



Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение
«УРАЛЬСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ АГРАРНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН)

Белинского ул., д. 112-а, г. Екатеринбург,
620142, а/я 269

адрес для направления корреспонденции:
Главная ул., д. 21, пос. Исток,
г. Екатеринбург, 620061

тел./факс: (343) 252-77-99,

e-mail: info@urfanic.ru

ОГРН 1036603988442,

ИНН/КПП 6661002456/667101001

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ «Уральский
федеральный аграрный научно-
исследовательский центр Уральского
отделения Российской академии наук»,
член-корреспондент РАН
доктор сельскохозяйственных наук,
Везин Никита Николаевич



«07» _____ 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Котеневой Светланы Владимировны на тему: «Молекулярно-генетическое типирование вирусов респираторного комплекса крупного рогатого скота и особенности их циркуляции в Сибири», представленную к публичной защите в диссертационный совет Д 24.1.211.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий» Российской академии наук на соискание учёной степени доктора ветеринарных наук по специальности 4.2.3 – Инфекционные болезни и иммунология животных.

Актуальность темы исследования. На современном этапе инфекционные болезни сельскохозяйственных животных являются одним из факторов, которые снижают и сдерживают темпы роста и развития агропромышленного комплекса. В промышленном животноводстве особенно остро стоит проблема защиты и оздоровления хозяйств от комплекса респираторных болезней крупного рогатого скота (КРС). Важнейшим условием для снижения напряженности эпизоотической ситуации по комплексу

респираторных болезней КРС является создание иммунобиологических лекарственных средств для вакцинопрофилактики. В процессе производства вакцин используются как инаktivированные, так и аттенуированные штаммы вирусов комплекса респираторных болезней КРС. Вакцины, приготовленные на основе аттенуированных штаммов вируса, обладают высокой иммуногенностью – до 85-90%. Однако существует определенная опасность реверсии вакцинного штамма к «дикому» типу вирулентности. Известно также о широкой изменчивости вирусов при длительных пассажах в организме восприимчивых животных или на чувствительной клеточной культуре. Такие молекулярно-биологические особенности вакцинных штаммов могут существенно влиять как на формирование специфического иммунного ответа у отдельной особи, так и обуславливать эффективность противоэпизоотических мероприятий в животноводческом хозяйстве в целом. Кроме того, генетические типы вакцинных штаммов вирусов не всегда соответствуют циркулирующим на территории субъектов штаммам, что существенно снижает эффективность вакцинопрофилактики.

Картирование на территории субъектов генетических вариантов вирусов комплекса респираторных болезней КРС позволяет, во-первых, контролировать эпизоотическую ситуацию по данным заболеваниям и оптимизировать стратегию вакцинации. Во-вторых, проводить отбор и депонирование штаммов вируса, которые могут быть использованы в технологии производства вакцин.

Новым социальным принципом аграрной политики государства становится ориентирование российских производителей и потребителей животноводческой продукции на отечественные высокие наукоёмкие технологии. Поэтому в последнее время интерес исследователей всё более настойчиво проявляется к разработке диагностических средств и методов для проведения полномасштабного эпизоотологического мониторинга социально-значимых инфекций сельскохозяйственных животных и иммунобиологических лекарственных средств для вакцинопрофилактики способных эффективно решать проблемы защиты и оздоровления хозяйств от вирусных заболеваний. В связи с вышеизложенным тематика научного исследования С.В. Котеневой, посвященная изучению этиологической структуры респираторных болезней крупного рогатого скота на территории Сибири и молекулярно-генетических вариантов вирусов респираторного комплекса КРС, циркулирующих в популяциях животных, разработке и усовершенствовании методов молекулярно-генетической диагностики вирусов респираторного комплекса КРС, отвечает требованиям развития современного промышленного

животноводства России, представляет собой определенный научный и, несомненно, практический интерес.

