



НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ  
«АВИВАК»

*25 лет  
на благо  
промышленного  
птицеводства*



Санкт-Петербург  
2015

Уважаемые коллеги!

Двадцать пять лет вопросы диагностирования и вакцинации успешно и эффективно решает научно-производственное предприятие «АВИВАК», которое является одним из ведущих отечественных производителей диагностических препаратов и биопрепаратов для профилактики заболеваний сельскохозяйственной птицы.

«АВИВАК» – имя, известное всем птицеводам России и СНГ. История этого предприятия сродни истории нашей отрасли. Постепенный, динамичный подъем, улучшение качества продукции и расширение производимого ассортимента. Стратегия предприятия – не стоять на месте, а постоянно модернизировать производство на конкурентной основе.

От имени Российского птицеводческого союза, Общественной палаты Российской Федерации, Всероссийского научно-исследовательского и технологического института птицеводства и от себя лично поздравляю руководителей НПП «АВИВАК», всех специалистов и рядовых работников творческого коллектива с Юбилеем.

Успехов вам и новых достижений в стратегии импортозамещения на благо промышленного птицеводства России

*Владимир Иванович Фисинин*

*Президент Российского птицеводческого союза,  
член Общественной палаты РФ,  
академик РАН, директор ВНИТИП*



## Тренды развития мирового и российского птицеводства: состояние и вызовы будущего

*В. И. Фисинин, д.с.-х.н., академик РАН – ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства»*

Динамичное развитие человеческой популяции ставит непростые вопросы по важнейшей проблеме – обеспечение населения мира продуктами питания, в частности, животного происхождения. Это планетарная проблема, решить которую можно будет, учитывая влияние целого комплекса факторов – демографического, экологического, экономического, технологического, социально-политического характера, которые взаимосвязаны между собой и другими составляющими.

Для обеспечения населения Земли сбалансированным протеиновым питанием ежегодное производство мяса всех видов животных должно вырасти с 296,1 млн тонн в 2010 году до 505,4 млн тонн в 2050 году (70,7%). Эти тенденции обсуждались на XIV Европейской конференции по птицеводству ВНАП в июне 2014 года в Норвегии, в которой приняли участие ученые России.

В Таблице 1 представлены материалы ФАО ООН по ежегодному приросту мяса в мире с 2011 по 2025 гг., из которых видно, что лидирующее положение будет занимать птицеводство.

**Таблица 1. Ежегодный прирост мяса (по данным ФАО, 2011–2025 гг.)**

Вид мяса	Птица	Свинина	Говядина	Прочие виды
Прирост, %	3,1	2,6	1,3	0,2

Анализ динамики мирового производства мяса всех видов животных до 2050 года (Таблица 2) позволит наглядно представить прирост мяса не только в валовом производстве, но что чрезвычайно важно для перспективного планирования – по видам животных. Если общий прирост мяса за ближайшие сорок лет составит 70,7%, то по говядине – 31%; по свинине – 59,3%; по птице – 122,5%; баранине – 28,2%; а по прочим видам (конина, оленина и др.) снизится на 24,9%.

**Таблица 2. Динамика мирового производства мяса, млн тонн  
(по материалам XIV Европейской конференции по птицеводству, 2014)**

Годы	Мясо всех видов	КРС	Свинина	Птица	Овцы и козы	Прочее	Население мира
2010	296 107	67 776	109 370	99 050	13 459	6452	6 842 923
2015	310 656	65 951	115 090	110 513	13 434	5667	7 284 296
2020	337 341	69 089	123 740	124 961	13 974	5577	7 656 528
2030	398 342	76 090	143 606	158 236	15 058	5353	8 321 380
2040	456 759	82 811	160 842	191 756	16 258	5091	8 874 041
2050	505 438	88 794	174 183	220 358	17 260	4842	9 306 128
Прирост 2010 г. к 2050 г., %	70,7%	31,0%	59,3%	122,5%	28,2%	-24,9%	36,0%
2010 г. к 2050 г., млн т	209 331	21 018	64 813	121 308	3801	-1609	2 463 205
Потребление в 2050 г., на чел./год, кг	54,31	9,54	18,72	23,68	1,85	0,52	



Наиболее динамичный прирост обеспечит птицеводство благодаря интенсивному росту птицы, более высокому выходу продукции с единицы производственной площади, низким затратам кормов, быстрой окупаемости вложенных инвестиций и оптимальных сроков возврата кредитов.

Биологическая способность сельскохозяйственной птицы конвертировать питательные вещества корма в продукцию значительно превосходит другие виды животных. Так, потребность в энергии корма на производство 1 тонны говядины в 2,3 раза выше, чем для производства 1 тонны мяса бройлеров и примерно в 2,1 раза выше, чем на производство 1 тонны яичной массы. В целом же линейку эффективности удельного потребления энергии корма на производство различных видов животноводческой продукции можно выстроить следующим образом: мясо бройлеров > яйца > свинина > молоко > говядина > баранина.

Таким образом, мировое и отечественное птицеводство является локомотивом животноводства в производстве животного белка, важнейшей составляющей питания человека.

Прогнозируются значительные изменения в географическом распределении животноводства. Если в развитых странах ожидается невысокий, но равномерный прирост производства, то в развивающихся странах валовый прирост будет динамичным, скачкообразным. В этом плане ярким примером является птицеводство Бразилии, где рост производства мяса птицы прогнозируется с 13,03 млн т в 2012 году до 20,33 млн т в 2022 году. Различия в уровнях потребления продуктов животноводства, в частности мяса птицы и яиц, между развитыми и развивающимися странами постепенно будут нивелироваться. На карте мира будут сформированы новые центры производства животноводческой продукции.

Развитие российского птицеводства идет с учетом мировых тенденций. Так, по валовому производству яиц в 2013 году – 41,3 млрд шт. Россия в мировом рейтинге занимает 6-е место. Если по производству мяса птицы в 2000 году – 755 тыс. т Россия занимала 20-е рейтинговое место в мире, то в 2013 году, при производстве 3,8 млн т, достигла 4-го места. В 2014 году производство мяса птицы составило 4,04 млн т, что обеспечило его удельный вес в отечественном производстве мяса всех видов животных – 45%.

Отечественное производство яиц, при уровне доктрины продовольственной безопасности – 85%, уже сегодня обеспечивает 94%, а по мясу птицы – 89%. В 2020 году Российская Федерация будет производить 4,5 млн т мяса птицы и 45 млрд яиц.

Основу развития отрасли составляют инновации и их масштабное освоение.

Важное звено – селекция и генетика, создание новых высокопродуктивных пород и кроссов. Развитие молекулярной генетики свидетельствует о том, что при создании птицы будущего основную роль будут играть технологии генетической инженерии.

Для освоения, имеющегося в стране богатого генофондного материала необходимо строительство селекционно-генетических центров большой мощности и оснащенных современным оборудованием. Коллегия МСХ РФ в марте 2014 года рассмотрела перспективы развития птицеводства и вынесла решение о создании отечественных генетических центров по птицеводству, 17 октября 2014 г. председатель Правительства Д. А. Медведев поддержал это решение.

К стратегическим трендам в селекции птицы следует отнести нутригеномику – науку, изучающую влияние питательных и биологически активных веществ на гены. Геном цыпленка был первым из геномов животных, который удалось расшифровать ученым. Выяснилось, что примерно 60% генов человека и цыпленка идентичны. Знания в области генома птицы без сомнения в недалеком будущем внесут весомый вклад в дальнейший прогресс селекции и позволят вплотную приблизиться к выведению линий с повышенной устойчивостью к различным заболеваниям.

Новый проект по селекции яичных кур находится в стадии разработки ученых ВИЖа (академик РАН Н. А. Зиновьева, член-корр. РАН В. А. Багиров) и ВНИТИП (академик РАН



В. И. Фисинин, профессор Я. С. Ройтер). Проект направлен на решение проблемы производства рекомбинантных белков лекарственного назначения, эффективное получение которых не может быть обеспечено традиционными производственными системами (бактериями, дрожжами, эукариотическими клетками). В первую очередь, это относится к белкам, для проявления биологической активности которых необходимо корректное прохождение посттрансляционных модификаций (гамма-карбоксилирование, гликозилирование, формирование складчатой структуры и т. п.), что не обеспечивается (или лишь в малой степени обеспечивается) существующими производственными системами.

Суть предлагаемой инновации заключается в разработке принципиально новой для России и сопоставимой с лучшими мировыми аналогами технологии производства биологически активных белков лекарственного назначения с использованием в качестве производственной платформы биоинженерных кур, продуцирующих рекомбинантные белки в яйцах.

При создании трансгенных кур используются разные подходы и методы генетической трансформации, отработанные ранее (ВИЖ, ВНИТИП) в ходе выполнения грантов РФФИ и Роснауки. В качестве клеток-мишеней и векторов для переноса рекомбинантной ДНК использованы ранние половые клетки (сперматогонии) и их предшественники (примордиальные зародышевые клетки), а также клетки яйцевода кур. У трансгенных кур, полученных с использованием разных методов и генных конструкций, будет изучен уровень экспрессии рекомбинантных протеинов с белком яйца. Будут выделены рекомбинантные протеины из белка яйца и изучена их биологическая активность.

На основании полученных данных будет предложена эффективная отечественная технологическая платформа получения трансгенных кур-биореакторов, не имеющая аналогов в России и сопоставимая с мировым уровнем.

Внедрение данной технологии является конкурентоспособным, как по отношению к традиционным технологиям получения рекомбинантных белков (биореакторы), так и к технологиям получения рекомбинантных белков с молоком животных (генные фабрики). По оценкам экспертов себестоимость белков, получаемых в яйцах трансгенных кур в 10 раз ниже, чем в трансгенных животных, и в 10–100 раз ниже, чем в биореакторах.

Инновационная разработка такого формата сегодня уже не является какой-то фантастической, ибо выход на рынок в 2006 году первого рекомбинантного продукта, продуцируемого трансгенными животными (антитромбин III человека) открыл новую эру в производстве рекомбинантных белков лекарственного назначения.

В зоотехнии существует своеобразный «закон» – Генотип X Среда – то, что заложено в геноме животного возможно реализовать через обеспечение оптимальных средовых составляющих, важнейшей из которых является питание.

Учеными ВНИТИП и координируемыми НИУ разработан новый подход к нормированию аминокислот с учетом их доступности и обменной энергии по коэффициентам перевариваемости основных питательных веществ для молодняка и взрослой птицы. Совместно с компанией «КормоРесурс» разработано руководство по оптимизации рецептов комбикормов для высокопродуктивной птицы. Проведена переоценка всего кормового сырья по доступным аминокислотам и обменной энергии. Результаты исследований широко внедрены на птицефабриках Российской Федерации.

Совместно с сотрудниками компании «Биотроф» с использованием молекулярно-генетических методов установлены нормы содержания основных групп микроорганизмов в разных отделах желудочно-кишечного тракта птицы.

Разработана технология замены кормовых антибиотиков комбинированными ферментно-пробиотическими препаратами, обогащенными фито-компонентами и лекарственными травами. В этом направлении во ВНИТИП был изучен ряд ферментативно-пробио-



тических добавок, наработанных в России – «Целлобактерин-Т», «Ферм КМ», «Провитол» и др. Результаты исследований этих препаратов в комбикормах для птицы показали высокую биологическую и экономическую эффективность и в настоящее время широко внедрены в птицеводствах – ЗАО «Элинар-бройлер» Московской области, ОАО «Птицефабрика Синявинская» Ленинградской области, «Равис – Птицефабрика Сосновская» Челябинской области и др.

Другим инновационным направлением является применение аспарагинатов в питании бройлеров и кур-несушек.

В настоящее время при производстве премиксов используются преимущественно неорганические соли микроэлементов на основе серноокислых и гидроокисных солей металлов (цинка, марганца, железа, кобальта и меди), но их агрессивное поведение в составе премикса часто является причиной снижения активности витаминов, в то же время ряд солей микроэлементов, взаимодействуя друг с другом, образуют нерастворимые соединения. Наглядным примером является образование йодата меди. Из этого соединения птица не может усвоить ни йод, ни медь. Доступность микроэлементов из неорганических солей очень низкая. По данным многочисленных исследований, она составляет от 7 до 15%. Большое количество этих металлов за счет низкой усвояемости проходит транзитом и в комплексе с сопутствующими солями тяжелых металлов и токсических металлоидов, содержащимися в небольших количествах в применяемых соединениях загрязняют этими элементами как саму продукцию, так и внешнюю среду.

С точки зрения повышения биологической доступности интересны так называемые органические формы микроэлементов, представляющие собой соединения микроэлементов с аминокислотами и пептидами (протеинаты микроэлементов). По данным разных исследователей, их биологическая доступность значительно превосходит неорганические соли микроэлементов.

В течение последних лет российские химики (компания ОАО «Биоамид», г. Саратов, под руководством С. П. Воронина) разработали процесс получения природной аспарагиновой кислоты и организовали выпуск L-аспарагиновой кислоты фармацевтической чистоты, а на ее основе начато производство микроэлементного комплекса жизненно важных металлов для добавок в корма птицы. Проведенные во ВНИТИП опыты на цыплятах-бройлерах и курах-несушках, показали высокую эффективность органических форм микроэлементов.

Установлена высокая биодоступность и эффективный уровень ввода этих соединений в премиксы для птицы, который составляет 6% от принятых гарантийных уровней ввода для неорганических соединений. При этом выделение микроэлементов с пометом существенно снижается, что, безусловно, важно для сохранения окружающей среды при использовании помета в качестве удобрения. В ЗАО «Биоамид» создано промышленное производство таких премиксов. Масштабные испытания проведены на Михайловской птицефабрике Саратовской области, Галичской птицефабрике в Костромской области и в Республике Беларусь.

В настоящее время ведутся работы по созданию и определению эффективности новых соединений йода и селена, а также разрабатывается усовершенствованная технология ввода в премикс микроэлементов в форме микрокапсул с таким размером частиц, который обеспечивал бы равномерное распределение этих добавок в комбикорме, что особенно важно для использования в предстартерных и стартерных комбикормах для бройлеров.

Использование органических форм микроэлементов позволяет улучшить стабильность витаминов в 0,5%-ных и 1%-ных премиксах при хранении в течение 4-х месяцев: по витамину А на 34,7 и 15,3%; по витамину Е – на 37,7 и 32,1% витамину В2 – на 21,1 и 15,3%, соответственно, при этом существенно улучшается сохранность йода.



Проведенные всесторонние исследования показали эффективность применения микроэлементов в форме солей аспарагиновой кислоты при выращивании сельскохозяйственной птицы.

За последние 20 лет в науке о питании произошли по истине революционные изменения и термин «мы – то, что мы едим» постепенно трансформировался в «Мы – то, что наши бабушки с дедушками ели». В это трудно поверить, но, действительно, последние достижения в области молекулярной биологии, нутригеномики и эпигенетики подтвердили, что питание является определяющим фактором не только нашего здоровья человека и животных/птиц, но и во многом определяет здоровье их потомства.

Вопросы качества суточного молодняка и технологии содержания и кормления птицы в первые дни после вывода достаточно широко освещены в отечественной и зарубежной литературе. При этом следует особое внимание обратить на проблемы различных стрессов и на современные методы их предотвращения. Дело в том, что период выращивания бройлеров становится все короче и первая неделя их жизни является определяющей для их дальнейшего развития. Как правило, задержка в развитии в первую неделю не компенсируется до самого конца выращивания цыплят. За последние 5 лет достигнут значительный прогресс в понимании молекулярных механизмов стрессов, включая идентификацию витагенов, ответственных за адаптацию человека и животных к неблагоприятным факторам внешней среды. Кроме того, уже сделаны первые попытки направленного влияния на указанные гены с целью лучшей адаптации сельскохозяйственных животных и птиц к условиям внешней среды.

О стрессах и их роли в снижении продуктивности и воспроизводительных качеств сельскохозяйственных птиц в последние годы написано достаточно много. Тем не менее, каждый год появляются все новые и новые научные данные о том, что последствия стрессов гораздо глубже, чем ранее считалось. Например, разработка концепции витагенов, позволила глубже понять молекулярные механизмы естественной защиты организма от стрессов. Стало понятным, что адаптация организма к стрессу сопряжена с целой цепочкой молекулярных событий, которая ведет к включению одних генов и выключению других. Это дает возможность организму максимально использовать все имеющиеся резервы с тем, чтобы выйти из стресс-ситуации с минимальными потерями. Следует иметь в виду, что на молекулярном уровне отрицательное действие стрессов опосредовано через избыточное образование свободных радикалов, повреждающих все типы биологических молекул. Таким образом, взяв под контроль образование вышеупомянутых радикалов в клетке (и в организме в целом) удастся достичь положительного эффекта в снижении отрицательного действия, как средовых, так и кормовых и внутренних стрессов. В последние годы всё больше внимания уделяется негативным последствиям окисления белков клеточных структур, также как и последствиям окислительных изменений в структуре ДНК. При этом особое место занимают исследования по разработке эффективных препаратов комплексного действия, помогающих свести до минимума отрицательные последствия стрессов. К сожалению, большинство научных работ в этом направлении проведено в медицине и лишь небольшое из достигнутого молекулярными биологами нашло применение в птицеводстве (П. Сурай, В. И. Фисинин, 2012, 2013).

В плане инноваций важнейшая проблема – иммунитет и кормление птицы – требует комплексного скоординированного решения, ибо иммунная система является, вероятно, одной из самых сложных в организме и, несмотря на несомненные успехи в области иммунологии, мы еще не можем с уверенностью сказать, как происходит регуляция иммунной системы на молекулярном уровне. Чтобы наглядно представить сложность ситуации, следует упомянуть, что в организме курицы обнаруживается более 30 млрд лимфоцитов, около 10 млрд гранулоцитов, более одного миллиарда натуральных клеток-киллеров и



почти столько же моноцитов/макрофагов – поистине огромная армия защитников, стоящих на страже здоровья птицы. При этом следует иметь в виду, что чем выше сложность системы, тем сложнее ее обслуживать и поддерживать в рабочем состоянии, тем выше требования к обеспечению данной системы всем необходимым. Именно поэтому в условиях стресса иммунная система страдает, как правило, первой.

Промышленное птицеводство базируется на использовании сбалансированного питания, обеспечивающего физиологические потребности в основных питательных и биологически активных веществах, и на оптимизации условий содержания. Однако в промышленных условиях очень трудно избежать различных кормовых или средовых (технологических) стрессов, которые приводят к снижению эффективности иммунитета и повышенной восприимчивости к различным заболеваниям с одновременным снижением продуктивности и воспроизводительных качеств животных. В целом, большинство питательных и биологически активных веществ в той или иной мере участвуют в поддержании оптимального иммунного ответа, а их недостаточное или чрезмерное потребление может иметь негативные последствия для иммунного статуса организма и восприимчивости к различным патогенам.

Весьма перспективны исследования в области кормопроизводства – изыскание новых кормовых источников. Сельскохозяйственная птица по потреблению зерновых культур (пшеница, кукуруза, просо) – конкурент человека. Учитывая мировые демографические процессы, в рационах птицы целесообразно использовать нетрадиционные зерновые культуры (люпин, сорго, тритикале, чумиза, рапс, пайза и др.). Особый интерес вызывает люпин, как своеобразный заменитель сои. В России научно-исследовательскую и инновационную деятельность по селекции, семеноводству и технологии возделывания белого люпина и люпина узколистого ведут ВНИИ люпина, Белгородский НИИ сельского хозяйства, лаборатория белого люпина РГАУ МСХА им. К. А. Тимирязева.

Ареал распространения люпина включает Центральное Черноземье, Среднее Поволжье, предгорья Северного Кавказа, южную часть Нечернозёмной зоны. Перспективная площадь возделывания только белого люпина 3 млн. га. Потенциальная потребность отечественного промышленного птицеводства в люпине в настоящее время может достигать 1–1,5 млн т зерна. Урожайи зерна белого люпина в зависимости от сорта и условий возделывания составляют 25–40 ц./га при сборе белка с 1 га 8–15 ц. В зерне белого люпина содержится сырого протеина – 35–40%, сырого жира – 10–11%, сырой клетчатки – 9–11%, алкалоидов – 0,04–0,05%, что ниже предельно допустимой нормы для кормовых сортов 0,3. Учеными ВНИТИП детально изучены кормовые продукты из низкоалколоидных сортов белого люпина в рационах молодняка и яичных кур, бройлеров, показана их высокая эффективность.

В области технологии производства яиц и мяса птицы приоритетными научными и практическими подходами являются инновационные разработки ресурсосберегающих технологий, комплекса машин и оборудования, обеспечивающих экологическую чистоту продуктов.

Во ВНИТИП разработана новая технология выращивания бройлеров на обогреваемых полах. При данной технологии отпадает необходимость использования подстилочного материала (опилок), которые в настоящее время являются дорогостоящими и дефицитными.

Данная технология позволяет в наибольшей степени проявлять генетический потенциал цыплят-бройлеров. Теплая поверхность пола способствует лучшему рассасыванию остаточного желтка, что в конечном итоге влияет на повышение показателей живой массы и среднесуточного прироста бройлеров на 4–5%, сохранности поголовья на 1–2%, снижению затрат кормов на 1 кг прироста живой массы на 6–8%.

Технология выращивания бройлеров на обогреваемых полах была внедрена в ЗАО «Феникс» Московская обл., «Колмогоровский бройлер» Кемеровская обл.



В промышленном птицеводстве одним из главных технологических факторов является свет. Он, оказывая мощное воздействие на нервную, эндокринную и репродуктивные системы активно влияет на рост, развитие, жизнеспособность и продуктивность птицы.

До недавнего времени как в развитых странах мира, так и в нашей стране при производстве яиц повсеместно применяли режимы постоянного освещения с общей продолжительностью светового дня: 9 часов – при выращивании ремонтного молодняка и 16 часов – при содержании взрослых кур-несушек.

На основании изучения суточных ритмов снесения яиц, кормовой и половой активности птицы, переваримости питательных и минеральных веществ корма, гормонального статуса организма учеными ВНИТИП разработаны режимы прерывистого освещения для ремонтного молодняка, промышленного и родительского стад, племенных кур и петухов яичных кроссов при искусственном осеменении, в которых продолжительность освещения составляет от 5 до 9 часов в сутки в зависимости от условий хозяйств. Установлено, что режимы прерывистого освещения асимметричного типа (например, 2С:4Т;8С:10Т) воспринимаются стадом кур как однократная смена дня и ночи, при этом самый длинный период темноты куры воспринимают как ночь, а следующий за ним световой период начало «субъективного» дня или «рассвет». Остальные короткие периоды темноты птица игнорирует и наряду со световыми воспринимает как продолжительный световой день.

Прерывистое освещение по сравнению с постоянным позволяет повысить продуктивность и жизнеспособность птицы при снижении затрат корма на единицу продукции и расхода электроэнергии на освещение (в 2–3 раза). В настоящее время прерывистое освещение внедрено в 90% птицеводческих хозяйств страны.

Сотрудники ВНИТИП совместно с «ТЕХНОСВЕТГРУПП» разработали инновационную технологию светодиодного освещения в птицеводстве.

Технология включает: светодиодные светильники определенной длины волны излучения; систему управления освещением на основе широтно-импульсной модуляции, обеспечивающее автоматическое и ручное регулирование включения и выключения света с имитацией «восхода» и «заката» солнца, интенсивности освещения; новые способы освещения при содержании в клетках и на полу ремонтного молодняка, цыплят-бройлеров, кур промышленного стада, кур и петухов родительского и племенного стад яичных и мясных кроссов.

Эта система освещения позволяет повысить сохранность поголовья на 2,8–5,9%, живую массу – на 2,0–2,5%, яйценоскость на начальную и среднюю несушку – на 9,8–11,9 и 9,1–14,0%, массу яиц – на 1,9–2,9%, выход инкубационных яиц – на 0,8–3,2%, оплодотворенность яиц – на 2,0–2,7%, вывод цыплят – на 1,6–2,0% при снижении затрат кормов на 1 кг прироста живой массы на 3,2–4,0%, 10 яиц – на 8,6–11,7%, 1 кг яичной массы – на 10,9–12,7% и электроэнергии на освещение – в 3 раза по сравнению с энергосберегающими люминесцентными лампами и 10 раз по сравнению с лампами накаливания.

В настоящее время более 40% отечественных птицефабрик внедрили эту систему. При реконструкции помещений и новом строительстве используются только светодиодные светильники российского производства. В яичном птицеводстве РФ от освоения этой разработки ежегодный экономический эффект составляет 536,8 млн рублей.

В области инкубации определены нормативы, условия и способы хранения яиц высокопродуктивных пород и кроссов кур, индеек, уток, гусей, цесарок и перепелов. Разработаны параметры транспортирования яиц, суточного молодняка с.-х. птицы и куриных эмбрионов. Установлены основные параметры и этапы проведения биологического контроля качества яиц, эмбрионального развития и качества выведенного молодняка сельскохозяйственной птицы – как важнейшего способа улучшения результатов инкубации и контроля работы всех основных подразделений птицеводческих предприятий, занимающихся воспроизвод-



ством птицы. Система биологического контроля внедрена во все птицеводческие хозяйства РФ и стран СНГ.

Разработаны исходные требования на промышленные инкубаторы новой модификации («Стимул ИП-16», «Стимул ИВ-16», РП 03-16, РВ 03-16), а также инкубаторы малой вместимости для фермерских хозяйств («Стимул 1000» и «Стимул 4000»), проведены их производственные испытания и внедрение в производство. Новое инкубационное оборудование эксплуатируется в птицеводческих хозяйствах и предприятиях, производящих вакцины.

Перспективным направлением в мировой и отечественной бройлерной индустрии может стать раздельное выращивание курочек и петушков с суточного возраста. Это обусловлено тем, что, во-первых, интенсивность роста и развитие мышечной ткани и внутренних органов у птицы разного пола неодинаковое; во-вторых, потребность в питательных веществах у курочек и петушков специфична; в-третьих, имеются различия в особенности поведения разнополой птицы, что влияет на степень их беспокойства и, в-четвертых, что очень важно, возраст достижения высоких мясных качеств у курочек и петушков неодинаков.

В экспериментах показано, что раздельное выращивание способствовало повышению живой массы петушков на 2,7%, а курочек на 7,3%, сохранности и однородности поголовья – на 1,8% и 7% соответственно, выход тушек первой категории увеличился на 4%.

Стратегическое направление – повышение конкурентоспособности отрасли за счет освоения инновационных разработок в сфере глубокой переработки мяса птицы и яиц, получение функциональных пищевых продуктов широкого спектра действия. Эти работы ведет Всероссийский НИИ птицеперерабатывающей промышленности (ВНИИПП). Из разработок ВНИИПП следует отметить оборудование для разделки и обвалки тушек, выделения как кускового, так и тонкоизмельченного мяса птицы всех видов. Например, машину для обвалки окорочков, кстати, запатентованную в США, Венгрии, Дании, Японии и других странах, приобрели многие бройлерные птицефабрики.

Важное место в исследованиях института занимают разработки, направленные на повышение качества сырья, увеличение сроков его годности, особенно при низких положительных температурах, и сохранение товарного вида тушек птицы.

Серьезной проблемой для птицеперерабатывающей отрасли является потеря белковых ресурсов с малоценными отходами переработки птицы. Для ее решения разработан ряд экологически безопасных энергосберегающих технологий производства мясного протеина с хорошими функциональными свойствами. В основе таких технологий лежит ферментативный гидролиз вторичного сырья. Конечный результат – получение дополнительного (до 20%) количества протеинов пищевого стандарта.

Научный поиск привел также к разработке технологии изготовления кормового протеина из пера птицы. Она основана не на химическом гидролизе, а на высокотемпературной кратковременной обработке сырья. Полученная указанным способом кормовая протеиновая добавка из пера полностью заменяет рыбную муку в рационах бройлеров, что позволяет не только улучшить органолептические свойства мяса птицы, увеличить выход ее живой массы при выращивании, но и экономить средства. При замене рыбной муки в комбикормах на протеиновую добавку из пера, экономический эффект в расчете на одну тонну продукта составляет 35 тыс. рублей.

Освоение инновационных разработок по глубокой переработке мяса птицы позволило отечественным предприятиям в последние годы значительно расширить ассортимент продукции. Так, в 2013 году доля охлажденных и замороженных тушек составляла 40%, натуральные полуфабрикаты в панировке – грудка, филе, крылья, бедра, котлеты, пельмени, шашлык, суповые наборы (40%), готовые к употреблению продукты из мяса птицы – колбасы, ветчины, рулеты, копчености, паштеты, консервы, кулинарные изделия (20%).



Значительно расширен ассортимент куриных яиц и яичных продуктов. В 2013 году реализовано натуральных яиц в скорлупе (80,2%), функциональных – с заданными свойствами, обогащенных витаминами, каротиноидами, микроэлементами (10%); сухие яичные продукты – яичный порошок, белок, желток (4,3%), жидкие яичные продукты – меланж, белок, желток (4,0%), готовые к употреблению яичные продукты – яйца маринованные, вареные, консервированные, быстрозамороженные омлеты, яичные рулеты, майонезы, яичные напитки (1,5%).

Продукты переработки яиц с применением инновационных технологий обладают рядом преимуществ по сравнению с использованием яиц в скорлупе, это: качество продукции – длительный срок хранения, высокая степень сепарации, гигиеничность, экологическая чистота и безопасность – отсутствие микрофлоры.

Ключевыми понятиями для развития птицеводства сегодня и на перспективу являются ЭФФЕКТИВНОСТЬ и БИОБЕЗОПАСНОСТЬ. Получить высокие показатели продуктивности и качества продукции можно только от здоровой птицы, поэтому в современном, крупномасштабном птицеводстве особую роль играют инновации в области ветеринарной науки.

Процессы изменения экологии, природы возбудителей и болезней, появление новых биоценозов требуют сегодня более тщательного научного анализа и обобщения. Это даст возможность прогнозировать появление заразных заболеваний, заблаговременно разрабатывать меры их профилактики и борьбы с ними.

На основе изучения эпизоотических процессов и возможных эволюций возбудителей предстоит разработка нового поколения генно-инженерных вакцин против особо опасных болезней сельскохозяйственной птицы.

## **Организация производства лекарственных средств согласно требованиям GMP**

*Т. Н. Рождественская, д.в.н., директор по науке; С. В. Панкратов, к.в.н., зам. директора по качеству; Т. В. Уткина, гл. технолог – НПП «АВИВАК»*

На сегодняшний день в связи с сложившейся ситуацией в РФ чрезвычайно актуально стоит вопрос о переходе страны на производство собственных лекарств, качественных и доступных по цене.

Необходимо, чтобы отечественный производитель гарантированно изготавливал лекарственные средства в соответствии с их назначением, требованиями регистрационного досье или протоколом клинического исследования, исключающие риск, связанный с неудовлетворительным качеством и эффективностью.

Для достижения этих целей производитель должен разработать и обеспечить правильное функционирование фармацевтической системы качества, которая включает выполнение требований Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств, утвержденных приказом Минпромторга РФ от 14 июня 2013 г. № 916.

Наглядным примером, где соблюдены все требования, предъявляемые к фармацевтическим и биологическим предприятиям, служит научно-производственное предприятие «АВИВАК». Предприятие занимает одно из лидирующих мест в России по объему и номенклатуре производства биопрепаратов для промышленного птицеводства и на протяже-



нии 25 лет решает вопросы ветеринарного обеспечения и эпизоотического благополучия более трети птицевладельцев России, стран СНГ и зарубежья.

Производственные помещения НПП «АВИВАК» спроектированы в соответствии с требованиями «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств» (национальные правила GMP) и классифицированы по соответствующему перечню параметров микроклимата «Чистых помещений» на неклассифицированные и помещения классов «D», «C» и «B». К неклассифицированным помещениям относятся кабинеты руководящего состава, комнаты отдыха и приема пищи, комплекс помещений санитарно-гигиенического назначения, а также производственные помещения для работы с незараженным материалом – тамбур приема СПФ яйца, склад материалов, коридор движения рабочего персонала для неклассифицированных зон.



Помещения класса «D» включают в себя: зал подготовки посуды (мойка и стерилизация), коридоры (перемещения персонала, материалов, продуктов), термальные комнаты (для инкубирования зараженных эмбрионов, культивирования культуры клеток).

Шлюзы для движения персонала, одевания защитной одежды и движения материалов из зоны «D» в «B» относятся к помещениям класса «C». Стерильные боксы, в которых осуществляется работа с живым вирусом, по кратности воздухообмена, по скорости воздушного потока, по концентрации бактериальной микрофлоры и по счетной концентрации микрочастиц в стандартном объеме воздуха относятся к классу «B».

С целью защиты продукта от оператора и оператора от продукта в помещениях класса чистоты «B» дополнительно установлены «боксы ламинарной очистки воздуха» (БЛОВ), которые создают локальную защитную зону над рабочей поверхностью стола – класса «A».

Классифицированные помещения сконструированы из глухих стеновых панелей, остекленных, с дверями; подвесного потолка, закругленных плинтусов и оборудованы вентиляцией с многоступенчатой очисткой воздуха.

Стеновые панели изготовлены из алюминиевых профилей, покрытых с наружных сторон полиэфирной порошковой краской. Поверхность панелей и торцевые примыкания не имеют выступов и неровностей. Декоративно-защитное покрытие выдерживает действие дезинфицирующих растворов. Внутренняя полость панелей заполнена негорючим утеплителем. В остекленных стеновых панелях и полотнах дверей стекло установлено с двух сторон заподлицо с остальной поверхностью панели. Дверные панели имеют выдвижные пороговые уплотнители. Места стыка панелей герметизированы антигрибковым герметиком.

