

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, доцента Лысенко Юрия Андреевича на диссертацию Тычинина Николая Дмитриевича на тему: «Экспериментальное обоснование использования антимикробных пептидов, выделенных новым методом, для лечения и профилактики сальмонеллеза цыплят», представленную на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология

Актуальность темы диссертационного исследования

Сальмонеллы вызывают вспышки пищевых отравлений во всем мире. Ежегодно регистрируется 93,8 миллиона случаев заболеваний, вызванных пищевыми продуктами, и 155 000 смертельных исходов, что делает эту проблему серьезной угрозой для здоровья населения во всем мире. Эпидемическая обстановка по острым кишечным инфекциям у людей, передаваемых через мясо и мясопродукты, молоко и молочные продукты, яйца и другие продукты животного происхождения зависит от эпизоотического благополучия по сальмонеллезу животных и птицы в животноводческих и птицеводческих хозяйствах. Всё большую озабоченность в области глобального здравоохранения людей и животных вызывает устойчивость сальмонелл к антимикробным препаратам во всем мире. Инфекции, вызванные сальмонеллой, могут быть смертельными, что обусловлено ростом распространенности штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в будущем. Селекция мультирезистентных штаммов сальмонелл значительно снижает эффективность лечения антибиотиками.

Альтернативой применения классических антибиотиков являются антимикробные пептиды (АМП). АМП – растущий класс природных и синтетических пептидов, действующих на широкий спектр мишеней, включая вирусы, бактерии, микроскопические грибы и паразиты.

В данном исследовании в качестве источника получения антимикробных пептидов были использованы личинки насекомых *Hermetia illucens*. Кроме этого, поиск доступного и эффективного способа выделения антимикробных пептидов в настоящий момент также особенно актуален. В этой связи диссертационная работа Тычинина Н. Д., посвященная изучению эффективности использования антимикробных пептидов при экспериментальном заражении цыплят сальмонеллезом и способ получения АМП из биомассы личинок *Hermetia illucens* является актуальной и востребованной задачей.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций в диссертации

Диссертационная работа Тычинина Н. Д. является оригинальным научным исследованием, степень достоверности которой обусловлена достаточной выборкой, применением актуальных микробиологических, биохимических, гематологических и статистических методов исследований. Тычинин Н. Д. провел обширный сбор и анализ мировой и отечественной литературы по проблеме, поднятой в диссертационной работе. Научные положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным целям и задачам. Выводы являются обоснованными и логичными.

Новизна исследований и полученных результатов

Научная новизна выполненной Тычиным Н. Д. диссертационной работы несомненна и заключается в разработке нового способа получения композиции антимикробных пептидов, проведено исследование её токсичности, оценка профилактической эффективности, исследована эффективность выделенной композиции для терапии, как в качестве единственного лекарственного средства, так и в комбинации с антимикробным препаратом. Результаты проведённых исследований позволяют говорить о высокой эффективности применения пептидов (93,3 %), как для профилактики, так и для лечения цыплят от сальмонеллёза.

Значимость полученных диссертантом результатов для науки и практики

Диссертантом предложен способ выделения антимикробных пептидов, а также показана их эффективность при проведении профилактических и лечебных мероприятий против сальмонеллеза цыплят, что подтверждает перспективность проведённых исследований. Полученные данные свидетельствуют о возможности создания новых лекарственных средств для лечения сальмонеллёза цыплят. Основные положения и результаты используются в рамках учебного процесса и научно-исследовательской работы в следующих университетах Российской Федерации: ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии им. Н.И. Вавилова», ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина», ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет».

Личный вклад автора в разработку научной проблемы

Факт личного участия Тычинина Н. Д. не вызывает сомнения. Исследования проведены автором самостоятельно. Практические рекомендации, научные положения и выводы, сформулированные автором диссертации, корректны, достаточно аргументированы и обоснованы данными, полученными во время проведения экспериментальной части и полностью подтверждаются результатами исследований.

Общая характеристика, оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Тычинина Н. Д. изложена на 135 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: обзор литературы, собственные исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, список сокращений, список литературы и приложения. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 11 рисунками. В разделе «Введение» автором были определены актуальность темы исследования и степень разработанности проблемы, сформулированы цель и задачи

исследования, а также представлена научная новизна и теоретическая и практическая значимость работы, описаны методология и методы исследований, обозначены основные положения, которые будут вынесены на защиту диссертации. Даны сведения об апробации результатов исследований, публикации полученных данных, структуре работы и её объеме. Раздел «Обзор литературы» состоит из 8 подразделов. В первом представлены данные об современном состоянии проблемы сальмонеллёза, во втором подразделе соискатель предоставил сведения о роли антибиотикорезистентных штаммов в распространении сальмонеллёза, описаны способы профилактики и лечения данного заболевания. В четвертом подразделе приводится краткая характеристика возбудителей сальмонеллёза. Пятый подраздел включает в себя данные о классических и альтернативных антимикробных препаратах. В шестом изложены предпосылки и перспективы использования антимикробных пептидов в ветеринарии. В седьмом подразделе говорится о методах выделения антимикробных пептидов, затем поднимается вопрос о потенциале использования насекомых в качестве источника антимикробных пептидов.