Научная новизна и достоверность полученных результатов. Впервые в РФ разработана мультиплексная диагностическая тест-система ОТ-ПЦР-РВ для одновременного выявления геномов восьми вирусов респираторного комплекса КРС: BoHV-1, BVDV-1, BVDV-2, BVDV-3, BRSV, BoHV-4, BCoV, BPIV-3. Установлена их высокая чувствительность, специфичность и диагностическая эффективность. Изучена этиологическая структура респираторных болезней КРС и установлено широкое распространение вирусов BoHV-1 (14,9%), BVDV-1 (16,0%), BVDV-2, BVDV-3, BRSV (6,1%), BoHV-4 (12,6%), BCoV (9,4%), BPIV-3 (6,3%) среди животных разных возрастных групп в молочных стадах на территории Сибири. Установлено, что BoHV-1, BVDV и BRSV доминировали в этиологической структуре моноинфекций, BoHV-4, BCoV, BPIV-3 – в ассоциации с бактериальными и/или вирусными патогенами. Установлена взаимосвязь этиологической структуры респираторных болезней КРС с типом ведения животноводства. На крупных животноводческих комплексах с завозом импортного скота вирусы респираторного комплекса КРС были выявлены в 84,8% проб биоматериалов, доля вирусно-бактериальных ассоциаций в них составляла 48,6%; на комплексах без завоза животных – 68,7%, доля вирусно-бактериальных ассоциаций – 46,5%; на мелких товарных фермах – 47,1%, доля вирусно-бактериальных ассоциаций – 37,9%. Установлено, что эпизоотическая ситуация на животноводческих комплексах в течение трёх лет после введения в стадо импортного скота характеризовалась нестабильностью. Импортированный скот являлся эндогенным резервуаром BVDV (доля персистентно инфицированных животных в среднем 2,5%), что провоцировало вспышки острых респираторных болезней среди восприимчивого поголовья. Впервые в России установили смешанную инфекцию, вызванную BVDV-1b и BVDV-2a, на крупном молочном комплексе после импорта крупного рогатого скота. Впервые в РФ диагностировали у крупного рогатого скота инфекцию, обусловленную BVDV-3a итало-бразильской группы; установлен факт заноса данного вируса с контаминированной живой вакциной. Установлено, что в стадах высокопродуктивных животных на территории Сибири циркулирует 12 субтипов вируса: BVDV-1 (8 субтипов), BVDV-2 (3 субтипа), BVDV-3 (1 субтип). Доказано, что импортный скот является ключевым фактором трансграничного заноса и последующей диссеминации субтипов BVDV-1a, 1c, 1p, 2c в популяциях животных.

Установлено, что в стадах крупного рогатого скота молочного направления на территории Сибири циркулируют штаммы вируса BRSV II и III подгрупп и независимой клады (изолят K18, вакцинные штаммы FP5L5HB, FP5L5 и штамм 375 (L10925)). Впервые в РФ получены данные о полной нуклеотидной последовательности гена G BRSV. Данные о первичной структуре гена G семи штаммов BRSV депонированы в базу данных GenBank (№ OR426499 – OR426505). Показана генетическая вариабельность циркулирующего вируса BCoV. Установлено, что в регионе одновременно присутствовали штаммы BCoV европейской и американо-азиатской филогенетических линий. Последовательности генов S и N изолятов BCoV депонированы в базу данных GenBank (№ OP651999 – OP652028). Выявлена циркуляция генотипов DN 599-like (американского) и Movar-like (европейского) BoHV-4 на территории Сибири.

Получены новые данные и расширены представления об основных путях распространения вирусов BoHV-1 и BVDV в стадах крупного рогатого скота. Доказана передача BoHV-1 и BVDV через сперму инфицированных быков-производителей при искусственном осеменении коров. Впервые показан риск ятрогенного инфицирования скота BVDV. Установлена контаминация биологических препаратов, применяемых в производстве вакцин, эмбриональной сыворотки крови – BVDV-3a, BVDV-1a, BVDV-1j, перевиваемых культур клеток различного видового происхождения – BVDV-1a, BVDV-1j. В условиях производства показано, что «живые» вакцины, произведённые с использованием данных биологических препаратов, содержали BVDV-3a, клинические проявления заболевания у вакцинированных животных имели системный характер: респираторный синдром, энтериты, болезнь слизистых оболочек, аборт.