Подвесной потолок изготовлен из алюминиевых профилей. В него встроены светильники и вентиляционные решетки. Для изготовления пола использованы однородные полихлорвиниловые покрытия.

Соединение потолка со стенами, а также стен с полом выполнено закругленными плинтусами, что обеспечивает плавный переход от одной поверхности к другой и в кратчайшие



сроки обеспечивает максимальное удаление микрочастиц из помещения. Герметизация всех элементов производственных помещений и использование системы вентиляции позволяют поддерживать заданные параметры давления.

Производственные помещения оборудованы в зависимости от класса чистоты вентиляцией двух- или трехступенчатой очистки воздуха. В качестве финишной очистки предусмотрены фильтры тонкой очистки воздуха, установленные непосредственно перед подачей воздуха в помещение. Для притока и вытяжки используется специализированное оборудование. Центральный кондиционер совместно с системой автоматики позволяет в автономном режиме круглосуточно поддерживать необходимые температурно-влажностные параметры подаваемого воздуха.

Рабочий персонал из неклассифицированных помещений в классифицированные попадает после прохождения санпропускника.



В помещениях класса чистоты «D» персонал работает в переходной одежде, а в помещениях класса «B» в специальных защитных комбинезонах, изготовленных из ткани, обладающей минимальным пыле- и ворсоотделением, антистатичностью. Перед использованием защитные комбинезоны и аксессуары персонала в обязательном порядке проходят стерилизацию автоклавированием.

Передача упакованных материалов, посуды и инструментов из отделения мойки в «чистые» помещения осуществляется через передаточное окно, в котором происходит обеззараживание их поверхности. Отработанные материалы, использованная посуда и инструменты, помещенные в специальные контейнеры, из «чистого» помещения после обеззараживания в проходных автоклавах передаются в отделение мойки.

Отходы производства подвергаются термической обработке автоклавированием при температуре 132° С в течение 45 минут. После автоклавирования отходы производства утилизируются на специализированном предприятии. Сточные воды подвергаются дезинфекции.

В конце рабочего дня во всех помещениях производится влажная уборка с дезинфицирующим средством, а в помещениях классов «B», «C» и «D» осуществляется дополнительная дезинфекция с помощью воздушного дезинфектора, принцип работы которого основан на микродиффузии и создания объемной аэрозоли. Дезсредство с помощью воздушного дезинфектора распространяется по всему объему обрабатываемого помещения, в том числе, в труднодоступные для очистки места (потолок, углы, решетки вентиляции, недоступные участки мебели и т. д.).

Производственные помещения НПП «АВИВАК» построены из современных высококачественных материалов, классифицированы по классам чистоты, оборудованы системой вентиляции с многоступенчатой очисткой воздуха и БЛОВ, с необходимыми перепадами давления, в зависимости от класса помещения – соответствуют требованиям правил GMP.

НПП «АВИВАК» сертифицировано инспекторами ЕС на соответствие требованиям GMP. С сертификатом можно ознакомиться на официальном сайте Евросоюза <http://eudragmp.ema.europa.eu/>.



## **Причины, способствующие возникновению заболеваний респираторного тракта у птиц**

*А. Н. Калинин; Т. Н. Рождественская, д.в.н.; Е. В. Кононенко – НПП «АВИВАК»*

Птицеводство – наиболее динамично развивающаяся отрасль сельского хозяйства России.

В условиях интенсивного ведения птицеводства высокая концентрация поголовья птиц размещается на ограниченной территории, что создает предпосылки для воздействия на организм птиц условно патогенной микрофлоры и быстрому распространению возбудителей болезней, имеющих аэрогенный путь передачи и относящихся к бактериальным и вирусным агентам.

В настоящее время в промышленном птицеводстве наиболее актуальной стала проблема проявления микс-инфекций. Это обусловлено тем, что в ряде хозяйств циркулируют возбудители нескольких заразных болезней, в том числе вирусной и бактериальной этиологии, а также проявлением, при определенных условиях, патогенных свойств условно патогенной микрофлоры.

При смешанных вирусных, бактериальных и вирус-бактериальных инфекциях затруднена не только своевременная и точная диагностика болезни, но также снижается эффективность противоэпизоотических мероприятий, что наносит существенный экономический ущерб птицеводческим хозяйствам.

Зачастую проявление микс-инфекций сопровождается респираторным синдромом. Клиническая картина респираторного синдрома характерна для многих незаразных, вирусных и бактериальных инфекций и проявляется в виде синуситов, конъюнктивитов, ларингитов, трахеитов, бронхитов, пневмоний, аэросаккулитов, отеками тканей межжелудочного пространства, сережек.

Возникновению микс-инфекций с респираторным синдромом способствуют нарушения технологии выращивания, содержания и кормления птиц. В первую очередь это передержка цыплят в выводных шкафах инкубатория, нарушение температурно-влажностных режимов, скорости движения воздуха, повышенных концентраций вредных газов в воздухе птичника: аммиака, углекислого газа, сероводорода; высокое микробное давление в производственных помещениях и окружающей среде, несбалансированное по питательным веществам, макро-, микроэлементам и витаминам кормление, наличие в кормах микотоксинов, патогенной микрофлоры.

У птиц недостаточно развит механизм терморегуляции. Их организм, в отличие от других животных, не может приспосабливаться к резким перепадам температуры. При изменении температуры меняется скорость обменных процессов. Повышенная влажность угнетает обменные и окислительно-восстановительные процессы в организме птиц, приводит к снижению поедаемости корма, ухудшению усвояемости питательных веществ, и как следствие, к снижению продуктивности и активности иммунной системы организма. Особенно опасна повышенная влажность в птицепомещениях в сочетании с высокой температурой. В этом случае задерживается теплоотдача, и у птицы может быть тепловой шок.

Низкая влажность при пониженной температуре приводит к быстрой теплоотдаче, организм птиц охлаждается, и возникают массовые простудные заболевания. Низкая влажность при повышенной температуре способствует большой запыленности помещений, а это раздражает слизистые оболочки органов дыхания и провоцирует развитие респираторного синдрома.



Теплоотдача организма неразрывно связана не только с температурой и влажностью, но и со скоростью движения воздуха в птичнике, которая в разное время года действует на организм по-разному. В жаркий период скорость воздуха должна быть выше, чем в холодный период. При содержании птиц не допускают сквозняков, т.к. они могут вызвать у птиц простудные заболевания с признаками респираторного синдрома.

Превышение минимальных доз вредных газов в воздухе птицепомещений также не допустимо, так как все они вызывают нарушение физиологических процессов организма птиц. Повышенная концентрация углекислого газа в воздухе раздражает кожу, слизистые оболочки, вызывает ацидоз, тормозит дыхание. Вред аммиака заключается в том, что он превращает гемоглобин в щелочной гематин и провоцирует развитие у птиц анемии. Повышенное содержание аммиака в воздухе птицепомещений способствует развитию респираторного синдрома у птиц.

Одним из самых токсичных газов является сероводород. Проникая в кровь, он связывает железо, входящее в состав гемоглобина, нарушая при этом у птиц процесс окислительных реакций, птицы испытывают кислородное голодание, нарушается воздухообмен и они становятся наиболее уязвимыми для инфекций респираторного комплекса.

В связи с этим в производственных помещениях должен осуществляться постоянный контроль за соблюдением зоогигиенических параметров воздуха, исправностью работы систем вентиляции, технологического оборудования, недопущением переуплотненной посадки птиц и в т.ч. кормовых стрессов.

Отрицательное воздействие на иммунитет оказывают заболевания, вызывающие иммунодепрессию: болезни Марека, Гамборо, вирусная анемия цыплят и др.

Негативное влияние на работу дыхательной системы птиц оказывают вредные газы и респираторные вирусы. Проникая в дыхательные пути птиц, они вызывают нарушение подвижности ресничек мерцательного эпителия и приводят к его разрушению. Таким образом, в верхних дыхательных путях создаются благоприятные условия для заселения их микоплазмами и открываются пути беспрепятственного проникновения секундарной микрофлоры в бронхи, легкие, воздухоносные мешки, с последующим развитием пневмонии, аэросаккулита, т.е. развитием респираторного синдрома.

Поэтому, при возникновении респираторного комплекса у птиц в хозяйстве, необходимо своевременно поставить диагноз, установить, что является первопричиной болезни. Для этого необходимо провести комплекс эпизоотологических, клинических, патологоанатомических, микробиологических, вирусологических, серологических и других исследований, а также провести исследование кормов на токсичность и биологическую полноценность.

При выделении возбудителей бактериальных болезней обязательным условием является определение их чувствительности к антимикробным препаратам, что позволит выбрать наиболее эффективное лекарственное средство.

Респираторный синдром бактериальной этиологии у птиц может быть вызван микоплазмами, эшерихиями, стафилококками и стрептококками, орнитобактериями, пастереллами, сальмонеллами, и некоторыми другими возбудителям. В последние годы в Российской Федерации сначала у птиц яичного направления, а затем и у бройлеров все чаще стали регистрировать гемофилез.

Из грибов, вызывающих патологию дыхательных органов, наиболее часто регистрируют аспергиллы.

Был проведен сравнительный анализ микрофлоры, выделяемой при респираторном синдроме птиц. Материал для бактериологических исследований поступал из разных птицеводческих хозяйств страны. Высевы делали из пораженных тканей в области подглазничных синусов, из межжелудочного пространства, из воспаленных сережек, из мазков и соскобов из трахеи, синусов. Часть исследованного материала была получена от птиц, дававших поло-



жительную реакцию в ИФА на микоплазмоз и пастереллез, основным материалом был исследован по выраженной патологии.

В результате проведенных исследований было выделено 8 видов микроорганизмов респираторного комплекса: *Escherichia coli* – 36,5%, *Staphylococcus* spp. – 19,7%, *Streptococcus* spp. – 16,1% , *Proteus vulgaris* – 11,7%, *Pseudomonas aeruginosa* – 5,8%, *Mycoplasma gallisepticum* – 4,6%, *Pasteurella multocida* – 2,9%, *Salmonella enteritidis* – 3,9%. Доминирующая микрофлора – *Escherichia coli* и кокковая микрофлора.

Следует отметить, что указанные возбудители выделялись как в монокультуре, так и в ассоциации с микоплазмами, пастереллами, сальмонеллами и другими микроорганизмами.

Выделение большого количества кишечной палочки (36,5%) и кокковой микрофлоры (35,8%) в определенной степени объясняет низкий процент выделения *M. gallisepticum* и *P. multocida* за счет проявления в отношении них антагонистических свойств. Но в то же время эти возбудители (*E. coli* и *St. aureus*) могут самостоятельно вызвать сходную клиническую картину. А при ассоциации их с пастереллами и микоплазмами заболевание протекает в более тяжелой форме с большим процентом поражения поголовья.

Необходимо отметить, что возбудитель респираторного микоплазмоза обладает очень высокой контагиозностью. Экспериментально доказано, что при напольном содержании один больной цыпленок может заразить 400 здоровых. При клеточном содержании процесс перезаражения микоплазмами происходит медленнее.

Известно также, что при напольном содержании одна больная пастереллезом индейка может заразить 32 здоровых.

В последние десятилетия в связи с разработанной эффективной программой биозащиты с учетом применения средств специфической профилактики острый пастереллез регистрируется крайне редко. Однако широкое распространение приобретает пастереллез, который вызывается пастереллами ослабленной вирулентности. Характерной клинической картиной при этом является респираторный синдром – опухание тканей в области подглазничных синусов, межчелюстного пространства, сережек. Этиологическую роль таких пастерелл можно определить лишь на модели инфраорбитального заражения цыплят первых дней жизни, внутрисинусального и внутривенного заражения кур.

Характерной особенностью проявления пастереллеза, протекающего с поражением органов дыхания, равно как и микоплазмоза, является смешанное их течение с другими бактериальными, а также вирусными инфекциями.

Нами при экспериментальном заражении была воспроизведена ярко выраженная клиника воспаления подглазничных синусов при введении курам смеси трех культур – *P. multocida*, *E. coli* и *St. aureus* в соотношении 1:1:1 в объеме 0,2 мл. При заражении в той же дозе монокультурами воспроизвести выраженный синусит не удавалось.

Наши данные по доминирующему выделению из патологического и биологического материала эшерихий коррелируют с данными ветеринарной отчетности госветслужбы страны, показывающей, что в последние годы основная гибель птиц из числа заразных болезней птиц происходит от колибактериоза.

Наиболее часто колибактериоз возникает как вторичная инфекция, с которой обычными медикаментозными средствами и санитарными мерами невозможно справиться.

Как правило, падеж птиц от колибактериоза происходит на фоне возникновения и распространения в хозяйстве ньюкаслской болезни птиц, протекающей по вакцинированному против этой болезни поголовью, метапневмовирусной инфекции, ПМВ-2, ИБК и др.

Одновременное течение или наслоение вирусных болезней, как, например, ньюкаслской болезни и метапневмовирусной инфекцией или ПМВ-2 вызывает в хозяйстве более высокий отход птицы.



Классическим примером, при котором возникает видимый повышенный отход птиц от колибактериоза, является неблагополучие птиц хозяйства по инфекционному бронхиту и респираторному микоплазмозу.

Несмотря на определенные различия в эпизоотологии, биологических свойствах возбудителей, обуславливающих особенности патогенеза и специфической профилактики болезней, они имеют много общего (клинические признаки, горизонтальный путь передачи инфекции и др.) что и позволяет объединить их в группу заболеваний с респираторным синдромом.

Говоря об аэрогенном, как основном пути передачи возбудителей болезней с выраженным респираторным синдромом, необходимо акцентировать внимание на том, что первым технологическим звеном этой цепи является выводной шкаф инкубатория.

Наши многолетние наблюдения и исследования подтверждают, что цыплята, выведенные из инкубационных яиц, инфицированных патогенной и условно-патогенной микрофлорой, являются источником инфекции для цыплят, полученных из неинфицированных яиц. Нарастание микрофлоры в воздухе выводного шкафа увеличивается с увеличением процента вывода цыплят.

Аэрогенное заражение цыплят на выводе, сопровождается развитием острого бактериального сепсиса, ведущего к гибели цыплят и развитию пневмонии. У выживших, но инфицированных в процессе вывода цыплят, при выращивании, особенно при воздействии различных стресс-факторов, могут впоследствии развиться клинические изменения с характерными признаками респираторного заболевания, а также поражения желточного мешка.

Из вирусных болезней тропизмом к респираторным органам обладают возбудители ньюкаслской болезни, гриппа птиц, инфекционного ларинготрахеита, метапневмовирусной инфекции, парамиксовируса 2 серотипа, инфекционного бронхита и др.

Характерными респираторными признаками при инфекционном бронхите являются: чихание, кашель, затрудненное дыхание, трахеальные хрипы и истечения из носа. На степень распространения заболевания влияют концентрация птицы, ее возраст, порода, состояние микроклимата, рацион кормления, вторичные бактериальные инфекции и сопутствующие вирусные заболевания. Вирус ИБК способен быстро меняться. В результате этого могут появляться новые варианты и серотипы. Вакцины на основе новых серотипов могут быть включены в программу вакцинации, когда достоверно установлено преобладание новых типов.

В НПП «АВИВАК» успешно проведен комплекс научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по созданию живой вакцины против ИБК из штамма А-91, относящегося к генотипу 793В и имеющего большую степень гомологии с вакцинным штаммом 4/91. Результаты лабораторных и производственных испытаний данной вакцины показали ее высокую антигенную активность.

Обобщая изложенное, можно заключить, что болезни птиц с респираторными клиническими проявлениями, наиболее часто встречаемая патология, сопровождающаяся большими экономическими потерями.

Природа респираторного синдрома полиэтиологична, и может быть как инфекционной, так и неинфекционной этиологии. Многие возбудители бактериальных и вирусных болезней, вызывающих заболевания дыхательных путей у птиц – *M. gallisepticum*, *P. multocida*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, возбудители ньюкаслской болезни, метапневмовирусной инфекции, ПМВ-2, ИЛТ и некоторых других вирусных заболеваний, хорошо известны. Биологические свойства некоторых – *Avibacterium paragallinarum* – изучены недостаточно.

Все указанные возбудители вызывают сходную клиническую картину.

Система контроля болезней птиц, сопровождающихся поражением органов дыхания, должна включать в себя клинический, патологоанатомический, эпизоотологический, диаг-



ностический мониторинг (серологический и микробиологический); микробиологический мониторинг вывода и выращивания цыплят; рациональное применение антибактериальных препаратов, а также применение средств специфической профилактики.

Положительный эффект проводимых мероприятий может быть достигнут лишь при комплексном проведении противоэпизоотических, ветеринарно-санитарных мероприятий и полном соблюдении технологии выращивания и содержания птиц и обеспечения их полноценным питанием.

## **Особенности применения инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве**

*В. В. Борисов, д.в.н.; А. В. Борисов, д.в.н., профессор – НПП «АВИВАК»*

### **Введение**

Важными и неотъемлемыми инструментами в современных схемах специфической профилактики вирусных болезней птиц являются многообразные формы инактивированных эмульсионных биопрепаратов.

В статье представлены основные теоретические аспекты технологий изготовления инактивированных эмульсионных вакцин, а также отражены методические подходы и технические рекомендации, касающиеся вопросов составления схем специфической профилактики инфекционных болезней в промышленных птицеводствах, подготовки вакцин к введению и способов инъекции биопрепаратов птицам, и организации серологического мониторинга с последующей интерпретацией полученных результатов.

### **Цели применения инактивированных вакцин**

В настоящий момент инактивированные вакцины применяются для профилактики широкого спектра вирусных болезней птиц: ньюкасская болезнь (НБ), инфекционный бронхит кур (ИБК), инфекционная бурсальная болезнь птиц (ИББ), реовирусный теносиновит (РВТ), метапневмовирусная инфекция (МПВИ), синдром снижения яйценоскости-76 (ССЯ-76) и синдром гидроперикардита кур (СГПК). При этом следует выделить 4 основных и наиболее распространенных типовых варианта иммунизации молодняка и кур инактивированными биопрепаратами с различным антигенным и адъювантным составом (Табл. 1).

В большинстве случаев в промышленном птицеводстве инактивированные вакцины используют в схемах специфической профилактики для бустерной иммунизации птиц против ньюкасской болезни, инфекционного бронхита кур, инфекционной бурсальной болезни птиц, реовирусного теносиновита и метапневмовирусной инфекции (вариант 2 и 3).

Бустерная вакцинация основана на эффекте гипериммунизации и сводится к тому, что птицы, ранее привитые (праймированные) живыми биопрепаратами против указанных возбудителей, реагируют на инъекцию инактивированной вакцины резкой выработкой гуморальных антител, которые, как правило, имеют более высокий уровень, чем после использования живых препаратов, и регистрируются в течение всего продуктивного периода.

Кроме этого, применение инактивированных вакцин против ньюкасской болезни и инфекционной бурсальной болезни в родительских стадах позволяет искусственно изменять



уровень и продолжительность циркуляции материнских антител у цыплят, полученных от этих стад, что способствует разработке наиболее эффективных программ специфической профилактики НБ и ИББ у ремонтного молодняка и бройлеров.

**Таблица 1. Варианты применения инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве**

№	Возраст птиц	Болезнь	Цель иммунизации
1	1–15 суток	СГПК НБ ИББ	– создание напряженного гуморального и клеточного иммунитета у привитых птиц в зонах с высокой степенью риска инфекционных болезней
2	За 1 мес. до яйцекладки	НБ ССЯ-76 ИБК МПВИ	– защита кур промышленных и родительских стад в период яйцекладки от воздействия возбудителей, приводящих к снижению яичной продуктивности и гибели птиц
3	40–60 суток, ревакцинация за 1 мес. до яйцекладки	НБ ИБК ИББ РВТ МПВИ ССЯ-76	– защита кур родительских стад в период яйцекладки от воздействия возбудителей, приводящих к снижению яичной продуктивности и гибели птиц – создание прогнозируемого пассивного иммунитета у цыплят – снижение уровня вертикальной передачи возбудителей от родителей потомству
4	210–250 суток	НБ ИБК	– повышение уровня иммунитета у кур родительских стад мясного направления – создание прогнозируемого пассивного иммунитета у цыплят

Напряженная эпизоотическая ситуация по ньюкаслской болезни в стране, а также использование современных высоко продуктивных мясных кроссов диктует необходимость дополнительной прививки кур родительских стад инактивированной вакциной против НБ в возрасте 7–8 мес. для повышения уровня и однородности поствакцинального иммунитета, как у самих кур, так и пассивного иммунитета у бройлеров (вариант 4).

Выбор вариантов для включения инактивированных вакцин в схему специфической профилактики инфекционных болезней зависит от многих технологических факторов (направление предприятия, кросс птиц, хозяйственные связи и др.), но в первую очередь от эпизоотической ситуации на предприятии.

#### **Состав инактивированных эмульсионных вакцин и механизм действия**

Большинство современных инактивированных эмульсионных вакцин против вирусных болезней птиц представляют собой сложные многокомпонентные иммунобиологические препараты, состоящие из дисперсной фазы (розовый цвет на Рис. 1), представленной одним или несколькими инактивированными вирусами, в комбинации с масляным адъювантом. Масляный адъювант, содержащий в качестве основы высокоочищенное минеральное масло (Маркол 52, Дракеол 6BP, Байоль Ф. и др.) в комбинации с эмульгатором, поверхностно-активным веществом (Монтанид 103, Арлацел А и др.), имеющим биполярные молекулы с уникальной способностью растворяться как в масле, так и в водных растворах, является дисперсной средой (желтый цвет на Рис. 1). Получение стабильной эмульсии из дисперсной среды и фазы осуществляют на специальных гомогенизаторах (IKA, Sylverson). Следует отметить, что тип эмульсии зависит от гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) эмульгатора. Эмульгаторы с ГЛБ от 4 до 8 применяют для эмульсий обратного типа («вода-масло»), которые широко используются в технологии изготовления инактивированных вакцин против вирусных болезней птиц.

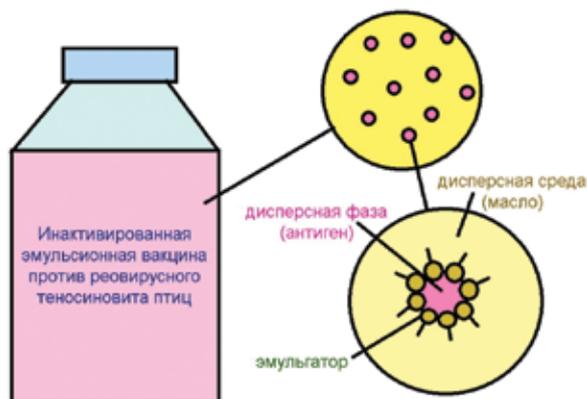


Рис. 1. Схема вакцинной эмульсии обратного типа («вода-масло»)

Механизм действия вакцинных препаратов с эмульсией типа «вода-масло» связан преимущественно с двумя иммунологическими феноменами:

- после инъекции биопрепарата птицам происходит захват частиц эмульгированного антигена макрофагами и транспортировка их в органы иммунной системы (селезенка, Фабрицева сумка, скопления лимфоидных клеток), где формируются точки антителообразования;
- введение эмульсионной вакцины приводит к образованию «депо» в месте инъекции, что дает возможность постепенного и продолжительного высвобождения корпускулированных частиц инактивированного вируса. В результате происходит регулярное раздражение иммунной системы птиц и индукция выработки специфических антител на антигены, входящие в состав биологического препарата.

Установлено, что размер частиц дисперсной фазы (водных капель) и стабильность эмульсионной вакцины оказывает существенное влияние на ее иммунобиологические свойства. Инактивированные вакцины с размером частиц эмульсии менее 1 мкм обладают более высокой иммуногенной и антигенной активностью по причине лучшей доступности для макрофагов и последующей презентации клеткам иммунной системы птиц.

В НПП «АВИВАК» для производства инактивированных вакцин против вирусных болезней птиц широко применяется масляный адъювант Montanide ISA 70 VG (SEPPIC, France), который разрешен для изготовления ветеринарных препаратов в странах ЕС. Отличительными особенностями адъюванта Montanide ISA 70 VG являются:

- способность образовывать стабильную эмульсию с низкой вязкостью;
- отсутствие выраженных местных реакций в месте инъекции, приводящих к выбраковке птиц;
- не токсичный продукт без ограничений по остаточному количеству в мясе птиц;
- безопасность, подтвержденная исследованиями Комитета по ветеринарным препаратам на безопасность остатков адъюванта для потребителей продуктов питания животного происхождения и влияния остатков на промышленную обработку продуктов питания (Приложение II Постановления (ЕС) № 2796/95 от 04.12.1995, пункт 3.37. Montanide).

#### **Состояния эмульсии обратного типа и их влияние на иммунобиологические свойства инактивированных вакцин**

В зависимости от технологии изготовления, условий хранения и транспортировки инактивированные вакцины с эмульсией обратного типа могут иметь различные физические состояния эмульсии, которые влияют на их иммунобиологические свойства. Эмульсия типа «вода-масло» может претерпевать как обратимые, так и необратимые физические изменения, связанные с технологическими процессами при изготовлении и хранении препарата.



На Рис. 2–5 схематично представлены четыре наиболее часто встречающихся в практике обратимых состояний эмульсии обратного типа.

Вакцина с нормальной эмульсией характеризуется равномерным распределением однородных частиц дисперсной фазы по всему объему дисперсной среды вакцины и визуально выглядит в виде однородной жидкости белого или розового цвета (Рис. 2).

На Рис. 3 схематично представлен масляный иммунобиологический препарат с эмульсией, находящейся в состоянии «креминг». Отличительной особенностью «креминга» является отделение в верхней части флакона слоя прозрачного масла высотой до 10–15 мм, а остальная масса вакцины представлена нормальной эмульсией.

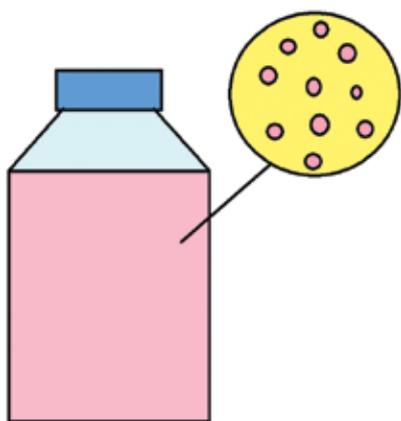


Рис. 2. Инактивированная вакцина с нормальной эмульсией

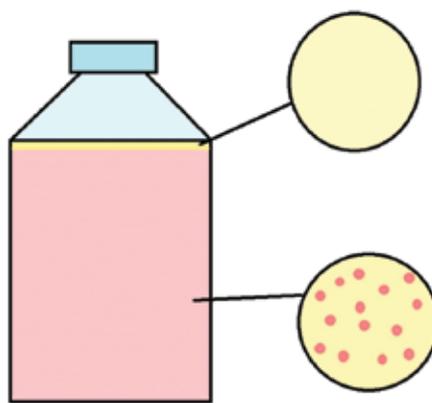


Рис. 3. Инактивированная вакцина с эмульсией в состоянии «креминг»

Состояние «креминг» считается обратимым изменением физической структуры эмульсии и наблюдается преимущественно в тех случаях, когда при производстве вакцины использовалось избыточное количество адъюванта (дисперсной среды). Для возвращения такой эмульсии к нормальному состоянию флакон с вакциной перед применением следует тщательно встряхнуть в течение 3–5 мин.

Еще одно часто встречаемое обратимое изменение эмульсии называется «ситтинг», при котором вакцина разделена на две фракции: верхнюю, более прозрачную и более жидкую, и нижнюю (примерно 1/3–1/2 объема) – более густую и плотную (Рис. 4). «Ситтинг» происходит из-за так называемой флокуляции (агрегации) отдельных частиц дисперсной фазы в более тяжелые конгломераты, которые скапливаются в нижней части флакона. Формирование нижней плотной фракции регистрируется при изготовлении вакцин с избытком инактивированного антигена (дисперсной фазы) или при нарушении температурных режимов хранения и транспортировки.

«Ситтинг» – обратимое форма эмульсии, которую легко вернуть к исходному однородному состоянию путем перемешивания препарата встряхиванием непосредственно перед применением.

Иммуногенная активность верхней и нижней фракций эмульсионной вакцины значительно различается между собой. На примере изучения иммунобиологических свойств инактивированной вакцины против ССЯ-76 с эмульсией, находящейся в состоянии «ситтинг», показано, что иммунизация птиц нижней фракцией и вакциной после восстановления однородности эмульсии индуцировала у привитых птиц образование уровней антигеммагглютининов к вирусу ССЯ-76 в более высоких титрах, чем после прививки верхней фракцией препарата (Табл. 2).

Таблица 2. Иммуногенные свойства инактивированной эмульсионной вакцины против ССЯ-76 с эмульсией в состоянии «ситтинг»

Фракция вакцины	Титр антител к вирусу ССЯ-76 ( $\log_2$ ) у кур через 28 суток после иммунизации
Верхняя	9,00±0,32
Нижняя	10,50±0,20
Вакцина после перемешивания (восстановленная эмульсия)	9,80±0,10

Необратимое изменение эмульсии обратного типа у биологических препаратов схематично представлено на Рис. 5 и характеризуется разрушением целостности водно-масляных частиц дисперсной фазы, при котором наблюдается отделение водной фракции, локализованной в нижней части флакона с четкой линией раздела от верхней фракции, представленной водно-масляной эмульсией.

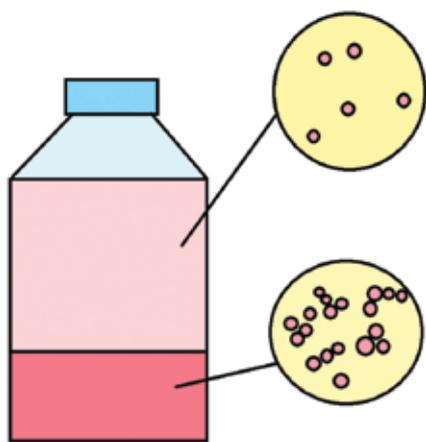


Рис. 4. Инактивированная вакцина с эмульсией в состоянии «ситтинг»

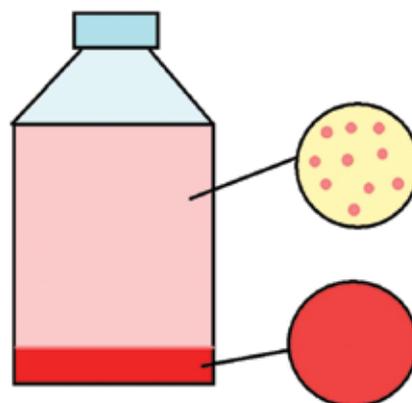


Рис. 5. Необратимое изменение эмульсии

В некоторых критичных случаях эмульсионная вакцина разделяется на три фракции: прозрачное масло, нормальная эмульсия и водная фаза в нижней части флакона. Данные изменения в целостности структуры водно-масляной эмульсии развиваются при использовании эмульгаторов с низкой эмульгирующей способностью, а также в результате негативного воздействия на вакцину низких или высоких температур. Встряхивание вакцины с разрушенной эмульсией приводит к кратковременному (до 12–24 часов) видимому «обманному» восстановлению однородности.

Инактивированная вакцина с разрушенной эмульсией, непригодна для иммунизации птиц, так как не формирует у птиц «депо» инактивированного антигена и тем самым не индуцирует продолжительный иммунитет.

Во избежание неприятностей, возникающих при использовании вакцин с необратимыми изменениями в целостности эмульсии необходимо проводить визуальный контроль однородности и стабильности эмульсии и браковать флаконы с разрушенной эмульсией.

#### Подготовка инактивированных вакцин и оборудования к иммунизации птиц

Подготовка инактивированных эмульсионных вакцин для введения птицам состоит из нескольких этапов, соблюдение которых позволяет получить наибольшую эффективность от применения этих препаратов.



За 10–12 часов до использования эмульсионную вакцину достают из холодильника, визуально оценивают состояние эмульсии, тщательно перемешивают и оставляют в помещении с температурой 18–20° С. Прогревание вакцины в указанном температурном режиме позволяет снизить вязкость и риск развития местных поствакцинальных осложнений.

Иммунизацию птиц инактивированными эмульсионными препаратами проводят полуавтоматическими иньекторами типа «Socorex» с применением иньекционных игл диаметром 0,8–1,2 мм и длиной не более 10–15 мм. Использование игл большей длины может привести к травмированию внутренних органов птиц, особенно при иммунизации в грудную мышцу.

Оборудование для иньектирования вакцины стерилизуют кипячением. Использование химических методов стерилизации нежелательно, так как остатки химических реагентов могут разрушить целостность эмульсии.

Флакон с вакциной до и при проведении иммунизации периодически перемешивают встряхиванием.

### Выбор места введения инактивированной вакцины

Существует несколько точек для иньекции инактивированных эмульсионных биопрепаратов птицам (Рис. 6–8). Выбор места введения вакцины является очень важным с точки зрения профилактики местных осложнений. Богатый опыт отечественных исследователей, накопленный при применении вакцин в лабораторных и производственных условиях, позволил определить наиболее безопасные способы выполнения этой процедуры, техника которых описана ниже.



