

Mammary Tumor. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), 10928. <https://doi.org/10.3390/ijms231810928>.

4. Wu, C., Wei, X., Huang, Z., et al. (2024). Urinary microbiome dysbiosis is associated with an inflammatory environment and perturbed fatty acids metabolism in the pathogenesis of bladder cancer. *Journal of Translational Medicine*, 22(1), 628. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05446-7>.

5. Breczko, W. J., Bubak, J., & Miszczak, M. (2024). The Importance of Intestinal Microbiota and Dysbiosis in the Context of the Development of Intestinal Lymphoma in Dogs and Cats. *Cancers*, 16(12), 2255. <https://doi.org/10.3390/cancers16122255>.

6. Mekadim, C., Skalnikova, H. K., Cizkova, J., et al. (2022). Dysbiosis of skin microbiome and gut microbiome in melanoma progression. *BMC*

Microbiology, 22(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02458-5>.

7. Poveshchenko A.F. Kishechnaia mikrobiota i kantserogenet: aktualnye aspekty / A. F. Poveshchenko, V. N. Cherkas, A. V. Kabakov, O. V. Kazakov // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – 2023. – T. 100, No. 3. – S. 247-260. – DOI 10.36233/0372-9311-356.

8. Doocey, C. M., Finn, K., Murphy, C. & Guinane, C. M. (2022). The impact of the human microbiome in tumorigenesis, cancer progression, and biotherapeutic development. *BMC Microbiology*, 22(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02465-6>.

9. An, J., Kwon, H., & Kim, Y. J. (2023). The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio as a Risk Factor of Breast Cancer. *Journal of Clinical Medicine*, 12(6), 2216. <https://doi.org/10.3390/jcm12062216>.



УДК 619:616.981.49:636.5

DOI: 10.53083/1996-4277-2025-251-9-61-71

Н.Д. Тычинин, Я.Б. Древко,
С.В. Козлов, О.С. Ларионова
N.D. Tychinin, Ya.B. Drevko,
S.V. Kozlov, O.S. Larionova

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ ЦЫПЛЯТ

PREVENTIVE AND THERAPEUTIC EFFICACY OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN CHICKEN SALMONELLOSIS

Ключевые слова: антимикробные пептиды, иммунизация, личинки, *Hermetia illucens*, *Salmonella Enteritidis*, эффективность, сальмонеллез, цыплята.

Посвящено изучению возможности профилактики и лечения сальмонеллеза цыплят при экспериментальном заражении микроорганизмами штамма *S. Enteritidis*. Актуальность работы заключалась в важности поиска новых способов профилактики и лечения сальмонеллезной инфекции у цыплят, вызванной антибиотикорезистентным штаммом сальмонелл. В эксперименте использована антимикробная композиция пептидов, полученная в результате

иммунизации личинок черной львинки *H. illucens*. Иммунизацию личинок *Hermetia illucens* 5-го возраста проводили инактивированной культурой *S. Enteritidis*, обладающей множественной устойчивостью более чем к 3 фармакологическим группам антибиотиков. Для изучения профилактического и терапевтического действия использовали 20%-ный раствор антимикробной композиции пептидов, а также в одной из групп изучали сочетанное действие антимикробных пептидов и энрофлоксацина. Выявлено, что профилактическая эффективность использования композиции антимикробных пептидов (АМП) перорально цыплятам в течение 7 дней до заражения составила 93,3%. Наибольший терапевтический эффект

(93,3%) отмечали в группе цыплят с сочетанным использованием энрофлоксацина согласно инструкции и применением 20%-ного раствора антимикробных пептидов перорально. Таким образом, эффективность профилактического и терапевтического действия АМП в этой концентрации и при данном способе введения сопоставима. Использование энрофлоксацина *per os*, согласно инструкции, позволило обеспечить 80%-ную эффективность лечения, что было на 13,3% менее эффективно, чем сочетанное использование энрофлоксацина и антимикробных пептидов. Анализируя полученные нами экспериментальные данные, можно заключить, что 20%-ный раствор антимикробных пептидов может быть использован для проведения лечебно-профилактических мероприятий при сальмонеллезной инфекции у цыплят. Следует отметить, что в рекомендованных дозах изучаемая антимикробная композиция пептидов обладает высокой эффективностью при сальмонеллезе цыплят, вызванном *S. Enteritidis*. Таким образом, был продемонстрирован высокий потенциал использования АМП, полученных нами, которые можно использовать как основу при конструировании новых противомикробных препаратов для профилактики и лечения бактериальных инфекций.

Keywords: antimicrobial peptides, immunization, larvae, *Hermetia illucens*, *Salmonella Enteritidis*, efficacy, salmonellosis, chickens.

The possibility of prevention and treatment of salmonellosis in chickens during experimental infection with microorganisms of the *S. Enteritidis* strain is discussed. The relevance of the work was the importance of finding new ways to prevent and treat salmonella infection in

chickens caused by an antibiotic-resistant strain of *salmonella*. In the experiment, an antimicrobial composition of peptides was used obtained as a result of immunization of larvae of the black soldier fly (*H. illucens*). Fifth-instar *Hermetia illucens* larvae were immunized with inactivated culture *S. Enteritidis* which had multiple resistance to more than three pharmacological groups of antibiotics. To study the preventive and therapeutic effects, a 20% solution of an antimicrobial peptide composition was used, and the combined effect of antimicrobial peptides and Enrofloxacin was studied in one of the groups. It was found that the prophylactic efficacy of using the composition of antimicrobial peptides (AMP) orally to chickens within 7 days before infection was 93.3%. The greatest therapeutic effect (93.3%) was observed in the group of chickens with the combined use of Enrofloxacin according to the guidelines and the use of a 20% solution of antimicrobial peptides orally. Thus, the effectiveness of the preventive and therapeutic effects of AMP in this concentration and with this method of administration was comparable. The use of Enrofloxacin *per os*, according to guidelines allowed for 80% treatment efficacy which was by 13.3% less effective than the combined use of Enrofloxacin and antimicrobial peptides. Analyzing the experimental data obtained, we may conclude that a 20% solution of antimicrobial peptides may be used for therapeutic and preventive measures for salmonella infection in chickens. It should be noted that at the recommended doses, the antimicrobial peptide composition under study is highly effective in chicken salmonellosis caused by *S. Enteritidis*. Thus, the high potential of using the AMPs obtained has been demonstrated which may be used as a basis for the design of new antimicrobial drugs for the prevention and treatment of bacterial infections.