Следует отметить, что научная новизна исследований С.В. Котеневой подтверждена пятью патентами РФ (Пат. 2607025 С1 РФ, МПК C12Q 1/68, C12N 15/11; Пат. 2700750 С1 РФ, МПК C12N 15/00; Пат. 2731716 С1 РФ, МПК C12Q 1/68; Пат. 2768753 С2 РФ, МПК G01N 33/50, G01N 33/569, C12Q 1/686, C12Q 1/6876; Пат. 2798286 С1 РФ, МПК C12Q 1/68, A61K 31/00), методическими пособиями «Комплексная система диагностических мероприятий при смешанных вирусно-бактериальных инфекциях респираторного тракта крупного рогатого скота» (утверждено Учёным советом ИЭВСиДВ СФНЦА РАН, протокол № 1 от 20.10.2016 г.) и «Система диагностических мероприятий при основных экономически значимых вирусно-бактериальных инфекциях респираторного тракта крупного рогатого скота»

(утверждено экспертной комиссией СФНЦА РАН, протокол № 5 от 25.11.2020 г.) – Приложение А, Б, В.

Достоверность полученных результатов достигнута схожестью теоретических и экспериментальных данных и подтверждается проведением исследований на сертифицированном современном оборудовании, статистически значимым количеством исследований в лабораторных, экспериментальных и научно-производственных условиях. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждена статистическими методами с применением критерия Стьюдента, корреляционно-регрессионного анализа, теста Хи-квадрат. Статистический уровень значимости полученных результатов $p < 0,05$. Статистическая обработка материала выполнена на персональном компьютере IBM "Pentium IV" с помощью пакета программ Statistica 10 (Tibco, USA).

Практическая значимость результатов исследований и рекомендации по их использованию.

Автором доказаны целесообразность и перспективность проведенных исследований. Диссертационная работа С.В. Котеневой позволяет с новых позиций сформулировать современное представление о механизмах эволюции и адаптационном потенциале вирусов респираторного комплекса КРС, а также об их этиологической роли вирусов в развитии массовых патологий у сельскохозяйственных животных и в механизмах формирования смешанных экономически значимых инфекций в условиях промышленного скотоводства на территории Сибири. Разработанные диагностические тест-системы на основе ПЦР позволяют формировать и пополнять научно-информационную базу о генетическом полиморфизме штаммов вирусов респираторного комплекса КРС, проводить углублённый молекулярно-генетический мониторинг эпизоотической ситуации с целью оптимизации схем лечебно-профилактических мероприятий в промышленных животноводческих комплексах. В производстве вакцин данные тест-системы могут быть использованы, во-первых, в качестве усовершенствованных методов контроля контаминации биологических препаратов (эмбриональной сыворотки крови и клеточных культур) вирусами респираторного комплекса КРС с целью предупреждения интродукции данных вирусов в новые регионы. Во-вторых, для создания коллекции кандидатов в вакцинные штаммы изолятов вирусов респираторного комплекса КРС, циркулирующих на конкретной территории. В-третьих, данные о генетической вариабельности BVDV могут служить научным обоснованием для включения в состав современных вакцин BVDV-2 и BVDV-3, как актуальных для РФ штаммов.

Кроме того, результаты диссертационного исследования С.В. Котеневой могут быть использованы в качестве информационного материала при чтении

лекций и проведении практических занятий со студентами по специальности «Ветеринария», со слушателями по курсам дополнительного профессионального образования и переподготовки кадров агропромышленного комплекса.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность, замечания по оформлению работы. По структуре, объёму, содержанию и оформлению диссертационная работа С.В. Котеневой соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ. Диссертация изложена на 312 страницах компьютерного исполнения. Состоит из введения, основной части, включающей обзор литературы, материалы и методы исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 466 источников, в том числе 378 иностранных, и 3 приложений. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 37 рисунками.

В разделе «Введение» автором в краткой форме отражены актуальность темы исследования для промышленного животноводства в Российской Федерации, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробации результатов.

В разделе 1. «Обзор литературы» проведен и представлен анализ научных публикаций по основным направлениям диссертационной работы: эпизоотология, патогенетические характеристики и клинические аспекты вирусных респираторных болезней крупного рогатого скота, проблемы лабораторной диагностики вирусных инфекций крупного рогатого скота, генетическое разнообразие вирусов респираторного комплекса КРС.

Необходимо отметить, что 50,8% научных работ (отечественных авторов 11,2%, иностранных авторов 39,6%) из списка литературы старше 10 лет.