Рис. 6. Иньекция инактивированной вакцины подкожно в среднюю треть шеи



Рис. 7. Внутримышечная иньекция эмульсионной вакцины в область груди

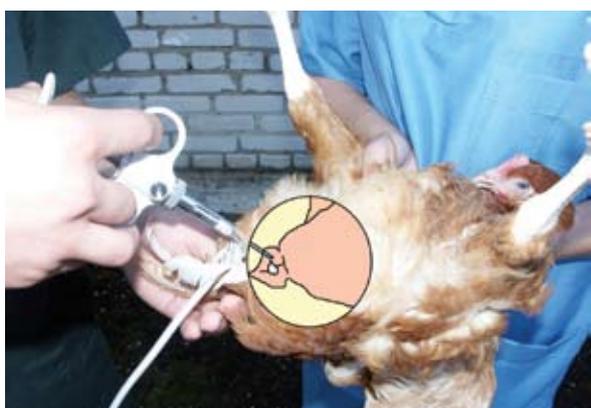


Рис. 8. Иньекция инактивированной эмульсионной вакцины в копчик



Подкожная инъекция вакцины в шею – оптимальная точка для инъекции инактивированной эмульсионной вакцины находится на дорсальной стороне шеи посередине между головой и туловищем птицы (средняя треть шеи).

Внутримышечная инъекция вакцины в область груди широко распространенный в промышленном птицеводстве способ, при котором биопрепарат вводят в наиболее развитую часть грудных мышц на 1,0–2,0 см в сторону от килевой кости (Рис. 7).

Вакцины, содержащие в своем составе инактивированные бактерии, целесообразно вводить птицам в вентральную часть копчика, что значительно снижает риск развития местных поствакцинальных реакций (Рис. 8). При иммунизации птиц в копчик следует избегать быстрого извлечения иглы после инъекции, т.к. это может привести к вытеканию части вакцины.

В ряде птицеводств Российской Федерации практикуется введение эмульсионных вакцин в мышцы голени, что часто сопровождается развитием воспалительных процессов, приводящих к снижению двигательной активности птиц и повышенной выбраковке.

### **Оценка эффективности применения инактивированных вакцин**

Методы определения эффективности программ иммунизации кур инактивированными вакцинами включают в себя оценку клинического состояния птиц, основных производственных показателей стада и проведение серологических исследований для выявления уровней специфического гуморального иммунитета к профилактируемым болезням. В зонах, неблагополучных по таким инфекционным болезням птиц, как ньюкаслская болезнь, инфекционная бурсальная болезнь птиц, инфекционный бронхит кур, синдром гидроперикардита кур, реовирусный теносиновит и др., самым важным критерием эффективности применения инактивированных вакцин являются высокие показатели сохранности и продуктивности иммунизированных стад.

Серологические исследования служат важным инструментом в программе мониторинга по оценке эффективности иммунизации птиц, позволяющим определить напряженность, однородность (коэффициент вариации – %КВ), продолжительность поствакцинального иммунитета, а также установить степень охвата поголовья при вакцинации, обнаружить появление инфекции и степень ее распространения в стаде.

В настоящее время существует широкий выбор коммерческих диагностических тест-систем для обнаружения у птиц гуморальных антител к возбудителям болезней инфекционной природы.

Ключевое значение при получении объективной информации от серологических исследований вакцинированных стад имеет количество проб и качество отобранной сыворотки крови для тестирования.

Для того чтобы серологический мониторинг был статистически достоверным, следует исследовать не менее 25 проб сыворотки крови от одного стада. Исследование 25 проб сывороток крови позволяет с точностью до 95% определить напряженность и однородность поствакцинального иммунитета у птиц. Снижение количества образцов при серологическом мониторинге приводит к потере информации и к неверной интерпретации результатов.

Другим важным фактором при проведении серологического контроля за напряженностью иммунитета является качество отобранных сывороток крови. Сыворотки крови с гемолизом, бактериальной или грибковой контаминацией искажают достоверность результатов серологических исследований. Хранят и транспортируют сыворотки крови для исследований при температуре 2–8° С не более 48 часов, а долговременное хранение осуществляют в пластиковых пробирках с крышкой (типа Эппендорф) при температуре –20° С.



Сроки отбора сывороток крови для проведения серологического мониторинга строго регламентированы Ветеринарным законодательством РФ только в отношении ньюкаслской болезни с периодичностью тестирования сывороток крови от одного стада в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) один раз в месяц.

Оценку поствакцинального иммунитета к возбудителям ИББ, ИБК, РВТ, МПВИ и др. целесообразно выполнять в сроки указанные в Табл. 3.

В тех случаях, когда в стадах птиц наблюдается снижение яичной продуктивности и требуется уточнить причины, вызвавшие падение яйцекладки, используется ретроспективная оценка иммунного статуса методом «парных сывороток», т.е. пробы крови для серологического исследования отбирают у контрольных кур в начале спада продуктивности и 3–4 недели спустя. Положительная сероконверсия, зарегистрированная при тестировании сывороток, в отношении того или иного возбудителя свидетельствует о его возможном участии в спаде яичной продуктивности.

**Таблица 3. Рекомендуемые сроки отбора сывороток крови для определения напряженности иммунитета у кур после введения инактивированных эмульсионных вакцин**

Возраст птиц, суток	Цель исследований	Корректировка схемы специфической профилактики
90–120	Определение эффективности иммунизации птиц живыми вакцинами	– оптимизация схемы прививки птиц живыми вакцинам; – увеличение кратности применения живых вакцин; – изменение способов введения
140–170	Контроль напряженности и однородности иммунитета после применения инактивированных вакцин	– изменение сроков вакцинации; – изменение комбинации вакцин; – улучшение техники введения; – ревакцинация
280–320	Контроль напряженности и однородности иммунитета	– ревакцинация
420–450	Контроль напряженности и однородности иммунитета	– ревакцинация

#### **Примеры неудачной иммунизации птиц инактивированными эмульсионными вакцинами**

Существенным недостатком инактивированных вакцин является то, что они вводятся птицам индивидуальным парентеральным путем с помощью внутримышечной или подкожной инъекции, и успех иммунизации, таким образом, тесно связан с мастерством и степенью ответственности вакциниатора.

Ветеринарная практика, к сожалению, богата различными примерами неудачной иммунизации птиц инактивированными эмульсионными препаратами, являющимися вариантами трех основных групп нарушений:

- наличие (отсутствие) необходимого иммунного фона;
- пропуски при вакцинации или нарушение регламентированной дозировки;
- несоблюдение сроков иммунизации птиц, рекомендованных инструкцией.

Иммунный фон, созданный живыми вакцинами против ИБК, НБ, РВТ и ИББ, является основополагающим фактором в формировании у кур промышленных и родительских стад напряженного и продолжительного иммунитета после введения инактивированных биопрепаратов. В Таблице 4 в качестве примера приведены результаты серологических иссле-



дований, направленных на выявление взаимосвязи между иммунным фоном к вирусам НБ и ИБК у птиц на момент введения инактивированного препарата и напряженностью уровней антител к возбудителям НБ и ИБК через 30 суток после прививки эмульсионной вакциной.

**Таблица 4. Влияние иммунного фона к возбудителям НБ и ИБК у птиц на эффективность прививки ассоциированной вакциной**

Группа птиц	Титр антител к вирусу			
	НБ, $\log_2$		ИБК x1000	
	фон	после прививки	фон	после прививки
1	2,02±0,10	9,36±0,41	2,50±0,32	6,62±0,41
2	3,20±0,14	11,20±0,40	5,34±0,21	8,93±1,22
3	4,22±0,20	11,52±0,32	7,62±0,56	10,72±0,82
4	5,14±0,12	11,68±0,54	–	–

Данные Таблицы 4 наглядно свидетельствуют, что эффективность иммунизации птиц ассоциированной инактивированной вакциной против НБ и ИБК напрямую зависела от иммунного фона, созданного живыми препаратами.

Так, группа кур, имеющая на момент введения инактивированной вакцины титр антител к вирусу НБ не выше 2  $\log_2$ , отреагировала через 30 суток после прививки выработкой антигемагглютининов до уровня 9,36±0,41  $\log_2$ , тогда как у птиц с фоновым титром антител выше 3,20±0,14  $\log_2$  прирост антигемагглютининов был в 2 раза выше.

Пропуски и несоблюдение рекомендуемого прививного объема при инъекции птиц инактивированными эмульсионными вакцинами являются второй по частоте встречаемости причиной недостаточно эффективной иммунизации птиц. Один из многочисленных примеров неудачной иммунизации кур инактивированной ассоциированной вакциной против НБ, ИБК и ССЯ-76, связанный с несоблюдением регламентированной дозировки препарата, представлен в Таблице 5.

**Таблица 5. Поствакцинальный иммунитет у 150-суточных кур после введения инактивированной эмульсионной вакцины против НБ, ИБК и ССЯ-76 при несоблюдении рекомендуемого прививного объема**

Сыворотка крови	Активность сыворотки в РТГА и ИФА к вирусам		
	НБ	ССЯ-76	ИБК
1	1:2048	1:512	13 795
2	1:1024	1:256	7994
3	1:2048	1:128	10 069
4	1:4096	1:64	6582
5	1:2048	1:512	10 589
6	1:1024	1:256	8143
7	<b>1:32</b>	<b>1:8</b>	<b>921</b>
8	<b>1:16</b>	<b>0</b>	<b>2672</b>
9	1:512	1:64	8886
10	1:512	1:128	9081
Групповой иммунитет, %	100	80	100



**Таблица 6. Факторы, влияющие на эффективность иммунизации птиц инактивированными эмульсионными вакцинами**

Фактор	Основные показатели
Птицы	<ul style="list-style-type: none"> <li>– клиническое состояние</li> <li>– наличие в стаде иммуносупрессивных болезней</li> <li>– наличие стрессов</li> </ul>
Технологический	<ul style="list-style-type: none"> <li>– уровень биологической защиты хозяйства</li> <li>– эпизоотическое состояние хозяйства</li> <li>– наличие технологических зон</li> <li>– технология содержания и кормления</li> <li>– наличие токсинов в кормах</li> </ul>
Вакцина	<ul style="list-style-type: none"> <li>– иммунобиологические свойства               <ul style="list-style-type: none"> <li>– производитель</li> <li>– дата вакцинации</li> <li>– дозировка</li> </ul> </li> <li>– хранение и транспортировка</li> <li>– подготовка к применению</li> </ul>
Схема иммунизации птиц	<ul style="list-style-type: none"> <li>– применение живых вакцин</li> <li>– использование бустерных прививок</li> <li>– наличие интервала между прививками</li> </ul>
Персонал	<ul style="list-style-type: none"> <li>– подготовка персонала и его мотивация</li> <li>– периодические тренинги</li> <li>– постоянный контроль за качеством иммунизации</li> </ul>
Техника вакцинации и оборудование	<ul style="list-style-type: none"> <li>– наличие полуавтоматических инъекторов и игл соответствующего размера</li> <li>– подготовка оборудования к работе</li> <li>– проверка оборудования на соблюдение прививного объема</li> <li>– место инъекции вакцины</li> </ul>
Мониторинг иммунного статуса привитых птиц и оценка эффективности вакцинации	<ul style="list-style-type: none"> <li>– анализ показателей продуктивности и сохранности птиц</li> <li>– регулярные серологические исследования привитых стад с использованием ИФА и РТГА               <ul style="list-style-type: none"> <li>– соблюдение методологии в исследованиях</li> <li>– качество сывороток крови</li> </ul> </li> <li>– объективный объем образцов проб для исследований</li> <li>– проведение исследований в специализированных аккредитованных лабораториях</li> <li>– грамотная интерпретация результатов исследований</li> </ul>

Показано, что у группы кур через 30 суток после прививки ассоциированной инактивированной вакциной против НБ, ИБК и ССЯ-76 регистрировали напряженный групповой иммунитет (от 80 до 100%) ко всем вирусам, включенным в состав препарата. Однако сыворотки крови №№ 7 и 8 (выделены курсивом) имели уровень антител к возбудителю ССЯ-76 ниже защитного. При более внимательном и детальном анализе результатов серологических исследований установлено, что эти же пробы содержали антитела к вирусам НБ и ИБК выше диагностического титра, но ниже, чем сыворотки от других птиц. Данный факт косвенно свидетельствует о том, что пробы сыворотки крови №№ 7 и 8 были отобраны от птиц, либо не получивших вакцину, либо привитых с нарушением рекомендуемой дозировки. Таким образом, уровень гуморальных антител к вирусу ССЯ-76 у кур после введения инактивированной ассоциированной вакцины является своеобразным маркером для оценки качества техники иммунизации птиц.

При профилактике инфекционных болезней, вызывающих у кур снижение яичной продуктивности (ИБК, НБ, ССЯ-76), нередко наблюдаются случаи неудачной иммуниза-



ции птиц инактивированными вакцинами (низкая напряженность иммунитета, «прорыв» инфекции), связанные с нарушением рекомендуемых сроков применения вакцин. Сотрудникам НПП «АВИВАК» при посещении птицеводческих хозяйств приходилось неоднократно наблюдать в привитых инактивированной вакциной стадах птиц спады яичной продуктивности, вызванные возбудителями ИБК и ССЯ-76 (роль возбудителей подтверждалась их выделением и положительной сероконверсией). Анализ данных ветеринарной отчетности (касательно регистрации даты иммунизации птиц) в этих предприятиях показал, что инактивированный эмульсионный препарат вводился курам в возрасте от 140 до 180 суток со значительным опозданием от срока, рекомендованного инструкцией по применению вакцины. Оптимизация срока введения инактивированной эмульсионной вакцины против НБ, ИБК и ССЯ-76 (за 1 месяц до начала яйцекладки) позволяла в дальнейшем эффективно профилактировать эти болезни в птицеводствах.

В заключение следует отметить, что эффективность применения инактивированных эмульсионных вакцин для профилактики вирусных болезней кур в промышленном птицеводстве существенно зависит от ряда факторов, представленных в Таблице 6.

## Специфическая профилактика ньюкаслской болезни птиц (на заметку ветеринарному врачу)

А. Н. Калинин; А. В. Борисов, д.в.н., профессор; С. С. Яковлев – НПП «АВИВАК»

Ньюкаслская болезнь (НБ) – особо опасная, высококонтагиозная вирусная инфекция, главным образом куриных, характеризующаяся энцефалитом, множественными точечными кровоизлияниями, поражениями внутренних органов и снижением продуктивности. Заболевание регистрируют на всех континентах, кроме стран Океании, и оно наносит большой экономический ущерб. Болезнь является трансграничной, подлежит обязательному уведомлению в МЭБ.

Возбудитель болезни относится к семейству *Paramixoviridae*.

Источником инфекции служат больные и переболевшие птицы.

Переносчиками вируса являются домашние, синантропные, дикие птицы, собаки, кошки, крысы, клещи, мухи, дождевые черви, в организме которых вирус сохраняется 4–5 сут. Голуби и дикие птицы, как резервуар ньюкаслской болезни представляют основную угрозу для птиц промышленного птицеводства, поскольку могут перемещать инфекцию на большие расстояния. Передача вируса происходит с воздухом, водой, кормом, яичной и мясной оборотной тарой, предметами ухода, одеждой и обувью обслуживающего персонала. В естественных условиях основными путями заражения являются аэрогенный и алиментарный. В острый период болезни вирус НБ передается трансвариально.

**Для предупреждения возникновения НБ** в птицеводческом хозяйстве должны выполняться ветеринарно-санитарные правила, в том числе по охране хозяйства от заноса возбудителей заразных болезней.

Наряду с проведением общих ветеринарно-санитарных мероприятий в птицеводствах необходимо проводить специфическую иммунизацию против ньюкаслской болезни и постоянно осуществляться контроль напряженности поствакцинального иммунитета.



Для специфической профилактики НБ используются вакцины из лентогенных (F, B1, Ла-Сота, Бор-74 ВГНКИ, и др.) и мезогенных (H, ГАМ-51 и др.) штаммов.

В настоящее время в мире вакцины из мезогенных штаммов имеют ограниченное применение, так как имеют остаточную вирулентность.

Комиссия Евросоюза при рассмотрении вопросов о возможностях поставки в страны ЕС птицеводческой продукции одним из условий ставит отсутствие вакцинации птиц вакцинами из мезогенных штаммов, опасаясь заноса вируса с продукцией птицеводства и возможностью его распространения на территории ЕС.

На территории РФ, Таможенного союза для профилактики болезней птиц в основном используются живые вакцины из лентогенных штаммов и инактивированные вакцины. От правильности и своевременности их применения зависит защита поголовья птиц от вируса ньюкаслской болезни. Использование живых вакцин должно проводиться с обязательным учетом напряженности материнского иммунитета к вирусу ньюкаслской болезни.

Эффективность иммунизации зависит от применяемого штамма вакцины, однородности материнского иммунитета, кратности и метода вакцинации.

Вакцины из лентогенных штаммов применяются как индивидуально, так и групповыми методами. К групповым методам относятся аэрозольный, спрей-метод и метод выпаивания. К индивидуальным – интраокулярный и интраназальный метод введения.

Каждый из применяемых методов имеет свои преимущества и недостатки. Преимуществами аэрозольного и спрей-методов являются: быстрое проведение вакцинации, быстрое формирование иммунитета, низкие трудозатраты. Недостатком этих методов являются: низкая однородность иммунитета, риск распространения респираторных патогенов. При этом методе затруднена оценка поствакцинального иммунитета ввиду возможной неоднородности обработки поголовья птицы.

При выпойке преимуществом являются: низкие трудозатраты, минимальное влияние человеческого фактора, иммунитет высокой однородности. Недостатками этого метода являются: большой расход вакцины, необходимость учета воды, требуемой на вакцинацию, качество воды (рН 6,8–7,2), обеспечение доступа птиц к вакцине в зависимости от системы водопоеения.

Преимуществом интраокулярного и интраназального методов являются низкий расход вакцины, получение более продолжительного и напряженного поствакцинального иммунитета. Недостатки – большие трудозатраты, влияние человеческого фактора на качество проведения вакцинации, дополнительная подготовка специалистов к проведению прививок птиц.

Для получения напряженного и продолжительного иммунитета к вирусу ньюкаслской болезни ремонтный молодняк кур-несушек необходимо прививать как минимум дважды инактивированной вакциной после нескольких иммунизаций живой вакциной.

После вакцинации птиц живыми вакцинами титр антител в РТГА должен находиться в интервале от 3–4 log до 7–9 log. После вакцинации птиц инактивированными вакцинами титр антител должен быть от 7–8 до 11–12 log. При низких показателях эффективности применения вакцины проводится срочная ревакцинация птиц.

В ряде стран мира по разному относятся к оценке уровня защиты птиц к вирусу НБ. Так, в некоторых странах ЕС минимальный уровень защиты в РТГА составляет титр 1:4 и 1:8. Российские специалисты считают, что минимальный уровень защиты поголовья птиц наблюдают при титре в РТГА не ниже 1:8. Зависимость между значением титра антител в РТГА и защитой птиц от контрольного заражения дана Allan и др. и представлена в Таблице 1.



Таблица 1. Зависимость значения титра антител в РТГА и защиты птиц от контрольного заражения

Среднее значение титра, $\log_2$	Диапазон	Клиническая картина при контрольном заражении
$\leq 2$		Гибель 100%
3,75	2–5	Гибель 10%
5,2	4–6	Гибель 0%
6,5	6–8	Падение яичной продуктивности
10,5	9–11	
11,2	11–13	

При падении титров специфических антител у кур в возрасте 250–300 суток ниже уровня 1:128 необходимо проводить ревакцинацию поголовья птиц.

Контроль напряженности иммунитета по каждому производственному помещению необходимо проводить как минимум один раз в месяц, а при выращивании молодняка до и после каждой вакцинации.

В настоящее время не существует способов прекращения циркуляции вирусов НБ в природе. Поэтому всегда имеется риск заноса вируса в хозяйство и возникновения в нем болезни.

Кроме того, в практике возникают ситуации, когда ветеринарные лаборатории не могут своевременно установить диагноз на ньюкаслскую болезнь, а косвенные данные по динамике изменения титров антител указывают на циркуляцию в хозяйстве полевого возбудителя.

В этой ситуации целесообразно использовать недавно разработанную НПП «АВИВАК» инактивированную эмульсионную вакцину против ньюкаслской болезни птиц «АВИВАК-НБ-СТАРТ».

Она предназначена для профилактической иммунизации цыплят против ньюкаслской болезни в племенных, товарных и других категориях птицеводческих хозяйств, а также для вынужденной вакцинации птиц в неблагополучных и угрожаемых хозяйствах с целью купирования очагов инфекции.

Вакцинации подлежат цыплята в возрасте от 1 до 10 суток. Вакцина индуцирует у цыплят иммунный ответ к вирусу ньюкаслской болезни через 7–14 суток после введения.

Вакцину вводят однократно подкожно в среднюю треть шеи. Ревакцинацию цыплят против НБ живой вакциной проводят по ранее отработанной в хозяйстве схеме без учета срока иммунизации цыплят инактивированной вакциной.

Через 14–21 суток после вакцинации цыплят вакциной проводят контроль напряженности иммунитета к вирусу ньюкаслской болезни, исследуя не менее 25 проб сыворотки крови в РТГА.

Вакцинацию считают успешной, если не менее чем в 80% проб сыворотки крови титр антител к вирусу ньюкаслской болезни будет не ниже 1:8, а при исследовании в ИФА – в 2 и более раза превышать минимальный положительный показатель, предусмотренный в наставлении по применению конкретного диагностикума. При напряженности иммунитета менее 80% птиц ревакцинируют с использованием живой вакцины против ньюкаслской болезни птиц.



## **Иммунобиологические свойства штамма «БГ» вируса инфекционной бурсальной болезни птиц**

*А. В. Борисов, д.в.н., профессор; В. В. Борисов, д.в.н. – НПП «АВИВАК»*

### **Введение**

Инфекционная бурсальная болезнь (ИББ, болезнь Гамборо) – вирусное высококонтагиозное заболевание, характеризующееся поражением фабрициевой сумки, почек, внутримышечными геморрагиями, диареей.

Экономический ущерб от ИББ обусловлен гибелью цыплят, составляющей при остром течении заболевания до 20–70%, значительной выбраковкой птиц, снижением продуктивности и возникновением вторичных инфекций.

Штаммы вируса ИББ птиц, используемые для производства биопрепаратов, должны обладать высокой инфекционной и антигенной активностью и быть свободными от контаминации бактериальной и грибной микрофлорой, микоплазмами и чужеродными вирусами.

Кроме того, известной особенностью возбудителя ИББ является антигенная изменчивость штаммов в пределах одного серотипа, происходящая в различные временные промежутки и зависящая от видового и породного состава птицепоголовья, его иммунного статуса и множества других факторов.

В связи с этим выбор вакцинного штамма вируса ИББ необходимо проводить с учетом антигенной структуры эпизоотического штамма, а для приготовления вакцин использовать штамм, обладающий наибольшей степенью гомологии в области антигенной детерминанты с эпизоотическим штаммом вируса ИББ.

В зарубежной и отечественной практике известен ряд штаммов вируса ИББ, используемых для изготовления биопрепаратов для защиты от данной инфекции: «SR-1», «1/PV», «Cheville», «ГКВ №2105», BIA 52/70, «Винтерфилд-2512», D-78, ATCCNVR-2041, GP/82, NCAJM № V(P)-001033, «ВНИВИП», «КБК», «Био-92».

Общим недостатком известных штаммов является их низкая антигенная и иммуногенная активность.

Наиболее перспективным по совокупности существенных признаков является штамм «БГ» вируса ИББ птиц, репродуцируемый на 9-11-суточных эмбрионах кур и используемый для изготовления диагностических и вакцинных препаратов. Исходный вирус для получения этого штамма выделен профессором А. В. Борисовым из фабрициевых сумок больных бройлеров птицефабрики «Уральская» Оренбургской области в 1993 г. Производственный штамм «БГ» получен путем многократных последовательных пассажей на 10-суточных эмбрионах СПФ-кур.

Полученный штамм проявляет высокую инфекционную, иммуногенную и антигенную активность как в нативном виде, так и после инактивации, а также высокую степень гомологии по сравнению с многочисленной группой изолятов, выделенных на территории РФ.

Вышеуказанный штамм репродуцируется в 10-суточных эмбрионах и предназначен для использования в качестве сырья для приготовления живой и инактивированной вакцин и диагностических препаратов.

Вакцины, полученные на его основе, преодолевают у цыплят в раннем возрасте материнский иммунитет к ИББ, стимулируют выработку высоких титров антител к вирусу и позволяют защитить птицу к моменту ее контакта с вирулентным штаммом вируса ИББ.

### **Материалы и методы**

В работе использовали штамм «БГ» вируса ИББ птиц.



Предварительно проверенной на инфекционную активность, отсутствие контаминации микоплазмами и посторонними вирусами матровой расплодкой инокулировали 9-11-суточные эмбрионы СПФ-кур следующим образом: на границе подскорлупной оболочки и хориоаллантаической оболочки (ХАО) делали насечку, не повреждая ее, и затем с помощью шприца вводили вирусосодержащий материал на ХАО в количестве 0,2 см<sup>3</sup>. Отверстие в скорлупе заклеивали лейкопластырем.

Инфицированные эмбрионы инкубировали при температуре 37,5° С в течение 48–120 часов. После 48 часов овоскопию проводили через каждые 3 часа и отбирали павшие эмбрионы, которые разделяли и замораживали при температуре –60° С.

Полученный вирусосодержащий материал размораживали, измельчали, экстрагировали при 4° С в течение 45 мин., дважды промораживали-оттаивали, добавляли фосфатный буферный раствор рН 7,6 и центрифугировали в течение 20 мин. при 3000 об./мин.

В полученной вирусосодержащей жидкости определяли инфекционную активность титрованием на 10-суточных эмбрионах СПФ-кур. Титр вируса определяли по методу Кербера в модификации И. П. Ашмарина.

Вирусосодержащую суспензию после добавления стабилизаторов фасовали по 4,0 см<sup>3</sup> в стерильные пенициллиновые флаконы, промораживали при температуре минус 70° С необходимое время и подвергали лиофилизации.

Для определения иммуногенности была использована сухая вирусвакцина, «АВИВАК-ИББ», изготовленная на основе исследуемого штамма «БГ» вируса ИББ, которую хранили при положительной температуре (6±2° С). В опытах использовали цыплят 14-суточного возраста. Иммунизацию проводили двукратно методом выпаивания с водой с интервалом 10 суток. Через 14 суток после второй вакцинации отбирали пробы крови, получали сыворотки и исследовали их методом ИФА.

### Результаты исследований

На первом этапе проводили оценку гибели инфицированных эмбрионов во время инкубирования при температуре 37,5° С. В Табл. 1 представлены данные овоскопии эмбрионов и гибели их в различные сроки после заражения штаммом «БГ» вируса ИББ.

Таблица 1. Данные овоскопии инфицированных эмбрионов

Штамм вируса ИББ	Кол-во зараженных СПФ КЭ, шт.	Количество павших эмбрионов по часам						Итого КЭ			
		24–48 часов неспец. гибель		72 часа		96 часов		павших после заражения за 72–96 часов		живых	
		шт.	%	шт.	%	шт.	%	шт.	%	шт.	%
«БГ»	2094	38	1,8	1884	90,0	61	2,9	1945	92,9	111	5,3

Полученные данные свидетельствуют о том, что неспецифическая гибель эмбрионов в течение первых 48 часов инкубирования при заражении штаммом «БГ» вируса ИББ птиц была равна 1,8%, в то время как максимальная специфическая гибель наблюдалась после 48 часов. Так, количество павших эмбрионов за 72 часа инкубирования составило 90,0%.

Кроме того, проведена оценка иммунобиологических свойств (инфекционной и иммуногенной активности) штамма «БГ» вируса ИББ птиц. Результаты проведенных исследований представлены в Табл. 2 из которой видно, что инфекционная активность штамма «БГ» составила в среднем 6,48±0,10.



Результаты, полученные при проведении оценки иммуногенной активности изучаемого штамма вируса ИББ птиц, свидетельствуют о том, что штамм «БГ» является эффективным и он индуцирует высокую выработку антител.

В таблице также представлены данные оценки антигенной активности вирусвакцины «АВИВАК-ИББ», изготовленной из штамма «БГ» вируса ИББ птиц, в зависимости от сроков их хранения. Исходя из полученных результатов, очевидно, что у вирусвакцины, хранившейся при положительной ( $6 \pm 2^\circ \text{C}$ ) температуре в течение как шести, так и двенадцати месяцев (срок наблюдения), антигенная активность по сравнению с исходной не снижалась.

**Таблица 2. Иммунобиологические свойства штамма «БГ» вируса ИББ**

№	БГ			
	Инфекц. активность, lg ЭИД <sub>50</sub> /см <sup>3</sup>	Титр антител в ИФА		
		Исходный	6 месяцев	12 месяцев
1	6,20	7177	6150	5800
2	6,20	2641	3835	4140
3	6,70	5448	4700	3185
4	6,95	3444	5100	4500
5	6,70	3819	4115	3900
6	6,2	2188	3452	3215
7	6,7	2218	4385	4091
8	6,7	4396	4100	3890
9	6,2	1538	3145	2918
10	6,2	7808	5650	4910
Средний	6,48±0,1	4067	4463	4054

#### **Выводы**

Проведенные исследования показали, что штамм «БГ» вируса ИББ обладает высокой инфекционной, антигенной и иммуногенной активностью и может быть успешно применен для изготовления биопрепаратов серии «АВИВАК-ИББ».

## **Аденовирусные инфекции в промышленном птицеводстве, современный взгляд на проблему**

*В. В. Борисов, д.в.н.; А. В. Борисов, д.в.н., профессор – НПП «АВИВАК»*

Последнее время аденовирусные болезни кур все чаще регистрируются во многих странах с развитым промышленным птицеводством и наносят значительный экономический ущерб. Возможность латентного течения аденовирусных болезней кур с отдельными периодами ремиссий на фоне стресс-факторов, а также проявление новых симптомов, значительно осложняет постановку диагноза и придает проблеме возрастающую актуальность.



Согласно последней классификации аденовирусов, проведенной Международным комитетом по таксономии вирусов (ICTV) на основании антигенных различий, различий в полипептидном составе и первичной последовательности ДНК, а также с учетом естественных хозяев, все возбудители семейства *Adenoviridae* разделены на 5 родов: *Mastadenovirus*, *Aviadenovirus*, *Atadenovirus*, *Siadenovirus* и *Ichtadenovirus* (Harrach et al., 2012).

Для промышленного птицеводства наиболее серьезную угрозу представляют возбудители рода *Aviadenovirus*, которые представлены 5 куриными видами: Fowl adenovirus A (серотип FAdV-1), Fowl adenovirus B (FAdV-5), Fowl adenovirus C (FAdV-4, FAdV-10), Fowl adenovirus D (FAdV-2, FAdV-3, FAdV-9, FAdV-11) и Fowl adenovirus E (FAdV-6, FAdV-7, FAdV-8a, FAdV-8b); гусиным Goose adenovirus A (GoAdV-1) и индюшиным Turkey adenovirus B (Серотип TAdV-1).

Вирус ССЯ-76, имеющий важное эпизоотическое значение для яичного птицеводства, отнесен к роду *Atadenovirus*, вид Duck adenovirus (серотип DAdV-1) по причине высокого содержания в геноме аденин-тимидина (АТ) по сравнению с возбудителями рода *Aviadenovirus*. В серологическом отношении все известные в настоящее время штаммы вируса ССЯ-76 антигенно родственны, но при рестрикционном анализе геномов у ряда штаммов были зафиксированы отличия рестрикционных профилей. Многократно доказано, что вирус ССЯ-76 преодолевал межвидовой барьер и был изолирован от домашних и диких уток, кур, гусей, а также от некоторых видов синантропных птиц (A. Bartha, et al., G. M. Scholoeer и др.).

Род *Siadenovirus*, кроме аденовирусов лягушек, синиц и поморников, содержит вид Turkey adenovirus A (серотип TAdV-3), который вызывает геморрагический энтерит у индеек.

Возбудители рода *Aviadenovirus* могут вызывать у кур болезни с различными симптомокомплексами, которые описаны ниже.

Достоверно доказано, что птицы, пораженные аденовирусами, являются потенциальными вирусоносителями в течение всего периода жизни и представляют собой источник возбудителя инфекции.

### **Гепатит с тельцами включениями (inclusion body hepatitis)**

Одними из первых описаний аденовирусных болезней у цыплят являются публикации Gowdry и Scott (1947). В 1963 г. С. F. Helmboldt et al. сообщили о заболевании цыплят под названием «острая катастрофа печени», которое сопровождалось поражением печени, селезенки, почек, анемией, развитием отеков и очаговых кровоизлияний. Этиология болезни не была установлена, но при гистологическом исследовании пораженной печени в гепатоцитах были обнаружены специфические внутриядерные включения. Позднее по этому признаку болезнь стали называть гепатит с тельцами-включениями (инклюзионный гепатит).

Инфекционная природа гепатита с тельцами-включениями была доказана многими исследователями, которые выделяли от больных цыплят аденовирусы рода *Aviadenovirus*, принадлежащие к видам Fowl adenovirus D и E.

Широкое распространение инклюзионный гепатит получил в период с 1960 по 1970 гг. в бройлерной промышленности многих стран мира, включая США, Канаду, Англию, Италию, Северную Ирландию, Германию, Японию, Ирак, Австралию, Болгарию, а спорадические случаи болезни регистрировали в Индии, Мексике, Новой Зеландии, Австрии и Аргентине.

В 1980–1990 гг. прошлого столетия ситуация изменилась, и гепатит с тельцами-включениями чаще диагностировали в основном, у цыплят-бройлеров в странах, расположенных в Азии, Южной Америке и Австралии.