Тычинин Николай Дмитриевич, лаборант, ФГБОУ ВО Вавиловский университет, г. Саратов, Российская Федерация, e-mail: tychininnd@mail.ru.

Древко Ярослав Борисович, к.х.н., доцент, ФГБОУ ВО Вавиловский университет, г. Саратов, Российская Федерация, e-mail: drevko@list.ru.

Козлов Сергей Васильевич, д.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Вавиловский университет, г. Саратов, Российская Федерация, e-mail: kozlovsv12@yandex.ru.

Ларионова Ольга Сергеевна, д.б.н., доцент, ФГБОУ ВО Вавиловский университет, г. Саратов, Российская Федерация, e-mail: larionova1@mail.ru.

Tychinin Nikolay Dmitrievich, Lab Asst., Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation, e-mail: tychininnd@mail.ru.

Drevko Yaroslav Borisovich, Cand. Chem. Sci., Assoc. Prof., Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation, e-mail: drevko@list.ru.

Kozlov Sergey Vasilevich, Dr. Vet. Sci., Assoc. Prof., Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation, e-mail: kozlovsv12@yandex.ru.

Larionova Olga Sergeevna, Dr. Bio. Sci., Assoc. Prof., Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation, e-mail: larionova1@mail.ru.

Введение

Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам на данный момент времени является глобальной проблемой, и распространение бактерий с множественной антибиотикорезистентностью создает угрозу здоровью человека и животных.

Согласно современным оценкам, на долю животноводческой отрасли приходится порядка 70% от всего оборота антибиотиков [1]. Необдуманное применение антимикробных препаратов привело к появлению антибиотикорезистентных штаммов патогенных микроорганизмов [2]. По некоторым оценкам к 2050 г. годовая смертность, вызванная антибиотикорезистентными штаммами, приблизится к 10 млн человек [3].

Исследования по поиску антимикробных агентов и разработке препаратов на их основе для животных и человека является актуальной задачей [4].

Ключом к созданию нового поколения антимикробных препаратов могут стать насекомые. Широко заселившие планету представители насекомых сталкивались с различными патогенами и вырабатывали механизмы борьбы с ними [5]. Так, из насекомого *Hermetia illucens* были выделены антимикробные пептиды, обеспечивающие иммунитет к различным патогенам [6]. Субстратом для личинок *Hermetia illucens* служат органические отходы, контактированные патогенными микроорганизмами, чем обусловлена экспрессия личинками насекомого АМП после активации врожденной иммунной системы патогеном [7]. Choi и соавт. ранее была продемонстрирована антибиотическая активность очищенного пептидного экстракта в гемолимфе, выделенного из личинок *H. illucens*, иммунизированных *Lactobacillus casei* против *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) и *Shigella dysenteriae* (ATCC 9750) [8].

Антимикробные пептиды – это класс малого размера пептидов (10-50 аминокислот), которые представляют собой важнейший механизм врожденного иммунитета [9]. Наличие аргинина и лизина в пептидах определяет положительный заряд молекулы и, как следствие, способность деградации клеточной мембранны микроорга-

низмов. Антимикробные пептиды синтезируются в организмах животных и человека, обеспечивая их защиту от патогенов [10]. Пептиды, которые можно выделить из насекомых, обладают значительным спектром воздействия на микроорганизмы, так как эволюционно ими был сформирован широкий потенциал данных антимикробных молекул [5]. Антибактериальные препараты, получаемые из микроорганизмов и/или производимые с химической модификацией, чаще всего блокируют синтез белков с важными биологическими функциями, что может приводить к неожиданным мутациям.

Однако АМП действуют непосредственно на клеточную мембрану бактерий и убивают их за счет изменения проницаемости мембраны бактериальной клетки, кроме этого имеют влияние на внутриклеточные структуры [11]. Помимо этого существуют данные, что АМП оказывают иммуномодулирующий эффект [12].

Несомненным плюсом АМП является то, что они способны оказывать антимикробный эффект в отношении мультирезистентных бактерий [13, 14].

Одной из таких опасных инфекций является сальмонеллез, возбудитель которого очень часто устойчив к действию антибиотиков большинства фармакологических групп. В РФ проблема сальмонеллезной инфекции достаточно актуальна. Так, в Уральском федеральном округе с 2017 по 2024 г. регистрировался рост заболеваемости сальмонеллезом среди людей [15]. При этом один из основных факторов заражения людей – заражённые сальмонеллезом сельскохозяйственные животные [16]. В 2018-2020 гг. сальмонеллезом заболело более 422 гол. животных, а количество инфицированных хозяйств достигло 91, за указанный период был выявлен сальмонеллез у 171 гол. птиц в 17 неблагополучных пунктах [17].

Согласно статистике за 2022 г., из 246838 проб, поступивших в лаборатории для исключения сальмонеллеза, было выявлено 330 положительных проб, содержащих бактерии этого вида, т.е. 0,1% от общего количества. При этом у 296 культур была зарегистрирована антибиотикорезистентность. Наиболее распро-

страненной среди выделенных культур является *Salmonella Enteritidis*, составляя 19% от всех изолятов [18].

Такие штаммы, как *Salmonella Enteritidis* и *Salmonella Typhimurium*, вызывающие в том числе пищевые инфекции, часто обладают резистентностью к широкому ряду antimикробных препаратов, в т.ч. к амоксициллин-claveулановой кислоте, ампициллину, цефокситину, цефтриаксону, гентамицину, стрептомицину, сульфаметоксазолу, тетрациклину, ципрофлоксацину, фосфомицину [19]. Согласно данным исследований за 2022 г. среди выделенных культур наибольшую резистентность сальмонеллы демонстрировали к антибиотикам тетрациклинового ряда (68%) [18].

Таким образом, сальмонеллез является опасным зоонозом, вызывающим падёж животных и гибель людей и, как следствие, экономические убытки, а некоторые его штаммы обладают antimикробной устойчивостью, осложняющей лечение некоторыми существующими препаратами, что стимулирует поиск новых решений данной проблемы.

Цель исследования заключалась в изучении возможности применения 20%-ного раствора antimикробных пептидов, выделенных из иммунизированных личинок *H. illucens*, для профилактики и лечения сальмонеллеза цыплят.

Задачи:

- 1) выделение композиции antimикробных пептидов из биомассы иммунизированных личинок *H. illucens*;
- 2) оценка возможности профилактики сальмонеллеза цыплят полученной композицией antimикробных пептидов;
- 3) изучение терапевтического эффекта antimикробных пептидов при лечении сальмонеллеза цыплят.

