

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Бабошко Дмитрия Алексеевича на тему
«Встречаемость и молекулярно-генетическое разнообразие вируса лейкоза
крупного рогатого скота в Республике Дагестан и Новосибирской области»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.10 – вирусология**

Лейкоз крупного рогатого скота остается одной из наиболее значимых инфекционных проблем животноводства России, приводящей к снижению продуктивности молочного и мясного скота, преждевременной выбраковке животных и существенным экономическим потерям отрасли. Отсутствие зарегистрированной вакцины против вируса лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) определяет особую роль молекулярно-генетического мониторинга, совершенствования методов лабораторной диагностики и разработки научно обоснованных подходов к профилактике инфекции. В связи с этим диссертационное исследование Д.А. Бабошко, направленное на изучение встречаемости, генетического разнообразия и эволюционных связей вариантов ВЛКРС в двух контрастных по структуре животноводства регионах России, является актуальным и имеет существенное значение для вирусологии и ветеринарной практики.

Работа выполнена на значительном объеме клинического и молекулярно-генетического материала с применением комплекса современных методов, включающих гнездовую ПЦР, ПЦР в реальном времени, цифровую ПЦР, секвенирование по Сэнгеру, высокопроизводительное секвенирование, филогенетический, рекомбинационный, мутационный и статистический анализы. В ходе исследования расшифрованы и проанализированы 634 нуклеотидные последовательности фрагментов гена *env* и 154 полногеномные последовательности ВЛКРС. В международную базу данных GenBank депонировано 417 новых последовательностей, что существенно расширяет доступный массив российских вариантов вируса и создает важную основу для последующих сравнительных исследований.

Одним из наиболее значимых результатов диссертации является комплексная характеристика генетического разнообразия ВЛКРС генотипов G4 и G7. Автором установлено доминирование генотипа G4 при существенной представленности генотипа G7, а также показано неравномерное распределение этих геновариантов между отдельными районами и хозяйствами Новосибирской области и Республики Дагестан. Полученные филогенетические данные позволили выявить внутривидовые кластеры генетически близких вариантов вируса, установить различия между региональными популяциями ВЛКРС и получить новые сведения о возможных путях заноса и распространения инфекции.

Особого внимания заслуживает выполненный автором анализ мутаций в гене *env*, кодирующем поверхностный гликопротеин gp51 – одну из основных мишеней

вируснейтрализующих антител. В исследованных вариантах ВЛКРС охарактеризованы генотип- и регион-специфичные аминокислотные замены, в том числе локализованные в рецептор-связывающем домене, нейтрализующих детерминантах ND1–ND3 и эпитопах CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. Описание таких замен имеет фундаментальное значение для понимания антигенной организации и молекулярной эволюции ВЛКРС, поскольку изменчивость функционально значимых областей gp51 способна влиять на взаимодействие вируса с клеткой-хозяином и иммунное распознавание вирусных антигенов.

Существенным вкладом в изучение молекулярной биологии ВЛКРС является сравнительный анализ 154 полных провирусных геномов. Автором охарактеризованы мутации в структурных, ферментативных и регуляторных генах *gag*, *pro*, *pol*, *env*, *tax/rex*, *R3* и *G4*, а также определены наборы аминокислотных замен, дифференцирующие генотипы G4 и G7. Показано, что нуклеотидное разнообразие распределено по геному неравномерно: наиболее вариабельные участки сосредоточены преимущественно в генах *env* и *pX*, тогда как для *gag* и *pol* характерна более высокая консервативность. Эти результаты расширяют представления о действии различных форм естественного отбора на функциональные области генома ВЛКРС и позволяют выделить как изменчивые, так и относительно консервативные молекулярные мишени.

Полученные сведения о спектре мутаций и генетическом разнообразии ВЛКРС имеют важное значение для перспективной разработки вакцинных препаратов. Представленные в диссертации данные позволяют оценивать степень консервативности потенциальных антигенных мишеней, учитывать генотипические особенности циркулирующих российских вариантов вируса и обоснованно выбирать участки вирусных белков для включения в состав кандидатных вакцинных конструкций. Особенно ценным является сопоставление мутаций с функционально значимыми доменами gp51 и регуляторными участками вирусных белков, поскольку эффективность будущих средств специфической профилактики во многом будет зависеть от охвата реально циркулирующего генетического и антигенного разнообразия ВЛКРС.