По данным В. А. Бакулина (1998) на территории СССР в 1985–1987 гг. отмечались единичные случаи гепатита с тельцами-включениями, который протекал у 30–50-суточных цыплят-бройлеров в ассоциации с инфекционной бурсальной болезнью и сопровождался отходом от 12 до 30%.

Инклюзионный гепатит может протекать в острой и хронической формах. Клинические признаки нехарактерны, а при хронической форме могут отсутствовать. Показатель смертности при острой форме варьировал от 2 до 10%, редко достигая 30%.

Интересным фактом является появление новых признаков у цыплят, инфицированных аденовирусом FAdV-1. Так, в 1993 г. японскими исследователями описаны случаи гепатитов у цыплят яичного кросса с дополнительным появлением панкреатитов и эрозий в мышечном желудке (N. Tanimura et al.). Позднее похожие признаки фиксировали в откормочных птицеводческих предприятиях Южной Кореи. В. Graft et al., P. De Herdt et al. (2013) сообщили об аналогичных проблемах, связанных с European «pathogenic» FAdV-1 в птицеводческих предприятиях Бельгии, Польши, Италии и Германии.

Развитие панкреатитов и желудочных эрозий у цыплят-бройлеров было зафиксировано в 2 птицефабриках Российской Федерации, однако аденовирусы при этом не были выделены.

### **Синдром гидроперикардита кур (hydropericardium syndrome)**

Синдром гидроперикардита кур (СГПК) – острое инфекционное заболевание молодняка кур, характеризуется гепатитом, нефритом и скоплением жидкости в перикардиальной полости. Этиологическим агентом болезни является вирус, относящийся к роду *Aviadenovirus*, вид *Fowl adenovirus C*, серотип FAdV-4.

Первые спорадические случаи инфекционного гепатита с новым ярко выраженным патогномоничным признаком – гидроперикардитом были зафиксированы в Пакистане в 1985–1986 гг. среди бройлерных стад. А в 1987 г. в бройлерных фермах местности Angara Goth болезнь уже приняла форму эпизоотии с показателем смертности выше 50%. Ущерб от эпизоотии синдрома гидроперикардита в Пакистане был значительным. Так, в 1988 г. было закрыто около 25% ферм мясного направления.

В период с 1988 по 2000 гг. вспышки синдрома гидроперикардита регистрировали во многих странах мира вне зависимости от климатических условий (Индия, Кувейт, Ирак, Перу, Чили, Египет, Германия, Нидерланды, Россия, Мексика, Эквадор, Боливия, США, Япония, Австралия и Новая Зеландия).

Широкое распространение синдром гидроперикардита получил в начале 90-х годов прошлого века в птицеводческих фермах Индии. Первоначально заболевание бройлеров было зарегистрировано в 1993 г. в штатах Jammu и Kashmir, граничащих с Пакистаном и в течение года распространилось на соседние штаты Punjab, Manuana, Uttar Pradesh, Delhi и др., вызывая большие экономические потери (смертность составляла 60–100%).

СГПК отмечали у 20–40-суточных бройлеров с продолжительностью болезни до 10–14 суток. Смертность составляла от 20 до 75%, а в некоторых случаях достигала 100%.

В Российской Федерации первое проявление СГПК наблюдали Н. А. Лагуткин и соавт. в 1992 г. на птицефабрике «Сосновская» Челябинской области. Болезнь регистрировали среди цыплят-бройлеров и ремонтного молодняка родительских стад при напольном и клеточном содержании в возрасте от 14 до 50 суток. Смертность бройлеров составляла в среднем 12%.

В. А. Бакулин и соавт. (1998, 2006) приводят данные о проявлении аденовирусной инфекции в 19 птицеводческих хозяйствах (Краснодарский и Ставропольский край; Поволжье; Республики Карелия, Дагестан, Адыгея; Московская, Ленинградская и Новгородская области;



Урал; Сибирь; Дальний Восток) в виде острой, хронической и субклинической форм у молодняка птиц различных кроссов в возрасте от 1 до 128 суток. Гибель цыплят при острой форме болезни составляла от 30 до 75%.

По результатам наших исследований в период с 1995 по 2011 гг. синдром гидроперикардита был зарегистрирован в 89 птицеводческих предприятиях, расположенных в 7 Федеральных округах Российской Федерации (Северо-Западный, Центральный, Приволжский, Южный, Уральский, Сибирский, Северо-Кавказский).

Иммунопрофилактика СГПК основана на научно обоснованном использовании инактивированных вакцин. Следует учитывать, что при проведении специфической профилактики следует опираться на то, что пассивные материнские и активно приобретенные антитела защищают только от инфекции, вызванной гомологичным серотипом.

В настоящее время накоплен богатый опыт эффективной ликвидации синдрома гидроперикардита с помощью комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий и специфической иммунопрофилактики с помощью инактивированных вакцин.

В ряде стран мира для специфической профилактики синдрома гидроперикардита были разработаны инактивированные тканевые вакцины, которые оказались достаточно эффективными при испытании в полевых условиях. Схема иммунизации предусматривала подкожное или внутримышечное введение вакцины 10–12 сут. цыплятам в прививном объеме 0,2–0,5 мл. Иммунитет у птиц развивался через 5 суток после прививки, но сохранялся непродолжительно до 15–40 суток.

В нашей стране научным коллективом (В. В. Борисов, А. В. Борисов, О. А. Борисова и др.) в период с 1995 по 1997 гг. была разработана первая отечественная инактивированная сорбированная вакцина против синдрома гидроперикардита, базирующаяся на использовании отечественного производственного штамма «КР 95», которая до настоящего времени выпускается промышленным способом на одном из биопредприятий РФ.

Коммерческая вакцина против СГПК обладает выраженной протективной активностью и формирует у привитых цыплят 100% защиту от контрольного заражения вирусом уже на 3 сутки после иммунизации.

Схема применения инактивированной сорбированной вакцины против СГПК в бройлерных стадах выглядит следующим образом: однократная иммунизация цыплят в возрасте от 5 до 20 суток, используя прививной объем 0,3 мл. Ремонтный молодняк родительских стад иммунизируют против СГПК двукратно, первый раз в возрасте 10–20 суток в прививном объеме 0,3 мл с последующей ревакцинацией за 1 месяц до начала яйцекладки в дозе 0,6 мл.

Ряд птицеводческих предприятий для профилактики синдрома гидроперикардита эффективно применяли отечественную инактивированную вакцину, иммунизируя цыплят-бройлеров в 1-суточном возрасте в прививном объеме 0,2 мл.

### **Синдром снижения яйценоскости-76 (egg drop syndrome-76)**

ССЯ-76 – вирусная болезнь кур, характеризующаяся поражением репродуктивной системы, снижением яичной продуктивности и ухудшением качества скорлупы яиц. Болезнь вызывает вирус, принадлежащий к роду *Atadenovirus*, вид *Duck adenovirus* (DAdV-1).

ССЯ-76 впервые был зарегистрирован в 1976 г. в Нидерландах Van Eck et al., которые описали клинические признаки болезни и выделили вирус (штамм 127).

Несколько позднее J. В. McFerran et al. в Северной Ирландии изолировал из слизистой оболочки носовой полости и гортани кур, у которых отмечалось снижение яйцекладки, вирус ССЯ-76, получивший известность как штамм 127.

В 1978–1987 гг. ССЯ-76 регистрировали во многих странах мира (Англия, Венгрия, Франция, Германия, Бельгия, Италия, Дания, Чехия, Польша, Югославия, Индия, Ирак,



Иран, Израиль, Тайвань, Сингапур, Нигерия, Австралия, Япония, Бразилия, Мексика, Аргентина и др.), а выделенные в это время изоляты вируса ССЯ-76 (3877, Д-61, М-13, Е-77, ІРА-1, М1-6 и др.) имели серологические свойства, идентичные штамму 127.

В начале 90-х годов прошлого века синдром снижения яйценоскости-76 был отмечен в Китае, Индии, Украине, странах Центральной и Южной Америки, Новой Зеландии.

В Северной Америке (США, Канада) ССЯ-76 в промышленных и родительских стадах кур не регистрировали.

В нашей стране при проведении серологических исследований в 1980–1984 гг. в ряде птицефабрик были выявлены антитела к вирусу ССЯ-76.

Источником возбудителя ССЯ-76 являются инфицированные куры, передающие вирус потомству трансовариально и выделяющие с экссудатом яйцевода. Резервуаром возбудителя болезни являются домашние и дикие утки всех пород.

Три группы независимых исследователей W. Baxendale, J. B. McFerran et al. и A. Zanella et al. обосновали оригинальную гипотезу появления ССЯ-76 в птицеводстве. По их мнению вирус ССЯ-76 имеет утиное происхождение и не проявляет патогенности для птиц этого вида, что базируется на следующих доказательствах: в естественных условиях биологическим резервуаром вируса являются домашние и дикие водоплавающие утки; вирус ССЯ-76 хорошо культивируется в развивающихся утиных эмбрионах и культурах клеток; первый случай заболевания кур ССЯ-76 был зарегистрирован в Голландии, известной активным разведением уток; во многих странах мира среди утиных стад обнаружена бессимптомная циркуляция вируса ССЯ-76; передача вируса преимущественно вертикальным путем; искусственным путем удавалось заразить многие виды птиц, но они не передавали вирус особям, находящимся в контактной группе.

Вполне вероятно, что вирус ССЯ-76 был адаптирован к курам в процессе широкого применения вакцины против болезни Марека, приготовленной в первичной культуре клеток утиных фибробластов, которые могли быть контаминированы аденовирусом.

Основной путь передачи вируса ССЯ-76 – вертикальный, при котором подавляющее большинство случаев заболевания кур происходит на пике яичной продуктивности в возрасте 27–32 недель. Максимальное инфицирование инкубационных яиц вирусом ССЯ-76 наблюдается у кур в период клинического проявления болезни, птицы старше 40-недельного возраста, как правило, продуцируют неконтаминированные вирусом яйца.

Причиной активации вируса ССЯ-76 считают гормональный стресс, обусловленный началом яйцекладки.

Особенность патогенеза ССЯ-76 – длительное вирусоносительство и развитие клинических признаков на пике яичной продуктивности диктует необходимость принципов биозащиты и применения средств специфической профилактики.

Многолетний опыт применения инактивированных вакцин для контроля аденовирусных болезней птиц показывает, что иммунизация кур является главенствующим звеном в профилактике ССЯ-76 и позволяет предупредить развитие виремии и экскрецию вируса вертикальным путем.

Первая инактивированная вакцина против ССЯ-76 была разработана W. Baxendale et al. в 1978 г. и представляла собой инактивированный формальдегидом штамм «BC-14», эмульгированный в масляном адьюванте.

В СССР первая инактивированная вакцина для профилактики ССЯ-76 была создана в начале 80-х годов XX века во ВНИВИП на основе штамма «B8/78», инактивированного бис-β-этилениминоэтил-оксамидом и жировой эмульсии «Инфузолипол». Позднее с применением отечественных штаммов вируса ССЯ-76 «Б-93» и «БИСС» были разработаны оригинальные технологии производства инактивированных вакцин в условиях ЗАО по птицеводству «Братцевское», Курской биофабрики и ФГУ «ВНИИЗЖ». В настоящее время



инактивированные вакцины с компонентом ССЯ-76 изготавливаются промышленным способом в НПП «АВИВАК» и других биопредприятиях.

Технологическая схема приготовления инактивированной вакцины против ССЯ-76 не содержит принципиальных отличий у российских изготовителей и состоит из следующих основных этапов: получение матровой и производственной расплодки вируса, инаktivации инфекционной активности возбудителя, приготовление адъюванта и составление готового препарата путем объединения иммунологически сбалансированных пропорций инактивированного антигена и адъюванта.

Глубокие и многосторонние исследования, проведенные по изучению эффективности инактивированных вакцин против ССЯ-76 в промышленном птицеводстве РФ, основанные на результатах наблюдений за яичной продуктивностью привитых стад, показали, что однократная парентеральная иммунизация ремонтного молодняка птиц в возрасте от 12 до 16 недель инактивированной вакциной обеспечивала полную защиту кур от болезни.

В плане актуальности аденовирусных инфекций для промышленного птицеводства определен интерес представляет публикация польских исследователей J. S. Niczurouk et al. (2013), в которой показано, что инфицирование 1-суточных цыплят аденовирусом FAdV-7 негативно влияло на формирование поствакцинального иммунитета к вирусу болезни Марека.

Следует заключить, что аденовирусные инфекции периодически меняют свое «лицо» и по-прежнему остаются серьезной проблемой для промышленного птицеводства, требуя пристального внимания со стороны ветеринарных специалистов, занимающихся инфекционной патологией.

## **Инактивированная эмульсионная вакцина против аденовирусного гепатита с включениями – гидроперикардита птиц**

*С. В. Панкратов, к.в.н.; Н. Д. Придыбайло, д.в.н., профессор; Н. В. Крон, к.в.н. – НПП «АВИВАК»*

Более 20 лет прошло с того времени, когда в Пакистане вблизи городов Карачи и Лахор, где сконцентрировано крупное бройлерное производство, возникла новая болезнь. Она проявлялась чаще всего у бройлеров в возрасте 3–5 недель, но случаи заражения были также и в стадах ремонтного молодняка. При этом признаки болезни были следующие: вялость, скученность, взъерошенность оперения, желтоватая слизь в помете и падеж птицы в первые дни до 20%, а в последующий период он мог возрастать до 70–80%. На вскрытии наблюдали скопление прозрачного транссудата в перикардиальной полости, очаги некроза в печени в виде сероватых пятен, перемежающиеся с кровоизлияниями.

Гистологическим методом выявляли базофильные и эозинофильные внутриядерные тельца-включения в гепатоцитах и дегенеративные изменения в тканях поджелудочной железы, почек и миокарда. Вскоре был идентифицирован возбудитель – аденовирус 1 группы (в основном серотипы 4 и 8), который выделяли в культуре клеток печени эмбриона, из самого эмбриона и от цыплят. По наличию телец-включений в печеночных клетках и жидкости перикардиальной полости, болезнь получила название аденовирусный гепатит с



включениями – гидроперикардит (синдром гидроперикардита, синдром гидроперикардита кур). Следует отметить, что в этиологии заболевания важная роль отводится иммуносупрессивным инфекциям – инфекционной бурсальной болезни и инфекционной анемии.

В странах, где синдром гидроперикардита кур регистрируется наиболее часто (Пакистан, Индия, Мексика, Чили, РФ и др.), он наносит значительный экономический ущерб. Поэтому для профилактики болезни следует соблюдать, как общие ветеринарно-санитарные мероприятия, так и проводить специфическую профилактику.

В РФ зарегистрированы два биопрепарата: вакцина против синдрома гидроперикардита кур инактивированная сорбированная, производства ФГУ «ВНИИЗЖ», и вакцина жидкая инактивированная против аденовирусного гепатита с включениями гидроперикардита кур из штамма «Т-12», производства ВНИВИП. Однако регистрируемый уровень синдрома гидроперикардита в РФ (2,9% от инфекционных болезней) требует более широкого внедрения уже известных вакцин и создания новых.

Целью нашей работы было изготовление и испытание в эксперименте вакцины инактивированной эмульсионной против синдрома гидроперикардита кур.

В одном из птицев хозяйств РФ, где имело место данное заболевание, был отобран материал от павших птиц с характерными патологоанатомическими признаками, выделен изолят вируса и получена его производственная раскладка.

В качестве биологической модели для накопления производственного штамма вируса использовали цыплят-бройлеров в возрасте 15, 20 и 30 суток, серонегативных по данной инфекции. Их заражали вирусосодержащим материалом, в объеме 0,5 см<sup>3</sup> в мышцу бедра. От павших птиц, с соблюдением всех правил асептики и антисептики, получали печень, которую гомогенизировали с последующим центрифугированием. После центрифугирования надсадочную жидкость сливали и инактивировали. Антиген контролировали на полноту инактивации, активность в РДП и стерильность, после чего на его основе были изготовлены опытные серии инактивированных эмульсионных вакцин.

В результате лабораторных испытаний оптимальной оказалась вакцина, изготовленная на основе масляного адъюванта ISA-70. Полученная эмульсионная вакцина по внешнему виду представляет собой однородную эмульсию белого цвета, стерильную, с вязкостью 31 мм<sup>2</sup>/с, определенной с помощью вискозиметра ВПЖ-2 по ГФ XI вып., стр. 87 и стабильностью 3,0 мм, определенной центрифугированием вакцины при 4000 об./мин. в течение 30 минут.

Безвредность вакцины проверяли на цыплятах 14- и 50-суточного возраста, которых вакцинировали в область нижней трети шеи, подкожно, в объеме 2,0 см<sup>3</sup>. Срок наблюдения – 15 дней. Клинические признаки какой-либо патологии в течение всего периода исследований не отмечались. При вскрытии трупов птиц, вынужденно убитых по завершении опыта, установлено, что в месте введения вакцины не было признаков воспалительной реакции, значительная часть вакцины рассосалась и видна лишь в виде единичных вкраплений размером 0,1–1,0 мм под кожей шеи и в области зоба.

С целью определения антигенной и иммуногенной активности вакцины, было сформировано две группы цыплят-бройлеров 14-суточного возраста, серонегативных к синдрому гидроперикардита кур. Цыплят первой группы иммунизировали эмульсионной вакциной подкожно в область нижней трети шеи в объеме 0,5 см<sup>3</sup> на голову, однократно. Вторая группа была интактным контролем. Через 15 дней после вакцинации для определения иммуногенной активности вакцины было взято от первой и второй группы по 50% птицы, остальные цыплята остались для определения антигенной активности вакцины.

Антигенные свойства опытной серии вакцины оценивали по наличию антител в РДП, а иммуногенность – при контрольном заражении подопытной группы птиц патогенным изолятом вируса.

Вируспреципитирующие антитела в РДП были установлены в сыворотке крови в титре 1:8–1:16 у 80% вакцинированных цыплят на 21 сутки и у 100% – на 28 сутки после иммунизации. Контрольное внутримышечное заражение патогенным штаммом аденовируса в дозе, составляющей LD50 на цыпленка через 15 дней после иммунизации, показало, что смертность и клиническое проявление болезни у вакцинированных цыплят отсутствовали, а в группе контрольных невакцинированных цыплят клинические признаки болезни отмечались в 90% случаев и смертность составила 43%. При патологоанатомическом и гистологическом исследованиях павших цыплят были обнаружены характерные признаки: трансудат в перикардиальной полости (Рис. 1) и базофильные тельца-включения в клетках печени (Рис. 2).

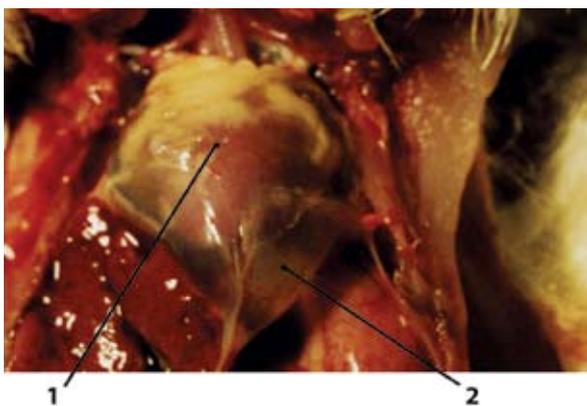


Рис. 1. Трансудат в перикардиальной полости цыплят, экспериментально зараженных АДВГГ: 1 – сердце; 2 – трансудат

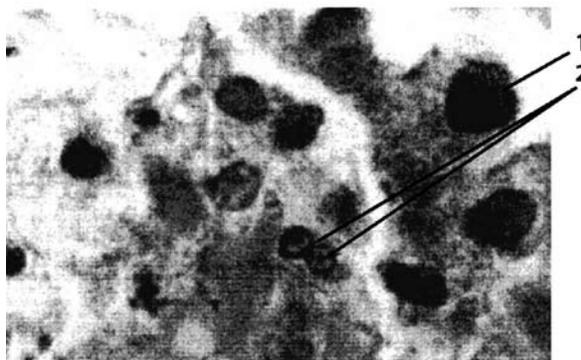


Рис. 2. Базофильные включения в гепатоцитах цыплят, экспериментально зараженных АДВГГ: 1 – базофильное включение; 2 – не содержащее виропласт ядра гепатоцитов

Таким образом, разработанная в НПП «АВИВАК» инактивированная эмульсионная вакцина против аденовирусного гепатита безвредна для птиц и обладает высокими антигенными и иммуногенными свойствами.

## Мониторинг полевых изолятов вируса болезни Марека

Е. К. Дудникова, к.в.н.; С. Н. Норкина, к.б.н.; В. А. Плотников, к.б.н. – НПП «АВИВАК»;  
Т. И. Алипер, д.б.н. – НПО «Нарвак»

Болезнь Марека (БМ) – высококонтагиозное вирусное заболевание птиц, проявляющееся поражением периферической центральной нервной системы и развитием параличей (классическая форма), а также образованием лимфоидных опухолей (острая форма), при этом смертность поголовья может достигать 60–80% (В. Н. Сюрин и др., 1998., F. Davidson, 2004).

С момента попадания в организм цыпленка возбудитель пожизненно сохраняется в организме, как скрытая инфекция Т-лимфоцитов. Вирус циркулирует в организме и попадая



в перьевые фолликулы формируется как полноценный вирион, выходя во внешнюю среду путем десквамации клеток эпителия. В этом состоянии вирус сохраняет свою инфекционность в течение многих лет, являясь постоянным источником инфекции.

В настоящее время вирулентные штаммы первого серотипа принято разделять на следующие патотипы: мягкий (m), вирулентный (v), высоковирулентный (vv) и сверхвирулентный (vv+) (Witter, R.L., 1997).

Как известно стратегия контроля БМ во всем мире базируется на трех принципах:

- Применение широкого спектра вакцин
- Соблюдение ветеринарно-санитарных условий
- Получение генетически устойчивых линий птиц

Несмотря на то, что в птицеводческой промышленности создана эффективная система иммунопрофилактики против вируса болезни Марека и эпизоотическое течение болезни практически предотвращено (регистрируются только спорадические случаи), проблема заболеваемости продолжает оставаться актуальной. БМ широко распространена во всех странах, где существует промышленное птицеводство, нанося ему существенные экономические потери (Purchase, H.G., 1985). Основной причиной этого является скачкообразное изменение вируса в направлении увеличения вирулентности (R. L. Witter, 1996) и, как сопутствующее обстоятельство, снижение эффективности большинства используемых вакцин и расширения диапазонов хозяина вирусоносителя. При этом одной из главных проблем является вероятность того, что сама вакцинация восприимчивого поголовья способствует эволюции вируса БМ в сторону увеличения вирулентности. Поэтому разработка новых иммунизирующих препаратов является одним из приоритетных направлений в профилактике БМ, для получения которых необходим поиск и селекция в качестве продуцентов более эффективных вакцинных штаммов среди циркулирующих на территории РФ полевых изолятов первого серотипа вируса БМ.

Ранее нами было проведено совместное исследование с лабораторией онкологических заболеваний птиц (ADOL) по патотипированию полевых изолятов вируса БМ на территории РФ (2001–2005 гг.) (Е. К. Дудникова, С. Н. Норкина и др., 2009).

В данной статье представлены результаты дальнейших исследований по патотипированию полевых изолятов. За период 2012–2014 гг. было изолировано 9 вирусов БМ 1-го серотипа из 11 племенных и промышленных хозяйств Северо-Западного и Центрального регионов страны.

Изоляты патотипировались с помощью «best fit» метода (R. L. Witter, 2005) на вакцинированных и невакцинированных СПФ-цыплятах линии Щелково. Была проведена сравнительная оценка неопластических изменений, индуцированных полевыми изолятами, с поражениями, вызываемыми референтными штаммами JM/102, Md5 и 648A, представляющих патотип вирулентных (v), высоковирулентных (vv) и сверхвирулентных (vv+) вирусов, соответственно (Е. Dudnikova, S. Norkina, et al., 2007).

Работа проводилась в два основных этапа. Первый этап включал предварительную оценку вирулентности полученных изолятов. С этой целью группы однодневных цыплят (10 голов в каждой) заражали исследуемыми изолятами ВМ в дозе 500 БОЕ на птицу. В качестве контролей использовали группу незараженных цыплят и две группы, инфицированных референтными штаммами (Md5 и JM/102W) в дозе по 500 БОЕ на цыпленка. Продолжительность опытов составила 8 недель. Всех павших цыплят подвергали вскрытию, учитывая патологоанатомические изменения, характерные для болезни Марека. Данные по экспериментальным группам сравнивали с данными контрольных групп.

Второй этап представлял собой серию экспериментов по определению степени патогенности изолятов. Однодневных цыплят (по 14 голов в группе), вакцинировали двумя



типами вакцин: 1 – вакциной из штамма FC-126, 2 – бивалентной. На пятый день после вакцинации цыплятам внутрибрюшинно вводили исследуемые изоляты в дозе 500 БОЕ на голову. В качестве контроля использовали группы птиц, которых после вакцинации заражали референтными штаммами Md5, JM/102W и 648A. Группа незараженных цыплят использовалась как отрицательный контроль. В течение эксперимента проводили учет клинических признаков и гибели. Через 56 дней после инфицирования оставшуюся птицу вскрывали с целью обнаружения патологоанатомических изменений, характерных для болезни Марека.

Результаты опытов формулировали, как относительное значение показателей: синдром ранней смертности (СРС) (%), выявление признаков БМ у павшей птицы (%) или выявление признаков БМ (%) (обнаруженных как у погибшей, так и у убитой птицы), выведенное из числа зараженных цыплят за вычетом неспецифически погибших.

Представленный метод патотипирования включает оценку патологоанатомических изменений, обнаруживаемых при вскрытии птицы, зараженной полевыми изолятами ВБМ, в сравнении с изменениями, вызванными референтными штаммами (Witter et al., 2005).

В обоих экспериментах основная часть поражений, вызванных референтными штаммами у птицы, имели высокую схожесть, что свидетельствовало о воспроизводимости результатов (Таблица 1).

**Таблица 1. Патотипирование полевых изолятов на СПФ-цыплятах линии Щелково**

Опыт	Вирулентный штамм	Выявление признаков БМ у непривитой птицы (%)	Выявление признаков БМ у вакцинированной птицы (%)			Патотип
			FC126	FC126 + 301B/1	Средневзвешенное*	
1	JM/102W	90	0	н/д**	0	
	Md5	100	30	0	10	
	648A	н/д	41	33	36	
	5R	100	40	26	31	vv+
	12R	100	21	25	24	vv+
	6L	100	46	25	3	vv+
	11H	88	26	11	16	vv
2	JM/102W	78	0	н/д	0	
	Md5	100	35	0	12	
	648A	н/д	50	29	36	
	7F	100	45	22	30	vv+
	16K	100	38	23	28	vv+
	9J	80	29	14	19	vv
	13M	90	37	25	29	vv+
	20E	80	28	15	19	vv

\* Средневзвешенное значение от выявления признаков БМ (%) у цыплят, вакцинированных FC-126 и бивалентной вакциной; для бивалентной вакцины берут двойное значение среднего взвешенного (математическая величина);

\*\* н/д – не делали.

В результате проведенных исследований было установлено, что степень вирулентности исследуемых изолятов была выше или приближалась степени вирулентности контрольного штамма Md5 (vv), но не превышала показатель референтного штамма 648A (vv+). Из девяти исследуемых вирусов, не было ни одного классифицированного как патотип v.



Основываясь на сравнении показателей выявления признаков БМ (%), у птицы, вакцинированной моно- и бивалентной вакциной, а также по средневзвешенной величине (Е. К. Дудникова, С. Н. Норкина, Т. И. Алипер и др., 2009) шесть изолятов (5R, 12R, 6L, 7F, 16K, 13M) были отнесены к патотипу vv+. Трём изолятам (11H, 9J, 20E) был присвоен патотип vv. Исследуемые изоляты были получены из хозяйств с явным проявлением патологоанатомических признаков БМ.

Было установлено, что все охарактеризованные изоляты ВБМ-1 имели достаточную вирулентность, чтобы вызывать болезнь у вакцинированного поголовья, несмотря на то, что ни один из вышеперечисленных изолятов не превосходил по своему патогенному потенциалу референтный штамм 648A (vv+).

Данные исследования являются продолжением нашей работы, начатой в 2001 году, и объединяют сведения о патогенности штаммов ВБМ-1, циркулирующих на территории РФ в полевых условиях.

Использование представленной методики патотипирования должно помочь в изучении подобных вирулентных штаммов и стандартизации данных, что в будущем позволит обеспечить птицепоголовье адекватной защитой.

## **Молекулярно-биологические свойства вируса инфекционной анемии цыплят**

*А. С. Алиев, д.в.н., профессор; М. В. Бурлаков, аспирант – ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины;*

*И. Н. Громов, к.в.н., доцент; М. К. Селиханова, аспирант; Д. О. Журов, аспирант – УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины;*

*С. А. Емельянова – НПП «АВИВАК»*

### **Введение**

Возбудитель инфекционной анемия цыплят (ИАЦ) представляет собой небольшой, безоболочечный икосаэдрический вирус с диаметром 25 нм, геном которого представлен кольцевой одноцепочечной ковалентно-замкнутой молекулой ДНК. Вирус ИАЦ – единственный член рода *Cyrovirus* семейства *Girviridae*, природным хозяином для которого является только отряд куриных.

Вирус первоначально был изолирован в Японии, а в дальнейшем выделен в отдельный род, поскольку организация генома вируса ИАЦ и других цирковирусов существенно различаются.

Цирковирусная инфекция у птиц сопровождается поражением костного мозга и лимфоидной системы, подкожными и внутримышечными кровоизлияниями, нарушением кроветворения и иммуносупрессией у цыплят, а взрослая птица переболевает без клинического проявления. У молодняка инфекция протекает в клинической и субклинической формах. Она причиняет значительный экономический ущерб промышленному птицеводству за счет гибели птицы, снижения прироста живой массы, категорийности тушек, а также повышенной выбраковки, расходами на лечение вторичных инфекций и проведение соответствующих ветеринарно-санитарных мероприятий.



В отечественной литературе имеется недостаточно сведений по выделению и изучению патогенных свойств изолятов вируса ИАЦ.

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы явилось изучение патогенных свойств трех изолятов вируса ИАЦ, выявленных с помощью ПЦР в реальном времени в патологическом материале из птицевхозов с подозрением на инфекционную анемию цыплят.

### Материал и методы исследований

Материалом для исследований служили кусочки органов, отобранные от трупов павших и вынужденно убитых птиц на птицефабриках мясного направления у разных возрастных групп с подозрением на инфекционную анемию. Предварительно каждую пробу патматериала исследовали на наличие ДНК вируса ИАЦ с использованием количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР РВ), чувствительность которой составляет 10 копий/мкл. Реакцию и учет результатов ПЦР РВ-анализа выполняли в соответствии с методическими положениями. Наличие ДНК вируса ИАЦ в изолятах подтверждали методом ПЦР с электрофоретической детекцией. Для амплификации фрагмента гена VP1 вируса ИАЦ на основании последовательности вакцинного штамма Cuxhaven-1 были подобраны олигонуклеотидные праймеры CAV-2F и CAV-2R. Дизайн праймеров осуществлялся с помощью программного обеспечения Primer Premier v5.0. Продукты ПЦР анализировали методом электрофореза в 1,7%-ном агарозном геле с добавлением бромистого этидия. Для визуализации использовали систему гель-документирования ChemiDoc MP (Bio-Rad, США). Ожидаемый размер фрагмента составлял около 520 п. о.

Образцы внутренних органов птиц из трех птицефабрик с высокой концентрацией гена вируса ИАЦ объединяли отдельно в общую пробу и гомогенизировали в стерильном фосфатном буфере pH-7,4 в соотношении 1:5. Гомогенаты использовали для проведения вирусологических исследований под условными названиями «Б-1», «Б-2» и «К-4». Полученные 20% суспензии после трехкратного замораживания и оттаивания смешивали с хлороформом из расчета 0,05 мл препарата на 1 мл гомогената. После интенсивного перемешивания смеси центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 30 минут. Водную фазу центрифугатов отбирали, затем добавляли 200 ЕД/мл пенициллина и 200 мкг/мл стрептомицина, выдерживали при +4° С в течение 6–12 часов. Супернатанты очищали от сопутствующей микрофлоры путем фильтрации через фильтры с диаметром 25 нм («jet Biofil») и прогревания на водяной бане при +70° С в течение 10 мин. Одновременно исследуемые образцы проверяли на наличие других вирусных агентов методом «слепых» пассажей на эмбрионах СПФ-кур 9- и 11-суточной инкубации путем инокуляции их в дозе 0,2 мл в аллантоисную полость и нанесения на хорионаллантоисную оболочку соответственно.

