

«УТВЕРЖДАЮ»  
Ректор ФГБОУ ВО  
«Санкт-Петербургский  
государственный университет  
ветеринарной медицины»  
доктор ветеринарных наук  
профессор, член-корреспондент РАН,  
Племяшов К. В.  
«03» 04 2023 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» на диссертацию Зайцева Сергея Сергеевича на тему: «Изучение возбудителей абортотенных инфекций сельскохозяйственных животных с применением методов молекулярно-генетического анализа», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных

### Актуальность темы

Инфекционные болезни животных являются актуальной проблемой в сфере животноводства. На территории РФ зарегистрировано около 30 различных зооантропонозов в основном бактериальной этиологии. Согласно официальной статистике об эпидемиологической ситуации, на территории РФ ежегодно возникают вспышки различных инфекционных заболеваний (ИБ) животных, которые приводят к колоссальным экономическим потерям в секторе животноводства. Вспышки ИБ наносят огромный ущерб экономике сельского хозяйства. Особое место занимают патогены, вызывающие развитие инфекционных процессов репродуктивной системы сельскохозяйственных животных (СХЖ), приводящих к абортам и, как следствие, препятствуют увеличению поголовья молодняка, что является ключевым фактором в развитии сферы животноводства в РФ и во всем мире. Не менее глобальной проблемой в сфере животноводства является появление различных патогенов, включая возбудителей оппортунистических инфекций, резистентных к противомикробным средствам, а, в некоторых случаях, и к

целым классам препаратов, ранее не ассоциированных с ИБ СХЖ. Согласно распоряжению правительства РФ (от 25 сентября 2017 г. № 2045-р), контроль за распространением антибиотикорезистентных штаммов, циркулирующих на территории Российской Федерации (РФ), является приоритетной задачей.

Совершенствование диагностики ИБ животных, включая индикацию возбудителей непосредственно в биоматериале больных СХЖ, и изучение генетического биоразнообразия патогенных микроорганизмов, в том числе, ретроспективно, циркулирующих на территории РФ и других сопредельных стран, для выявления конкретных клональных линий возбудителей и особенностей их молекулярной эволюции, является ключевым фактором в борьбе с ИБ СХЖ.

Рецензируемая диссертационная работа посвящена изучению возбудителей ИБ СХЖ с применением молекулярно-генетического анализа на моделях 3-х штаммов *C. psittaci*, ассоциированных со вспышками инфекционных абортов СХЖ, и мультиантибиотикорезистентного штамма *E. hormaechei subsp. xiangfangensis* Saratov\_2019, вызвавшего воспалительный процесс органов репродуктивной системы и потенциально ассоциированного с инфекционным абортom у КРС. Полученные результаты по данному исследованию представляют теоретический и практический интерес, а диссертационная работа Зайцева Сергея Сергеевича, несомненно, актуальна.

### **Структура, объем и содержание работы**

Диссертация Зайцева С. С. изложена на 188 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, включающих материалы и методы, а также результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы, включает 228 источников, из них 207 - иностранных и 21 - отечественных авторов. Работа иллюстрирована 22 рисунками и 21 таблицей.

В разделе «Введение» автором раскрывается и обосновывается актуальность, степень разработанности темы и научная новизна исследования, определяется цель и четко формулируются задачи исследования и положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы приводятся сведения, представленные в доступных публикациях как зарубежных, так и отечественных авторов, касающиеся характеристики и методов исследования ИБ животных, в частности, возбудителей инфекционных абортос ( *C. psittaci* ) и мультирезистентных представителей группы патогенов ESKAPE, в ряде случаев ассоциированных с воспалительными процессами органов репродуктивной системы и других ИБ СХЖ. Подробно описаны современные методы молекулярно-генетического анализа, а также диагностические методики на их основе.

В разделе «Собственные исследования» автором подробно и поэтапно описаны методы исследования, а также представлены результаты настоящего диссертационного исследования. Экспериментальная часть выполнялась Сергеем Сергеевичем согласно задачам, поставленным в диссертации, сводившимся к подготовке данных секвенирования, сборке полногеномных последовательностей и молекулярно-генетической характеристике возбудителей ИБ животных на модели штаммов *C. psittaci* (Rostinovo-70, АМК-16 и ВЛ-84), изолированных от СХЖ с инфекционными абортосами и мультирезистентного штамма *E. hormaechei subsp. xiangfangensis* Saratov\_2019, изолированного от КРС с воспалением органов репродуктивной системы и анамнестическими абортосами. Указанный раздел диссертационного исследования характеризуется достаточным объемом, логичным построением этапов исследования.

В заключении содержится обобщение проведенного исследования, включая полученные результаты. К достоинствам диссертации следует отнести ее логическое построение, детальное описание всех этапов исследования и применение современных методов и подходов. Не вызывает

сомнений, что Зайцев Сергей Сергеевич является высококвалифицированным специалистом, владеющим современными молекулярно-генетическими методами исследований.

#### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов**

Зайцев С.С. подробно проанализировал современные достижения в области молекулярно-генетических исследований возбудителей ИБ животных. Научные положения четко сформулированы. Выводы обоснованы на большом экспериментальном материале и закономерно вытекают из результатов проведенных исследований, имеют научное и практическое значение. Достоверность работы обусловлена высоким методическим уровнем исследований, подтверждается применением современного оборудования и актуальных биоинформатических подходов. Полученные данные не вызывают сомнений.

#### **Научная новизна полученных результатов**

Научная новизна заключается в том, что автором впервые получены данные о ключевых молекулярно-генетических характеристиках расшифрованных геномов трех штаммов *C. psittaci* - Rostinovo-70, АМК-16 и ВЛ-84, изолированных во время вспышек хламидиоза от животных с инфекционными абортами в разных хозяйствах РФ, что несомненно дополняют имеющиеся сведения об особенностях возбудителей, ассоциированных с ИБ репродуктивной системы у СХЖ. Показана принадлежность циркулирующих на территории РФ штаммов *C. psittaci* к новому генотипу «G» и сиквенс-типу 28 (ST28), что, в свою очередь, расширяет современные научные представления о молекулярной эволюции хламидий. Указанные данные являются важными для совершенствования методов диагностики, дифференциации и типирования изолятов *C. psittaci*, а также молекулярной эпидемиологии возбудителей ИБ СХЖ в целом.

С применением платформ NGS-2 и NGS-3 было продемонстрировано наличие в биоматериале КРС с анамнестическими абортами ДНК штамма *E. hormaechei subsp. xiangfangensis* Saratov/2019. Молекулярно-генетический анализ генома указанного возбудителя позволил установить принадлежность данного патогена к новому сиквенс-типу ST1416, а также выявить генетически детерминированную множественную фенотипическую лекарственную резистентность к 8 классам антимикробных препаратов, что расширяют спектр потенциальных возбудителей инфекционного аборта СХЖ. Оригинальные расшифрованные нуклеотидные последовательности полных геномов штаммов *C. psittaci* (Rostinovo-70, BL-84 и АМК-16) и контигов штамма *E. hormaechei subsp. xiangfangensis* Saratov\_2019 депонированы в мировые базы данных NCBI GenBank, PubMLST.

#### **Апробация результатов исследования и публикации работ**

Материалы диссертационного исследования прошли апробацию посредством представления на профильных конференциях международного уровня.

Результаты диссертации нашли свое отражение в 9 публикациях, из них 1 статья в журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных WoS и Scopus. Следует отметить, что в 7 публикациях Зайцев С.С. является первым автором.

#### **Теоретическая и практическая значимость результатов исследований и рекомендации по их использованию**

Сведения, полученные Зайцевым С.С. в процессе выполнения диссертационной работы, содержат новые данные о возбудителях инфекционных заболеваний СХЖ, что, в перспективе, может быть направлено на выявление и детальную характеристику новых изолятов возбудителей ИБ животных с целью отслеживания изменений в геноме патогенных микроорганизмов, в частности при выявлении мутантных

вариантов патогенов. Практическая значимость работы определяется доступностью полученных данных для мирового научного сообщества, что играет важную роль в определении новых генетических маркеров для диагностики и совершенствования существующих подходов к конструированию ветеринарных вакцин нового поколения, пригодных для применения в практической ветеринарии, а также контроля за распространением антибиотикорезистентных штаммов как на территории РФ, так и во всем мире.

### **Замечания, вопросы.**

Автореферат и опубликованные работы в полной мере отражают содержание диссертационной работы. Замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет, однако имеются следующие вопросы:

1. Какое практическое значение могут иметь полученные вами результаты, связанные с расшифровкой геномов возбудителей СХЖ?
2. Можно ли использовать данные полногеномного секвенирования штаммов *C. psittaci* - возбудителей хламидиоза СХЖ, для разработки вакцин против хламидиоза СХЖ?

### **Заключение**

Диссертационная работа Зайцева С.С. является завершенной научно-квалификационной работой, имеющей теоретическое значение для фундаментальных исследований в области биологии и ветеринарии. По актуальности избранной темы, степени обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверности и новизне диссертационное исследование Зайцева Сергея Сергеевича на тему: «Изучение возбудителей abortогенных инфекций сельскохозяйственных животных с применением методов молекулярно-генетического анализа», соответствует критериям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.,

предъявляемых к кандидатской диссертациям, а ее автор, Зайцев Сергей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 4.2.3. Инфекционные болезни и иммунология животных.

Диссертационная работа, автореферат и отзыв на нее рассмотрены и одобрены на заседании кафедры «Микробиологии, вирусологии и иммунологии», протокол № 11 от 03.04.2023 года.

Сухинин Александр Александрович  
доктор биологических наук по специальности 03.00.23 – Биотехнология,  
профессор, заведующий кафедрой «Микробиологии, вирусологии и  
иммунологии»  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет  
ветеринарной медицины»  
196084, Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5.  
Контактный телефон: +7(812)388-36-31  
e-mail: secretary@spbguvm.ru

Подпись Сухинина А.А. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский  
государственный университет  
ветеринарной медицины»,  
доктор ветеринарных наук



Гаврилова Надежда Алексеевна

03.04.2023 г.