

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию **Смагуловой Айнуры Муратовны** «Фенотипические и молекулярно-генетические свойства возбудителей дерматомикозов мелких домашних и диких плотоядных животных», представленную к публичной защите в диссертационный совет 24.1.211.02, созданный на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Сибирского федерального научного центра агробиотехнологий Российской академии наук (СФНЦА РАН), на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям:  
4.2.3 – Инфекционные болезни и иммунология животных;  
1.5.6 – Биотехнология

**Актуальность темы диссертации.** Актуальность представленной научной работы определена широким распространением дерматофитозов у непродуктивных домашних животных, сельскохозяйственных животных, а также способностью передачи возбудителя заболевания человеку. При этом возбудители дерматофитозов передаются от человека к человеку при непосредственном контакте и через общие предметы; контагиозность высокая. Помимо поверхностной формы, заболевание у человека с сопутствующими хроническими расстройствами может приобретать достаточно злокачественный характер с поражением лимфатических узлов, внутренних органов, но это редкие случаи.

Дерматомикозы животных (трихофития, микроспория) не внесены в Перечень заразных, в том числе особо опасных болезней животных, по которым могут устанавливаться ограничительные мероприятия (карантин), утвержденный Минсельхозом РФ в 2011 году (с изменениями от 2020 года). Тем не менее, например, животноводческие предприятия регулярно проводят вакцинацию молодняка крупного рогатого скота, начиная с месячного возраста, так как это единственный надёжный способ предохранить животных от заражения дерматофитами.

Большое значение имеет разработка объективных, стандартизированных и простых в исполнении методов диагностики дерматофитозов. Клиническая диагностика этих заболеваний не позволяет идентифицировать возбудитель, дифференцировать дерматофитозы от других заболеваний кожи и, соответственно, выбрать правильный метод лечения и подбор препаратов. Классический и надёжный метод выделения культуры грибов и исследование их биохимических свойств для видовой идентификации трудоёмок, требует много времени (до нескольких недель) и высококвалифицированных специалистов для проведения исследований.

Исходя из изложенного, представленные в научной работе результаты разработки серологических методов диагностики дерматофитозов, включая метод иммуноферментного анализа, являются чрезвычайно актуальными в возможности их практического применения.

Помимо этого, в представленной диссертации уделено внимание разработке современных молекулярно-генетических методов диагностики дерматофитозов, являющихся актуальными в получении возможности быстрой и точной видовой идентификации грибов и способности установления родственных связей между дерматофитами.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации,** вытекают из большого экспериментального материала, полученного комплексом современных методов исследования и представленного автором работы.

Работа выполнена с использованием сертифицированного оборудования в аккредитованной лаборатории и современных клинических, микологических, биохимических, серологических, молекулярно-генетических и статистических методов. Основные положения и выводы, сформулированные в диссертации, вытекают из ее содержания.

**Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций** в диссертации не вызывает сомнений.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации Смагуловой А.И., подтверждена большим объемом исследований, проведенных в 2012-2023 гг. в ветеринарных клиниках г. Новосибирска Российской Федерации и г. Астане Республики Казахстан, анализом полученных данных, статистической обработкой результатов исследований. Работа спланирована методически правильно.

**Новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Научная новизна диссертации Смагуловой А.М. определяется новыми данными об удельном весе отдельных групп дерматофитозов в исследованной представительной выборке домашних и диких плотоядных животных, их сезонной динамике, а также зарегистрированных случаях дерматофитозов по данным ветеринарных клиник г. Астаны в 2019-2023 годах.

Автором диссертации выделены и охарактеризованы 19 штаммов *Microsporium canis* (возбудителей микроспории плотоядных). Впервые выделены на территории Западной Сибири два штамма *Trichophyton benhamiae* (возбудитель микоза кожи домашних кошек). Определена чувствительность представленных штаммов к противогрибковым препаратам.

Получены растворимые антигены, корпускулярные нативные и цветные антигены, используемые в реакции агглютинации, роз бенгал пробы, реакции

иммунодиффузии и в разработанном непрямом варианте иммуноферментного анализа для обнаружения антител к дерматомицетам плотоядных.

Разработан протокол постановки полимеразной цепной реакции для генетической идентификации грибов *Microsporum canis* и *Trichophyton benhamiae*.

Научная новизна исследований подтверждена получением двух патентов на изобретение Республики Казахстан («Способ серологической диагностики микроспории плотоядных»), «Штамм гриба *Microsporum canis* F-МС-13, используемый для получения специфических антигенов и антител при разработке методов диагностики микроспории плотоядных»), а также Евразийского патента «Способ серологической диагностики микроспории плотоядных».