Патогенные свойства изолятов вируса ИАЦ изучали на четырех группах СПФ-цыплят суточного возраста по 15 голов в каждой, сформированных по принципу аналогов. Цыплятам первых трех групп внутримышечно вводили по 0,1 мл изолята «Б-1», «Б-2» и «К-4» вируса ИАЦ в количестве 4,0 lg коп/мкл генома вируса, соответственно. Интактные цыплята четвертой группы служили контролем. Каждая группа птицы содержалась в отдельных изолированных боксах. За всей птицей установили клиническое наблюдение и, на 15 сутки после заражения, часть цыплят подвергали диагностическому убою для оценки патоморфологических изменений и выявления генома вируса в количественной ПЦР РВ в органах и тканях. С этой целью отбирали кусочки трубчатых костей, тимуса, фабрициевой бурсы, селезенки и печени птицы в опытной и контрольной группе. Предварительно в каждой группе цыплят из подкрыльцовой вены отбирали по пять проб крови в гепаринизированные шприцы для определения гематокрита. У оставшейся птицы на 30 сутки опыта отбирали кровь в контрольной и опытных группах для определения титров антител в ИФА с использованием наборов «Synbiotics». Патматериал, предназначенный для морфологических



исследований фиксировали в 10%-ном растворе формалина и заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы кусочков органов, залитых в парафин, готовили на ротаторном микротоме MICROM HM 340 E. Для изучения общих структурных изменений срезы окрашивали гематоксилин-эозином, как описано ранее.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

Анализ эпизоотического состояния ряда птицефабрик мясного направления показал повышение заболеваемости и падежа птиц разных возрастных групп. При клиническом осмотре у больной птицы отмечали отставание в росте и развитии, взъерошенность перьевого покрова, апатию, бледность клюва, гребешка, кожи и видимых слизистых оболочек. При патологоанатомическом вскрытии наблюдали постовариальную гипотрофию, дистрофию печени и почек, атрофию тимуса и бурсы, признаки анемии.

Обращали на себя внимание низкая эффективность результатов вакцинопрофилактики ньюкаслской болезни, инфекционного бронхита и болезни Гамборо.

С целью уточнения диагноза отбирали патматериал от павшей птицы для выявления генома вируса в количественной ПЦР РВ и проведения гистологических исследований по выше изложенной схеме.

ДНК вируса чаще выявляли в образцах костного мозга (57,6%), тимуса (50,6%), печени (44,9%) с признаками анемии. Количество генома вируса ИАЦ в образцах тимуса, костного мозга и печени также было максимальным, и составило 8,5, 9,3 и 7,7 lg ДНК коп./мкл соответственно. Процент положительных проб в других паренхиматозных органах был минимальным и составил не более 36,8% с концентрацией не более 6,3 lg ДНК коп./мкл.

При гистологической экспертизе структурные изменения выявлены в 136 пробах (25,1%). При этом изменения чаще всего выявлялись в костном мозге (47,2%), тимусе (38,2%) и фабрициевой бурсе (27,4%). Значительно реже поражались селезенка (17,2%), печень (14,1%) и почки (8,4%). Следует отметить, что гистологические изменения в исследованных органах характеризовались разной специфичностью в отношении ИАЦ. Так, наиболее характерные изменения отмечены в костном мозге и тимусе цыплят. Гистологические изменения в костном мозге выявлялись только при использовании иммерсионного объектива с большим увеличением. Они характеризовались апоптозом кроветворных клеток эритроидного и гранулоцитарного рядов. В тимусе развивались процессы атрофии и делимфатизации коркового вещества, закономерно возрастало число телец Гассала (и в корковом, и в мозговом веществе). Отмечены также признаки склеротизации и ожирения долек. Гистологические изменения в фабрициевой бурсе (делимфатизация корковой и особенно мозговой зон лимфоидных узелков, явления кариорексиса, появление большого числа апоптозных телец в лимфоидных узелках, процессы организации с расширением межузелковых перегородок, появление на месте лимфоидных узелков в подэпителиальных пространствах множества микрокист и железистых структур) наблюдались только при ассоциативном течении ИАЦ и ИББ. Гистологические изменения в селезенке характеризовались делимфатизацией белой пульпы, иногда отмечался кариорексис лимфоцитов. В печени и почках выявлено 2 типа изменений: 1. компенсаторно-приспособительные и регенерационные процессы (лимфоидно-макрофагальная инфильтрация стромы и паренхимы); 2. морфологические признаки интоксикации (зернистая, вакуольная и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов печени и эпителия мочеобразующих канальцев).

Обобщенные и проанализированные данные, полученные при изучении патогенных свойств изолятов вируса ИАЦ, представлены в Таблице № 2. Результаты биопробы показали, что последствия внутримышечного введения СПФ-цыплятам одинаковой дозы исследуемых изолятов существенно отличаются. Так, в первой группе цыплят, зараженных изолятом



«Б-1» вся птица заболела с выраженными клиническими признаками, три из которых пали на 12 сутки эксперимента. Первые клинические признаки в опытных группах цыплят наблюдали на 8 сутки эксперимента и проявлялись малоподвижностью, снижением потребления корма и воды, бледностью кожи, взъерошенностью перьевого покрова, которые сохранялись до завершения опыта. Отмечено достоверное снижение показателя гематокрита во всех опытных группах в отличие от показателей в контрольной группе цыплят –  $31,50 \pm 1,40\%$ . При этом кровь становилась жидкой, светло-красного цвета, плохо свертывалась. Известно, что показатель гематокрита у птицы ниже  $27,0\%$  является свидетельством проявления анемии. Наиболее низкий процент гематокрита установлен в первой опытной группе –  $19,80 \pm 1,97\%$ , во второй –  $21,80 \pm 0,84\%$  и в третьей группе –  $25,00 \pm 1,97$ . Снижение гематокрита может приводить к гипоксии, нарушению обменных процессов организма и снижению живой массы у цыплят. Так, по данным Н. А. Селиверстовой при ИАЦ значительно снижается кислородная емкость крови птицы вследствие уменьшения содержания гемоглобина и числа эритроцитов в единице объема крови.

Следует отметить, что ведущие патоморфологические изменения наблюдаются в центральных органах кроветворения и иммуногенеза. Макроскопические изменения в костном мозге проявлялись в виде аплазии и ожирения, а в тимусе – выраженной атрофии, разрастания жировой и соединительной тканей. Однако степень этих изменений у разных изолятов отличалась. На взаимосвязь между патогенностью вируса ИАЦ и характером, вызываемых морфологических изменений в указанных органах указывали ряд зарубежных авторов, но без выделения четких критериев их оценки.

Оценку морфологических изменений в костном мозге и тимусе цыплят, зараженных разными изолятами вируса ИАЦ, осуществляли по 3-балльной системе, где:

«+» – апоптоз гемопоэтических клеток эритроидного и гранулоцитарного ростков кроветворения в костном мозге, расширение мозгового вещества долек тимуса, увеличение в нем числа телец Гассалья, а в отдельных дольках – неровная граница между корковым и мозговым веществом;

«++» – аплазия и ожирение красного костного мозга в области диафизов и осевой части эпифизов трубчатых костей, снижение плотности расположения лимфоцитов в корковом веществе долек тимуса, увеличение числа и размеров телец Гассалья как в мозговом веществе, так и появление тимических телец в корковом веществе, очаговое разрастание соединительной ткани;

«+++» – глубокая атрофия кроветворных островков, резкое увеличение объема желтого костного мозга в области диафизов и эпифизов трубчатых костей, в тимусе – выраженная делимфатизация коркового и мозгового вещества, значительное увеличение в паренхиме числа и размеров телец Гассалья (до 20–30% удельного объема), лимфоцитов, фибробластов и тучных клеток.

При макроскопическом и гистологическом исследовании костного мозга и тимуса цыплят в контрольной группе структурные изменения не выявлены.

При макроскопическом изучении клоакальной бursы и селезенки зараженных птиц всех групп изменений не выявлено. Гистологическая картина клоакальной бursы соответствовала физиологической норме. Однако, при изучении препаратов селезенки подопытных цыплят всех групп установлена выраженная делимфатизация пульпарных тяжей.

По результатам изучения патогенных свойств вируса ИАЦ на СПФ-цыплятах суточного возраста исследуемые изоляты вируса условно разделили на: высоко-, умеренно- и слабопатогенные.

Высокопатогенный изолят вызывал характерную клинику болезни с невысоким отходом. Патологоанатомическая картина вскрытия характеризовалась точечными, пятнистыми и полосчатыми кровоизлияниями в перемизии мышц грудины и шеи. При наружном и



внутреннем осмотре трупов выявляли признаки малокровия. Обращаем внимание на то, что как при спонтанном, так при экспериментальной инфекции процент макро- и микроизменений в костном мозге и тимусе был максимальный.

Введение цыплятам умеренно- и слабовирулентного изолятов не вызывал гибель подопытной птицы. При этом клиническое проявление болезни слабо выражено и проявляется лишь у 60% и 40% зараженной птицы соответственно. Изоляты различались и по антигенной активности. Так, изолят «Б-1» индуцировал наиболее высокий уровень специфических антител ( $2598 \pm 1,62$ ), тогда как в группе цыплят, зараженных изолятом «К-4» не превышал  $1164 \pm 1,19$ . В контрольной группе результаты ИФА были отрицательные. Специфичность иммунной реакции экспериментально зараженных цыплят подтверждена отсутствием в сыворотке крови антител к гетерологичным возбудителям. Достоверность результатов в ИФА подтверждалось отсутствием других вирусных агентов в исследуемых образцах методом последовательных «слепых» пассажей на эмбрионах СПФ-кур.

ДНК вируса ИАЦ выявляли в количественной ПЦР РВ в пробах костного мозга, тимуса, печени, фабрициевой сумке, селезенке у цыплят во всех опытных группах. При этом максимальное количество ДНК, как у естественно больных цыплят, установлено в пробах тимуса и костного мозга. В контрольной группе цыплят результаты исследования в количественной ПЦР РВ имели отрицательные значения.

По данным амплификации фрагмента гена VP1 исследованных изолятов вируса ИАЦ, размер ПЦР-продукта составлял около 500 п. о. и соответствовал ожидаемому, что свидетельствует об отсутствии делеций или инсерций в последовательности генома данных изолятов по сравнению с вакцинным штаммом Cuxhaven-1 (Рис. 1).

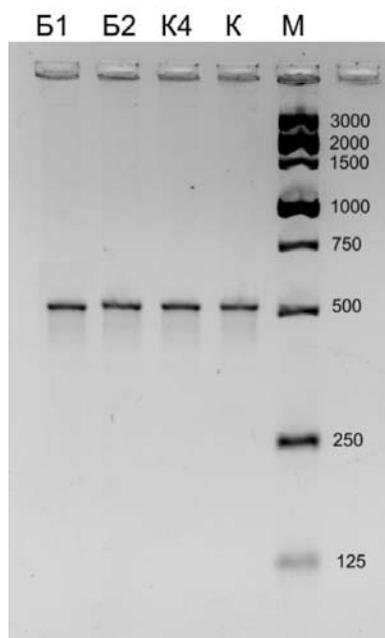


Рис. 1. Электрофореграмма продуктов амплификации фрагментов генома изолятов вируса инфекционной анемии цыплят. К-положительный контроль (вакцинный штамм Cuxhaven-1), М – маркер Low Range Marker (125–3000 bp) (Axygen, США)

Результаты наших исследований соответствуют данным зарубежных авторов, которые установили наличие вируса ИАЦ во всех внутренних органах. Наличие вируса в широком спектре органов свидетельствует о генерализованном характере инфекции.

Из результатов настоящих исследований следует, что в птицеводческих хозяйствах, где ИАЦ протекает без характерных клинических признаков, циркулируют изоляты с разной степенью патогенности, что было продемонстрировано исследованием их на СПФ-цыплятах суточного возраста.



### Заключение

Изоляты, выделенные от цыплят-бройлеров с признаками анемии, обладают характерными для представителей рода *Syngovius* антигенными, патогенными и молекулярно-биологическими свойствами, вызывая патологию у суточных СПФ-цыплят при внутримышечном введении.

По 3-балльной системе оценки макро- и гистологических изменений в костном мозге и тимусе вирус ИАЦ условно можно разделить на высоко-, умеренно- и слабопатогенный.

Для оценки патогенных свойств изолятов вируса ИАЦ предлагается 3-балльная система макро- и гистологических изменений в костном мозге и тимусе цыплят.

## Специфическая профилактика метапневмовирусной инфекции птиц инактивированной вакциной «АВИВАК-ПНЕВМО»

С. А. Емельянова; В. В. Борисов, д.в.н.; И. П. Николаева, к.в.н.; С. Н. Гаврилов – НПП «АВИВАК»

Метапневмовирусная инфекция птиц (МПВИ) – острое вирусное заболевание, характеризующееся воспалительными процессами верхних дыхательных путей (носовых ходов, трахеи), инфраорбитальных синусов, и репродуктивных органов. Это общее название двух сходных по клиническим признакам болезней: у индеек – ринотрахеита (Turkey Rhinotracheitis – TRT), а у кур – синдрома опухшей головы (Swollen Head Syndrome – SHS).

Возбудитель заболевания – метапневмовирус (МПВ). Это РНК-содержащий вирус с несегментированным одноцепочечным геномом, относящийся к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Metapneumovirus*, подсемейству *Pneumovirinae*. На данный момент известно 4 подтипа вируса – А, В, С и D, которые классифицированы по антигенной структуре и аминокислотной последовательности их генов.

МПВ активен в пределах рН 4,5–9,0, но снижает активность при рН 3,0. Термочувствителен, не устойчив к воздействию высоких температур. При хранении сухого вирусосодержащего материала при комнатной температуре в течение 7 суток – сохраняет жизнеспособность и размножается в культуре клеток Vero. При температуре 20° С вирус выживает в течение 4 недель, 4° С – в течение 20 недель и от –20 до –70° С остается жизнеспособным более 58 недель. Во внешней среде на большинстве поверхностей различных предметов выживает до 72 часов, на латексе – в течение 3 суток, дереве и картонном лотке для яиц – 6 суток. Обычные дезинфицирующие растворы (NaOH, формальдегид, виркон С) в рекомендуемых концентрациях инактивируют МПВ при температуре 20° С в течение 15–20 минут.

МПВИ широко распространена в птицеводческих хозяйствах разных стран мира. В Российской Федерации она регистрируется с начала XXI века (В. Н. Ирза и др., 2003, 2005) на птицефабриках многих административно-географических регионов.

К заболеванию восприимчивы куры и индейки всех возрастов. Возбудитель выделяют также у воробьев, чаек, цесарок, диких гусей и уток. Источником инфекции являются больные и переболевшие птицы. Возбудитель передается от больных птиц воздушно-капельным путем и при непосредственном контакте с восприимчивой птицей. Не исключается вертикальный путь передачи вируса через инкубационное яйцо.



Наиболее тяжелое течение болезни наблюдают у птиц в возрасте от 1 суток до 6 недель, которое сопровождается респираторным синдромом. Основными клиническими признаками являются хрипы, чихание, носовые выделения, конъюнктивиты, подчелюстные отеки и опухание инфраорбитальных синусов. Особенно тяжело она протекает у цыплят мясных пород, так как первичная вирусная инфекция часто осложняется вторичной и бактериальной инфекцией. У кур-несушек в возрасте 25–35 недель после инкубационного периода (4–11 суток) отмечают диарею зеленовато-коричневого цвета, снижение яйценоскости и деколоризацию яиц. Персистенция возбудителя инфекции наблюдается в стаде в течение всего периода эксплуатации птиц.

Патогенность вируса для разного вида птиц зависит от подтипа, возраста птиц, их резистентности и условий содержания. Характерным свойством для метапневмовируса птиц является способность вызывать цилиостаз мерцательного эпителия в верхних дыхательных путях, который выражают цилиостатическим индексом.

При патологоанатомическом вскрытии обнаруживают отечность соединительной ткани головы, серозно-гнойные воспаления носовых ходов и инфраорбитальных синусов, а при осложнении вторичной микрофлорой – азросаккулиты, перикардиты, энтериты и поражения репродуктивных органов (желточные перитониты, деколоризация яиц, инволюция яичника и яйцевода).

Диагноз на МПВИ птиц устанавливают комплексно с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков, патологоанатомической картины и лабораторных исследований. При проведении исследований используют методы вирусологической и серологической диагностики: выявление вируса в патологическом материале и специфических антител в сыворотке крови у больных или переболевших птиц методами иммунофлуоресценции, реакции нейтрализации (РН), иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В современном промышленном птицеводстве МПВИ приводит к значительным экономическим потерям, ввиду ухудшения конверсии корма, снижения среднесуточных привесов, потери яичной продуктивности, высокой смертности, затрат на проведение общих ветеринарно-санитарных и профилактических мероприятий.

В системе мер, направленных на успешную борьбу с МПВИ, важное место принадлежит специфической профилактике. В мире разработаны живые и инактивированные вакцины, комплексное применение которых обеспечивает стойкий противоэпизоотический эффект. С целью профилактики МПВИ птиц в племенных, товарных и других категориях птицеводческих хозяйств, в НПП «АВИВАК» была разработана вакцина инактивированная эмульсионная «АВИВАК-ПНЕВМО».

Для определения антигенной и иммуногенной активности вакцины «АВИВАК-ПНЕВМО» в условиях эксперимента было сформировано две группы цыплят кросса «Иза коричневый» 60-суточного возраста по 10 голов в каждой. Цыплятам первой группы вакцину вводили подкожно в область средней трети шеи в прививном объеме 0,5 см<sup>3</sup> с соблюдением правил асептики, вторая группа служила контролем.

Иммуногенную активность вакцины оценивали по уровню в сыворотках крови вакцинированных цыплят специфических антител с использованием тест-системы ИФА для выявления антител к возбудителю инфекционного ринотрахеита (BioChek-ART Ltd.). Через 21 сутки после иммунизации не менее чем у 80,0% привитых цыплят титры антител к вирусу должны быть выше, чем 1656.

Сыворотки крови получали от цыплят опытной и контрольной групп до и после вакцинации. Кровь брали из подкрыльцовой вены, сыворотку отделяли общепринятым методом и прогревали в водяной бане при температуре 56° С 30 минут для удаления термола-



бильных ингибиторов. Пробы сыворотки крови исследовали в ИФА согласно инструкции по применению тест-системы.

Динамика образования специфических антител к МПВ у цыплят после подкожной инъекции вакцины «АВИВАК-ПНЕВМО» представлена в Таблице 1.

**Таблица 1. Уровень антител в сыворотке крови цыплят после применения вакцины инактивированной эмульсионной «АВИВАК-ПНЕВМО»**

Группы птиц	Средний титр антител к МПВ по группе, через сут. после прививки							
	До прививки	21	28	49	67	80	105	150
Опытная	943*	8314	8535	8609	8438	8655	8554	7781
Контрольная	1148*	1001	912	951	979	935	798	751

\* На момент введения вакцины у цыплят регистрировали пассивные антитела к МПВ.

Данные, представленные в Таблице 1, свидетельствуют о формировании у привитых птиц напряженного уровня специфических антител к возбудителю МПВИ – от 8535 на 28 сутки и до 7781 на 150 сутки (срок наблюдения). В контрольной группе цыплят он был ниже минимального положительного значения (1656).

Производственные испытания опытной партии вакцины «АВИВАК-ПНЕВМО» проводились в период, в течение которого при переводе из цеха выращивания в цех промышленного стада был иммунизирован молодняк 112-суточного возраста, кросса «Хайсекс коричневый». Данная партия ремонтного молодняка была ранее иммунизирована живой вирусвакциной против метапневмовирусной инфекции Netovac производства фирмы «Мериал» (Франция) двукратно в возрасте 22 и 90 суток, согласно действующей в хозяйстве программы специфической профилактики инфекционных болезней птиц.

Вакцину вводили внутримышечно в область груди в прививном объеме 0,5 см<sup>3</sup>, одновременно с инактивированной эмульсионной вакциной против ньюкаслской болезни, инфекционного бронхита кур и синдрома снижения яйценоскости-76 серии «АВИВАК» в грудную мышцу другим шприцем и с другой стороны. Всего было привито 31 610 голов птиц.

В возрасте 145 суток, т.е. через 33 суток после иммунизации, в 25 пробах сывороток крови кур методом ИФА диагностической тест-системой фирмы «Biocheck» определяли уровень поствакцинального иммунитета по титру антител. В группе птиц, привитых вакциной инактивированной эмульсионной «АВИВАК-ПНЕВМО», средний уровень антител составил 7427, что более чем в 4 раза превышает необходимый протективный уровень.

При проведении производственных испытаний вакцины инактивированной эмульсионной «АВИВАК-ПНЕВМО» у привитых птиц не установлено случаев развития поствакцинальных реакций местного и общего характера. Полученные производственные показатели сохранности поголовья 98,8%, средней живой массы 1710 г, однородности стада 85% и продуктивности 62% соответствуют нормативным требованиям для кур кросса «Хайсекс коричневый».

### **Заключение**

Вакцина инактивированная эмульсионная «АВИВАК-ПНЕВМО», примененная в возрасте 112 суток, обеспечивает стойкое эпизоотическое благополучие по метапневмовирусной инфекции и улучшает производственные показатели птицепоголовья.



## Метапневмовирусная инфекция птиц

И. А. Борисова, к.б.н.; А. В. Борисов, д.в.н., профессор – НПП «АВИВАК»

Метапневмовирусная инфекция птиц (МПВИ) – вирусное респираторное заболевание кур, индеек, фазанов, цесарок и других домашних и диких птиц всех возрастов, которое характеризуется воспалительными процессами верхних дыхательных путей, инфраорбитальных синусов, сопровождается затрудненным дыханием, чиханием, хрипами, назальными выделениями, хроническими энтеритами, перитонитами и воспалениями яичников.

Все существующие штаммы метапневмовируса (МПВ) были классифицированы на 4 подтипа (А, В, С, D). Подтип С доминирует в США, а подтипы А, В и D обнаруживают чаще всего в Европе.

Впервые ринотрахеит индеек был выявлен в Южной Африке в 1978 г. Спустя несколько лет после начала изучения возбудителя, такой же вирус был выявлен у цыплят. В настоящее время клиническое заболевание метапневмовирусом птиц регистрируется как в благополучных, так и в переболевших и вакцинированных стадах. Это вызывает вопросы по поводу типирования метапневмовирусов птиц и эффективности использования вакцин в плане защиты от этих подтипов.

Метапневмовирусная инфекция птиц в РФ регистрируется во всех стадах кур яичных и мясных кроссов. З. Б. Никонова с соавторами с помощью разработанных молекулярно-биологических методов в 2005–2010 гг. выявляли геном МПВ птиц подтипа А в 5 пробах от кур из 2 птицефабрик России, подтипа В – в 156 пробах от кур и индеек из 62 птицефабрик, расположенных в России, Украине и Беларуси. Большинство случаев инфицирования (92%) было вызвано МПВ подтипа В. Вирусы подтипов С и D в России не выявляли.

Заболеваемость МПВИ среди птиц всех возрастов почти стопроцентная. Смертность, в основном, наблюдается среди молодняка и колеблется от 4 до 90%. Основные клинические симптомы метапневмовирусной инфекции птиц у молодняка птиц респираторные, которые включают хрипы, чихание, носовые выделения, конъюнктивиты, опухание подглазничных синусов и подчелюстные отеки.

У кур болезнь неизменно сопровождается снижением яйценоскости.

У бройлеров МПВИ птиц, возможно, не является основным патогеном, но может быть вовлечена в комплексный синдром респираторной болезни с другими этиологическими агентами (*P. multocidae*, *M. gallisepticum*, *O. rhinotracheale*, *E. coli* и др.).

Во время заболевания птица вялая, плохо поедает корм. Клиническими признаками при МПВИ птиц у бройлеров является опухание периорбитальных и подглазничных синусов, искривление шеи, дезориентация и депрессия, гнойный отит, а также истощение, замедление роста, анемия. У кур-несушек после заражения часто наблюдают диарею зеленовато-коричневого цвета. Кроме того, у больной птицы отмечают нервные явления, проявляющиеся шаткой походкой.

У бройлеров наблюдают более тяжёлую форму заболевания и более сильное опухание голов, чем у взрослых птиц. Утолщения воздухоносных мешков наблюдают через 7–14 суток после инфицирования; они, вероятно, обусловлены вторичными инфекциями.

Многие авторы отмечают, что на практике встречаются случаи затяжной болезни, появление «узкоглазых птиц», когда в воспалительный процесс вовлечено окологлазничное пространство, слезные и слюнные железы.

Птицы пытаются вытирать глаза о предметы, прячут голову под крыло, пытаются почесать глаза лапами и когтями, вследствие чего воспалительный процесс усиливается, доходит до гнойного конъюнктивита и птицы слепнут. При патологоанатомическом вскрытии мож-



но обнаружить отечность соединительной ткани головы, серозно-гнойное воспаление носовых ходов и синусов, а также хронические энтериты, аэросаккулиты, перитониты и воспаления яичников. Встречаются выпотевания фибрина или крови в подкожную клетчатку, которые придают голове синевато-зеленый цвет.

У птиц более старшего возраста после заражения появляются прозрачный водянистый, переходящий в слизисто-гнойный экссудат, обильное слезотечение, чихание, потряхивание головой, кашель и подавленное состояние, отеки вокруг глаз.

Поражения репродуктивных органов у кур проявляются в виде желточных перитонитов, появления деформированных яиц, инволюции яичников и яйцеводов.

Вторичные бактериальные инфекции провоцируют поражения в виде гепатитов, перикардитов, аэросаккулитов, пери- и эпикардных склеиваний, пневмоний и опухших скакательных суставов.

Экономические потери, ассоциированные с метапневмовирусом птиц, возникают в результате слабого прироста массы тела и падежа, особенно в случае появления вторичной бактериальной или вирусной инфекции и выбраковки тушек на убой из-за аэросаккулитов.

Патогенность вируса усиливается, если МПВИ птиц ассоциировалась с другими возбудителями, такими, как *Bordetella avian* и *Pasteurella*-подобными инфекциями. Двойное инфицирование МПВ птиц и *Mycoplasma gallisepticum* усложняет течение инфекции, но не усиливает инфекционность.

Смешанная метапневмовирусная и коли-инфекция не влияли на титр антител к МПВИ птиц, выявляемых методом ИФА. Инфекция бройлерных цыплят, вызванная одновременным введением метапневмовируса птиц и *E. coli* или инокуляции этих патогенов с интервалом, показала синергический эффект между двумя возбудителями.

МПВ, как и некоторые другие вирусы из семейства *Paramyxoviridae*, обладает иммуносупрессивным действием на организм птицы. При заражении метапневмовирусом наблюдается значительная миграция лимфоидных клеток в респираторные слизистые оболочки, особенно на 5–7 сутки после заражения. К этим клеткам относятся лимфоциты, макрофаги, гетерофилы и плазматические клетки. Возможно, что вирус воздействует на клеточный иммунитет. Именно угнетением клеточного иммунитета можно объяснить один из механизмов иммуносупрессии, предрасполагающего птиц к заболеваниям вторичной этиологии.

В полевых условиях у кур-несушек наблюдается диарея, которая похожа на отмечаемую другими исследователями ранее после инфекции ССЯ-76.

В большинстве стран, где метапневмовирусная инфекция птиц является новым заболеванием, ее распространение происходит быстро. Источником инфекции являются больные птицы. Возбудитель передается воздушно-капельным путем. Инфекционная природа МПВИ птиц была установлена путем контакта: от инфицированных птиц к восприимчивым.

Отмечены случаи заражения птиц путём непрямого контакта с обслуживающим персоналом, оборудованием, предметами ухода, через питьевую воду, трупы птиц, навоз, кровососущих насекомых, т. е. горизонтальным путем передачи. Допускается малая вероятность вертикальной передачи вируса через яйцо. В стаде птиц болезнь быстро распространяется, и за 2–3 суток птичник оказывается полностью зараженным.

Другим фактором, имеющим отношение к передаче инфекции, является сезонность вспышек.

Диагноз на метапневмовирусную инфекцию птиц устанавливают на основании лабораторных исследований с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков и патологоанатомических изменений. Для выяснения причины инфекции используют методы ранней и ретроспективной диагностики.



Выделение метапневмовируса птиц из полевых проб с использованием общепринятых методов является трудоемким и длительным процессом. Показано, что выделять вирус от цыплят сложнее, чем от индеек.

Трудности при выделении связаны с очень коротким периодом накопления вируса в высоких титрах в органах птиц (3–5 суток), что обуславливает необходимость вирусовыделения в момент начала проявления клинических признаков. Во многих странах мира и в России разработаны и применяются методы диагностики метапневмовируса птиц с помощью ПЦР в различных модификациях с последующим рестрикционным анализом или секвенированием, а также дифференциацией с помощью типоспецифических праймеров, способных дифференцировать подтипы метапневмовируса птиц.

Вирусную РНК обнаруживают в мазках из трахеи в течение 19-суточного периода после заражения. ПЦР может быть использована для обнаружения различных подтипов вируса, а антитела к метапневмовирусу птиц обнаруживают с помощью ИФА или реакции нейтрализации с сыворотками крови в течение нескольких недель после заражения. Вируснейтрализующие антитела в сыворотках обнаруживают на 5 сутки после появления клинических признаков, а на 13 сутки титры в иммуноферментном анализе достигают максимального уровня.

Антитела на метапневмовирус птиц определяют с помощью реакции нейтрализации вируса в культурах органов или в культуре клеток ФКЭ. Для обнаружения антител к метапневмовирусу птиц используют такие методы, как реакция непрямой иммуофлюоресценции и реакция иммунодиффузии.

Вирусный антиген у инфицированных цыплят обнаруживают в ресничках эпителиальных клеток носовых раковин, трахеи и легких. Присутствие метапневмовируса птиц в легких свидетельствует о том, что вирус способен инфицировать нижние дыхательные пути.

Компанией IDEXX Laboratories Inc. разработан набор для ИФА-диагностики одновременно А, В и С подтипов вируса, что имеет важное практическое значение, так как ныне доступные коммерческие наборы позволяют выявлять только антитела к подтипу вируса, антиген которого нанесён на планшет.

Метапневмовирусную инфекцию птиц дифференцируют от вирусных болезней (грипп птиц, инфекционная бурсальная болезнь, ньюкаслская болезнь, инфекционный бронхит кур, инфекционный ларинготрахеит) и от микробных инфекций (гемофилез, микоплазмоз, пастереллез, колибактериоз, бордетелиоз и орнитобактериоз).

Метапневмовирусная инфекция птиц обостряется при нарушении санитарно-гигиенических норм содержания (неисправность вентиляции, переуплотнение, плохая подстилка, плохая гигиена, смешивание птиц разных возрастов и т. д.). Лечение от вторичных бактериальных инфекций помогает снизить потери (падеж, отбраковка).

Известно, что полностью искоренить данное заболевание, соблюдая лишь зоогигиенические нормы и требования по биобезопасности, невозможно.

В настоящее время в Российской Федерации для специфической профилактики метапневмовирусной инфекции птиц широко используют живые и инактивированные вакцины, которые применяют, как правило, комплексно.

Имеются работы по аттенуации метапневмовирусов птиц и эффективного использования таких вирусов в качестве вакцин. Живые и инактивированные вакцины на основе вируса ринотрахеита индеек используются для индеек и кур.

Как известно, успех профилактики вирусных заболеваний птиц зависит от антигенной активности применяемых вакцин. При проведении вакцинации против МПВИ птиц главной задачей является создание напряженного и длительного иммунитета путем максимального вовлечения в иммуногенез защитных механизмов организма.



Эффективность живых вакцин основана на том, что такие вакцинные штаммы обладают ограниченной способностью к репликации, но в достаточной степени стимулируют соответствующие элементы иммунной системы. К достоинству таких вакцин относят возможность стимуляции выработки иммуноглобулинов и развития клеточных иммунологических реакций в тех участках организма, которые имеют решающее значение для защиты против данного вируса. Достаточно высокое накопление специфического антигена в организме активизирует иммунокомпетентные клетки и приводит к выработке специфического иммунитета. Однако в последние годы появились убедительные доказательства в пользу того, что введение птицам различных типов живых вакцин обязательно сопровождается развитием вторичных иммунодефицитов. Главным клиническим проявлением вирусиндуцированных иммунологических дефектов является развитие вторичных инфекций, вызываемых антигенно и таксономически самостоятельными микроорганизмами, причём исход смешанной инфекции в значительной мере определяется тяжестью присоединяющегося заболевания.

Вакцинация цыплят против МПВИ птиц в суточном возрасте имеет определенные сложности ввиду насыщенности схемы профилактики ранними иммунизациями против инфекционного бронхита кур и ньюкаслской болезни.

Отмечена интерференция между вирусом ИБК и метапневмовирусом птиц – первый угнетает репликацию второго в трахее. Это имеет принципиальное значение при составлении программ вакцинопрофилактики.

У большинства птиц, вакцинированных в недельном возрасте, только метапневмовирус птиц выявлялся с помощью ПЦР, а если вакцину против вируса инфекционного бронхита применяли ранее недельного возраста, то обнаружение метапневмовируса птиц затруднялось, и количество его уменьшалось. Интерференция, вызванная вирусом инфекционного бронхита, приводила к более активному ответу на вакцинацию против метапневмовирусной инфекции птиц. Установлено, что вакцинные штаммы вируса инфекционного бронхита препятствовали репликации метапневмовируса птиц, что приводило к снижению иммунного ответа, но не влияло на индуцирование протективного иммунитета.

Альтернативные подходы к специфической профилактике – конструирование векторных, клонированных и ДНК-вакцин. Разработаны генно-инженерные системы получения инфекционных клонов метапневмовируса птиц, позволяющие модифицировать любой ген или участок генома вируса. Перспективность этих достижений заключается в возможности создания новых вакцин путем аттенуации вирусов с помощью очень точной модификации генома.

Ж. К. А. Соок с соавторами продемонстрировали, что вакцины на основе вирусов подтипа А и В могут защищать от контрольного заражения вирусом подтипа С, но не наоборот.