Объекты и методы исследований

Исследование включало иммунизацию личинок чёрной львинки пятого возраста, выделение пептидов из биомассы иммунизированных личинок и изучение их профилактического и терапевтического действия при экспериментальном заражении цыплят сальмонеллезом.

На первом этапе исследования нами подготавливалась суточная культура бактерий для последующей иммунизации личинок. В стерильных условиях культуру *S. Enteritidis* смывали с поверхности мясопептонного агара (МПА). Для этого 1-3 мл стерильного фосфатно-солевого буфера (PBS) наносили на поверхность агара и при помощи шпателя смывали культуру бактерий. Взвесь собирали в стерильную центрифужную пробирку и центрифугировали в стерильном PBS 3 раза на протяжении 30 мин. при 6 тыс. об/мин. (Eppendorf 580R, Германия). Затем готовили взвеси для иммунизации личинок с концентрацией 1×10^8 КОЕ/мл, используя денситометр DEN-1 и набор готовых разведений для калибровки (BioSan, Латвия).

Для приготовления убитых взвесей микроорганизмов в пробирки с готовыми концентрациями смывов *S. Enteritidis* вносили 1%-ный раствор мертиолята натрия в соотношении 1/100. После этого культуру инкубировали 48 ч при температуре 37°C. Для подтверждения инактивации проводили контрольные высеивы на чашки Петри с МПА и регистрировали отсутствие роста микроорганизмов. Затем для отмычки инактивированной культуры от мертиолята натрия использовали стерильный PBS. Отмывку проводили 3 раза на центрифуге Eppendorf 580R с угловым ротором (6 тыс. об/мин. 30 мин.) с последующим определением концентрации микробных клеток [20].

Иммунизацию личинок *Hermetia illucens* пятого возраста проводили инактивированной культурой *S. Enteritidis* согласно методике, описанной исследователями из Университета Лиссабона [21].

После иммунизации личинки *Hermetia illucens* оставляли в термостате (ТВ-20-ПЗ-К, Россия) на 24 ч при 28°C без кормления.

Выделение АМП из иммунизированных личинок осуществлялось согласно методике, разработанной нами ранее [22].

Экспериментальное заражение животных осуществляли согласно схеме. При оценке профилактического и терапевтического эффекта применяли композицию на основе 20%-ного раствора АМП (1 мл в течение 5 дней), выделенных

из биомассы иммунизированных личинок *H. illicens* и энрофлоксацин (перорально 0,5 мл на 1 л воды в течение 5 дней). Первой группе с целью профилактики выпаивали 1 мл 20%-ного раствора пептидов ежедневно в течение 7 дней до момента заражения ($n=15$). Лечение 2-5-х групп опытных цыплят начинали при первых признаках заболевания. Цыплятам группы 2 ($n=15$) разработанную композицию пептидов вводили перорально. Цыплятам группы 3 ($n=15$) композиция пептидов вводили внутрибрюшинно. Цыплятам группы 4 ($n=15$) перорально вводили 20% антимикробную композицию пептидов вместе с энрофлоксацином. У цыплят группы 5 ($n=15$) для лечения использовали только энрофлоксацин согласно инструкции. Цыплята группы 6 ($n=15$) находились без лечения (положительный контроль). Седьмая группа ($n=15$) птиц являлась интактной.

Аспирацию крови осуществляли из подкрыльцовой вены, предварительно по ходу вен

дезинфицируя кожу 70%-ным раствором этилового спирта на 3-и и 14-е сутки после экспериментального заражения.

Результаты исследований

На 3-4-й день у заражённых животных появлялись типичные симптомы: угнетение аппетита, слабость, диарея. Спустя 3 дня после начала лечения у животных появлялся аппетит, улучшалось общее состояние.

Температура тела цыплят среди всех групп в первые двое суток повышалась после заражения. Следующие три дня температура была значительно ниже и не превышала физиологических норм (рис. 1).

После заражения среди цыплят 2-5-х групп регистрировали повышение количества лейкоцитов, в сравнении с результатами 7-й (интактной) группы. Увеличение числа лейкоцитов отмечалось за счет псевдоэозинофилов, что является следствием сальмонеллезной инфекции.