Не менее значимо практическое применение полученных данных для актуализации методов молекулярной диагностики. Накопленный автором массив последовательностей позволяет проводить систематическую проверку соответствия праймеров и зондов современным российским вариантам ВЛКРС, выявлять потенциально вариабельные позиции и выбирать наиболее консервативные участки генома для разработки диагностических систем. Это снижает риск получения ложноотрицательных результатов, связанных с несовпадением диагностических олигонуклеотидов с геномом циркулирующих вариантов вируса и способствует поддержанию аналитической чувствительности ПЦР-тестов при изменении структуры вирусной популяции.

Практическая направленность диссертации подтверждается разработкой и апробацией метода цифровой ПЦР с использованием мишеней в генах *pol* ВЛКРС и *BoLA*-

DRA крупного рогатого скота для количественного определения провирусной нагрузки с нормализацией по числу клеток хозяина. Продемонстрированная применимость метода к генотипам G4 и G7 особенно важна с учетом выявленного в работе генетического разнообразия вируса. Установленное различие провирусной нагрузки между животными, инфицированными генотипами G4 и G7, дополнительно показывает, что генотипирование и количественная оценка провируса могут взаимно дополнять друг друга при определении эпизоотологической значимости инфицированных животных.

Важным подтверждением практической ценности полученных результатов является разработка и внедрение в ООО «Раздольное» стратегии поэтапного формирования стада, свободного от ВЛКРС. Программа включала разделение поголовья по результатам молекулярно-генетического тестирования, двукратное исследование молодняка и систематический мониторинг. Представленные результаты свидетельствуют о возможности эффективного применения ПЦР-диагностики не только для выявления инфицированных животных, но и в качестве основы управляемой программы оздоровления крупных молочных хозяйств.

Достоверность результатов диссертации обеспечивается репрезентативным объемом исследованного материала, применением взаимодополняющих молекулярно-биологических и биоинформатических методов, использованием современных алгоритмов филогенетического и популяционно-генетического анализа, а также корректной статистической обработкой данных. Сформулированные положения и выводы логично следуют из представленных результатов и соответствуют цели и задачам исследования. Содержание работы соответствует пунктам 4, 8 и 10 паспорта научной специальности 1.5.10 – вирусология.

По теме диссертационной работы опубликовано 16 научных публикаций в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для защиты диссертации по специальности 1.5.10 Вирусология, 2 статьи в других рецензируемых журналах и 11 тезисов и докладов на всероссийских и международных конференциях.

Автореферат написан ясным научным языком, полностью отражает основные результаты и положения, выносимые на защиту, и оформлен в соответствии с требованиями, установленными для диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук.

Принципиальных замечаний нет. Есть несколько замечаний редакторского плана. В тексте автореферата имеется ряд опечаток. Например, «встречаемость в регионах России вариантов ВЛКРС характеризуются различиями» (стр. 7), «СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРАЦИИ» (стр. 24), «Genetic Genetic Diversity of the BLV env Gene» (стр. 24). Все названия генов следует выделять курсивом.

Заключение.

Диссертационная работа Бабошко Дмитрия Алексеевича «Встречаемость и молекулярно-генетическое разнообразие вируса лейкоза крупного рогатого скота в Республике Дагестан и Новосибирской области» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных научных задач, имеющих существенное значение для вирусологии, молекулярной эпидемиологии и ветеринарной практики. Работа соответствует требованиям, установленным в пп. 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Бабошко Дмитрий Алексеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Отзыв составил:

кандидат биологических наук,

ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и селекции сельскохозяйственных животных

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

Адрес организации: 630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, д. 10

Телефон: 8 (383) 363-49-80

e-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru

Н. Юдин

(подпись)

/ Юдин Николай Серафимович/

(ФИО полностью)

Дата 5 октября 2026 г.

Подпись, заверяю. Печать организации