Применение импортных живых вакцин против МПВИ птиц в ряде птицеводств России показало их низкую эффективность, не обеспечивало купирование очагов инфекции и не снижало экономические потери от заболевания. Вполне возможно, что это связано с неправильным применением биопрепаратов и несвоевременными сроками вакцинации.

Зачастую вакцины против метапневмовирусной инфекции птиц применяют без предварительной серологической проверки иммунного статуса птиц различных возрастных групп. Это приводит к очень распространенной ошибке, когда вакцины против МПВИ применяют после полевой инфекции в стаде. Поэтому, при составлении комплексных схем специфической профилактики МПВИ необходимо предварительное детальное изучение эпизоотической обстановки в птицеводствах с обязательным проведением серологических исследований сывороток крови от птиц различного возраста, а при наличии полевой инфекции надо проводить молекулярно-биологические исследования патологических материалов с целью определения подтипа метапневмовируса.



В настоящее время есть сообщения ученых о поствакцинальных осложнениях после применения живых вакцин против МПВИ. Основной версией данного явления считают реверсию вакцинных штаммов к исходному «полевому» фенотипу.

По мнению отечественных ученых, наиболее эффективными для специфической профилактики МПВИ являются инаktivированные вакцины отечественного и импортного производства, как в моновариантах, так и в комбинациях с другими вирусными агентами.

В НПП «АВИВАК» создана инаktivированная эмульсионная вакцина против метапневмовирусной инфекции птиц, которая успешно применяется в птицеводствах РФ. Следует отметить, что инаktivированная вакцина против МПВИ птиц может использоваться на птицах раннего возраста.

Широкое использование живых вакцин против МПВИ птиц в птицеводствах страны может быть целесообразным только в том случае, когда их эффективность будет доказана в полевых испытаниях на неблагополучных птицефермах.

## **Эффективность инаktivированной эмульсионной вакцины против метапневмовирусной инфекции и ньюкаслской болезни «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ»**

*И. А. Борисова, к.б.н.; Т. Н. Рождественская, д.в.н.; А. В. Борисов, д.в.н., профессор; В. В. Борисов, д.в.н. – НПП «АВИВАК»*

### **Введение**

Ньюкаслская болезнь и метапневмовирусная инфекция относятся к числу опасных вирусных болезней, поражающих респираторный тракт и представляют постоянную угрозу для промышленного птицеводства.

Ньюкаслская болезнь – высококонтагиозная особо опасная вирусная инфекция птиц, характеризующаяся пневмониями, энцефалитами, множественными кровоизлияниями и поражением внутренних органов.

Мировой опыт борьбы с НБ показывает, что при помощи только общих ветеринарно-санитарных мер добиться значительного снижения заболеваемости птиц невозможно из-за постоянной угрозы заноса инфекции из сопредельных стран и широко распространенного вирусоносительства. Ньюкаслская болезнь зарегистрирована на всех континентах (кроме стран Океании) и наносит большой экономический ущерб.

Метапневмовирусная инфекция птиц – высококонтагиозное вирусное заболевание, которое характеризуется общим угнетением, респираторными признаками (чихание, хрипы, истечения из носа), снижением яйценоскости, опуханием периорбитальных синусов. Первичная вирусная инфекция часто осложняется вторичной бактериальной микрофлорой, что приводит к повышенной смертности птиц.

Вакцинопрофилактика МПВИ и НБ является единственным ключевым фактором контроля этих вирусных болезней, эффективным и универсальным практически в любых условиях, от современных промышленных птицефабрик с высокой степенью биозащиты, до примитивных хозяйств открытого типа в странах с различным уровнем экономического развития и организации ветеринарно-санитарного обслуживания.



Для специфической профилактики МПВИ птиц и НБ разработаны и применяются живые и инактивированные препараты. С целью создания надежной защиты от заболевания птиц МПВИ и НБ в НПП «АВИВАК» разработана и широко применяется в промышленном птицеводстве инактивированная эмульсионная вакцина против МПВИ и НБ «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ».

### Материалы и методы

*Вирус.* В работе использовали следующие антигены:

- инактивированный вирус ньюкаслской болезни – производственный штамм «Ла-Сота» (инфекционная активность до инактивации  $10,0 \div 10,2 \lg \text{ЭИД}_{50}/\text{мл}$ , титр в РГА –  $9,0 \pm 0,4 \log_2$ );
- инактивированный МПВ – производственный штамм «PV03-B» (инфекционная активность в культуре клеток Vero до инактивации –  $6,5 \pm 0,4 \lg \text{ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ ).

*Определение антигенной активности.* Сыворотки крови цыплят и кур различных возрастных групп исследовали на наличие антител к метапневмовирусной инфекции в ИФА с помощью IDEXX APV Ab Test. Наличие антигемагглютининов определяли в реакции гемагглютинации (РТГА), которую ставили общепринятым методом. Интерпретацию результатов исследований проводили в соответствии с рекомендациями изготовителя диагностического набора и наставлению по применению вакцины.

*Вакцины.* В исследованиях использовали производственные серии вакцин против МПВИ и НБ «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ», изготовленные в 2013–2014 гг.

*Птицы.* Цыплята и куры различного возраста яичных и мясных пород, содержащиеся в условиях промышленного птицеводства.

### Результаты и обсуждение

На птицепредприятиях России инактивированная эмульсионная вакцина против МПВИ и НБ «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ» применялась на птицах различного возраста в разные сроки в зависимости от сложившейся эпизоотической ситуации.

В качестве примера нами были взяты 2 птицефабрики (мясного и яичного направлений), неблагополучные по МПВИ. Положительный диагноз на МПВИ ставился на основании клинических признаков, патологоанатомических изменений и результатов лабораторных серологических и молекулярно-биологических исследований (в ПЦР с последующим секвенированием).

На Рис. 1 представлены результаты исследований сывороток крови цыплят и кур мясного направления различного возраста на наличие антител к МПВ.

Установлено, что у птиц, переболевших МПВИ в течение всего периода содержания (до 14 месяцев) обнаруживали специфические антитела к МПВ в очень высоких титрах (до 1:22300). Яичная продуктивность на протяжении всего периода содержания была на 3–5% ниже, чем у привитых птиц. Показано, что двукратная вакцинация цыплят в возрасте 45 и 120 суток вызвала выработку антител к МПВ в защитных титрах, которые превышали значения титров антител к МПВИ, полученных на птицах, привитых однократно инактивированной эмульсионной вакциной против МПВИ и НБ «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ».

Птицы, привитые инактивированной вакциной против МПВИ и НБ, были полностью защищены от заболевания.

Специфические антитела к вирусу НБ в РТГА у привитых кур были выявлены в высоких титрах, обеспечивающих полную защиту от заболевания вне зависимости от кратности прививок. Следует отметить, что при двукратном применении инактивированной вакцины «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ» титры антител к вирусу НБ были выше, чем при однократном



применении, что обеспечивало передачу потомству более высокого и напряженного материнского иммунитета к вирусу НБ.

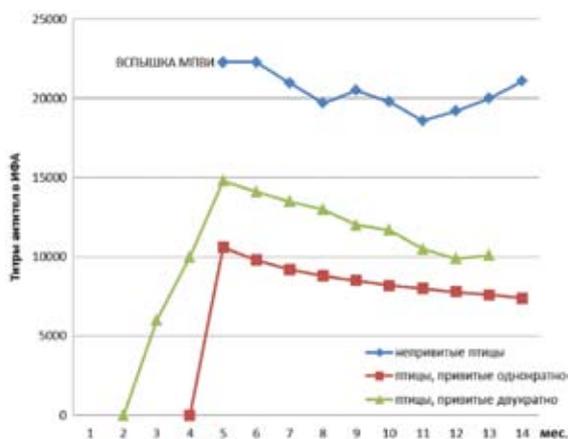


Рис. 1. Выявление антител к МПВ в сыворотках крови цыплят и кур мясной породы

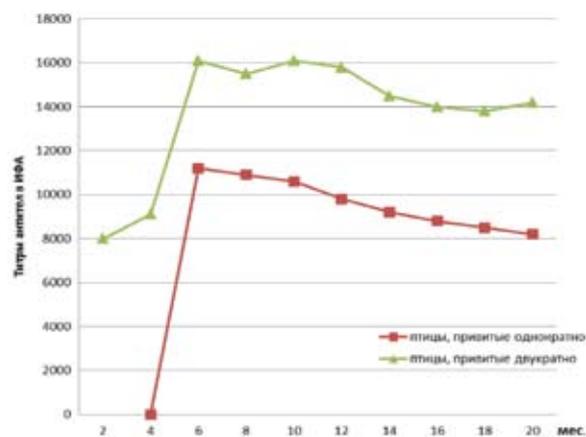


Рис. 2. Выявление антител к МПВ в сыворотках крови цыплят и кур яичной породы

Результаты серологических исследований сывороток крови кур различного возраста яичной породы на наличие антител к метапневмовирусу представлены на Рис. 2.

По данным Рис. 2 видно, что специфические антитела к возбудителю МПВИ у кур яичной породы вырабатывались в более высоких титрах, чем у птиц мясных пород. На птицах яичной породы сохранялась аналогичная тенденция более высоких титров специфических антител к МПВ после двукратной прививки инактивированной вакциной в сравнении с однократным применением препарата.

Специфические антитела к вирусу НБ в РТГА у привитых яичных птиц были обнаружены в значениях более  $11,0 \text{ Ig}_2$ , что защищало кур от заболевания НБ в течение всего периода содержания. Сбор информации по эффективности инактивированной вакцины против МПВИ и НБ проводили на яичных курах промышленного стада.

### Выводы

1. Вакцина против метапневмовирусной инфекции и ньюкаслской болезни инактивированная эмульсионная «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ» обладает выраженной антигенной активностью, индуцируя у привитых птиц мясных и яичных пород образование высоких титров специфических антител к метапневмовирусу и возбудителю ньюкаслской болезни.
2. Двукратная прививка кур родительского стада вакциной «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ» вызывает формирование у полученных от них цыплят более напряженного и продолжительного материнского иммунитета к вирусам НБ и МПВИ.



## **Инфекционный бронхит кур (на заметку практикующему врачу)**

*И. П. Николаева, к.в.н.; С. Н. Гаврилов – НПП «АВИВАК»*

Инфекционный бронхит кур (ИБК) – остро протекающая высоко контагиозная болезнь вирусной этиологии, сопровождающаяся поражениями респираторного тракта и мочеполовой системы птиц. Восприимчивы к болезни куры всех половозрастных групп. Формы проявления заболевания в основном зависят от возраста птиц: у молодняка ИБК проявляется респираторным и уремическим синдромами, у кур – поражением герминативных органов, что ведет к длительному снижению яичной продуктивности.

Инфекционный бронхит на протяжении многих лет остается одной из наиболее широко распространенных вирусных болезней кур всех кроссов и возрастов.

Основным источником инфекции является больная и переболевшая птица, которая выделяет вирус во внешнюю среду и остается вирусоносителем более 100 дней после переболевания.

Из организма больной и переболевшей птицы вирус выделяется во внешнюю среду со слюной, истечениями из носа и глаз, с пометом и яйцом. У петухов вирус может выделяться со спермой в течение нескольких недель после переболевания.

Птица заражается, в основном аэрогенным путем, а также через инфицированные корм, воду, окружающие предметы, обслуживающий персонал, также доказана возможность передачи вируса ИБК трансвариально.

У кур-несушек болезнь протекает в основном бессимптомно и проявляется снижением яйценоскости, иногда может сопровождаться слабозаметными респираторными признаками. У молодняка на долю ИБК приходится около 20% всех болезней поражающих органы дыхания. Кроме того, ИБК заслуживает внимания как синергист комплекса – «хроническая респираторная болезнь», в котором протекает в ассоциации с *M. gallisepticum*, *E. coli* и другими возбудителями бактериальных инфекций.

Экономический ущерб наносимый данным заболеванием, очень велик, и складывается прежде всего из падежа и выбраковки больных птиц, снижения динамики набора живой массы, спада яичной продуктивности на 20–60% и гибели эмбрионов при инкубировании племенного яйца. Кроме того, отмечается высокий процент потери и выбраковки яиц, как племенных, так и товарных, вследствие различных пороков: слабая скорлупа (бой, насечка), неправильная форма, сильное загрязнение скорлупы, «красюк», выливка. При хранении контаминированных возбудителем ИБК куриных яиц происходит частичная потеря питательной ценности за счет снижения содержания незаменимых жирных кислот в желтке.

Вирус инфекционного бронхита (ВИБ) является позитивно-нитчатым РНК – содержащим вирусом из семейства *Coronaviridae*. Геномная РНК представляет собой односпиральную линейную молекулу, инфекционностью обладает вирионная РНК.

Устойчивость вируса к физико-химическим воздействиям средняя. В условиях птичника при температуре 17–23° С и относительной влажности воздуха 60–90%, вирус ИБК теряет биологические свойства в течение 4–7 суток; осенью, при 12–18° С и 50–74% влажности в течение 12–14 дней; зимой, при 7–14° С и 39–66% влажности – 13–21 день. Нагревание до 56° С в течение 15 минут инактивирует возбудитель. В питьевой воде при комнатной температуре вирус сохраняется в течение 11 часов. Вне помещения при плюсовых температурах выживаемость вируса существенно не отличается, в то время как при минусовых температурах вирус сохраняется до 44 дней. В пухе и пере вирус в помещении сохраняет жизнеспособность до 12 суток, а на поверхности яиц 8–9 дней. В трупах павшей птицы его вирулентность быстро снижается.



Растворы хлорной извести, содержащие 0,2 и 0,3% активного хлора, 0,3 и 0,6% раствор едкой щелочи инактивируют вирус ИБК за 10 минут, а 0,1% раствор формалина – за 5 минут.

В нашей стране ИБК регистрируется с 1968 г. Есть предположение, что на территории России циркулируют несколько генетически различных групп изолятов вируса ИБК. Первую составляют изоляты, имеющие высокое генетическое сходство со штаммами серотипа Массачусетс, который является географически наиболее широко распространенным.

Реже встречается серотип Коннектикут. Изоляты IBV-6\98, IBV-7\98 и IBV-9\98 значительно отличаются от всех имеющихся в банке данных штаммов. На основе этого можно предположить, что эти изоляты имеют оригинальные антигенные свойства, а низкая степень их гомологии между собой указывает на то, что они могут образовывать свои антигенные группы. Для более точного выяснения эпизоотической ситуации по ИБК очевидна необходимость дальнейшей работы по выявлению и дифференциации «российских» изолятов вируса с применением не только серологических, но и молекулярно-биологических методов диагностики (ПЦР).

Профилактика ИБК затруднена тем, что возбудитель заболевания имеет множество серотипов отличающихся в антигенном отношении, наиболее распространенными, так называемыми вариантными штаммами, являются: 4/91, Д274, QX, P84084.

Хотя, ИБК считается, главным образом, заболеванием респираторной системы, разные штаммы ИБК показывают варибельный тканевой тропизм и поражают также яйцевод и почки с тяжелыми последствиями. Некоторые штаммы реплицируются в кишечнике, но явно без патологических изменений.

Инкубационный период при ИБК длится от 18 до 36 часов, появление клинических признаков зависит от возраста птицы. Отмечают три клинических синдрома: респираторный, нефрозо- нефритный и репродуктивный.

Респираторный синдром характеризуется кашлем, трахеальными хрипами, носовыми истечениями, затрудненным дыханием (с открытым клювом), иногда конъюнктивитом, ринитом, синуситом. Заболевшие цыплята плохо поедают корм, слабеют, появляется сонливость, перья взъерошены, крылья опущены. Высокая летальность наблюдается, главным образом, среди цыплят до месячного возраста от асфиксии (удушья), по причине образования фибриновых пробок в основном на бифуркации трахеи. Заболеваемость цыплят может достигать до 100%, а смертность колеблется в пределах 10–35%, однако, в ранее благополучных птицеводческих хозяйствах уровень смертности может достигать до 60%.

Заболевание цыплят в раннем возрасте может привести к аномальному развитию репродуктивных органов с необратимыми последствиями и появлению кур, которые не могут нести яйца, так называемых, «ложных» несушек. У цыплят 30–60-дневного возраста ИБК протекает обычно хронически и в ассоциации с колибактериозом. Заболевание продолжается 3–6 дней, цыплята отстают в росте и развитии.

Патологоанатомическая картина при респираторном синдроме в острых случаях выглядит так: отек и гипермия легких, в бронхах и трахее обильное количество серозно-слизистого экссудата с примесью хлопьев фибрина. Просветы отдельных бронхов полностью заполнены плотной фибриновой массой. Легкие вокруг первичных бронхов темно-красные и уплотнены. В полости воздухоносных мешков пенистый экссудат с хлопьями фибрина. У маленьких цыплят – катаральный ринит и синусит.

Нефрозо-нефритный синдром вызывает острое течение болезни, проявляется, как правило, у цыплят в возрасте от 35 до 110–130 дней. У больных птиц отмечают депрессию и диарею с примесью уратов. При первичной циркуляции вируса в хозяйстве, летальность при данной форме болезни достигает 40–70%. Патологоанатомическая картина выглядит следующим образом: почки набухшие, желто-коричневого цвета, рисунок пестрый, вслед-



ствии скопления уратов в мочевых канальцах, консистенция дряблая. Мочеточники растянуты мочекислыми солями, клоака и прямая кишка наполнены жидким содержимым молочно-белого цвета. Отмечают общий цианоз тушки, дегидратацию и неравномерное окрашивание скелетных мышц.

Репродуктивный синдром проявляется обычно у кур старше 6 месяцев. Заболевание протекает бессимптомно или с незначительным поражением органов дыхания. Единственным проявлением болезни в этих случаях является длительный и резкий спад яйценоскости на 10–50%. У переболевших взрослых кур отмечают временное (4–5 недель) снижение яйценоскости на 20–30%, в дальнейшем яйценоскость восстанавливается, но не достигает прежнего уровня. Переболевшие куры долгое время несут мелкие яйца с тонкой скорлупой неправильной формы. Продуктивность кур, переболевших в возрасте до трех недель, на 35–65% ниже, чем у не переболевших.

При патологоанатомическом вскрытии отмечают атрофию яичных фолликул, кисты яичников, в яйцеводе – кисты, перетяжки, признаки сальпингита, зрелые фолликулы имеют дефекты, желток, просачиваясь сквозь теку, скапливается в грудобрюшной полости, вследствие этого может развиваться желточный перитонит. У «ложных» несушек просвет яйцевода зарастает, и овуляция происходит в брюшную полость.

Предварительный диагноз основан на анализе клинико-эпизоотологических данных и патологоанатомических изменений. Проявление в стадах птиц болезни с признаками поражения органов дыхания у цыплят, снижением яйценоскости у кур, высокая контагиозность, а также наличие, при патологоанатомическом вскрытии, в дыхательных органах характерного серозно-слизистого экссудата, фибриновых пробок на бифуркации трахеи, подагры и поражения почек, а у кур поражений яичников – позволяют сделать предположение о возможном заболевании птицы инфекционным бронхитом.

Основным средством борьбы с ИБК является специфическая профилактика с применением живых и инактивированных вакцин.

Живые вирусвакцины – это, как правило, искусственно ослабленные посредством ряда последовательных пассажей в чувствительной тест-системе, природные авирулентные или слабовирулентные штаммы вируса, которые в серийных пассажах на естественно восприимчивых животных не проявляют усиления вирулентности и потеряли способность к горизонтальной передаче.

Основные преимущества живых вакцин – активизация всех звеньев иммунной системы, вызывающая сбалансированный иммунный ответ (системный и локальный, иммуноглобулиновый и клеточный). Это играет особую роль, когда важен клеточный иммунитет, а также при инфекциях слизистых оболочек, где требуется как локальный, так и системный иммунитет. Местное применение живых вакцин обычно является более эффективным для стимулирования локального ответа.

Живые вакцины создают раннюю неспецифическую защиту, развивающуюся уже через 1–2 дня, благодаря явлению гомологичной интерференции.

В идеале вакцинация должна повторять иммунологические стимулы естественной инфекции, сводя до минимума нежелательный эффект. Она должна вызывать высокий уровень иммунного ответа при небольшой дозе вакцины, слабую и кратковременную общую и местную реакции и продолжительный иммунитет.

Для создания более прочного и продолжительного иммунитета производят и применяют инактивированные вакцины. Инактивированные вакцины менее реактогенны, менее опасны осложнениями при проведении массовой иммунопрофилактики, их применяют для усиления иммунитета, созданного живыми вакцинами. Инактивированная вакцина, в отличие от живой, малоэффективна для предотвращения респираторной формы болезни у цыплят, однако, она весьма полезна для профилактики снижения яйценоскости у взрослых кур.



НПП «АВИВАК» является одним из основных производителей вакцин против ИБК в России. Живые вакцины обычно производят, используя вирус ИБК серотип Массачусетс, вакцинные штаммы «Н-120», «Н-52», «АМ». Для инактивированных эмульсионных вакцин используют вирус серотипа Массачусетс, патогенный штамм «Чапаевский», который применяют моно- или в сочетании с инактивированными антигенами вирусов НБ, ИББ, ССЯ-76, РЕО в различных комбинациях.

В мировой практике применяемые схемы вакцинации несколько отличаются друг от друга, но основной принцип один, он основан на двух, трех или четырехкратном применении живых вакцин, обычно это вакцины на основе штамма «Н-120», (в отдельных случаях, по показаниям, рекомендуется дополнительно сочетать с применением живых вакцин на основе вариантных штаммов вируса ИБК: 4/91, Д274 и др.), с последующем финишным применением инактивированной вакцины.

Ремонтный молодняк промышленных и племенных кур первый раз вакцинируют сухой вирусвакциной «АВИВАК-ИБК» из штамма «Н-120» в суточном возрасте или в течение первых 1–3 недель жизни. Вторая вакцинация проводится через 12–28 дней вирусвакциной «АВИВАК-ИБК» из штамма «Н-120».

Первая вакцинация, проведенная индивидуальным методом или спрей-методом в большей степени обеспечивает выработку клеточноопосредованного иммунитета, и в некоторой степени гуморального. Максимальный уровень напряженности иммунитета наблюдается после второй вакцинации через 3 недели независимо от интервала (2, 3, 4 недели). Установлено, что трансмиссия вируса значительно редуцируется у вакцинированного поголовья.

В неблагополучных или угрожаемых по ИБК хозяйствах показана вакцинация ремонтного молодняка в суточном возрасте вакциной из штамма «Н-120», ревакцинация – в 12–14 дней, третья вакцинация – в 7–8 недель и четвертая – в 11–12 недель. Заключительную вакцинацию проводят инактивированной вакциной в возрасте 13–18 недель. Программа вакцинации должна быть полностью завершена не позднее, чем за три недели до начала яйцекладки. Вакцинация несушек в период высокой яйценоскости может вызвать снижение продуктивности.

Бройлеров вакцинируют в суточном возрасте вакциной из штамма «Н-120» и ревакцинируют в возрасте 10–16 дней.

Инактивированную вакцину применяют в возрасте 90–130 дней в племенных и товарных хозяйствах с целью создания у взрослого поголовья кур стойкого и продолжительного иммунитета к ИБК. Живые вакцины вводят энтерально с водой, в виде капель в глаз, нос или спрей-методом, инактивированные – методом однократной инъекции в грудную мышцу, так как это способствует образованию более стойкого и длительного гуморального иммунитета.

Таким образом, применение живых вакцин в сочетании с инактивированной, является основным средством специфической профилактики инфекционного бронхита кур, что позволяет обеспечить устойчивое эпизоотическое благополучие в птицеводствах по данному заболеванию.



## Инфекционный бронхит кур: особенности эпизоотологии и профилактики

А. В. Борисов, д.в.н., профессор; В. В. Борисов, д.в.н. – НПП «АВИВАК»

Инфекционный бронхит кур является наиболее распространенной вирусной болезнью птиц. Этому способствуют высокая инфекционность, множественность генотипов и быстрая изменчивость вируса.

К ИБК восприимчивы куры всех возрастов. Пути заражения птицы различны: алиментарный, аэрогенный, контактный и трансвариальный.

Основным источником инфекции служат больные и переболевшие птицы, которые длительное время остаются вирусоносителями и распространяют вирус в течение нескольких месяцев после заражения.

Важное значение для распространения вируса ИБК имеет поверхностная контаминация инкубационных яиц.

Выделение вируса из организма больных птиц происходит со слюной, истечениями из носа и глаз, а также с фекалиями.

Вирус ИБК эпителиотропный, размножается в реснитчатом эпителии и клетках, секретирующих слизь.

Верхние дыхательные пути – основное место размножения возбудителя, после чего вирус проникает в кровь и распространяется в другие органы, имеющие эпителиальные клетки. Вирус ИБК имеет преимущественный тропизм, он размножается в тканях респираторного тракта, в почках, в яйцеводах, во многих отделах пищеварительного тракта и лимфоидных органах.

Вирус инфекционного бронхита кур относится к семейству *Coronaviridae*, роду *Coronavirus*. Геном вируса ИБК представлен одноцепочечной молекулой РНК, которая кодирует четыре основных структурных белка: поверхностный гликопротеин S, который разделяется на два гликопротеина S1 и S2, мембранный M, нуклеокапсидный N и оболочечный E.

Вирусу ИБК присуща высокая степень естественного мутагенеза. Изменения в геноме возбудителя ИБК происходят в результате точечных мутаций, делеций, инсерций и рекомбинаций. Варианты вируса ИБК по механизму рекомбинации возникают тогда, когда разные штаммы возбудителя инфицируют одну и ту же клетку.

В настоящее время существуют оптимальные условия для рекомбинации среди штаммов вируса ИБК, такие как экстремально большое количество кур с высокой плотностью содержания, быстрое распространение вируса, широкое применение живых вакцин, одновременная циркуляция полевых вирусов, относящихся к разным серотипам в одном стаде.

Обнаружение вариантных штаммов вируса ИБК возможно с использованием двух основных методов: серотипирование и генотипирование с использованием ОТ-ПЦР.

В период с 2010 по 2013 гг. в результате филогенетического анализа, проведенного российскими учеными в РФ, выявленные изоляты вируса ИБК были отнесены к генотипам 793В, Массачусетс, D274 и QX. В это же время отмечена тенденция к росту выявления изолятов вируса ИБК, относящихся к генотипу 793В. Аналогичная тенденция наблюдается в большинстве европейских стран. Инкубационный период в естественных условиях составляет от 18 до 36 часов. Болезнь может распространиться в птичнике за 24 часа.

Вирус ИБК вызывает развитие следующих клинических синдромов: респираторный, репродуктивный и нефрозо-нефритный.

Характерными респираторными признаками при ИБК являются: чихание, кашель, затрудненное дыхание, трахеальные хрипы и истечения из носа.



У яичных пород кур основным признаком заболевания является снижение яичной продуктивности. Больные ИБК куры несут яйца с мягкой, бледной скорлупой, круглой формы. Возможно образование больших кист репродуктивных органов с водянистым содержанием до 1 литра. Стенка яйцевода становится тонкой и прозрачной.

Наиболее подвержены воздействию нефропатогенных штаммов вируса ИБК бройлерные цыплята. В начале заболевания у них отмечаются респираторные признаки, которые быстро исчезают, а появляются другие: депрессия, взъерошенность оперения, снижение массы тела, жидкий помет, повышается потребление воды и увеличивается смертность. В результате размножения вируса в эпителиальных клетках почечных канальцев развивается почечная недостаточность. При патологоанатомическом вскрытии наблюдают поражения почек, проявляющиеся их увеличением, изменением цвета до светло-коричневого, канальцы и мочеточники заполнены уратами.

При инфицировании цыплят вирусом ИБК в первые две недели жизни наблюдают повреждение зачаточных органов репродуктивного тракта, что приводит к появлению «ложных несущек».

Факторами, значительно усугубляющими течение инфекции, являются возраст, порода птиц, рацион кормления, условия окружающей среды, вторичные бактериальные инфекции и сопутствующие вирусные заболевания.

Учеными установлено, что заболеваемость цыплят-бройлеров колибактериозом во многом обусловлена их инфицированием полевыми штаммами вируса ИБК или необоснованным многократным применением живых вакцин против ИБК. Важно отметить, что клинические признаки зачастую являются показателем присутствия болезни, но не диагностируют ее. Поэтому для подтверждения ИБК необходимо исключить заболевания, дающие сходную клиническую картину, и подтвердить ИБК с помощью серологических, вирусологических и молекулярно-биологических методов исследований.

Для исследований по обнаружению генома возбудителя и вирусовыделения отбирают пробы тканей трахеи, легких, почек, яйцеводов, толстого кишечника и фекалии в период острого проявления заболевания, а также ротоглоточные и клоакальные смывы. Пробы крови для серологической диагностики отбирают в начале заболевания, затем через 2–3 недели.

В результате инфицирования вирусом ИБК происходит активация антигенспецифического эффекторного механизма, включающего В-клетки (гуморальный), Т-клетки (клеточный), макрофаги и продукцию клеток памяти.

Белок S1 вируса ИБК является основным антигеном, стимулирующим образование вируснейтрализующих антител и считается наиболее вероятным стимулятором протективной защиты, но белки S2 и N также важны, т.к. они несут эпитопы для индукции перекрестно-реагирующих антител.

Хорошо известна роль гуморального иммунитета для защиты кур от заболевания ИБК. Присутствие высоких титров гуморальных антител предотвращает распространение вируса вирусемией из трахеи к другим чувствительным органам, таким как почки и яичники.

Экономические потери от ИБК в стадах птиц были значительно ниже там, где был выше уровень материнского иммунитета, обусловленный применением инактивированных вакцин. Однако, при ИБК большое значение имеет локальный клеточный иммунитет на уровне слизистых оболочек респираторного, репродуктивного трактов и глаз, который связан с выработкой слизистыми оболочками секреторных антител класса А.

Значительное антигенное разнообразие вируса ИБК приводит к тому, что иммунитет, сформированный к одному серотипу, слабо защищает против инфекции гетерологичным серотипом.



Установлено, что в хозяйствах вакцинация штаммом, гомологичным циркулирующему в регионе, дает лучшую защиту, чем вакцинация гетерологичным штаммом.

В последнее время появилось много экспериментальных доказательств существующей перекрестной защиты между различными штаммами. Объяснением такому факту является то, что большая часть вирусного генома (основную массу которых составляет белок нуклеокапсида N) остается неизменной, несмотря на различия в S1 белке. Поэтому считают, что это может быть причиной того, что вакцины ИБК из некоторых серотипов могут создавать защиту против штаммов ИБК, не принадлежащих этому серотипу.

Для иммунологической характеристики штаммов наиболее предпочтительны исследования по перекрестной иммунизации. На их основании можно классифицировать большое количество существующих серотипов в меньшее количество групп по признаку протективной защиты в т.н. «протектотипы», что с практической точки зрения наиболее важно. По предложенной голландскими учеными теории «протектотипов» защита от различных генотипов вируса ИБК возможна путем использования различных комбинаций гетерологичных вакцинных штаммов: 4/91, H-120, Ma5, D274, IB88, IBvar, QX и др.

В настоящее время в Российской Федерации живые вакцины против ИБК, состоящие из гетерологичных штаммов, очень часто применяются безосновательно, что приводит к генетическим изменениям вируса ИБК и появлению новых полевых изолятов, с которыми сложно бороться. Следует отметить, что применение вакцин из гетерологичных штаммов ИБК по показаниям будет однозначно эффективным.

Многие исследователи считают наиболее эффективным применение комбинации вакцинных штаммов, относящихся к генотипам Массачусетс и 4/91.

В НПП «АВИВАК» в 2011–2013 гг. успешно проведен комплекс научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ по созданию живой вакцины против ИБК на основе вариантного штамма А-91, относящегося к генотипу 793В и имеющего большую степень гомологии с вакцинным штаммом 4/91.

В работе использовали: штаммы вируса ИБК: H-120, А/91, 4/91, М-41 и Коннектикут; инкубационные яйца СПФ-кур («Valo Biomedica»); цыплят, полученных из инкубационных яиц СПФ-кур, специфические сыворотки собственного производства; диагностический ИФА-набор для обнаружения антител к вирусу ИБК («IDEXX»); оборудование для вирусологических исследований.

На первом этапе были проведены работы, направленные на аттенуацию отечественного изолята вируса ИБК, отнесенного по данным филогенетического анализа к генотипу 793В. В результате был селекционирован вакцинный штамм А-91 с выраженными иммунобиологическими свойствами, который был депонирован в Государственной коллекции микроорганизмов ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского» Минздрава России.

Эффективность живой вакцины против ИБК из вариантного штамма А-91 оценивали в ходе лабораторных и производственных испытаний по способности препарата индуцировать у привитых птиц формирование специфических антител к возбудителю ИБК, которые определяли в ИФА (Таблица 1).

Установлено, что после двукратной иммунизации экспериментальными сер. №1 и 2 живой вакцины из вариантного штамма А-91 у СПФ-цыплят через 21 сутки после прививки был зафиксирован групповой уровень специфических антител к вирусу ИБК 2047 и 1994, соответственно.

В производственных условиях, у цыплят, иммунизированных по комбинированной схеме, первый раз вакциной из штамма H-120 и второй раз вакциной из вариантного штамма А-91, средний геометрический титр антител к возбудителю ИБК был примерно в 2 раза выше, чем после применения вакцины из штамма А-91. Следует отметить, что цыплята, привитые зарубежным аналогом имели сходный уровень антител к вирусу ИБК.