Завершающие диссертацию выводы и практические предложения сформулированы на основе анализа современных литературных данных и результатов собственных исследований.

### **Значимость полученных результатов исследования для науки и практики.**

Результаты исследований Смагуловой А.М. имеют значимость для науки и практики в плане совершенствования диагностики дерматомикозов животных.

Полученные автором компоненты для серологической диагностики дерматофитозов животных применяются в научной работе Научно-исследовательской платформы сельскохозяйственной биотехнологии КАТИУ им. С. Сейфуллина, Национального центра биотехнологии МЗ РК, НАО Медицинский университет Астана (в приложении диссертации представлены справки о внедрении).

Установленные нуклеотидные последовательности штаммов грибов *Microsporum canis* и *Trichophyton benhamiae* депонированы в международной базе данных NCBI и могут быть использованы мировым научным сообществом для сравнительного анализа генома возбудителей и биоинформационного анализа.

Методические рекомендации по выделению и идентификации *Trichophyton benhamiae* – возбудителя дерматомикозов кошек (авторы Смагулова А.М., Глотова Т.И., Кухар Е.В. и другие) предназначены для использования в работе научно-исследовательских, учебных, врачебных учреждений ветеринарного профиля.

Результаты исследований представлены в 23 научных работах, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ («Сибирский вестник сельскохозяйственной науки», «Ветеринария сегодня», «Проблемы медицинской микологии»); 4 статьи – в базах, индексируемых Scopus (Journal of pure and applied microbiology, Advances in Animal and Veterinary Sciences, International Journal of Veterinary Science, Medical Mycology Case Reports).

## **Содержание диссертационной работы, ее завершенность и оформление.**

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и практические предложения, обозначения и сокращения, список использованной литературы. В работе представлено 11 приложений на 31 странице. Диссертация иллюстрирована 9 таблицами и 49 рисунками. Список литературы включает 233 источника, в том числе 118 работ зарубежных авторов.

Во «Введении» обоснована актуальность темы исследований, степень разработанности темы исследований, сформулированы цель и задачи исследований, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследований, описаны положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация материалов исследования, публикации результатов исследований, структура и объем работы.

В разделе 1 «Обзор литературы» дана подробная характеристика возбудителей дерматофитозов мелких домашних и диких плотоядных животных. Представлено описание культурально-морфологических и биохимических свойств возбудителей трихофитии и микроспории, а также особенностей проявления дерматофитозов мелких домашних и диких плотоядных животных.

Значительная часть обзора литературы посвящена описанию достижений в диагностике дерматофитозов, начиная от «золотого стандарта» микологических исследований, микроскопии, люминесцентной, культурально-морфологической идентификации дерматомицетов до серологической и молекулярно-генетической диагностики дерматомицетов, выделенных от мелких домашних и диких плотоядных животных.

Дано краткое заключение по обзору литературы, обуславливающее необходимость проведения дальнейших исследований по проблемам дерматофитозов.

Далее следует раздел «Собственные исследования».

В подразделе 2.1 «Материалы и методы» подробно описаны все использованные автором при выполнении работы методы: клинические, микологические, биохимические, серологические, молекулярно-генетические и статистические.

Подраздел 2.2 «Результаты собственных исследований» имеет 11 подразделов. В подразделе 2.2.1 описаны результаты изучения распространения дерматофитозов среди домашних животных по собственным наблюдениям (198 проб биоматериала) и по сведениям ветеринарных клиник г. Астаны.

Подробно с приложением фотографического материала в подразделе 2.2.2 представлены особенности клинического проявления атипичных форм дерматофитозов у домашних и диких животных.

Изучению культурально-морфологических свойств возбудителей микро-спории и трихофитии посвящены подразделы 2.2.3 и 2.2.4, также с обширным фотографическим подтверждением материала.

Подразделы 2.2.5 и 2.2.6 посвящены описанию результатов биохимических исследований, в частности сахаролитической, уреазной и кератинолитической активности штаммов дерматомицетов, выделенных от мелких домашних и диких плотоядных животных.

Далее следует описание исследований по определению чувствительности возбудителей микро-спории и трихофитии к противогрибковым препаратам (подраздел 2.2.7).

Заключительные четыре подраздела собственных исследований посвящены диагностике дерматофитозов начиная с получения и характеристики антигенов дерматомицетов, их использование в реакции агглютинации, роз бенгал пробе, реакции иммунодиффузии (подраздел 2.2.8). Подробно представлены результаты отработки непрямого варианта иммуноферментного анализа по обнаружению антител к возбудителям дерматофитозов (подраздел 2.2.9). И, наконец, представлены молекулярно-генетическая характеристика возбудителей микро-спории и трихофитии, биоинформационный анализ их геномов (подразделы 2.2.10 и 2.2.11).

