

## 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 при ФГБУН Сибирского федерального научного центра агробιοтехнологий Российской академии наук на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 4.2.3 «Инфекционные болезни и иммунология животных» и 1.5.6 «Биотехнология»

**Актуальность темы диссертации.** Диссертация Смагуловой Айнуры Муратовны посвящена исследованию фенотипических и молекулярно-генетических свойств возбудителей дерматомикозов мелких домашних и диких плотоядных животных, особенно кошек и собак, а также оптимизации методов диагностики.

Актуальность темы диссертационной работы Смагуловой А.М. не вызывает каких-либо сомнений. С незапамятных времен кошки и собаки являются компаньонами людей, сопровождая их большую часть жизни. Кошки спасают нас от голода и болезней, уничтожая грызунов-вредителей, а собаки защищают наши жизни, охраняя нас от нападений. К сожалению, именно животные-компаньоны являются частыми носителями дерматомикозов – заболеваний, вызываемых кератинофильными грибами семейства *Arthrodermataceae*.

Дерматомикозы представляют опасность не только для животных, но и для человека. Следует отметить, что наиболее подвержены этим заболеваниям люди с иммуносупрессией, дети, люди пожилого возраста.

Трихофития и микроспория являются одними из распространенных видов дерматомикозов у мелких домашних, чаще у кошек и собак, и диких плотоядных животных. Однако данные заболевания часто не различают между собой и используют для них одно название, а именно «стригущий лишай». Поскольку для терапии этих заболеваний следует использовать разные схемы лечения и препараты, то представляется необходимым точная и своевременная диагностика вида возбудителя дерматомикоза для назначения корректного и эффективного лечения.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации,** вытекает из проведенного глубокого анализа литературных данных, посвященных изучаемой проблеме и большого объема экспериментального материала, полученного комплексом современных методов исследования.

Работа выполнена с применением современных биотехнологических, биохимических, серологических, молекулярно-биологических и статистических методов исследований. Основные положения и выводы, сформулированные в диссертационной работе, вытекают из ее содержания.

**Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций,** представленных в диссертации Смагуловой А.М., подтверждается не только анализом литературных данных по изучаемой теме, но и большим объемом исследований, выполненных с использованием современных методов биотехнологии, биохимии, иммунологии, молекулярной генетики, статистической обработки полученных данных. Работа спланирована правильно с точки зрения методологии.

**Новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Научная новизна диссертационной работы Смагуловой А.М. определяется разработкой научных основ для диагностики дерматомикозов у мелких домашних и диких плотоядных животных.

Автором разработан способ получения цветного антигена, который используют в модифицированной реакции по типу роз бенгал пробы для экспресс диагностики микроспории у кошек и собак. Предложен непрямым вариант иммуноферментного анализа с антигеном *Microsporium canis* №13 для диагностики микроспории плотоядных животных. Разработан протокол постановки полимеразной цепной реакции для генетической идентификации грибов-дерматофитов *Microsporium canis* и *Trichophyton benhamiae*. Кроме этого, автором депонированы в GenBank нуклеотидные последовательности 19 штаммов *Microsporium canis*, 2 штаммов *Trichophyton benhamiae*.

Научная новизна исследований подтверждена получением двух патентов на изобретение Республики Казахстан, а также одного Евразийского патента.

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 представляют теоретическую и практическую ценность, так как дают возможность совершенствования диагностики дерматомикозов домашних и диких животных.

Автором разработаны и апробированы методы диагностики дерматомикозов мелких домашних животных (кошек и собак), а также диких плотоядных животных, а именно использование цветного антигена и иммунной сыворотки в качестве компонентов для постановки модифицированной реакции роз бенгал пробы, а также молекулярно-генетический метод.

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы научные и экспериментальные данные позволили автору расшифровать нуклеотидные последовательности штаммов кератинофильных грибов *Microsporum canis* и *Trichophyton benhamiae* и идентифицировать их при сравнении с референтными последовательностями дерматомицетов из международной базы данных NCBI.

Автором разработаны методические рекомендации по выделению и идентификации возбудителя дерматомикозов кошек *Trichophyton benhamiae*.

Полученные в ходе выполнения работы научные и экспериментальные данные позволили автору получить 3 патента.

Результаты проведенных исследований были представлены в 23 научных работах, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобразования и науки РФ, и 4 статьи, входящих в базу цитирования Scopus.

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

Диссертационная работа изложена на 173 страницах компьютерного текста и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, собственные исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, список использованной литературы (233 источника, в том числе, 118 – на иностранном языке). Диссертационная работа содержит 9 таблиц, 49 рисунков, 11 приложений. В приложении представлены справки о депонировании, протокол постановки полимеразной цепной реакции с ДНК возбудителей дерматомикозов, патенты, справки о внедрении, методические рекомендации, иллюстрации штаммов *M. canis*, выделенных от животных, фотографии микроморфологий штаммов *T. Benhamiae* и спорных структур штаммов *T. benhamiae*, результаты молекулярно-генетической идентификации дерматомицетов, нуклеотидные последовательности, депонированные в базе данных *GenBank*.

Во «Введении» обоснована актуальность темы исследований, степень разработанности проблемы, сформулирована цель и задачи исследований, представлена научная новизна и практическая значимость работы, материалы и методы исследований, описаны основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация материалов диссертации, личный вклад автора, публикации результатов исследований, соответствие диссертации паспортам научных специальностей, объем и структура работы.

Раздел 1 «Обзор литературы» дает достаточно полное представление о возбудителях дерматомикозов мелких домашних и диких плотоядных животных. Также внимание уделено различным методам диагностики, таким

как микроскопия, люминесцентная, серологическая, молекулярно-генетическая диагностика, культурально-морфологическая идентификация дерматомицетов.

