степени (на 3-4%), по сравнению с экстрактом.

3. Скармливание ЭКД и ИКС молодняку крупного рогатого скота в составе рациона сопровождается изменениями в рубцовом пищеварении. Причем при скармливании препарата ингибиторов «кворум сенсинга» более выражено, что выражается увеличением содержания летучих жирных кислот в рубце на 5,5% через 3, на 8,83% через 6 часов после кормления; снижением содержания небелкового азота на 4,5 и 7,4%.

4. При включении в рацион ЭКД биомасса простейших увеличилась на 51-52% через 3 и на 77-78% через 6 часов после кормления. Совокупная масса бактерий, напротив, уменьшалась на 51-52% и 65-66%, соответственно. Использование ингибиторов «кворум сенсинга» сопровождалось сходными изменениями в биомассе простейших и бактерий.

5. 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. Не зависимо от условий кормления животных значимым во всех группах был вид *Streptococcus bovis*, с максимальной численностью при использовании ингибиторов «кворум сенсинга».

6. 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. Род *Hafnia* в опытных группах полностью отсутствовал.

7. Использование ЭКД и ИКС в кормлении животных сопровождается повышением целлюлозолитической активности в рубце на 4,1 и 8,2% после 6 часов пищеварения. Аналогичное повышение амилалитической активности рубцовой жидкости составило 4,8 и 6,8%, соответственно.

8. Скармливание ЭКД и ИКС сопровождается изменениями в обмене химических элементов в рубце подопытных животных, что выражается в увеличении концентрации макроэлементов - натрия, кальция и фосфора в рубцовой жидкости. Причем наиболее значительно фосфора на 65,8 и 82,6% через 3 часов, и на 64,0 и 69,7%, через 6 часов 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 ЭКД.

9. Морфо-биохимические показатели крови подопытных животных находились в пределах физиологической нормы. Применение в кормлении ЭКД сопровождаются увеличением содержания в крови лимфоцитов и эритроцитов, гемоглобина. Введение в рацион ИКС сопровождалось повышением уровня лейкоцитов и гемоглобина.

10. 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.

11. 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.

12. 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%.

13. 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%.

4 ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

С целью повышения продуктивности молодняка крупного рогатого скота целесообразно вводить в рацион ингибиторы «кворум сенсинга» как в составе экстракта дубовой коры (0,64 мл/кг), так и в составе препарата (0,81 мл/кг) включающего: 50% - 4-(3-гидрокси-1-пропенил)-2-метокси-фенола; 20% - 3,4,5-триметилгидроскифенола; 15,5% - 4-пропил-1,3-бензолдиола; 5,9% - 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида; 5,3% - 7-гидрокси-6-метокси-2Н-1-бензопиран-2-он; 3,3% - 2Н-1-бензопиранона-2. Это позволит увеличить интенсивность роста животных на 12 -18 %, уровень рентабельности производства говядины на 3 - 4 %.

5 ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Тема диссертационного исследования перспективна к дальнейшей разработке в части:

- формирования нового класса биологически активных соединений, обеспечивающих подавление системы «кворум сенсинга» отдельных представителей микрофлоры сельскохозяйственных животных;

- разработки решений, обеспечивающих повышение биодоступности, терапевтической эффективности ветеринарных препаратов или профилактических кормовых добавок, снижения/устранения их побочных проявлений.

6 СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ

1. 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.

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

3. 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.

4. Атландерова К.Н., Дускаев Г.К., Макаева А.М., Муслимова Д.М., Кондрашова К.С. Микробиом рубца крупного рогатого скота при использовании в кормлении экстракта *Quercus cortex*. // Животноводство и кормопроизводство. – 2019. – Т. – 102. – № 4. – С. 95-106.

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

5. 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

6. 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

7. 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

8. 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

Публикации в других научных изданиях

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», посвященной 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 БСТ РАН, 2019. – С17-20.

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.

Атландерова Ксения Николаевна

**ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ «КВОРУМ СЕНСИНГА» НА РУБЦОВОЕ
ПИЩЕВАРЕНИЕ И ПРОДУКТИВНОСТЬ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО
РОГАТОГО СКОТА**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Подписано в печать 22.01.2020

Формат 60x90/16. Объем - 1,0 усл. печ. л.

Тираж 100 экз. Заказ № 3

Издательский центр ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН.

460000, г. Оренбург, ул. 9 января, 29