ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу **Котеневой Светланы Владимировны** ***«Молекулярно-генетическое типирование вирусов респираторного комплекса крупного рогатого скота и особенности их циркуляции в Сибири»***, представленную к защите на соискание учёной степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3 «Инфекционные болезни и иммунология животных»

Актуальность темы. Респираторные заболевания занимают значительный удельный вес в структуре инфекционной патологии крупного рогатого скота и выступают одним из ключевых факторов экономических потерь в отрасли животноводства, состоящих из снижения молочной продуктивности, замедления темпов роста, повышения уровня смертности и увеличения затрат на диагностические и лечебно-профилактические мероприятия.

Клинические проявления и тяжесть течения респираторного симптомокомплекса отличаются значительным многообразием. Это напрямую отражает влияние целого ряда взаимосвязанных факторов, от этиологии возбудителя и первопричины заболевания до физиологического состояния и иммунного статуса животного, а также условий его содержания.

Одной из важнейших причин возникновения респираторных заболеваний у крупного рогатого скота являются инфекционные заболевания различной этиологии. Инфекционные респираторные болезни часто протекают в виде ассоциативных инфекций, когда несколько патогенов (например, вирусов и бактерий) действуют совместно, что приводит к синергическому взаимодействию между ними и усилению тяжести клинического течения заболевания. Это усложняет диагностику, лечение и профилактику, а также повышает риск осложнений.

По данным многочисленных исследований возбудители вирусной этиологии идентифицированы как доминирующий этиологический фактор респираторных болезней крупного рогатого скота.

Наиболее распространенными возбудителями инфекционных респираторных заболеваний вирусной этиологии у крупного рогатого скота выступают следующие патогены: вирусы герпеса 1, 4 типов (BoHV-1, -4), вирусной диареи-болезни слизистых (BVDV-1,-2,-3), парагриппа-3 (BPIV-3), респираторно-синцитиальной инфекции (BRSV), коронавирус крупного рогатого скота (BCoV).

Изучение генетического разнообразия вирусов является фундаментальной основой для глубокого понимания их эпизоотологии. Полученные данные позволяют целенаправленно совершенствовать стратегии профилактики и разрабатывать эффективные средства превенции и высокоспецифичные методы лабораторной диагностики.

Отсутствие патогномоничных клинических и патологоанатомических признаков у указанных возбудителей, а также наличие ассоциированных инфекций затрудняют диагностику заболевания, в связи с чем обязательным этапом верификации диагноза выступает комплекс лабораторных исследований, направленных на выявление возбудителей и определение их роли в развитии инфекционного процесса. Таким образом, лабораторная диагностика представляет собой ключевой элемент системы мер по оздоровлению популяции животных и

служит основой для планирования противоэпизоотических мероприятий, обеспечивающих эпидблагополучие субпопуляций крупного рогатого скота.

Генетический полиморфизм вирусов представляет собой ключевой фактор, лимитирующий достоверность лабораторной диагностики. В связи с этим критически важна разработка экспресс-методов мультиплексного обнаружения патогенов. На территории Российской Федерации в настоящее время не зарегистрированы и не применяются мультиплексные тест-системы для детекции вирусов, вызывающих инфекционные заболевания крупного рогатого скота с респираторным симптомокомплексом.

Таким образом, определение этиологической структуры респираторных болезней и изучение циркулирующих генетических вариантов основных вирусов респираторного комплекса крупного рогатого скота в хозяйствах Сибири с последующей разработкой методов лабораторной диагностики на основе ПЦР. В связи с вышеизложенным тема диссертации Котеневой С.В. является современным и актуальным направлением исследований.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Полученные в ходе исследования результаты позволили сформулировать обоснованные выводы и практические рекомендации, полностью отвечающие поставленным целям и задачам. Экспериментальное подтверждение положений, выносимых на защиту, и их логическая связь со структурой работы свидетельствуют о высокой научной достоверности исследования. Применение современного отечественного и зарубежного оборудования, а также комплексного подхода с использованием молекулярно-генетических, вирусологических, бактериологических и биоинформационных методов обеспечило надёжность анализа биологического материала от крупного рогатого скота и изолятов вирусов. Статистическая обработка данных дополнительно укрепила доказательную базу исследования.

Обоснованность и достоверность результатов диссертации подтверждаются значительным объемом экспериментальных данных, полученных в ходе многолетних исследований в период с 2014 по 2025 гг. Автором проведен глубокий качественный анализ результатов. Выбранная методология исследований характеризуется логичностью, научной обоснованностью и не вызывает сомнений.