В разделе 2. «Собственные исследования» 2.1. «Материалы и методы исследования» 2.1.1 «Материалы» в полном объёме отражены и описаны образцы исследованного биологического материала; приборы и оборудование, которые были использованы для выполнения исследований; химические реактивы и наборы реагентов для молекулярно-генетических исследований; культуры клеток, штаммы и изоляты вирусов и питательные среды для вирусологических исследований; питательные среды для микробиологических исследований. В 2.1.2 «Методы» в полном объёме отражены и описаны вирусологические, молекулярно-генетические и статистические методы,

которые были использованы автором при выполнении исследований по теме диссертационной работы.

В 2.2. «Результаты собственных исследований» 2.2.1 «Разработка диагностических тест-систем на основе ПЦР для выявления геномов основных вирусов респираторного комплекса крупного рогатого скота» корректно представлены материалы по конструированию пяти диагностических панелей – ПЦР с электрофоретической детекцией, ПЦР-РВ, ОТ-ПЦР-РВ и результаты тестирования их аналитической чувствительности, специфичности и диагностической эффективности. Автором обоснованно изложена целесообразность использования полученных результатов исследования в системе мониторинга респираторных заболеваний крупного рогатого скота. В 2.2.2 «Этиологическая структура болезней респираторного комплекса крупного рогатого скота в молочных хозяйствах Сибири» представлены собственные данные об актуальных для региона штаммов вирусов и бактериальных агентов за десятилетний период (2015-2024 гг.). Доказана взаимосвязь этиологической структуры болезней респираторного комплекса КРС и введением в стадо импортного скота. Убедительно показано, что импортированные особи являлись персистентно-инфицированными носителями штаммов вирусов генетических субтипов отличных от аборигенных. Появление в стадах таких стабильных эндогенных резервуаров вирусов респираторного комплекса способствовало интродукции генетических субтипов на территории региона. В 2.2.3 «Клинические особенности и молекулярно-генетическая характеристика пестивирусных инфекций крупного рогатого скота» автором изложены клинические аспекты заболеваний, обусловленных BVDV-1, BVDV-2, BVDV-3, представлены их патогенетические характеристики, определена филогенетическая принадлежность выделенных изолятов BVDV-1, BVDV-2, BVDV-3. В 2.2.4. «Клинические формы и локализация геномов BCoV при респираторных и желудочно-кишечных болезнях теля» полно и корректно изложены результаты изучения дифференциального распространения геномов возбудителя в организме телят в период вспышек массовых заболеваний молодняка КРС 2018-2022 гг. В 2.2.5 «Контаминация биологической продукции вирусами крупного рогатого скота» автором расширены представления о роли контаминированной сперме быков-производителей в распространении субтипов BoHV-1 и BVDV; приведены убедительные доказательства о риске распространения пестивирусов в популяциях крупного рогатого скота посредством вакцинных препаратов, изготовленных с использованием контаминированных BVDV эмбриональных сывороток и клеточных культур. В 2.2.6. «Молекулярная эпизоотология респираторных вирусов, циркулирующих

у крупного рогатого скота в Сибири» автором представлена исчерпывающая информация о молекулярно-генетической вариабельности и филогенетической принадлежности актуальных для региона штаммов BVDV, BRSV, BCoV, BoHV-4.

В разделе 2.3 «Обсуждение» автором проведен анализ результатов исследований, показана научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных экспериментальных данных, выполнен сравнительный анализ с научными результатами других исследователей. Автором обоснована целесообразность использования полученных результатов исследования при проведении молекулярно-эпизоотологического мониторинга и филогенетического анализа циркулирующих штаммов вирусов респираторного комплекса КРС; при разработке планов противоэпизоотических и профилактических мероприятий для животноводческих предприятий региона.

В «Заключении» изложены двенадцать выводов, которые соответствуют цели и задачам диссертационной работы и в краткой форме излагают основные результаты выполненных исследований; практические предложения о использовании материалов диссертации при разработке научно-технической документации, методических пособий, научно-методических рекомендаций.

Материалы диссертации достаточно полно отражены в 54 опубликованных научных работах, из них 20 – в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 13 – в международных рецензируемых журналах Scopus Web и of Science.