В разделе «Собственные исследования» диссертант подробно описывает материалы и методы проведенных исследований. В данном разделе диссертант детально описывает микробиологические, биохимические, гематологические, биологические и статистические методы, которые использованы в работе, приведен дизайн исследования, отображены рисунки и таблицы.

В «Результатах собственных исследований и их обсуждении» диссертант подробно описывает полученные данные в ходе диссертационной работы. Сначала описывается исследование антибиотикорезистентности штаммов сальмонелл. Диссертантом была обнаружена множественная устойчивость исследуемых штаммов к антибактериальным препаратам. В качестве опытного штамма Тычининым Н.Д. был выбран *S. enteritidis*, вследствие широкой распространенности инфекций и эпизоотической важности заболеваний, вызываемых этим штаммом данного микроорганизма. Диссертантом был подобран оптимальный способ выделения и анализа водорастворимых

пептидов. Представленные данные позволяют говорить о воспроизводимости предложенного автором способа выделения АМП из личинок насекомых.

Диссертант провёл исследование острой токсичности выделенной им композиции антимикробных пептидов. Композиция АМП относится к 5 классу опасности. Тычининим Н. Д. были проведены исследования профилактической и терапевтической эффективности выделенной композиции для лечения цыплят. Согласно предоставленным данным эффективность профилактических мероприятий при оральном применении 20 % раствора АМП в течении 7 дней, до заражения, составила 93,3 %, что является достаточно высоким показателем. В группе цыплят при проведении терапевтических мероприятий было отмечено, что наибольшая терапевтическая эффективность (93,3 %) достигалась при сочетанном пероральном применении АМП и энрофлоксацина. Диссертант показал, что 20 % растворы АМП обладают противомикробной активностью к штаммам сальмонелл со множественной антибиотикорезистентностью. Таким образом, исследуемые композиции АМП возможно брать за основу при разработки новых профилактических и лечебных препаратов.

Диссертационная работа Тычинина Н. Д. является законченным научно-экспериментальным трудом, оформлена в соответствии со всеми требованиями, предъявляемыми к кандидатским диссертациям, выполнена на хорошем методическом уровне, грамотно изложена, легко читается и хорошо иллюстрирована рисунками и схемами.

Апробация и подтверждение опубликования основных результатов в научной печати

Результаты исследований, являющиеся основой диссертационной работы, были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, в том числе 2 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и 1 статья, в журнале, индексируемом в международной базе данных Scopus, 1 статья в других изданиях.

Исследования были проведены в рамках реализации гранта Российского научного фонда № 22-26-00167 «Антимикробные пептиды насекомых: выделение, идентификация, доклинические и клинические испытания».

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертационной работы

Автореферат изложен на 22 страницах машинописного текста, содержит основные разделы диссертационной работы и раскрывает ее научные положения. Выводы и практические предложения в автореферате и диссертационной работе идентичны. Диссертационная работа и автореферат соответствуют критериям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, изложены грамотным и доступным языком, достаточно иллюстрированы.

Комплексная оценка диссертационной работы Тычинина Н. Д. положительна. Однако имеются незначительные замечания и ряд вопросов, требующих пояснения:

1. В тексте работы присутствуют грамматические ошибки и неудачные выражения.

2. Молекулярная масса пептидов, полученных вами 3,5–7 кДа, а пробовали ли Вы изучать антимикробную активность более крупных молекул ?

3. Можно ли использовать разработанный Вами алгоритм получения пептидов для других биологических объектов ?

Поставленные вопросы и приведенные замечания являются уточняющими, носят дискуссионный характер и не затрагивают основной сути диссертационной работы, а также не снижает её научную и практическую значимость.

Заключение

Диссертационная работа Тычинина Николая Дмитриевича на тему: «Экспериментальное обоснование использования антимикробных пептидов, выделенных новым методом, для лечения и профилактики сальмонеллеза цыплят» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу,

в которой предложен новый способ профилактики и лечения сальмонеллёза цыплят. По своей актуальности, научной новизне, объёму проведенных исследований, достоверности и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, публикациям, в которых изложены ее основные научные результаты, теоретической и практической значимости диссертация соответствует паспорту специальности 4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология и требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Тычинин Николай Дмитриевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология.

Официальный оппонент: Юрий Андреевич Лысенко

Ю.А. Лысенко

доктор биологических наук по специальности 06.02.03 Ветеринарная фармакология с токсикологией, доцент ВАК

Профессор кафедры ветеринарной медицины института зоотехнии и биологии ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»

Почтовый адрес: 127434, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49

E-mail: a.lysenko@rgau-mcsxa.ru Тел. +7 (499) 976-04-80

03.12.2025