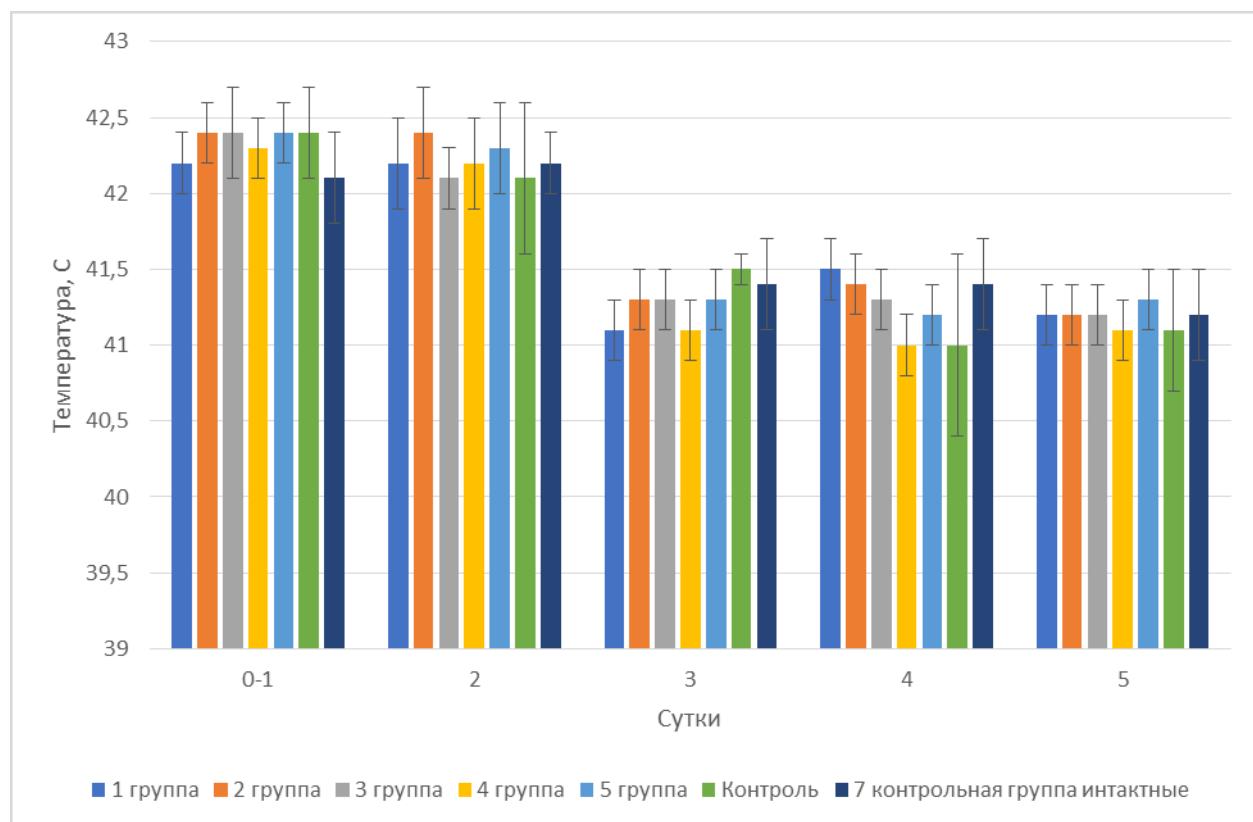


Рис. 1. Динамика температуры тела подопытных цыплят

В опытных группах после заражения регистрировалось понижение содержания гемоглобина в крови и увеличение СОЭ. При этом об-

щее количество эритроцитов периферической крови не изменялось. Это говорит о гемолитическом характере анемии, возникшей на фоне

обезвоживания вследствие диареи и интоксикации организма метаболитами *S. Enteritidis*.

В 1-й группе заболел и пал один цыпленок, 14 животных оказались не восприимчивы к заражению, что доказывает высокую профилактическую эффективность 20%-ного раствора АМП. При этом динамика изменений общего количества лейкоцитов и лейкограммы периферической крови отсутствовала, что можно также связать с выпаиванием цыплят этой группы за 7 дней до заражения данной антимикробной композицией. Значения общего анализа крови оставались неизменными как на 3-и, так и на 14-е сут. после заражения бактериальной взве-

сью *S. Enteritidis*. Все гематологические показатели данной группы цыплят находились в пределах референсных значений для данного вида и кросса, а также не имели достоверных отличий от показателей 7-й интактной группы цыплят (рис. 2-5). Профилактический эффект от перорального применения цыплятам 20%-ного раствора АМП в течение 7 сут. до заражения обеспечил 93,3%-ную эффективность.

Среди 14 заболевших цыплят 2-й группы, для лечения которых применялся 20%-ный раствор АМП перорально после появления первых симптомов, выздоровело 8, пало 6, что говорит о 53,3%-ной эффективности данного метода.

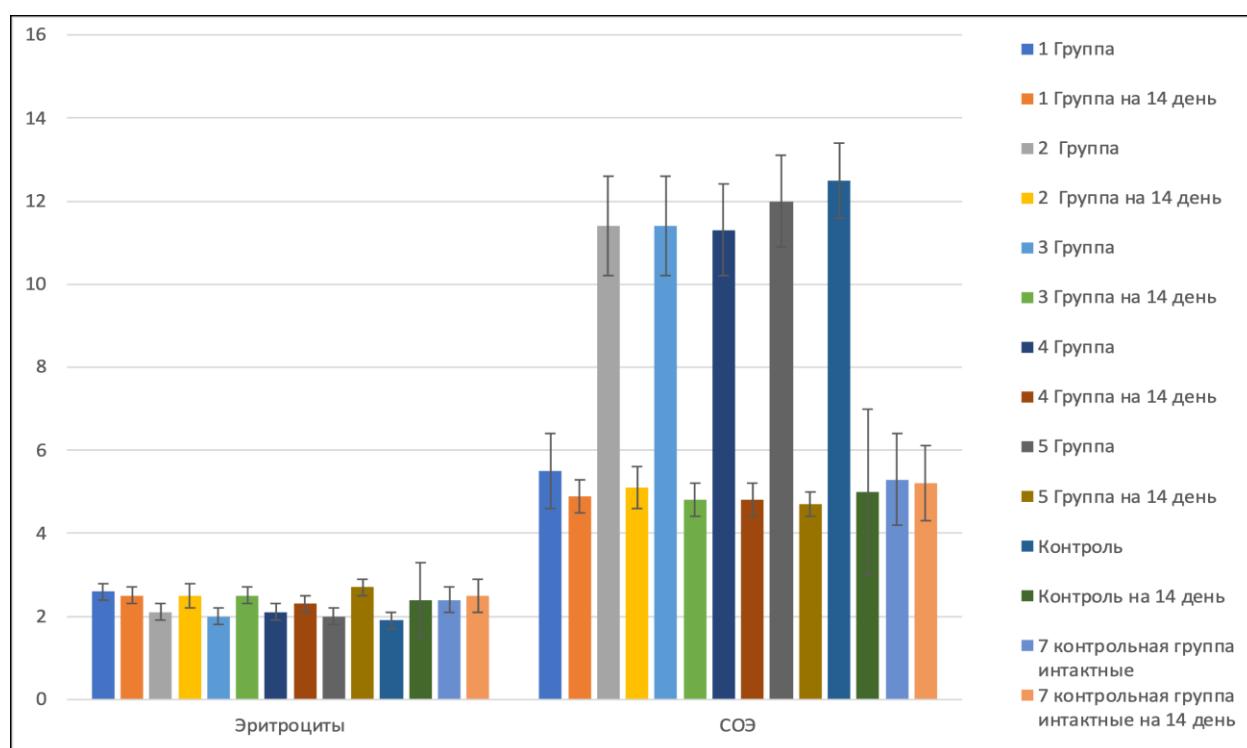


Рис. 2. Гематологические показатели подопытных групп цыплят (эрритроциты и СОЭ)

В 3-й группе при введении антимикробной композиции внутрибрюшинно 14 подопытных животных заболело, 10 выздоровело, у 4 зарегистрировали летальной исход, таким образом эффективность данного лечения составила 66,7%. В 4-й группе для лечения цыплят использовалось сочетанное пероральное применение 20%-ного раствора АМП и антибиотика энрофлоксацина, в результате заражения 15 цыплят заболело, 14 выздоровело, 1 пал, следовательно, эффективность оказанных лечебных меро-

приятий составила 93,3%. В 5-й группе при применении энрофлоксацина per os, согласно инструкции, отмечали 80%-ную эффективность (15 цыплят заболело, 12 выздоровело, 3 пало), что оказалось на 13,3% менее эффективно, чем сочетанное использование энрофлоксацина и АМП (4-я группа). Из контрольной группы, не получавшей лечения (положительный контроль), в ходе эксперимента выжило 2 гол. Через 14 дней после заражения гематологические показатели цыплят пришли в норму, что связано с

врождённой резистентностью организма выживших животных (рис. 2-4). Для подтверждения эффективности лечения были произведены вы-

севы из помета цыплят после лечения и выявлено отсутствие *S. Enteritidis* классическими микробиологическими методами.