Третья глава «Обсуждение полученных результатов» дает развернутый анализ по полученным данным диссертационного исследования в сравнении с работами, выполненными ранее другими исследователями.

В заключительной четвёртой главе автор формулирует 8 выводов (подраздел 4.1) и 5 практических предложений (подраздел 4.2), исходя из результатов выполненных исследований.

Список использованной литературы оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ и соответствует обзору литературы. Список литературы обширен как по количеству отечественных, так и зарубежных источников (115 и 118 работ, соответственно). Значительная часть работ представлена источниками последних 5-7 лет.

Работа имеет завершённый характер, изложена четким и ясным научным стилем. Содержание автореферата полностью соответствует разделам, изложенным в диссертации.

Оценивая работу положительно возникли некоторые замечания и вопросы.

1. В таблице 1 диссертации (с. 49) представлена не заболеваемость дерматомикозами, а удельный вес отдельных форм дерматомикозов в определённой выборке животных, больных микозами кожи (в данном случае выборка 198 голов). Заболеваемость – это эпизоотологический показатель, характеризующий количество больных животных по отношению к количеству восприимчивых к данной болезни животных и выраженный в процентах, промилле и так далее.

2. В таблице 1 (с. 49) соотношение случаев микроспории и трихофитии в исследованной группе животных (198 голов) примерно 6 к 1 (17,7% и 3,0%, соответственно), а на рисунке 3 (с. 51) соотношение случаев этих болезней по представительным данным ветеринарных клиник г. Астаны (примерно 1500-2000 больных животных ежегодно в 2019-2023 годах) примерно 1 к 1. Чем обусловлена такая шестикратная разница в показателях между выборочной группой животных и данными ветеринарных клиник?

3. Чем объяснить сезонность заболеваний дерматомикозами и увеличение случаев заболеваний животных в весенний и осенний периоды, представленные на рисунке 2 диссертации (с. 50)?

4. В таблицах 7-8 диссертации (с. 87-88) и в аналогичных таблицах 2-3 автореферата (с. 13-14) показатели оптической плотности лунок с контрольной сывороткой достаточно низкие – 0,393 и 0,385, соответственно. В итоге показатели оптической плотности лунок с сывороткой крови от здоровых кошек не намного ниже показателей положительного контроля и многократно выше показателей отрицательного контроля. В связи с изложенным насколько по мнению автора достоверны результаты исследований в ИФА? К тому в первой из представленных двух таблиц сверху указан уровень значимости различий показателей  $P < 0,05$ , но к каким значениям в таблице он относится неясно, во второй таблице уровень значимости различий вообще не указан.

5. Имеются мелкие редакционные неточности – несколько случаев отсутствия пробелов между словами, повторение абзаца на страницах 53 и 54 диссертации до и после рисунка 4.

Тем не менее, сделанные замечания и вопросы не носят принципиального характера. Представленные результаты экспериментальных и теоретических исследований значительные для кандидатской диссертации. В данной работе представлен набор использованных диагностических методов исследований и их доказательная база, разработанных методик серологических тестов по выявлению антител к возбудителям дерматофитозов (РА, РБП, РИД, ИФА) и протокола постановки полимеразной цепной реакции для генетической идентификации грибов. Научная новизна, подтвержденная тремя патентами, практическая и теоретическая значимость, выводы, а также большое количество публикаций в отечественных и зарубежных изданиях создают хорошее впечатление о диссертационной работе Смагуловой Айнуры Муратовны.

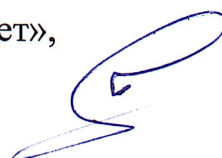
## **Заключение**

Материалы диссертационной работы Смагуловой Айнуры Муратовны «Фенотипические и молекулярно-генетические свойства возбудителей дерматомикозов мелких домашних и диких плотоядных животных» представляют собой законченный научно-квалификационный труд, в котором содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития биологической и ветеринарной отраслей знаний. Материалы диссертации по актуальности изучае-

мой проблемы, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте публикаций материалов в научных печатных изданиях соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства РФ от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Смагулова А.М., заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 4.2.3 – Инфекционные болезни и иммунология животных; 1.5.6. – Биотехнология.

**Официальный оппонент:**

заведующий кафедрой микробиологии  
и гигиены животных  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Новосибирский  
государственный аграрный университет»,  
доктор биологических наук, доцент



Логинов Сергей Игоревич

27 мая 2024 г.

Адрес: 630039, Российская Федерация, г. Новосибирск,  
ул. Добролюбова, 160, ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ  
Телефон: 8(383)267-09-07, моб.: 8-999-452-75-03  
Адрес электронной почты: logsi-nsk2@yandex.ru