Научная новизна. Выполненное автором исследование позволило впервые детально охарактеризовать этиологическую структуру респираторных инфекций КРС в молочных хозяйствах Сибири. Установлено, что значительную долю возбудителей составляют вирусы BoHV-1, BVDV-1, BVDV-2, BVDV-3, BRSV, BoHV-4, BCoV и BPIV-3, циркулирующие среди субпопуляций животных различных страт.

Впервые в РФ выявлена смешанная инфекция BVDV-1b и BVDV-2a, установлены особенности её клинического течения и тканевая локализация возбудителей; установлена инфекция BVDV-3a, связанная с применением контаминированной вакцины.

Определена генетическая структура популяции BVDV у высокопродуктивных животных. Установлена циркуляция широкого спектра генетических вариантов, включающего восемь субтипов BVDV-1, три субтипа BVDV-2 и субтип BVDV-3a.

Выявлена специфическая взаимосвязь между генетическими вариантами вируса и клиническими синдромами у больных животных. Определен высокий патогенный потенциал BVDV-2 и BVDV-3 в развитии системных и репродуктивных поражений. Установлено присутствие генетического материала пестивирусов (BVDV-1a, 1j, 3a) в биологических препаратах: эмбриональной сыворотке, клеточных культурах и коммерческой ветеринарной вакцине.

Впервые в РФ на основе филогенетического анализа полной нуклеотидной последовательности гена G BRSV генетически дифференцированы штаммы, циркулирующие у молочного скота в Сибири. Штаммы вируса принадлежали к подгруппам II, III и независимой кладе.

На основании филогенетического анализа фрагментов генов S и N BCoV установлена циркуляция штаммов, относящихся к европейской и американо-азиатской линий.

На основе филогенетического анализа участка гена gL BoHV-4 выявлена циркуляция американского (DN 599-like) и европейского (Movar-like) генотипов вируса среди крупного рогатого скота в Сибири.

На основании проведённых исследований соискателем разработаны тест-системы на основе ПЦР для выявления возбудителей респираторного комплекса крупного рогатого скота. Проведена оценка аналитических и диагностических характеристик.

Научная новизна разработок, выполненных диссертантом, подтверждена получением пятью патентов РФ на изобретения.

Ценность для науки и практики проведенной соискателем работы. Результаты исследований были использованы при составлении двух методических пособий, утвержденных Ученым советом ИЭВСиДВ СФНЦА РАН и экспертной комиссией СФНЦА РАН: «Комплексная система диагностических мероприятий при смешанных вирусно-бактериальных инфекциях респираторного тракта крупного рогатого скота», «Система диагностических мероприятий при основных экономически значимых вирусно-бактериальных инфекциях крупного рогатого скота».

Материалы диссертации использованы при разработке научно-технической документации на «Тест-систему для выявления атипичного пестивируса крупного рогатого скота методом полимеразной цепной реакции», «Тест-систему для выявления и дифференциации пестивирусов крупного рогатого скота методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени», «Тест-систему для выявления вируса респираторно-синцитиальной инфекции крупного рогатого скота методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени», «Тест-систему для выявления герпесвируса крупного рогатого скота 4-го типа методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени», «Тест-систему для выявления возбудителей респираторного комплекса крупного рогатого скота методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени».

Использование разработанных тест-систем позволит повысить эффективность выявления респираторных вирусов крупного рогатого скота. Данные о генетическом полиморфизме штаммов вирусов необходимы для создания

эффективных вакцин, обеспечивающих перекрестную защиту против циркулирующих на конкретной территории гетерологичных вариантов.

На основе полученных результатов исследования автором сформулировано 12 выводов и практические предложения.

Оценка содержания работы и ее оформление. Диссертационная работа изложена на 312 страницах компьютерного текста, содержит разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, практические предложения, список сокращений и условных обозначений, список использованной литературы, приложения. Список литературы включает 466 источников, в том числе 378 зарубежных авторов. В приложении представлены копии титульных листов документов, подтверждающих достоверность результатов работы, научную новизну и практическую значимость.

В разделе «Введение» диссертант обосновывает выбор темы и актуальность, приводит краткую информацию о ее современном состоянии, определяет цель и задачи исследований, формулирует научную новизну и практическую значимость.

В обзоре литературы автор анализирует наиболее значимые современные литературные источники. Он включает разделы, содержащие информацию о характеристике вирусов, строении генома, эпизоотологии, клинических признаках и патогенезе вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, респираторно-синцитиальной инфекции, коронавирусной инфекции, герпеса 4 типа и парагриппа-3 крупного рогатого скота. Освещаются вопросы лабораторной диагностики вирусных инфекций. Отдельное внимание уделено изучению генетического разнообразия вирусов на территории России и в мире. В заключении автор проводит аргументированный анализ данных литературы и делает заключение об актуальности рассматриваемой проблемы. Обобщение проблем, представленных в литературном обзоре, послужило для автора основой при формулировании ключевых задач и определении цели настоящей работы.