Основные положения диссертационной работы прошли широкую апробацию. Они были доложены и одобрены на различных научно-практических конференциях (в том числе и профильных тематике диссертации). Общие выводы по диссертационному исследованию достоверны и решают все поставленные задачи.

Автореферат полностью соответствует диссертационной работе.

При рецензировании диссертации возник ряд вопросов.

Замечания и вопросы по диссертации.

1. В разделе 2.2.5.2 «Контаминация эмбриональных сывороток и клеточных культур пестивирусами крупного рогатого скота» Вами были представлены данные о том, что «...80% исследованных перевиваемых линий культур клеток были контаминированы пестивирусами». Считаете ли Вы, что данная проблема может быть решена только лишь ужесточением биотехнического контроля перевиваемых линий клеток из коллекции ИЭВСиДВ СФНЦА РАН или необходим пересмотр регламента контроля с учётом развития и совершенствования диагностической базы?

2. В Ваших исследованиях показано, что «...наиболее частыми ко-патогенами, ассоциированными с BCoV являются *Mannheimia haemolytica* и *Pastereurella multocida*». Планируете ли Вы исследования по изучению механизмов синергизма между BCoV и полирезистентными к антибиотикам штаммами *Mannheimia haemolytica* и *Pastereurella multocida*?

3. Как быстро, по Вашему мнению, произойдет распространение выявленных Вами генетических вариантов BoHV-1, BVDV-1, BVDV-2, BVDV-3, BRSV, BoHV-4, BCoV на территории сельскохозяйственных организаций Уральского и Сибирского федеральных округов? В особенности BVDV-3a, BVDV-1a, BVDV-1j?

4. Возможно ли создание комбинированных вакцин против вирусов респираторного комплекса КРС, которые содержали бы антигенные профили, циркулирующих на территории регионов Российской Федерации? Насколько бы эффективно было применение таких иммунобиологических препаратов?

5. Планируете ли Вы продолжить исследования молекулярно-генетических и биологических характеристик вирусов респираторного комплекса КРС возбудителей респираторных заболеваний в популяциях крупного рогатого скота мясного направления?

Высказанные замечания не влияют на общую положительную оценку работы, а вопросы носят дискуссионный характер.

Заключение

Диссертационная работа Котеневой Светланы Владимировны на тему: «Молекулярно-генетическое типирование вирусов респираторного комплекса крупного рогатого скота и особенности их циркуляции в Сибири» является научно-квалификационной работой, в которой изложены новые данные и расширены представления о вирусных инфекциях сельскохозяйственных животных. Выполненная диссертационная работа внесла существенный научный вклад в развитие вирусологии в области изучения механизмов эволюции патогенов и особенностей патогенеза вирусных инфекций; решает ряд практических задач приоритетного направления Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации по «разработке и внедрению систем рационального применения средств биологической защиты сельскохозяйственных животных»; имеет большое научное и практическое значение для реализации программы биологической безопасности РФ.

Представленная работа соответствует требованиям п. 9-11, 13 «Положение о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., ред. 25.01.2024 г.), предъявляемым к докторским

диссертациям, а также паспорту специальности 4.2.3 – Инфекционные болезни и иммунология животных, а её автор Котенева Светлана Владимировна заслуживает присвоения ученой степени доктора ветеринарных наук по заявленной специальности.

Диссертация, автореферат и отзыв рассмотрены и одобрены на заседании отдела мониторинга и прогнозирования инфекционных болезней ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр УрО РАН» 30 апреля 2026 года, протокол № 2.

Соколова Ольга Васильевна
руководитель Уральского НИВИ –
структурного подразделения
ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН,
ведущий научный сотрудник,
доктор ветеринарных наук
620142 г. Екатеринбург,
ул. Белинского д.112-а, а/я 269
(343)-257-20-44
e-mail: info@urnivi.ru

Порываева Антонина Павловна
ведущий научный сотрудник
отдела мониторинга и прогнозирования
ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН,
доктор биологических наук
620142 г. Екатеринбург,
ул. Белинского д.112-а, а/я 269
(343)-252-71-54
e-mail: app1709@inbox.ru

Подписи Соколовой О.В., Порываевой А.П.
заверяю:
заместитель директора по научной работе
ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН,
доктор сельскохозяйственных наук



Макаренко С.А.