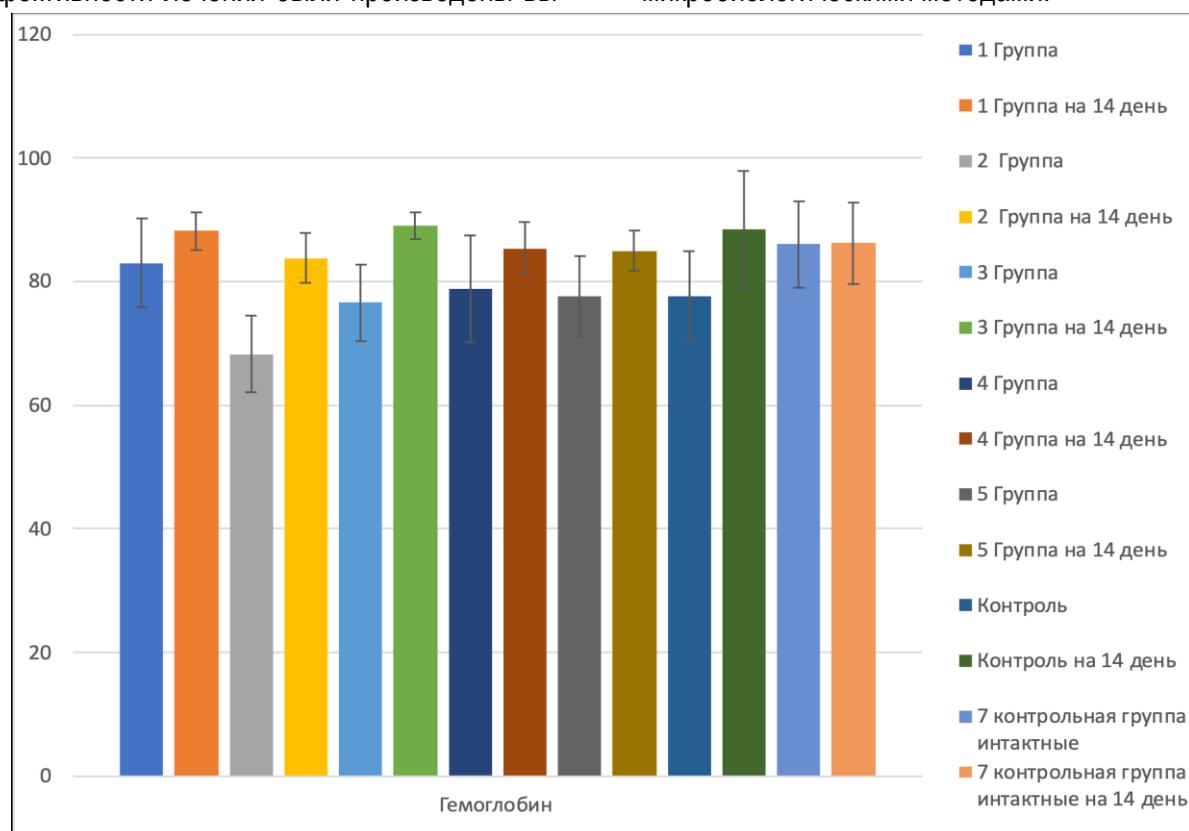


Рис. 3. Гематологические показатели подопытных групп цыплят (гемоглобин)

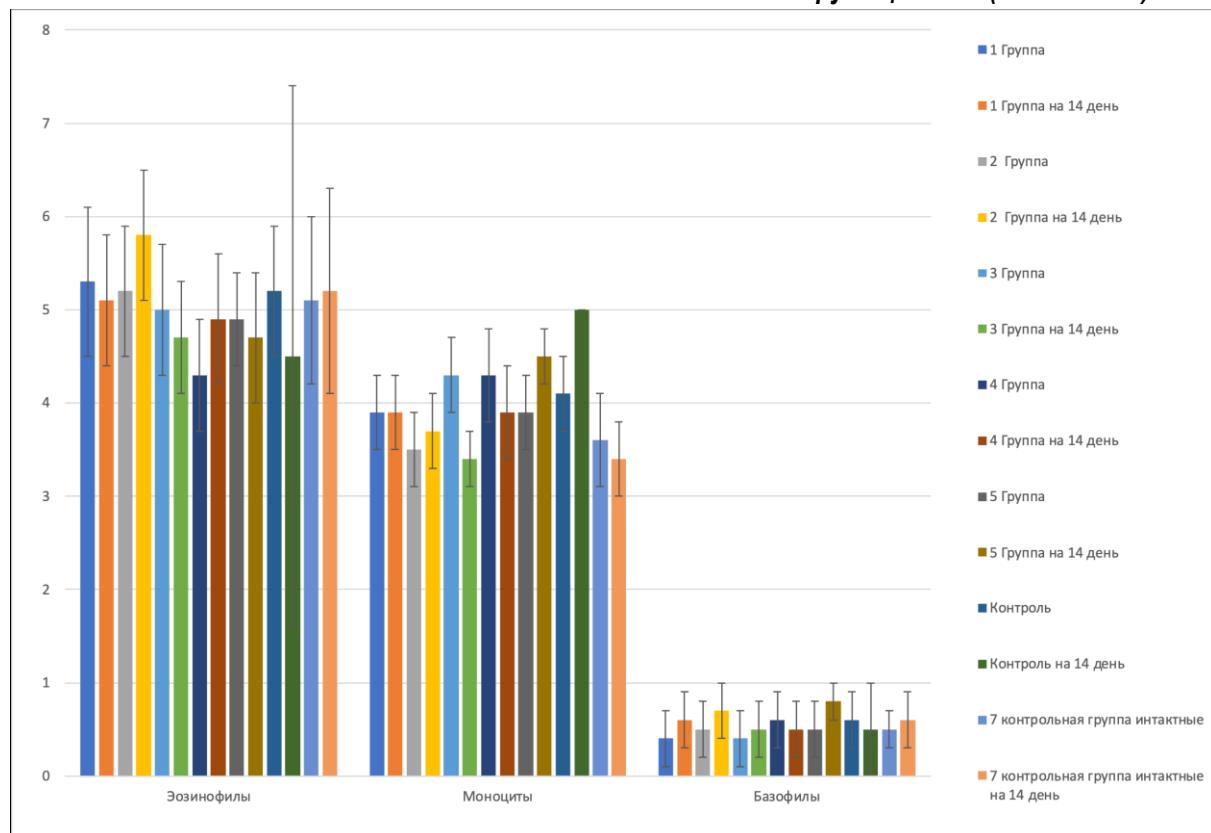


Рис. 4. Гематологические показатели подопытных групп цыплят (эозинофилы, моноциты и базофилы)