**Таблица 1. Эффективность живой вакцины против ИБК из штамма А-91 в лабораторных и производственных условиях**

Вакцина	Средний геометрический титр антител к вирусу ИБК	% положительно реагирующих птиц
Лабораторные испытания*		
Экспериментальная вакцина из штамма А-91, сер. 1	2047	100
Экспериментальная вакцина из штамма А-91, сер. 2	1994	100
Контроль без вакцинации	29	0
Производственные испытания**		
Вакцина из штамма А-91, производственная сер. 1	5021	100
Вакцина зарубежного производства из штамма, относящегося к генотипу 793В	5147	100

\* при лабораторных испытаниях СПФ-цыплят иммунизировали двукратно назальным способом в прививной дозе 2500 ЭИД<sub>50</sub>, кровь отбирали через 21 сутки после ревакцинации;

\*\* в условиях производства (птицефабрика яичного направления) цыплят иммунизировали по следующей схеме: в суточном возрасте живой вакциной из штамма Н-120 спрей-методом и в 14 суток ревакцинировали живыми вакцинами из штаммов, принадлежащих к генотипу 793В.

### Выводы

Разработана технология изготовления живой высокоэффективной вакцины на основе штамма А-91 для профилактики инфекционного бронхита кур, вызванного «вариантными» штаммами вируса.

Иммуногенная активность живой вакцины против ИБК из штамма А-91 была не ниже активности зарубежного аналога.

Результаты лабораторных и производственных испытаний живой вакцины против ИБК из штамма А-91 показали ее высокую антигенную активность.

При составлении схем специфической профилактики респираторных болезней (ИБК, БН, МПВИ ИЛТ и др.) следует помнить о том, что применение живых вакцин для одних и тех же органов-мишеней приводит к негативным последствиям в виде осложнений.

Вакцинация птиц в раннем возрасте имеет логические и экономические причины. В связи с тем, что вирус ИБК является эндемичным и присутствует в основных зонах по выращиванию птицы по всему миру, существует необходимость в создании как можно более ранней защиты от заражения вирусом ИБК.



## Оспа птиц

*Т. Н. Рождественская, д.в.н.; И. П. Николаева, к.в.н.; Н. В. Крон, к.в.н. – НПП «АВИВАК»*

Оспа птиц – одна из известных и наиболее изученных болезней, но и в настоящее время представляет серьезную проблему для птицеводства. При возникновении оспы в хозяйстве кроме значительной гибели и выбраковки кур, снижается их продуктивность, которая и после выздоровления птиц долгое время не восстанавливается. По этой причине хозяйства терпят значительный экономический ущерб. Особенно опасно возникновение оспы в хозяйствах промышленного типа. В условиях скученного содержания, нарушений санитарно-гигиенических правил выращивания птиц, создаются предпосылки для возникновения и быстрого распространения этой болезни. Болезнь сопровождается развитием оспенных экзантем на неоперенных участках кожи или дифтерических поражений слизистой оболочки ротовой полости, либо одновременным проявлением указанных патологий.

Болезнь регистрируется во многих странах мира, в том числе и на территории России.

Возбудитель болезни – ДНК-содержащий сложноорганизованный вирус оспы птиц из семейства *Aviropviridae*. Размеры вируса оспы кур 240–390 нм. Форма зрелого вириона кирпичеобразная с округленными краями. Различают три варианта возбудителя: вирус оспы кур, вирус оспы голубей и вирус оспы канареек.

Некоторые штаммы вирусов оспы кур и голубей адаптированы к культуре клеток ФЭК и КЭК. Проникая в организм птицы вирус оспы уже через 24–48 часов можно обнаружить в кровяном русле и во внутренних органах. Оспа развивается как циклическая инфекционная болезнь. Локальное разрастание тканей в месте вхождения вируса переходит в первую фазу виремии, при которой вирус достигает внутренних органов. Затем вирус, размножаясь, приводит ко второй фазе виремии, в результате которой широко поражается кожа и слизистые оболочки. Инкубационный период продолжается от 4 до 12 дней. Продолжительность болезни, в среднем, 3–6 недель.

Различает 4 формы оспы кур: кожную (оспенную), дифтероидную, смешанную, и, очень редко, атипичную или скрытую форму болезни с поражением внутренних органов. Болезнь протекает преимущественно подостро, иногда хронически, и, очень редко, остро. При кожной (оспенной) форме поражения локализуются на неоперенных участках головы, на гребне, сережках, вокруг клюва и носовых отверстий, на венах и на неоперенных участках кожи ног. Часто оспины образуются и вокруг клоачного отверстия. На месте поражения появляются круглые, величиной с просыное зерно, возвышения, сначала бледно-желтые, а затем красноватые пятна, постепенно превращающиеся в эпителиомы (струпья, наросты). Оспины формируются в течение 1–2 недель. Постепенно эпителиомы подсыхают и приобретают темно-коричневый цвет. Струпья на веках настолько разрастаются, что закрывают глазную щель. Развивается гнойный конъюнктивит и кератит, оспины высыхают и отпадают. Больная птица вялая, угнетенная, аппетит понижен или совсем отсутствует, перья взъерошены, резко снижается яйценоскость у кур-несушек.

При дифтероидной форме поражается слизистая оболочка ротовой полости, на ее поверхности возникают мелкие желтовато-белые округлые возвышения, которые, увеличиваясь, сливаются и формируют сплошные поражения, покрытые белыми, золотисто-белыми, желтовато-бурыми пленками. Они глубоко врастают в слизистую оболочку и прочно сидят на ее поверхности, локализуются преимущественно в ротовой полости у углов клюва, на языке, небе и щеках, вокруг и внутри гортани и трахее. После их удаления остаются красные кровоточащие эрозии или язвы, которые вызывают значительные за-



труднения в приме корма. При оспе чаще всего поражается гортань. Дыхание, как правило, сильно затруднено. Больная птица вытягивает шею, клюв держит открытым, издает свистящие, стонущие и хрипящие звуки, с трудом выдыхает воздух. Птица не может сомкнуть челюсти. В носовой полости развивается ринит, с выделением из ноздрей слизистых, серозных, затем гнойных истечений грязно-желтого цвета, которые при высыхании заклеивают носовые ходы. Поражения носоглотки сопровождается распространением инфекции в слезный канал и подглазничную ямку. При этом слизисто-гнойный экссудат высыхает у краев век и склеивает их. Поражаются оба глаза, выпячиваются как два шара, создавая впечатление «совиной» головы. Дифтероидная форма болезни оспы, особенно у молодняк, в отличие от кожной формы, протекает тяжелее и смертность достигает 70%.

Смешанная форма оспы проявляется в виде одновременного проявления симптомов кожной и дифтероидной форм оспы с преобладанием при этом одной из них. Если не возникает осложнений, больная оспой птица выздоравливает через 4–6 недель.

Атипичную форму болезни регистрируют у молодых кур-несушек и она проявляется казеозными наложениями в верхней части трахеи, поражением печени и снижением яйценоскости до 40–50%.

Оспа встречается в форме энзоотий в любое время года, но чаще и тяжелее протекает зимой и ранней весной, особенно в южных регионах страны. Болезнь продолжается обычно около 6 недель.

При вскрытии трупов птиц обнаруживают следующие патологоанатомические изменения: гиперплазия и некроз эпителия слизистой оболочки ротовой полости, глотки, пищевода, гортани, трахеи, узелковую оспенную сыпь на коже головы, шеи, крыльев, крупозно-дифтерический конъюнктивит и энтерит, увеличение селезенки.

Первичный диагноз на оспу ставят с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков, результатов патологоанатомического вскрытия и вирусологического исследования.

Для ретроспективной диагностики используют: МФА, ИФА, РДП, РНГА и другие методы. В сомнительных случаях ставят биопробу на цыплятах.

Выделение вируса проводится путем заражения патологическим материалом на ХАО 10–12-дневных эмбрионов кур, реже индеек, или в культуре клеток фибробластов или кожи эмбрионов кур. На ХАО формируются оспенные пустулы, которые располагаются очагово или диффузно. Наличие в тканях антигена вируса оспы можно определить в РДП с использованием специфической гипериммунной сыворотки к вирусу оспы. В культуре клеток фибробластов или кожи эмбрионов кур вирус оспы вызывает в начале, округление и дистрофию, а затем некроз клеток. На последней стадии происходит разрыв монослоя и образование пустот, обрамленных вытянутыми, связанными между собой слетками. Под микроскопом монослой имеет вид пчелиных сот.

Оспу птиц нужно гистологически дифференцировать от авитаминоза А, при котором наблюдается метаплазия слизистой оболочки дыхательных путей. Также следует отличать от ИЛТ, ИБК, респираторного микоплазмоза, кандидомикоза. Отличить эти болезни и уточнить диагноз можно с помощью гистологических исследований, которые позволяют обнаружить в оспинах характерные тельца Боллингера-Борреля.

Для лечения птиц, больных оспой, эффективных специфических средств нет. Больную и истощенную птицу, согласно законодательству, рекомендуется убивать. В отдельных случаях ценную птицу изолируют и лечат йодистыми препаратами. После размягчения оспенных поражений на коже мазями, маслами или глицерином, слизистую оболочку после снятия с нее дифтероидных наложений ежедневно смазывают смесью, состоящей из 10% раствора йода и 90% глицерина, либо 3% раствором перекиси водорода, 0,5–1% раствором хлорамина или дихлорамина.



В естественных условиях оспа установлена у кур, индеек, голубей, цесарок, куропаток, перепелов, попугаев, канареек и других птиц, реже встречается у гусей и уток. Источник инфекции – больные и переболевшие птицы, содержащие вирус корма, вода, инвентарь, подстилка, одежда обслуживающего персонала.

Заражение контактное, аэрогенное и пероральное. Во внешнюю среду вирус оспы попадает с отпадающим детритом кожного эпителия, со слизистыми выделениями из ротовой и носовой полостей, с пометом. Переносчиками вируса являются сельскохозяйственные и дикие птицы, грызуны и кровососущие насекомые. Наиболее чувствительны к развитию инфекции птицы с травмами кожи, расклевами, поражениями накожными паразитами, различными инфекционными заболеваниями. Предрасполагает к развитию инфекции повышенная плотность посадки, антисанитарные условия содержания.

Основным средством борьбы является специфическая профилактика болезни. Вакцины готовят из иммуногенных штаммов гетерологического вируса оспы голубей, из природоослабленных штаммов вируса оспы или аттенуированных в культуре клеток штаммов вируса оспы кур (штамм К).

Вакцинируют клинически здоровых птиц. Специфическая профилактика болезни основана на выработке активно приобретенного клеточно-опосредованного и гуморального иммунитета в ответ на внедрение в организм птиц вакцинного или полевого штамма вируса оспы.

Многие годы для профилактики оспы кур в нашей стране применяли эмбриональные вакцины из штаммов «Нью-Джерси» вируса оспы голубей (В. В. Бондарь, В. Н. Сюрин, 1968) и аттенуированного штамма «АШ-27» вируса оспы фазанов (Ф. Б. Ширинов с соавт., 1977). Однако эти вакцины имели ряд недостатков, связанных с несовершенством технологии изготовления, приводящим к частой контаминации их бактериальной и грибковой микрофлорой, краткосрочностью создаваемого ими иммунитета и трудоемкостью метода их накожной аппликации.

Поствакцинальный иммунитет наступал только на 15–20 сутки после вакцинации и сохранялся в течение 3–4 месяцев у молодняка и 5–6 месяцев у взрослой птицы. Цыплят требовалось вакцинировать в возрасте 20–30 дней, затем ревакцинировать в 3–5-месячном возрасте, и далее каждые 5–6 месяцев. Такой нагрузки многие хозяйства не выдерживали и стационарное неблагополучие по оспе сохранялось. Часто регистрировались вспышки клинического проявления болезни, что приводило к значительным убыткам.

Значительные изменения в плане вакцинопрофилактики оспы произошли после внедрения в ветеринарную практику в 1989 г. сухой культуральной вакцины против оспы птиц из куриного вируса, разработанной в ВГНКИ под руководством В. В. Гуненкова. Ее производство на биофабрике было начато в 1990 г. Преимущество данной вакцины заключалось в сокращении числа прививок и возможности аэрозольного применения, в более совершенной технологии ее изготовления, а также высокой иммуногенной активности. Однако в некоторых регионах страны, особенно с жарким климатом, оспой продолжали болеть цыплята в разном возрасте. Были проведены исследования (Т. В. Черкезова, Э. Я. Чистова, 1991) по изучению реактогенности, безвредности, а также возможности вакцинации цыплят раннего возраста и сроков наступления иммунитета при применении сухой культуральной вакцины против оспы из штамма К. Было установлено, что данная вакцина из куриного вируса не обладает реактогенностью и безвредна для цыплят 1–2 суточного возраста при внутрикожном методе введения уколком в перепонку крыла. Но иммунитет формировался неодинаково у цыплят, привитых в раннем возрасте. Так, у цыплят, привитых в суточном возрасте, 100% иммунитет вырабатывался на 7 день, в то время как у 7 и 15-дневных цыплят лишь на 15-й день после вакцинации.



После того, как Ставропольская биофабрика, производившая живую культуральную вакцину против оспы птиц из штамма К, прекратила ее выпуск по причине экономической нецелесообразности, перед нами была поставлена задача возобновить ее производство и повысить рентабельность.

Был проведен ряд исследований по подбору оптимальных условий культивирования вируса, состава защитной среды и режима лиофилизации вируса. В работе использовали аттенуированный в культуре клеток штамм К вируса оспы кур. Были получены данные, свидетельствующие о том, что использование культуры клеток кожи 10–11-дневных куриных эмбрионов дает возможность повысить титр вакцинного вируса до 4,0–4,5 lg ИД<sub>50</sub> в 0,015 см<sup>3</sup>. Изучение иммуногенной активности вакцины против оспы птиц проводили на цыплятах суточного, 5–7 и 50–60-дневного возраста. Реакция на введение вакцины появлялась на 5–7 сутки после вакцинации и характеризовалась образованием оспин на внутренней поверхности перепонки крыла в месте укола. Оспины исчезали через 28–30 дней. Эффективность вакцинации при однократном введении 50–60 дневным цыплятам методом прокола перепонки крыла составила 90–100% на протяжении 9 месяцев, что согласуется с данными других авторов. При испытании вакцины на безвредность было установлено, что вакцина безвредна и не вызывает у привитой птицы поствакцинальных осложнений. Клинических проявлений болезни у вакцинированной птицы не наблюдалось.

#### **Заключение**

Вакцинация птицы в 50–60-дневном возрасте вакциной «АВИВАК-ОСПА» штамм К создает напряженный и продолжительный иммунитет, сокращает число прививок, уменьшает объем вводимой вакцины и трудозатраты при иммунизации.

Следует отметить преимущество технологического процесса изготовления культуральной вакцины, которое заключается в сокращении труда, использования сырья и повышения ее качества.

В настоящее время культуральная вакцина против оспы птиц «АВИВАК-ОСПА» штамм К с успехом применяется в птицеводствах РФ и ряда государств Средней Азии и способствует обеспечению стойкого эпизоотического благополучия.

## **Инфекционный ларинготрахеит птиц: проблемы и практические рекомендации**

Ю. В. Зуев, к.в.н. – ФГБУ «ВГНКИ»

Инфекционный ларинготрахеит птиц (ИЛТ) – высококонтагиозное заболевание вирусной этиологии, сопровождающееся респираторным симптомокомплексом и конъюнктивитами. Патогномичным признаком данной инфекции является воспалительный процесс в гортани и верхнем отделе трахеи, сопровождающийся возникновением казеозных образований, ведущих к закупорке трахеального просвета и асфиксии птицы. Возбудитель ИЛТ – ДНК-содержащий вирус семейства *Herpesviridae* рода *Iltovirus*. В современной таксономии отнесен к таксону *Gallid herpesvirus*.

ИЛТ, будучи распространенным во всех странах мира с развитым промышленным птицеводством, в настоящее время является актуальной проблемой для Российской Федерации. За последние 20 лет в 11 регионах, которые ранее рассматривались как небла-



гополучные, продолжают отмечаться вспышки данной болезни. Значимость исследований, посвященных изучению ИЛТ птиц, подтверждаются более чем 40 научными работами, опубликованными с 2005 г. в таких авторитетных изданиях как «Avian Diseases» и «Avian Pathology».

Сложность контроля ИЛТ в промышленных масштабах обусловлена несколькими причинами. Во-первых, это высокая степень вариабельности фенотипа возбудителя по признаку вирулентности. Слабовирулентные штаммы вируса ИЛТ могут неограниченно долго циркулировать в стаде, обнаруживая себя только в виде гуморальной иммунной реакции птиц, практически не обуславливая клинических признаков болезни. При этом вирулентность таких штаммов неожиданно может возрасти, что приводит к возникновению вспышки заболевания.

Во-вторых, вирус ИЛТ (в том числе у реконвалесцентов) способен к хронической пожизненной персистенции в организме хозяина, которая может быть бессимптомной, но при этом периодически сопровождаться экскрецией инфекционного возбудителя. Таким образом, внешне клинически здоровая птица может служить источником инфекции.

В-третьих, специфическая профилактика ИЛТ, основанная на применении живых вакцин, не всегда является эффективной, поскольку, как правило, прививается птица в возрасте более 25 суток, когда полевой вирус уже мог инфицировать поголовье. Вирусвакцины против ИЛТ обладают высокой реактогенностью и обычно не используются для цыплят меньшего возраста.

Остановимся на некоторых научных публикациях, где приведены данные, имеющие практический интерес.

В результате исследований биологических свойств циркулирующего в промышленном стаде слабовирулентного штамма ИЛТ, проведенных было установлено следующее.

1. Исследуемый изолят способен инфицировать 80% птиц естественным путем, проникая через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и конъюнктиву глаз. Инфекция передается по контакту при совместном содержании.
2. Клиническое проявление заболевания не выражено и при поверхностном осмотре может быть не обнаружено. Однако в диагностических пробах, полученных от подопытных птиц, геном возбудителя присутствовал. При этом прогнозируемое количество вируса, находящегося на поверхности конъюнктивы птицы составляло не менее  $1,65 \lg \text{ЭИД}_{50}/0,1 \text{ см}^3$ .
3. Возбудитель был способен не менее чем в 10% случаев проникать в нервные ткани и головной мозг птицы, где мог сохраняться неопределенно долго.

Таким образом, исследуемый штамм вируса ИЛТ проявлял все свойственные данному возбудителю признаки: инфекционность, способность к развитию в макроорганизме и накопление в экскретах, генерализацию инфекционного процесса, сопровождающуюся поражением центральной нервной системы и распространение по контакту.

Полученные результаты указывают на целесообразность проведения диагностических мероприятий, направленных на выявление генома вируса ИЛТ. При этом целесообразно тестировать смывы со слизистых конъюнктивы и гортани птицы, а также образцы ткани зрительных бугров среднего мозга и фрагментов исходящих нервных волокон. Так могут быть обнаружены хронические (бессимптомные) формы ИЛТ.

При проведении мероприятий по специфической профилактике ИЛТ средствами вирусвакцин целесообразно принять во внимание данные, полученные при изучении «иммунологической инвазивности» вакцинного вируса.

На примере аттенуированного вируса ИЛТ штамма «О» было показано, что если у птиц до прививки присутствовал гомологичный гуморальный иммунитет (например, транс-



овариальный), то развитие вакцинного вируса могло быть заблокировано. Установлена критическая величина предшествующего титра сывороточных антител ( $T_s$ ), которая для диагностических наборов «Synbiotics» составила  $\lg T_s = 3,075$  ( $T_s \approx 1000$ ).

Для специфической профилактики ИЛТ используют эмбриональные и культуральные вирусвакцины. Эмбриональные вакцины отличаются высокой степенью иммуногенности, но в отличие от культуральных достаточно реактогенны. Многократное пассирование штаммов ИЛТ в культурах клеток обеспечивает большую степень их аттенуации, чем использование для этой цели куриных эмбрионов. Как следствие, культуральные вакцины менее иммуногенны, но реже дают поствакцинальные осложнения.

В этой связи целесообразно использовать вакцины, изготовленные на основе модифицированных штаммов.

Так, путем перемежающихся пассажей в клеточной культуре и на СПФ-эмбрионах кур в НПП «АВИВАК» получен вакцинный штамм, в котором устранены недостатки исходно вакцинного штамма «ВНИИБП».

Следует отметить, что проведение вакцинации против ИЛТ окулярным способом является наиболее точным и предполагает минимум пропусков в привитом птицепоголовье.

Однако в ряде инструкций, в пункте проведения вакцинации окулярным способом предписано использование только одного типа медицинских пипеток, которые формируют каплю объемом  $0,05 \text{ см}^3$ . При этом предполагается, что в производственных условиях забор препарата в пипетку должен производиться с заданной периодичностью из открытой емкости. Такая процедура является достаточно трудоемкой и, очевидно, не способствует поддержанию чистоты инокулируемой вакцины.

Применяемые в настоящее время капельно-дозировующие устройства (например, крышки-капельницы) позволяют непрерывно и контролируемо подавать препарат в виде капель из основной емкости. Это существенно ускоряет проведение вакцинации и позволяет практически полностью исключить вероятность загрязнения препарата.

Каждое нерегулируемое дозирующее устройство образует капли определенного объема. При этом величина формируемых капель может различаться почти вдвое. В связи с этим представляется целесообразным включить в соответствующий раздел инструкций процедуру предварительного расчета объема разбавителя, в котором должна быть ресуспендирована вакцина, чтобы обеспечить необходимую величину прививной дозы вируса в капле, которую формирует данный дозатор. Соответствующий расчет может быть произведен по формуле:

$$P = D \times \Pi,$$

где:  $P$ ,  $\text{см}^3$  – искомая величина ресуспендирующего объема разбавителя;  $D$  – число окулярных доз, указанных на этикетке флакона с вакциной;  $\Pi$ ,  $\text{см}^3$  – объем прививной дозы вакцины, величина которого равняется объему одной капли, формируемой данным типом дозирующего устройства.

Предлагаемое изменение инструкции позволит при окулярной вакцинации использовать любой тип дозирующего устройства, для которого известен объем формируемой капли.

### **Заключение**

В настоящее время ИЛТ является актуальной и экономически значимой проблемой для промышленного птицеводства РФ.

Наиболее надежным способом искоренения данного заболевания является вакцинопрофилактика.



Среди научных и практических задач, связанных с профилактикой ИЛТ следует выделить:

- а) необходимость разработки способов выявления в составе невакцинированного птицепоголовья хронических носителей возбудителя заболевания (с целью исключения возможной экзальтации инфекционного процесса у птицы после иммунизации);
- б) создание критериев, оценивающих стабильность фенотипа вакцинных штаммов вируса (прогнозирование возможности реверсии штамма к полевому фенотипу при передаче вируса по контакту);
- в) изучение развития вакцинного вируса в организме-хозяине на иммунном фоне (определение критериев напряженности трансовариального иммунитета птиц до проведения вакцинации).

## **Респираторный микоплазмоз птиц – особенности эпизоотологии, диагностики и профилактики**

*А. Н. Калинин; Т. Н. Рождественская, д.в.н.; Н. Л. Крохин – НПП «АВИВАК»*

Респираторный микоплазмоз (РМ) – инфекционная, хронически протекающая болезнь птиц, характеризующаяся поражением органов дыхания. К заболеванию восприимчивы чаще всего куры и индейки, а также фазаны, цесарки, павлины, перепела, куропатки, голуби.

Возбудитель заболевания – *M. gallisepticum*, принадлежащий к семейству *Mycoplasmataceae*, классу *Mollicutes*, роду *Mycoplasma*. По современной систематике род *Mycoplasma* представляют 160 видов бактерий. У птиц выделяют 20 видов, из которых патогенными являются 6 видов.

Микоплазмы самые маленькие грамотрицательные самореплицирующиеся формы жизни на нашей планете. Геном микоплазм упрощенный и экономичный, поэтому они полностью зависимы от хозяина. Эволюция позволила микоплазмам стать факультативными внутриклеточными паразитами. Внутриклеточный паразитизм делает микоплазмы труднодоступными для факторов иммунитета, антибиотиков и химиотерапевтических препаратов, что создает определенные сложности в борьбе с ними.

Возбудитель РМ передается вертикально через инфицированное яйцо (эмбрион) и горизонтально (аэрогенно). Заражение происходит преимущественно воздушно-капельным способом на этапе вывода цыплят, если в инкубаторий попали эмбрионы, инфицированные микоплазмами.

Быстрота передачи *M. gallisepticum* в стаде зависит от инвазивности штаммов микоплазм, плотности посадки птицы, наличия вторичных бактериальных (в первую очередь колибактериоза) и вирусных инфекций.

При попадании в дыхательные пути возбудитель фиксируется на ресничках и поверхности эпителиальных клеток, в результате чего нарушается их нормальная (защитная) функция и микроорганизм беспрепятственно проникает в воздухоносные мешки и легкие, вызывая их поражение и активизируя патогенное действие бактерий, находящихся в респираторных органах. Затем микоплазмы распространяются по всему организму, включая суставы, яичники и яйцевод, что ведет к снижению яйценоскости, повышению смертности эмбрионов и трансмиссии возбудителя через яйцо.



Нередко отмечают смешанное течение респираторного микоплазмоза и инфекционного синовита, которое осложняется бактериальными (кишечной и синегнойной палочкой, стафилококками и стрептококками) и вирусными инфекциями (ньюкаслской болезни, инфекционного бронхита кур, инфекционного ларинготрахеита, пневмовирусной инфекции и др.). Для успешной борьбы с респираторным микоплазмозом необходима правильная и своевременная диагностика болезни.

Диагноз на РМ ставят комплексно с учетом эпизоотологической ситуации, клинического и патологоанатомического проявления болезни, данных лабораторных исследований, в т. ч. изоляции и идентификации возбудителя, выявления специфических антител в сыворотке крови птицы и методом ПЦР. Диагностировать РМ на уровне выделения возбудителя сложно, ввиду его требовательности к составу питательных сред и возможной трансформации микоплазм в неблагоприятных условиях в некультивируемые формы, необходимости проведения длительных «слепых» пассажей и присутствия в патматериале побочной микрофлоры.

Для серологической диагностики РМ пользуются СКРА (пробирочным или микрометодом на стекле) и ИФА. Отечественные тест-системы для исследования в СКРА и ИФА выпускает НПП «АВИВАК». Благодаря высокой чувствительности и специфичности, данные тесты позволяют контролировать распространение микоплазмозов, корректировать сроки вакцинации и обоснованно планировать профилактическое применение лекарственных препаратов.

Респираторный микоплазмоз – одно из наиболее экономически значимых для промышленного птицеводства заболеваний. Наносимый им ущерб обусловлен прямыми и косвенными потерями. Прямые потери – это повышенная смертность эмбрионов, цыплят и кур, снижение яичной продуктивности в среднем на 20% за счет уменьшения выводимости, задержки яйцекладки на 2–3 недели, темпов роста бройлеров, а также конверсии корма на 10–15%. Косвенные потери связаны с индукцией микоплазмами иммуносупрессии, что сопровождается снижением резистентности птицы к другим патогенным агентам и эффективности специфической профилактики вирусных инфекций, а также повышает частоту проявления поствакцинальных осложнений.

Контроль респираторного микоплазмоза предусматривает три основных подхода:

- создание и поддержание стад, свободных от микоплазм;
- лечение и химиопрофилактика для предотвращения клинических признаков и снижения экономических потерь;
- вакцинация против *M. gallisepticum*.

Первое направление является наиболее эффективным способом контроля, однако, достичь этого уровня очень сложно, так как требуются значительные материальные затраты и возможны рецидивы проявления микоплазменной инфекции.

Самым распространенным, на сегодняшний день, средством борьбы с респираторным микоплазмозом является применение химиотерапевтических препаратов. При правильном подборе антимиоплазменных средств инфекцию можно подавить, при этом практически невозможно полностью избавиться от возбудителя.

Наиболее эффективным средством лечения является применение антибиотиков, ингибирующих синтез белка: тилан, тилозин, тиамулин, фармазин, фразидин, тиланик, китасомицин, а также использование синергических препаратов в сочетании с указанными антибиотиками. Для рационального подбора средств эффективной антимиоплазменной терапии и профилактики распространения инфекции необходимо проводить выделение циркулирующего в хозяйстве возбудителя респираторного микоплазмоза с последующим



определением его чувствительности к антимикробным препаратам с установлением минимальной ингибирующей концентрации.

Однако, при длительном применении антимикоплазменных препаратов у микоплазм происходит развитие резистентности, снизить которую можно с помощью ротации химиопрепаратов или применения комбинаций препаратов из разных групп.

Для борьбы с микоплазмами в птицеводстве широко развито направление специфической профилактики с применением живых и инактивированных вакцин. Наиболее эффективным является применение инактивированных вакцин.

Длительное время в птицеводствах с положительным эффектом применяется разработанная в НПП «АВИВАК» инактивированная эмульсионная вакцина «АВИВАК-PM» на основе вакцинного штамма «S6» *M. gallisepticum*. Результаты лабораторных и производственных испытаний данной вакцины показали ее высокую антигенную активность.

Также, на одной из птицефабрик Ростовской области, были проведены сравнительные испытания антигенной активности инактивированной вакцины «АВИВАК-PM» и вакцины двух зарубежных производителей. Оценку напряженности иммунитета против респираторного микоплазмоза проводили через семь месяцев после вакцинации. Сыворотки крови птиц исследовали в ИФА тест-системой производства НПП «АВИВАК». При анализе полученных результатов было установлено, что все испытываемые вакцины вызывали у иммунизированных птиц выраженный напряженный и продолжительный иммунитет в высокопротективных значениях.

При контроле респираторного микоплазмоза наиболее эффективным является комплексное использование препаратов специфической и неспецифической защиты. Программа контроля микоплазменной инфекции, составленная с учетом применения инактивированной эмульсионной вакцины «АВИВАК-PM» в сочетании с правильно подобранной схемой химиофилактики, способствует снижению уровня циркуляции возбудителя в стаде, предотвращению вертикальной передачи инфекции и стабилизации эпизоотической ситуации в птицеводствах по PM.

## **Эффективность иммунизации инактивированной эмульсионной вакциной против респираторного микоплазмоза и ее ассоциированной формы с вирусными антигенами**

*С. В. Панкратов, к.в.н.; Т. Н. Рождественская, д.в.н.; Н. Д. Придыбайло, д.в.н., профессор – НПП «АВИВАК»*

В настоящее время проблема смешанных инфекций в промышленном птицеводстве чрезвычайно актуальна в связи с возрастающей частотой проявления ассоциированных форм патологии птиц. При смешанных вирусных и вирус-бактериальных инфекциях затруднена не только своевременная и точная диагностика болезни, но и существенно снижается эффективность противоэпизоотических мероприятий, нанося существенный экономический ущерб отрасли. Одним из эффективных средств профилактики инфекционных болезней



является применение ассоциированных вакцин включающие как вирусные, так и бактериальные антигены.

Главным преимуществом ассоциированных инактивированных вакцин по сравнению с моновакцинами, как известно, является: создание у привитых птиц напряженного и продолжительного иммунитета одновременно к нескольким возбудителям, сокращение количества вакцинаций и стрессовых факторов, снижение трудозатрат на проведение иммунизации.

Смешанные инфекции очень часто сопровождаются проявлением респираторного синдрома, ключевую роль в развитии которого играет *M. gallisepticum*.

В НПП «АВИВАК» разработана вакцина инактивированная эмульсионная «АВИВАК-РМ» против респираторного микоплазмоза (РМ), которая успешно применяется в птицеводствах. С учетом того, что сроки ревакцинации против РМ совпадают с применением инактивированной вакцины против инфекционного бронхита кур, ньюкаслской болезни и синдрома снижения яйценоскости («АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76»), нами была поставлена задача исследовать антигенную активность при включении в нее компонента *M. gallisepticum*, а также при их раздельном применении.

Для получения антигенов использовали штаммы «S6» *M. gallisepticum*, «Чапаевский» ИБК, «Ла-Сота» НБ и «В8/78» ССЯ-76. Инактивацию биологического материала проводили мертиолятом или формалином, образцы антигенов эмульгировали с масляным адъювантом ISA-70 в соотношении 30:70.

Было изготовлено 3 варианта инактивированных эмульсионных вакцин:

- образец № 1, против респираторного микоплазмоза птиц – «АВИВАК-РМ»;
- образец № 2, против инфекционного бронхита кур, ньюкаслской болезни и синдрома снижения яйценоскости – «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76»;
- образец № 3, против инфекционного бронхита кур, ньюкаслской болезни, синдрома снижения яйценоскости и респираторного микоплазмоза птиц – «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76+РМ».

Концентрация антигена РМ в образцах вакцин № 1 и № 3 была одинакова. Аналогично были изготовлены образцы № 2 и № 3 по компонентам ИБК, НБ и ССЯ-76.

Все образцы вакцин были исследованы на стерильность, стабильность, вязкость и безвредность согласно общепринятым методам.

Для определения антигенной активности было сформировано 5 групп цыплят «Ломанн-Браун» 30-суточного возраста по 10 голов в каждой. Птиц с 1-й по 4-ю группу вакцинировали моновакциной «АВИВАК-РМ» в объеме 0,5 см<sup>3</sup> подкожно, в область нижней трети шеи. Пятая группа была интактным контролем.

Через 60 дней после первой провели вторую иммунизацию, птиц 1-й группы вакциной «АВИВАК-РМ», 2-й – «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76», 3-й – «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76+РМ», аналогичным методом, как и при первой вакцинации. Птиц 4-й группы повторно иммунизировали вакцинами «АВИВАК-РМ» и «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76», которые вводили в объеме по 0,5 см<sup>3</sup> внутримышечно в правое и левое бедро соответственно.