Дано заключение по обзору литературы, подтверждающее важность и необходимость исследования и разработки точных и достоверных методов диагностики дерматомикозов мелких домашних и диких плотоядных животных

В разделе 2 «Собственные исследования» в подразделе 2.1 «Материалы и методы» подробно описаны все материалы и современные биотехнологические, биохимические, серологические, молекулярно-биологические методы.

Подраздел 2.2 «Результаты собственных исследований» представлен 11 частями. В части 2.2.1 исследуются особенности распространения дерматофитозов, особенно трихофитии и микроспории, среди животных-компаньонов в г. Астана за период 2012-2023 гг. В части 2.2.2 описаны результаты клинических осмотров больных атипичной формой дерматомикоза кошек и тигра, а также результаты микологических исследований грибов-возбудителей, выделенных от этих животных. Часть 2.2.3 посвящена изучению культурально-морфологических свойств штаммов *M. canis*, а часть 2.2.4 – штаммов *T. benhamiae*. В части 2.2.5 изложены результаты исследований сахаролитической и уреазной активности дерматомицетов *M. canis* и *T. benhamiae*, позволяющие установить отличительные видовые характеристики ферментативной активности этих штаммов. В части 2.2.6 описаны результаты исследований кератинолитической активности по отношению к человеческим и кошачьим волосам штаммов дерматомицетов *T. benhamiae* и *M. canis*, выделенных от мелких домашних и диких плотоядных животных. Часть 2.2.7 посвящена изучению чувствительности дерматомицетов *T. benhamiae* и *M. canis* к противогрибковым препаратам, а именно клотримазолу, кетоконазолу, флуконазолу, амфотерицину, нистатину. В части 2.2.8 описаны особенности получения растворимых и корпускулярных антигенов дерматоцитов, а также их агглютинирующие, преципитирующие и иммуногенные свойства. Следующая часть 2.2.9 посвящена разработке и апробации метода непрямого варианта ИФА с растворимым антигеном, обладающим высокой активностью и чувствительностью. В частях 2.2.10 и 2.2.11 изложены результаты видовой идентификации выделенных дерматомицетов, проведенной с помощью молекулярно-генетических методов и биоинформационного анализа геномов грибов.

В разделах 3 и 4 «Обсуждение полученных результатов» и «Заключение» автор дает подробный анализ полученных данных диссертационной работы, включает доводы и обоснованные рассуждения по каждому пункту выполненных работ.

В подразделе 4.1 автор формулирует 8 выводов, а в подразделе 4.2 – практические предложения, основанные на результатах проведенных исследований.

Список использованной литературы оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ и сопоставим с литературным обзором.

Работа носит завершённый характер, изложена четким и добротным научным языком. Содержание автореферата соответствует разделам, изложенным в диссертации.

При общей положительной оценке диссертационной работы отмечены отдельные замечания и вопросы:

1. Какой состав среды Сабуро использовался в данной работе для поверхностного культивирования дерматофитов? Поскольку даже готовые смеси отличаются по составу (например, могут содержать разное соотношение компонентов), следует указывать точный состав среды для культивирования. Почему не использовались другие питательные среды? Какая скорость роста колоний на выбранной среде?

2. Схожий вопрос с предыдущим: какой состав питательной среды использовался для глубинного культивирования? Глубинное культивирование проводили без наработки жидкофазного посевного мицелия? Какая была при этом аэрация?

3. Ряд замечаний и вопросов связан с оформлением рисунков: так, на рис. 24, 25 и 26 на оси ординат не понятно, в чем измерялась степень активности ферментов; на рис. 31 и 32 на оси ординат не указана размерность диаметра зоны лизиса, также не отмечено, что указывают разные цвета столбцов.

4. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями предлагается лечение микроспории такими лекарственными средствами как итраконазол, гризеофульвин, тербинафин. В связи с этим для проведения исследований на чувствительность дерматомицетов к противогрибковым препаратам в данной работе следовало бы включить хотя бы один из них.

5. В списке использованной литературы указано 86% источников старше 2019 г., причем из них более 45% источников датировано XX веком, и только 14% всех приведенных источников представлены за период 2019-2023 гг., среди которых более 25% представляют собственные исследования.

6. Обнаружено достаточно много орфографических и других ошибок. В частности, на стр. 52-53 подраздела 2.2 «Результаты собственных исследований» имеется повтор большого абзаца.

Однако, указанные замечания и вопросы не умаляют значимости работы, они связаны с интересом к данной проблеме и носят дискуссионный характер.

Представленные результаты экспериментальных и теоретических исследований являются существенными, научная новизна, практическая и теоретическая значимость, выводы, а также количество публикаций по данной работе, создают хорошее впечатление о диссертационной работе.

### Заключение

Таким образом, 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 изложены новые научные данные, обоснованные решения и разработки.

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

### Официальный оппонент:

старший научный сотрудник отдела профилактики  
и лечения особо опасных инфекций  
Федерального бюджетного учреждения науки  
Государственного научного центра вирусологии и  
биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора  
кандидат биологических наук  
1.5.6 – «Биотехнология»

28.05.24

Проценко Мария Анатольевна

Адрес: Российская Федерация, Новосибирская область,  
Новосибирский район, р.п. Кольцово, 630559  
Телефон: (383) 363-47-10, моб.: +79134729337  
Адрес электронной почты: protsenko\_ma@vector.nsc.ru

Подпись	Проценко М.А.
удостоверяю.	
Начальник отдела кадров	И.В. Ильин
	«28.» 05 2024г.