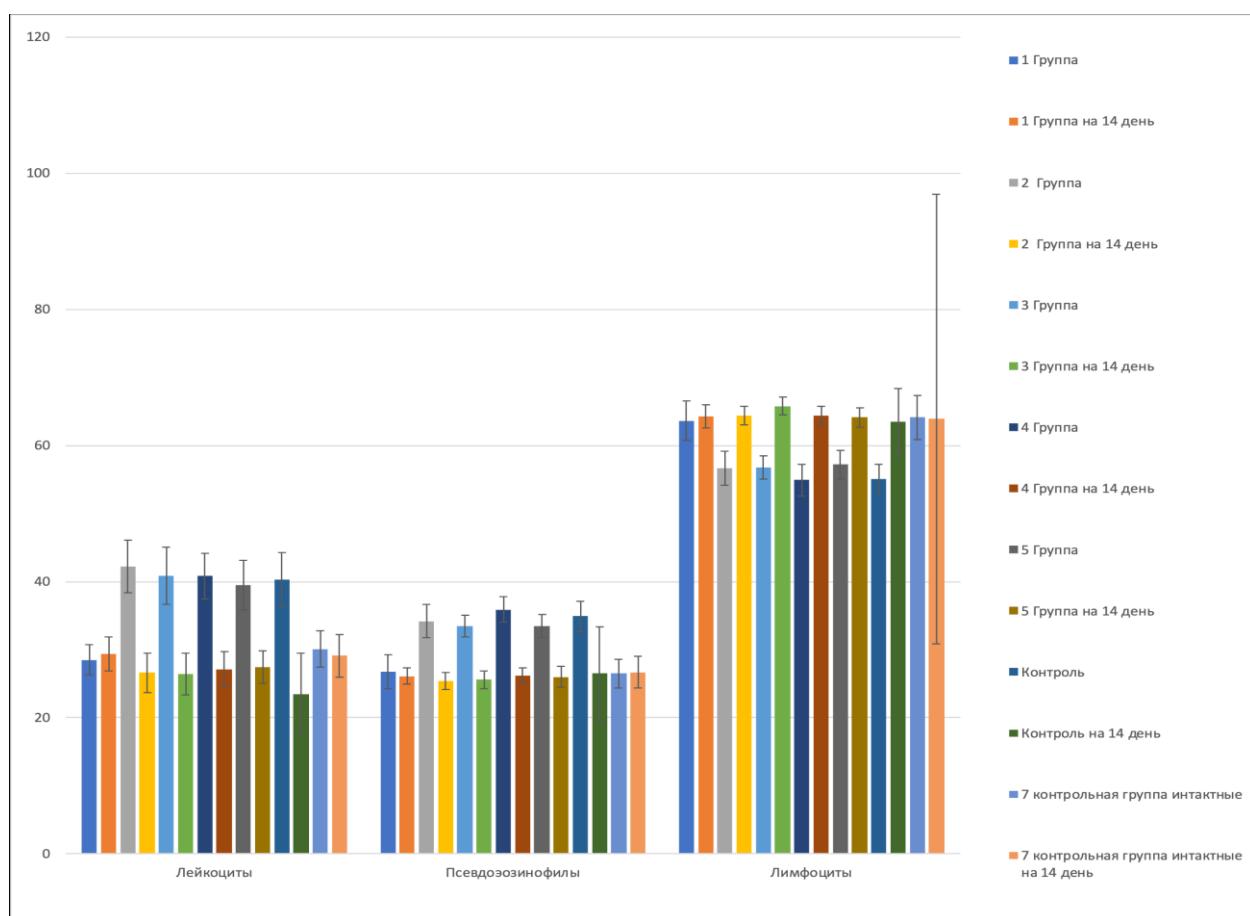


Рис. 5. Гематологические показатели подопытных групп цыплят и контроля (лейкоциты, псевдоэозинофилы и лимфоциты)

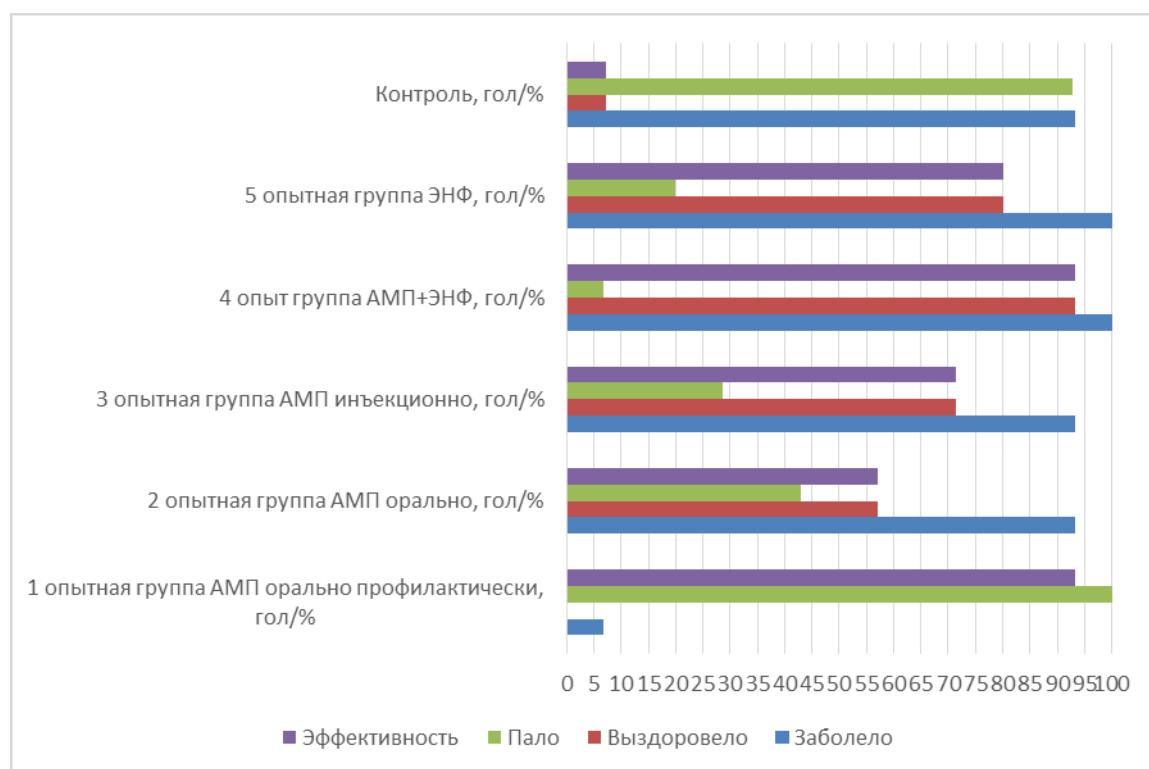


Рис. 6. Профилактическая и терапевтическая эффективность антимикробной композиции на основе АМП и энрофлоксацина при сальмонеллезе цыплят