В разделе 2.1 «Материалы и методы исследования» представлена характеристика оборудования, химических реактивов и наборов реагентов, культур клеток, штаммов и изолятов вирусов, питательных сред. Приведены методики подготовки проб биоматериала, выделения нуклеиновых кислот и обратной транскрипции, культивирования культур клеток и выделения вирусов, подбор праймеров и зондов для ПЦР, проведение ПЦР, секвенирования.

В разделе 2.2 приведены результаты исследований по разработке ПЦР для выявления вируса BVDV-3, выявления и дифференциации пестивирусов крупного рогатого скота, выявления и количественного определения респираторно-синцитиального вируса, выявления вируса герпеса 4-го типа, одновременного выявления восьми вирусов респираторного комплекса крупного рогатого скота. Определены специфичность, чувствительность и диагностическая эффективность разработанных тест-систем.

Приведены данные по изучению этиологической структуры респираторных болезней крупного рогатого скота в разных категориях молочных хозяйствах Сибири. Представлены результаты изучения молекулярно-генетических характеристик пестивирусов и клинические особенности инфекций BVDV-3 и смешанной инфекции

BVDV-1 и BVDV-2 в хозяйствах Сибири. Изучены клинические формы и локализация генома коронавируса у телят. Представлен анализ вирусной контаминации биопрепаратов (эмбриональной сыворотки, перевиваемых клеточных культур и вакцин) и спермы быков-производителей.

Автором изучено генетическое разнообразие вирусов вирусной диареи трех видов, респираторно-синцитиального вируса, коронавируса и герпесвируса 4 типа крупного рогатого скота у животных молочных комплексов Сибири.

В разделе «Обсуждение» автором приведены обобщенные результаты собственных исследований и их анализ с учетом данных литературных источников.

В разделе «Заключение» автор обобщил основные результаты исследований по изучаемым вопросам.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на Международных и Всероссийских научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 54 научные работы, в том числе 20 научных статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 13 – в международных рецензируемых журналах Scopus и Web of Science.

Выводы и практические предложения полностью отражают результаты проведенных исследований, они обоснованы, их достоверность не вызывает сомнения.

В результате исследований автором были полностью решены задачи, поставленные в работе. Диссертация Котеневой Светланы Владимировны. является завершенной научно-квалификационной работой, самостоятельно выполненной на современном научно-методическом уровне, в которой по результатам проведенных автором научных исследований собран, обобщен и статистически обработан огромный фактический материал.

Автореферат диссертационной работы отражает содержание диссертации.

Оценивая в целом работу положительно, хотелось бы получить ответы на следующие вопросы и замечания:

1. Установлена ли статистически значимая сезонность и цикличность вспышек респираторных заболеваний вирусной этиологии среди поголовья крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах Сибири?
2. Как бы Вы охарактеризовали вирулентность и патогенность выделенного изолята BVDV-3 относительно изолятов BVDV-1 и BVDV-2?
3. Обеспечивает ли вакцинация животных вакциной, содержащей антиген генотипа BVDV-1, достаточный уровень перекрёстной защиты от клинических вспышек инфекции, вызванных циркулирующими изолятами, принадлежащими к генотипам BVDV-2 и BVDV-3?
4. Возможна ли рекомбинация между вирусами вирусной диареи, относящимися к разным генотипам (межвидовая рекомбинация)?
5. Можно ли сделать вывод о наличии интерференции между изолятами BVDV1 и BVDV2, и если да, то чем она обусловлена?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Котеневой Светланы Владимировны «Молекулярно-генетическое типирование вирусов респираторного комплекса крупного рогатого скота и особенности их циркуляции в Сибири» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на современном научно-методическом уровне, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, которые являются решением научной проблемы в области ветеринарной вирусологии. По актуальности, методическому уровню, объему исследований, научной новизне, полученным результатам и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства РФ от 24.09.2013 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Котенева Светлана Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3 «Инфекционные болезни и иммунология животных».

Официальный оппонент:
Главный научный сотрудник
рабочей группы (отдела) по выполнению
государственного задания
в области биотехнологии и вирусологии
ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
доктор ветеринарных наук, Алексей Владимирович Мищенко
17 апреля 2026 г.

Подпись Мищенко Алексея Владимировича заверяю:
ученый секретарь Центра
ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН,
кандидат биологических наук Юрий Геннадьевич Исаев
17 апреля 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)
Адрес: 109428, г. Москва, Рязанский пр-т, д.24, кор.1.
Тел./факс (495) 970-03-69, E-mail: admin@viev.ru