Кроме этого следует отметить, что у выживших животных среди опытных групп гематологические показатели достигали физиологических значений для данного вида и кросса, а также не имели достоверных отличий от интактной группы цыплят спустя 14 сут. после проведения лечебных мероприятий.

Заключение

Следует отметить, что терапевтический эффект лечебных мероприятий, проведённых в 4-й группе, сравним с профилактическим эффектом применения исследуемой 20%-ной композиции АМП перорально в 1-й группе на протяжении 7 дней до заражения.

Исходя из полученных результатов можно говорить о достаточно высокой эффективности применения 20%-ного раствора АМП против *Salmonella Enteritidis* как при проведении профилактических, так и лечебных мероприятий.

Библиографический список

- Mulchandani, R., Wang, Y., Gilbert, M., & Van Boeckel, T. P. (2023). Global trends in antimicrobial use in food-producing animals: 2020 to 2030. *PLOS Global Public Health*, 3(2), e0001305. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001305>.
- Li, Y., Kumar, S., & Zhang, L. (2024). Mechanisms of Antibiotic Resistance and Developments in Therapeutic Strategies to Combat *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Infection and Drug Resistance*, 17, 1107–1119. <https://doi.org/10.2147/IDR.S453025>.
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Reports*, 21(12), e51034. <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>.
- Martens, E., & Demain, A. L. (2017). The antibiotic resistance crisis, with a focus on the United States. *The Journal of Antibiotics*, 70(5), 520–526. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.30>.
- Moretta, A., Salvia, R., Scieuzzo, C., et al. (2020). A bioinformatic study of antimicrobial pep-tides identified in the Black Soldier Fly (BSF) *Hermetia illucens* (Diptera: Stratiomyidae). *Scientific Reports*, 10(1), 16875. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74017-9>.
- Wu, Q., Patočka, J., & Kuča, K. (2018). Insect Antimicrobial Peptides, a Mini Review. *Toxins*, 10(11), 461. <https://doi.org/10.3390/toxins10110461>.
- Lee, K. S., Yun, E. Y., & Goo, T. W. (2020). Antimicrobial Activity of an Extract of *Hermetia illucens* Larvae Immunized with *Lactobacillus casei* against *Salmonella* Species. *Insects*, 11(10), 704. <https://doi.org/10.3390/insects11100704>.
- Choi, W., Choi, H., Goo, T., Quan, Fu. (2017). Novel antibacterial peptides induced by probiotics in *Hermetia illucens* (Diptera: Stratiomyidae) larvae. *Entomological Research*. 48. DOI: 10.1111/1748-5967.12259.
- Sultana, A., Luo, H., Ramakrishna, S. (2021). Harvesting of Antimicrobial Peptides from Insect (*Hermetia illucens*) and Its Applications in the Food Packaging. *Applied Sciences*. 11. 6991. DOI: 10.3390/app11156991.
- Xu, B. C., Fu, J., Zhu, L. Y., et al. (2020). Overall assessment of antimicrobial peptides in piglets: a set of meta-analyses. *Animal: an International Journal of Animal Bioscience*, 14(12), 2463–2471. <https://doi.org/10.1017/S1751731120001640>.
- Mahlapuu, M., Häkansson, J., Ringstad, L., & Björn, C. (2016). Antimicrobial Peptides: An Emerging Category of Therapeutic Agents. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 6, 194. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00194>.
- Fjell, C. D., Hiss, J. A., Hancock, R. E., & Schneider, G. (2011). Designing antimicrobial peptides: form follows function. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 11(1), 37–51. <https://doi.org/10.1038/nrd3591>.
- Sirtori, L. R., Motta, A.deS., & Brandelli, A. (2008). Mode of action of antimicrobial peptide P45 on *Listeria monocytogenes*. *Journal of Basic Microbiology*, 48(5), 393–400. <https://doi.org/10.1002/jobm.200700406>.
- Chung, P. Y., & Khanum, R. (2017). Antimicrobial peptides as potential anti-biofilm agents

against multidrug-resistant bacteria. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 50(4), 405–410. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2016.12.005>.

15. Прокофьева, В. О. Мониторинг эпидемиологической ситуации по сальмонеллозу в Уральском Федеральном округе / В. О. Прокофьева, Н. А. Черемина. – Текст: непосредственный // АПК: инновационные технологии. – 2025. – № 1 (68). – С. 24-30.

16. Yan, H., Li, L., Alam, M., et al. (2010). Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* in retail foods in northern China. *International Journal of Food Microbiology*. 143. 230-4. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.034.

17. Козак, С. С. Заболеваемость сельскохозяйственных животных и птицы сальмонеллезом / С. С. Козак, Е. С. Баранович, Ю. А. Козак. – Текст: непосредственный // Тимирязевский биологический журнал. – 2023. – № 3. – С. 71-77.

18. Шурахова, Ю. Н. Сальмонеллез – лабораторная диагностика, распространенность, устойчивость к противомикробным препаратам / Ю. Н. Шурахова, Ю. И. Барсуков, О. Н. Виткова. – Текст: непосредственный // Ветеринария. – 2024. – № 3. – С. 25-30.

19. Обеззараживание исследуемого материала, инфицированного бактериями I-IV групп патогенности, при работе методом ПЦР: методические указания / А. Н. Куличенко, И. А. Касьян, С. Б. Гаранина [и др.]. – Москва: Изд-кий отдел Федерального центра госсанэпиднадзора Минздрава России, 2001. – 8 с. – Текст: непосредственный.

20. Проблемы устойчивости сальмонелл к клинически значимым антибактериальным препаратам / Д. В. Тапальский, В. А. Осипов, С. В. Жаворонок [и др.]. – Текст: электронный // Проблемы здоровья и экологии. – 2005. – Т. 1. – С. 103-110. – URL: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2005-2-1-20>.

21. Serrano, I., Verdial, C., Tavares, L. & Oliveira, M. (2023). The Virtuous Galleria mellonella Model for Scientific Experimentation. *Antibiotics*

(Basel, Switzerland), 12(3), 505. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030505>.

22. Оптимизация методов выделения и идентификации пептидов, выделенных из личинок *Hermetia illucens* / О. С. Ларионова, Я. Б. Древко, Н. Д. Тычинин [и др.]. – DOI 10.18500/1817-3020-2024-24-2-150-160. – Текст: непосредственный // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. – 2024. – Т. 24, № 2. – С. 150-160.

References

- Mulchandani, R., Wang, Y., Gilbert, M., & Van Boeckel, T. P. (2023). Global trends in antimicrobial use in food-producing animals: 2020 to 2030. *PLOS Global Public Health*, 3(2), e0001305. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001305>.
- Li, Y., Kumar, S., & Zhang, L. (2024). Mechanisms of Antibiotic Resistance and Developments in Therapeutic Strategies to Combat *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Infection and Drug Resistance*, 17, 1107–1119. <https://doi.org/10.2147/IDR.S453025>.
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Reports*, 21(12), e51034. <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>.
- Martens, E., & Demain, A. L. (2017). The antibiotic resistance crisis, with a focus on the United States. *The Journal of Antibiotics*, 70(5), 520–526. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.30>.
- Moretta, A., Salvia, R., Scieuzzo, C., et al. (2020). A bioinformatic study of antimicrobial peptides identified in the Black Soldier Fly (BSF) *Hermetia illucens* (Diptera: Stratiomyidae). *Scientific Reports*, 10(1), 16875. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74017-9>.
- Wu, Q., Patočka, J., & Kuča, K. (2018). Insect Antimicrobial Peptides, a Mini Review. *Toxins*, 10(11), 461. <https://doi.org/10.3390/toxins10110461>.
- Lee, K. S., Yun, E. Y., & Goo, T. W. (2020). Antimicrobial Activity of an Extract of *Hermetia illucens* Larvae Immunized with *Lactobacillus casei*

- against *Salmonella* Species. *Insects*, 11(10), 704. <https://doi.org/10.3390/insects11100704>.
8. Choi, W., Choi, H., Goo, T., Quan, Fu. (2017). Novel antibacterial peptides induced by probiotics in *Hermetia illucens* (Diptera: Stratiomyidae) larvae. *Entomological Research*. 48. DOI: 10.1111/1748-5967.12259.
 9. Sultana, A., Luo, H., Ramakrishna, S. (2021). Harvesting of Antimicrobial Peptides from Insect (*Hermetia illucens*) and Its Applications in the Food Packaging. *Applied Sciences*. 11. 6991. DOI: 10.3390/app11156991.
 10. Xu, B. C., Fu, J., Zhu, L. Y., et al. (2020). Overall assessment of antimicrobial peptides in piglets: a set of meta-analyses. *Animal: an International Journal of Animal Bioscience*, 14(12), 2463–2471. <https://doi.org/10.1017/S1751731120001640>.
 11. Mahlapuu, M., Håkansson, J., Ringstad, L., & Björn, C. (2016). Antimicrobial Peptides: An Emerging Category of Therapeutic Agents. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 6, 194. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2016.00194>.
 12. Fjell, C. D., Hiss, J. A., Hancock, R. E., & Schneider, G. (2011). Designing antimicrobial peptides: form follows function. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 11(1), 37–51. <https://doi.org/10.1038/nrd3591>.
 13. Sirtori, L. R., Motta, A.deS., & Brandelli, A. (2008). Mode of action of antimicrobial peptide P45 on *Listeria monocytogenes*. *Journal of Basic Microbiology*, 48(5), 393–400. <https://doi.org/10.1002/jobm.200700406>.
 14. Chung, P. Y., & Khanum, R. (2017). Antimicrobial peptides as potential anti-biofilm agents against multidrug-resistant bacteria. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 50(4), 405–410. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2016.12.005>.
 15. Prokofeva V.O. Monitoring epidemiologicheskoi situatsii po salmonellezu v Uralskom Federalnom okruge / V.O. Prokofeva, N.A. Cheremina // APK: innovatsionnye tekhnologii. – 2025. – No. 1 (68). – S. 24-30.
 16. Yan, H., Li, L., Alam, M., et al. (2010). Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* in retail foods in northern China. *International Journal of Food Microbiology*. 143. 230-4. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.034.
 17. Kozak, S.S. Zabolevaemost selskokhoziaistvennykh zhivotnykh i ptitsy salmonellezom / S.S. Kozak, E.S.Baranovich, Iu.A. Kozak // Timiriazevskii biologicheskii zhurnal. – 2023. – No. 3. – S. 71-77.
 18. Shurakhova, Iu.N. Salmonellez – laboratornaia diagnostika, rasprostrannost, ustoichivostk protivomikrobnym preparatam / Iu.N. Shurakhova, Iu.I. Barsukov, O.N. Vitkova // Veterinariia. – 2024. – No 3. – S. 25-30.
 19. Obezzarazhivanie issleduemogo materiala, infitsirovannogo bakteriami I–IV grupp patogennosti, pri rabote metodom PTsR: metodicheskie ukazaniia / A. N. Kulichenko, I. A. Kasian, S. B Garanina [i dr.]. – Moskva: Izd-ii otdel Federalnogo tsentra gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2001. – 8 s.
 20. Problemy ustoichivosti salmonell k klinicheski znachimym antibakterialnym preparatam / D. V. Tapalskii, V. A. Osipov, S. V. Zhavoronok [i dr.]. // Problemy zdorovia i ekologii. – 2005. – T.1. – S. 103-110. DOI <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2005-2-1-20>.
 21. Serrano, I., Verdial, C., Tavares, L. & Oliveira, M. (2023). The Virtuous *Galleria mellonella* Model for Scientific Experimentation. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 12(3), 505. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030505>.
 22. Optimizatsii metodov vydelenii i identifikatsii peptidov, vydelennykh iz lichenok *Hermetia illucens* / O.S. Larionova, Ia.B. Drevko, N.D. Tychinin, L.S. Krylova [i dr.]. // Izvestiia Saratovskogo universiteta. Novaia seria. Seriia: Fizika. – 2024. – T. 24, No. 2. – S. 150-160. DOI 10.18500/1817-3020-2024-24-2-150-160.