Кровь для серологических исследований от птиц получали за сутки до и через 1 и 2 месяца после первой, а также через 1 месяц после второй иммунизации. Титр антител к вирусам НБ и ССЯ-76 определяли в РТГА по общепринятой методике, а к вирусу ИБК и *M. gallisepticum* иммуноферментным анализом (ИФА), с использованием тест-систем производства НПП «АВИВАК». За положительный результат принимали титр антител к НБ – 4,0 log<sub>2</sub>, ССЯ-76 – 5,0 log<sub>2</sub>, ИБК – 1:765 и *M. gallisepticum* – 1:1029.

Статистическую оценку результатов титра антител проводили по Г. Ф. Лакину, 1990, путем измерения средней арифметической ( $\bar{X}$ ), ошибки средней арифметической ( $S_{\bar{x}}$ ), критерия Стьюдента (t-тест) и достоверности различий в группах (P).



Изготовленные инактивированные эмульсионные вакцины представляли однородную эмульсию белого цвета, имели необходимую стабильность и вязкость, были стерильными и безвредными – полностью соответствовали классу подобных препаратов.

Данные уровня антител в сыворотках крови птиц опытных и контрольной группы представлены в Таблице 1.

**Таблица 1. Результаты исследований уровня антител в сыворотках крови молодняка кур**

№ группы	Наименование вакцины	Титр антител в ИФА				Титр антител в РТГА					
		к <i>M. gallisepticum</i>				к вирусу					
		ИБК		НБ		ССЯ-76					
		до I вак.	через 1 мес. после I вак.	через 2 мес. после I вак.	через 1 мес. после II вак.	до II вак.	через 1 мес. после II вак.	до II вак.	через 1 мес. после II вак.	до II вак.	через 1 мес. после II вак.
1	I вак. «PM» II вак. «PM»	335	3564	6935	16 289						
2	I вак. «PM» II вак. «ИБК+НБ+ССЯ-76»	407	2380	5485	3175	1375	12662	7,1	11,1	0	7,9
3	I вак. «PM» II вак. «ИБК+НБ+ССЯ-76+PM»	343	2896	5320	10 761	1586	7901	7,1	11,5	0	7,83
4	I вак. «PM» II вак. «PM» «ИБК+НБ+ССЯ-76»	321	2496	5769	11 006	1222	8584	7,0	11,7	0	7,85
5	Контроль	393	387	470	435	1634	1007	7,0	6,9	0	0

Титр антител к *M. gallisepticum* у цыплят до иммунизации был отрицательный 1:335. Средние титры на введение моновакцины против PM во всех подопытных группах цыплят через 1 и 2 месяца различались незначительно и находились в пределах 1:5320 – 1:6935 ( $P < 0,05$ ). Ревакцинация моновакциной цыплят в первой подгруппе приводила к повышению иммунной реакции через 1 месяц в 2,3 раза.

У цыплят второй подгруппы, которых иммунизировали ассоциированной вакциной без микоплазменного антигена, регистрировали снижение специфических антител к *M. gallisepticum* (1:3175), что служит подтверждением о недостаточности однократной иммунизации моновакциной против PM для обеспечения необходимого уровня антител. В третьей и четвертой подгруппах, где применяли ассоциированную вакцину «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76+PM» и одновременно вакцины «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76» и «АВИВАК-PM» цыплята имели почти одинаковые титры антител к *M. gallisepticum* 1:10761 и 1:11006, соответственно, но ниже, чем при двукратном введении моновакцины против «PM».

Антигенная активность по валентности ИБК во второй подгруппе цыплят, иммунизированных ассоциированной вакциной без антигена *M. gallisepticum* была выше (1:12662) по сравнению с третьей (1:7901) и четвертой (1:8584) подгруппой цыплят, привитых вакцинами с антигеном *M. gallisepticum*.

Следует подчеркнуть, что титр специфических антител к вирусам НБ и ССЯ-76 в ответ на введение ассоциированных вариантов вакцин находился на одном уровне и составил около 11,7 и 7,9  $\log_2$ , соответственно.



### Выводы

1. Ассоциированная инактивированная эмульсионная вакцина «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76+РМ» вызывает у цыплят образование высокого защитного уровня антител по всем компонентам, хотя к антигену *M. gallisepticum* несколько ниже, чем после двукратного применения моновакцины «АВИВАК-РМ».
2. Вакцина против РМ, ИБК, НБ и ССЯ-76 обеспечивает выработку титра антител ко всем компонентам на одном уровне, как и при ассоциированной иммунизации вакцинами «АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76» и «АВИВАК-РМ».

## Профилактика сальмонеллеза птиц

*С. С. Яковлев; Т. Н. Рождественская, д.в.н.; Е. В. Кононенко – НПП «АВИВАК»*

Поддержание эпизоотического благополучия по сальмонеллезу, поставка населению птицеводческой продукции, благополучной по сальмонеллезу, возможна при ежедневном проведении специалистами ветеринарной, зоотехнической и инженерной служб птицеводческого предприятия комплекса общехозяйственных и специальных ветеринарных мероприятий.

Основная тактика, по обеспечению получения безопасной продукции птицеводства должна быть направлена на предотвращение распространения сальмонелл вдоль всей пищевой цепи (по принципу – «от фермы до стола»). В этой цепи большая роль отводится благополучию племенного стада птиц (селекционные, прародительские и родительские).

Сальмонеллы могут легко передаваться от инфицированного племенного стада в другие части производственной пирамиды. Поэтому особенно важно обеспечить отсутствие этой инфекции у племенной птицы, от здоровья которой, в конечном итоге, зависит благополучие по сальмонеллезу инкубационного яйца, молодняка, товарной птицы и яйца.

Наряду с предотвращением вертикальной передачи возбудителя болезни, необходимо предотвращать и горизонтальный путь передачи инфекции. Этого можно достичь при высоком уровне стандартов гигиены и биобезопасности.

Система контроля сальмонеллезной инфекции должна включать в себя основные мониторинговые диагностические исследования по всей технологической цепи производства, мониторинг вывода, применение эффективных препаратов специфической и неспецифической профилактики, выявление, а также акцентирование внимания на точках критического анализа опасности (НАССР) (А. Н. Борисенкова, Т. Н. Рождественская, 2005).

Диагностический мониторинг необходимо осуществлять путем проведения регулярных микробиологических и серологических исследований.

Микробиологический диагностический мониторинг основан на проведении как пост-мортальных, так и прижизненных бактериологических исследований. Необходимо исследовать следующие биологические объекты: эмбрионы-задохлики, трупы цыплят и кур всех технологических возрастов.

Прижизненный диагностический микробиологический мониторинг включает исследование проб мекония, групповых проб свежего помета от цыплят всех возрастов и кур.

Существенным в профилактике сальмонеллеза птиц является качественная подготовка инкубационных яиц и контроль за инкубацией. Радикальным технологическим звеном



в профилактике сальмонеллезной инфекции и возможном ее распространении является инкубаторий, и именно завершающее звено инкубации – выводной инкубатор, поэтому особое внимание должно быть уделено микробиологическому контролю вывода цыплят – исследованию воздуха выводных шкафов инкубатория (А. Н. Борисенкова, Т. Н. Рождественская, 2005).

Отбор проб для проведения контрольного исследования рекомендуется проводить в следующие сроки: на выводе цыплят, в выводном шкафу инкубатора, в первые сутки при поступлении в птичник, далее в 4 и 16 недель. В период яйцекладки исследования должны проводиться каждые 2 недели.

В обязательном порядке не реже 1 раза в квартал должно проводиться исследование персонала на сальмонеллоносительство.

Наиболее часто возбудители сальмонеллеза птиц передаются с кормами. В связи с этим необходимо проводить контроль каждой ввозимой в хозяйство партии комбикормов на сальмонеллез, а также проводить регулярный микробиологический контроль на сальмонеллез ингредиентов корма, хранящихся в хозяйстве, а также микробиологический контроль воды. Каждая вновь приобретаемая партия ингредиента корма должна подлежать такому исследованию. Кормление птиц должно осуществляться комбикормами, прошедшими термообработку (гранулированные корма). Кроме того, необходимо вводить в корма органические кислоты или препараты на их основе для предупреждения повторного обсеменения комбикормов сальмонеллой.

Очень важно уделять внимание предубойной подготовке птиц, в том числе выдержке птиц без корма, выбраковке больной и ослабленной птицы. На этапе убоя необходимо обеспечить контроль за соблюдением ветеринарно-санитарных требований, технологического режима первичной переработки (оглушение, обескровливание, температура и продолжительность шпарки, качество эвентерации и туалета тушек). На этапе охлаждения и упаковывания – за соблюдением технологических режимов охлаждения (температура среды охлаждения, соответствие микробиологических показателей среды охлаждения установленным требованиям, проведение исследования произведенной продукции на сальмонеллез), за отсутствием перекрестной контаминации в процессе охлаждения и после него через оборудование, руки и одежду работников.

Следующий этап контроля – это эпизоотологический мониторинг выращивания цыплят в возрасте 1–30 дней. Существенным при этом является изучение подневной динамики падежа, особенно в первые 7–10 дней.

Применение антибактериальных препаратов – один из методов контроля бактериальных инфекций при выращивании и содержании птицы. Контролем эффективности их применения также является учет динамики подневно-дневного падежа цыплят и учет частоты встречаемых патологоанатомических признаков. Применение эффективных антибиотиков следует проводить под контролем чувствительности к ним культур, выделенных в хозяйстве (Л. И. Малахеева, 2008). Однако, по мнению многих исследователей и комитета экспертов ВОЗ по сальмонеллезу EFSA (Европейское агентство по пищевой безопасности) проблема не может быть решена только применением антибиотиков и химиопрепаратов. Их постоянное применение приводит к возникновению полирезистентных расс микроорганизмов (А. Kolasa и др., 2007). Инфицированные продукты птицеводства становятся источником генов множественной лекарственной устойчивости для возбудителей опасных для человека. В этой связи в комплексе профилактических мероприятий активно рекомендуется использовать методы специфической профилактики.

В отечественном птицеводстве для профилактики сальмонелла-энтеритидис инфекции птиц в последние годы все чаще используются инактивированная вакцина и сальмофаги. На примере хозяйства мясного направления, где с положительным эффектом в



течение длительного времени применяется инактивированная вакцина против сальмонеллеза птиц зарубежного производства, были проведены сравнительные испытания эффективности импортной и отечественной вакцины «АВИВАК-САЛЬМОВАК».

В промышленных условиях в двух птичниках было иммунизировано 14 000 голов кур-несушек в возрасте 90 дней, один птичник – импортной вакциной, второй – отечественной «АВИВАК-САЛЬМОВАК». За период содержания птица обеих групп была клинически здорова, при проведении бактериологических исследований культуры сальмонелла-энтеритидис не выделяли. Из инкубационного яйца получили клинически здоровых цыплят, из которых было сформировано 2 группы 2, 5, 10, 14, 17 и 20-суточного возраста, по 72 особи в каждой. Цыплята методом случайной выборки были разделены на шесть подгрупп по 12 особей в каждой – подгруппы №№ 1–6 и 7–12. Цыпленок каждой подгруппы содержали в отдельной клетке. До заражения у 2 убитых цыплят каждой подгруппы отбирали пробы печени, селезенки и кишечника, которые исследовали на наличие сальмонелл.

Для заражения опытных (иммунных) и контрольных (не иммунных) бройлеров использовали патогенный штамм *S. enteritidis* 92 Rif/R, способный колонизировать кишечник, печень и селезенку цыплят-бройлеров в любом возрасте. Штамм получен и поддерживался в музее ФГУН ГНЦ ПМБ. Цыплят заражали перорально, вводя каждой особи заранее определенные дозы штамма *S. enteritidis* 92 Rif/R: для 1–2-суточных – 1–2 млрд КОЕ/гол и 5–30-суточных – от 3 до 5 млрд КОЕ/гол. В качестве контроля взяли 30 цыплят аналогичного возраста из хозяйства, где не проводится иммунизация родительских стад против сальмонеллеза. Бройлеров разделили на 6 подгрупп по 5 голов в каждой, и в период всего эксперимента содержали в отдельном изоляторе.

За цыплятами из опытных и контрольных групп, зараженных штаммом *S. enteritidis* 92 Rif/R, наблюдали в течение 14 суток. У павших цыплят, а также оставшихся в живых и убитых по истечении срока наблюдения, исследовали печень, селезенку и подвздошную кишку на наличие штамма *S. enteritidis* 92 Rif/R. Проведенные исследования проб печени, селезенки и кишечника от цыплят опытных и контрольной групп до заражения их штаммом *S. enteritidis* 92 Rif/R не выявили наличия бактерий рода *Salmonella spp.*

Результаты определения антиинвазивных свойств вакцин представлены на Рис. 1–3. Установлено, что у цыплят, полученных от птиц, привитых вакциной зарубежного производства, после заражения патогенным штаммом *S. enteritidis* 92 Rif/R в возрасте 2 и 6 суток, печень и селезенка не были инфицированы бактериями рода *Salmonella spp.*, и только у одного цыпленка из 10 был инфицирован кишечник. При заражении 10 и 14-суточных цыплят были инфицированы все органы у 20–40% особей, а в возрасте 17 и 20 суток этот показатель повысился до 70–100%. В группе цыплят, родители которых были иммунизированы инактивированной вакциной «АВИВАК-САЛЬМОВАК», при заражении в возрасте 2 и 6 суток были инфицированы бактериями рода *Salmonella spp.* печень по 1 пробе и кишечник в 2 и 3 пробах из 10. В пробах селезенки, в эти сроки исследования, бактерии не выделены. На более поздних сроках заражения различий в инфицировании внутренних органов обеих групп цыплят не обнаружено.

У контрольных цыплят в первый срок заражения (возраст 2 суток) была выявлена 100% инфицированность бактериями рода *Salmonella spp.* печени и кишечника, а также селезенки у 90% особей, однако в более позднем возрасте у зараженных цыплят регистрировали 100% инфицированность всех исследуемых органов.

В Таблице 1 представлены результаты определения среднего титра бактерий (КОЕ) и его ошибки (%), выделенных из внутренних органов цыплят от вакцинированных родительских стад, при заражении в разные возрастные периоды (2, 6, 10, 14, 17 и 20 суток) патогенным штаммом *S. enteritidis* 92 Rif/R.

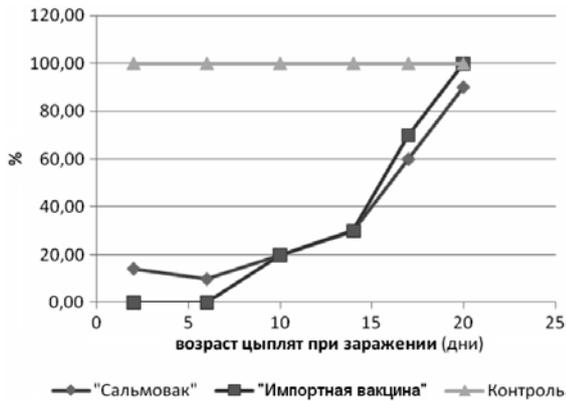


Рис. 1. Зависимость инфицирования печени штаммом *S. enteritidis* 92 Rif/R от возраста зараженных цыплят в опытных и контрольной группах

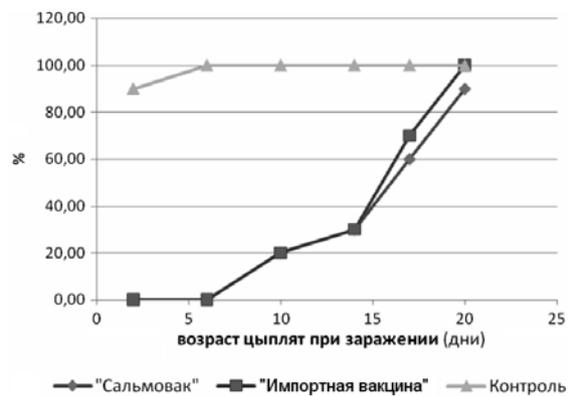


Рис. 2. Зависимость инфицирования селезенки штаммом *S. enteritidis* 92 Rif/R от возраста зараженных цыплят в опытных и контрольной группах

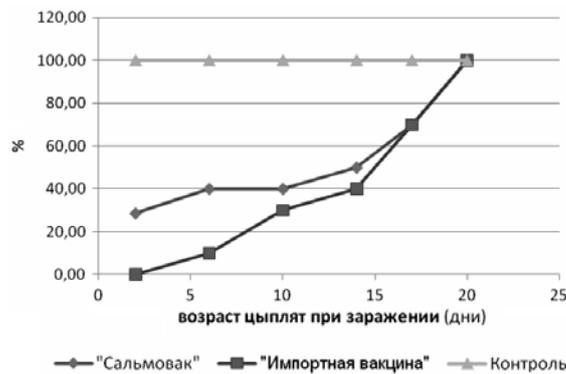


Рис. 3. Влияние возраста зараженных цыплят опытных и контрольной групп на инфицирование кишечника штаммом *S. enteritidis* 92 Rif/R

Показано, что самый высокий инфекционный титр штамма *S. enteritidis* 92 Rif/R был установлен в печени при заражении цыплят контрольной группы в возрасте 6 суток –  $5,8 \times 10^6$ , титр возбудителя в селезенке и кишечнике, составил  $2,8 \times 10^6$  и  $1,5 \times 10^6$  КОЕ/г, соответственно. По сравнению с этими данными у цыплят, родители которых были привиты вакциной «АВИВАК-САЛЬМОВАК», титр бактерий в печени при заражении в 2-суточном возрасте был в 100 раз ниже, а к концу эксперимента он снизился в 50 раз.

Для дополнительного сравнения эффективности примененных вакцинных препаратов против сальмонеллеза кур были определены отношения средних титров бактерий *S. enteritidis* 92 Rif/R в инфицированных органах (печень, селезенка и кишечник) цыплят, полученных от родительских стад привитых вакцинами «АВИВАК-САЛЬМОВАК» и зарубежного производства к контрольным образцам (Табл. 2).

Как видно из данных Таблицы 2, за исключением показателя инфицированности печени и кишечника у зараженных 2-суточных цыплят, полученных от родителей, привитых инактивированной вакциной «АВИВАК-САЛЬМОВАК», в другие сроки заражения во всех исследуемых органах достоверной разницы по сравнению с вакциной зарубежного производства не установлено.



**Таблица 1. Средний титр бактерий *S. enteritidis* 92 Rif/R ( $T_{cp}$ ) в органах зараженных опытных и контрольных цыплят**

Вакцина	№	Средний титр бактерий, КОЕ/г	Возраст цыплят при заражении, суток					
			2	6	10	14	17	20
Импортная вакцина	1*	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	0	0	3,3	6,6	8,4	6,9
		$\delta$ (%)	0	0	54,4	37,6	52,1	46,3
	2**	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	0	0	3,7	8,5	10,9	11,3
		$\delta$ (%)	0	0	26,8	15,7	31,9	59,8
	3***	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	0	0,4	2,0	17,2	12,0	4,2
		$\delta$ (%)	0	0	77,9	51,9	29,7	41,4
АВИВАК-САЛЬМОВАК	1	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	58,0	0,1	2,2	17,5	5,8	3,8
		$\delta$ (%)	0	0	23,0	101,4	41,7	70,7
	2	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	0	0	1,7	12,2	12,4	8,5
		$\delta$ (%)	0	0	16,6	32,9	58,0	54,4
	3	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	15,0	20,5	2,0	17,7	12,0	4,2
		$\delta$ (%)	0	95,7	73,8	79,1	31,5	55,6
Контроль	1	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	136,9	5810,0	35,7	33,9	22,2	17,0
		$\delta$ (%)	27,0	92,8	26,1	34,2	34,5	40,1
	2	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	361,4	2846,7	47,7	62,1	48,9	28,6
		$\delta$ (%)	30,0	86,5	47,4	41,7	42,0	23,3
	3	$T_{cp}$ ( $10^3$ )	97,5	1459,0	24,8	33,4	17,4	12,3
		$\delta$ (%)	33,6	88,0	39,3	41,1	31,7	25,8

\* пробы печени; \*\* пробы селезенки; \*\*\* пробы кишечника.

**Таблица 2. Степень инфицированности внутренних органов цыплят при разных сроках заражения**

Орган	Вакцина	Возраст цыплят при заражении, суток					
		2	6	10	14	17	20
Печень	«АВИВАК-САЛЬМОВАК»	42,4	0	6,0	51,7	26,0	22,4
	импортная	0	0	9,1	19,4	37,8	40,2
Селезенка	«АВИВАК-САЛЬМОВАК»	0	0	3,6	19,7	25,3	29,6
	импортная	0	0	7,8	13,6	22,2	39,4
Кишечник	«АВИВАК-САЛЬМОВАК»	15,4	1,4	8,0	53,1	68,8	34,1
	импортная	0	0,03	9,2	31,4	45,0	56,0

### Выводы

1. Основой системы контроля сальмонеллезной инфекции в хозяйстве является четкое выполнение ветеринарно-санитарных правил, проведение мониторинговых диагностических исследований по всей технологической цепи производства, а также применение препаратов специфической и неспецифической защиты.
2. В результате проведения сравнительных испытаний вакцин против сальмонелла-энтеритидис-инфекции птиц было показано, что отечественная вакцина «АВИВАК-САЛЬМОВАК» по антиинвазивным и протективным свойствам не уступала



импортному аналогу и обеспечивала стойкое эпизоотическое благополучие по данной инфекции.

3. Вакцинация кур родительских стад зарубежной вакциной и вакциной «АВИВАК-САЛЬМОВАК» была эффективной и формировала напряженный иммунитет, который передавался цыплятам трансвариально и защищал их в раннем возрасте (до 6 суток) при заражении патогенным штаммом *S. enteritidis* 92 Rif/R.
4. С возрастом уровень защищенности цыплят, полученных от привитых родителей, достоверно снижался после заражения *S. enteritidis* 92 Rif/R при использовании обеих вакцин.

### **Результаты сравнительной оценки опытной вакцины «АВИВАК-САЛЬМОВАК-3» с зарубежными аналогами**

*Т. Н. Рождественская, д.в.н.; С. С. Яковлев; В. В. Борисов, д.в.н.; С. А. Емельянова – НПП «АВИВАК»;*

*Э. А. Светоч, д.в.н.; В. Н. Борзенков, к.м.н.; Б. В. Ерусланов, д.б.н. – ГНЦ прикладной микробиологии;*

*С. В. Смолов; Е. В. Аракелян – ППЗ «Смена»*

Согласно данным глобального мониторинга проводимого ВОЗ, заболеваемость сальмонеллезом представляет серьезную проблему во многих странах мира, т.к. 47% всех вспышек пищевых инфекций были вызваны сальмонеллами, а 34% из них были следствием потребления куриного мяса. При этом птица, являясь носителем сальмонелл, зачастую не проявляет клинических признаков заболевания, но мясо и другие продукты, полученные от больной птицы, представляют угрозу для здоровья человека.

Среди выделенных в Российской Федерации от птиц сероваров сальмонелл, доминирующую позицию занимают *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. gallinarum-pullorum*, *S. infantis*. От людей наиболее часто выделяют *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis*.

В связи с широким использованием в птицеводстве антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов образовалось много штаммов сальмонелл, устойчивых к ним. Однако применение живых и инактивированных вакцин отечественного и зарубежного производства позволили в последние годы добиться улучшения эпизоотической ситуации по сальмонеллезам.

В настоящее время для промышленного птицеводства НПП «АВИВАК» производится инактивированная эмульсионная вакцина против сальмонеллеза птиц «АВИВАК-САЛЬМОВАК» на основе поверхностных антигенов вирулентного штамма *S. enteritidis* С-5-АТ.

Вакцина вызывает формирование иммунного ответа у птиц к возбудителям сальмонеллеза через 14–28 суток после двукратного применения, продолжительностью не менее 6 месяцев, а также обеспечивает защиту цыплят от сальмонеллеза, вызванного *S. enteritidis*, в течение первых 14 дней жизни за счет трансвариальной передачи материнских антител.

Птицу вакцинируют двукратно в возрасте 50–60 суток после получения отрицательных серологических результатов на сальмонеллез и в 90–110 суток, но не позднее чем за



3–4 недели до начала яйцекладки. Вакцину вводят подкожно в область нижней трети шеи в дозе 0,5 см<sup>3</sup> на голову.

Вакцина широко применяется во многих птицеводствах РФ и странах ближнего зарубежья с целью профилактики сальмонеллеза птиц и не уступает по эффективности своим зарубежным аналогам.

Учитывая широкое распространение других возбудителей сальмонеллеза *S. typhimurium*, *S. infantis* в НПП «АВИВАК» была разработана и испытана в условиях птицеводства на ограниченном поголовье птиц корпускулярная поливалентная вакцина против *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis*.

Вакцина вызывает формирование иммунного ответа к возбудителям сальмонеллеза уже через 28 суток после вакцинации. Однако для получения продолжительного иммунитета птиц повторно ревакцинируют через 28–30 дней.

На примере хозяйства мясного направления, где с положительным эффектом в течение длительного времени применялись инактивированные вакцины против сальмонеллеза птиц зарубежного производства, были проведены сравнительные испытания эффективности образцов вакцин двух зарубежных производителей и поливалентной корпускулярной вакцины, «АВИВАК-САЛЬМОВАК-3».

Образцы вакцин вводили птице в соответствии с инструкциями по их применению, первый раз в возрасте 70 суток и ревакцинировали в 98-суточном возрасте.

Вакциной «АВИВАК-САЛЬМОВАК-3» птиц иммунизировали в одинарной и двойной дозах.

Эффективность вакцинации определяли путем ежемесячного исследования сывороток крови птиц в реакции латексной агглютинации (РЛА) на стекле с использованием латексного сальмонеллезного антигена, производства «ГНЦ прикладной микробиологии».

Кровь для серологических исследований от 346-дневных птиц каждой группы отбирали методом случайной выборки по 15–20 проб.

В результате исследований было установлено, что средний титр антител в реакции латекс-агглютинации к *S. enteritidis* у птиц, привитых одинарной и двойной дозой вакцины «АВИВАК-САЛЬМОВАК-3» составил 1:17,7 и 1:34,1, к *S. infantis* – 1:15,4 и 1:23,4, к *S. typhimurium* – 1:13,1 и 1:24,5 соответственно.

У птиц, привитых вакциной «Саленвак», средний титр антител к *S. enteritidis* составил 1:17,1 к *S. infantis* – 1:0,8 к *S. typhimurium* – 1:13,3.

У птиц, привитых вакциной «Сальмабик», средний титр антител к *S. enteritidis* составил 1:17,6 к *S. infantis* – 1:15,4 к *S. typhimurium* – 1:14,4.

Результаты применения опытных серий вакцины «АВИВАК-САЛЬМОВАК-3» в производственных условиях свидетельствуют о выработке напряженного продолжительного иммунитета к *S. enteritidis*, *S. typhimurium* и *S. infantis*.

Разработанная в НПП «АВИВАК» вакцина «АВИВАК-САЛЬМОВАК-3» по своим иммунобиологическим показателям не уступает зарубежным аналогам.

Увеличение дозы вакцины приводит к увеличению уровня антительного ответа на введенные сальмонеллезные антигены и не вызывает у привитых птиц поствакцинальных осложнений.

Использование латексных сальмонеллезных антигенов позволяет контролировать у птиц напряженность поствакцинального иммунитета.



## **Рекомендации по контролю и профилактике сальмонеллезной инфекции птиц**

*Рекомендации разработаны Росптицесоюзом совместно со специалистами НПП «АВИВАК»*

### **Введение**

По заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения сальмонеллез как зооантропонозная инфекция не имеет себе равных по сложности эпизоотологии, эпидемиологии и трудностями борьбы с ней.

Продолжающийся рост заболеваемости сальмонеллезами во многих странах, увеличение числа сероваров сальмонелл, обнаруженных у птиц, животных и у людей, значительная контаминация сальмонеллами пищевых продуктов животного происхождения, объектов окружающей среды, выдвигают эту инфекцию в ряд важнейших ветеринарных, медико-экологических и социальных проблем.

В этой связи только ежедневный контроль и выполнение комплекса общехозяйственных и санитарно-ветеринарных мероприятий специалистами ветеринарной, зоотехнической и инженерной служб птицеводческого предприятия обеспечат эпизоотическое благополучие и поставку населению безопасной по сальмонеллезу птицеводческой продукции.

### **Контроль сальмонеллезной инфекции**

В соответствии с требованием Кодекса здоровья наземных животных Всемирной Организации Здравоохранения животных (МЭБ), признанным ВТО международным стандартом, ветеринарная служба каждой страны должна разработать и осуществлять Программу эпизоотологического надзора за сальмонеллезом в птицеводческих хозяйствах для принятия мер по снижению распространения инфекции среди самой птицы, а также уменьшения риска передачи сальмонелл человеку. Методы и частота отбора проб, а также исследуемые образцы должны определяться национальной ветеринарной службой на основании оценки степени риска.

В соответствии с международными требованиями благополучие хозяйства, региона, страны по заразной болезни необходимо доказать.

Контроль сальмонеллезной инфекции в птицеводстве принят во всех странах с развитым птицеводством и является неотъемлемой частью соглашения по санитарным и фитосанитарным мерам ВТО.

До принятия государственной ветеринарной службой Российской Федерации Программы по контролю за сальмонеллезом рекомендуется разработать и утвердить в хозяйстве Программу профилактики и контроля за сальмонеллезной инфекцией (далее – Программой), включающей входной, внутренний контроль и контроль на наличие сальмонелл в готовой продукции (последний проводится в форме производственного контроля).

Получение отрицательных результатов лабораторных исследований на сальмонеллез птицы в период ее выращивания, птицеводческой продукции, производимой предприятием, будет являться основанием для заключения о безопасности продукции, поставляемой предприятием на внутренний рынок и в зарубежные страны.

Исследования материала проводят в аттестованной производственной ветеринарной лаборатории хозяйства или на договорной основе материал направляют в сертифицированную ветеринарную лабораторию и лабораторию Роспотребнадзора.

### **Общие сведения**

Сальмонеллез птиц – широко распространенное инфекционное заболевание, вызываемое различными серовариантами сальмонелл, протекающее у молодняка в виде сеп-



тицемии и диареи, у взрослого поголовья в виде поражения яичников, яйцеводов и перитонитов. Особенностью проявления сальмонеллезов является отсутствие клинических признаков при наличии бактерионосительства, что значительно осложняет возможность своевременной постановки диагноза и разработки эффективных схем борьбы и профилактики.

Началом изучения сальмонеллеза можно считать работу Д. Сальмона, который в 1885 г. выделил возбудителя чумы свиней, и А. Гертнера, обнаружившего подобные бактерии в говядине. За многие годы появлялись сведения о выделении бактерий подобных бактериям Сальмона и Гертнера. Все они в 1934 г. были объединены в группу бактерий, получивших название сальмонелл.

Птицы являются носителями около 200 сероваров сальмонелл. В соответствии с принятой схемой Кауфмана-Уайта 9-го издания Центра Сотрудничества ВОЗ и Института Пастера «Антигенные формулы сероваров сальмонелл» *Salmonella enteritidis*, *Sallmonella typhimurium*, *Sallmonella infantis* относятся к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Salmonella*, виду *S. enterica*, состоящего из 6 подвидов, из которых подвид *enterica* является самым многочисленным – 1547 из 2610 сероваров.

С 80-х годов прошлого столетия у птицы при промышленном выращивании произошли значительные изменения этиологической структуры сальмонеллеза и адаптация *Salmonella enteritidis* к организму птиц, что привело к увеличению ее удельного веса в структуре сальмонеллезов и контаминации птицепродуктов.

Наиболее часто от птиц и из птицепродуктов выделяют *Sallmonella enteritidis*, *Sallmonella typhimurium*, *Sallmonella infantis*, *Sallmonella haifa*, *Sallmonella dublin* и др. Циркуляция *Salmonella gallinarum* и *Salmonella pullorum* резко снизилась. В настоящее время в Российской Федерации у птиц в основном преобладают и наиболее часто вызывают у людей пищевую токсикоинфекцию *Sallmonella enteritidis*, *Sallmonella typhimurium*, *Sallmonella infantis*.

В этой связи особо пристальное внимание необходимо уделять изучению биологических свойств сальмонелл, без учета которых невозможно прогнозировать развитие эпизоотического процесса и разрабатывать эффективные меры по снижению инфицированности птицы и возможной контаминации птицеводческой продукции.

Сальмонеллезная инфекция, причиняет птицеводству значительной экономической ущерб в результате снижения яйценоскости несушек, увеличении количества неоплодотворенных яиц, потери привесов, гибели эмбрионов и повышенного отхода молодняка.

Главной проблемой сальмонеллезов является способность вызывать пищевые токсикоинфекции у людей.

Заражение, как правило, происходит при употреблении в пищу контаминированных сальмонеллами продуктов – яиц, мяса птицы, а также продуктов питания, обсемененных сальмонеллами в процессе их получения, переработки, транспортировки и реализации, прошедших недостаточную кулинарную обработку или хранившихся с нарушением установленных режимов. Кроме того, возможно заражение людей через бытовые и производственные предметы и воду.

Морфологически сальмонеллы представляют собой прямые с закругленными концами грамтрицательные палочки, не образующие спор, длиной 2–5 мкм, в диаметре 0,7–1,5 мкм. Обычно они подвижны за счет перитрихальных жгутиков (исключение составляют *S. gallinarum* и *S. pullorum*). На агаровых средах имеют диаметр 2–4 мм, круглые с гладкими краями, слегка приподнятые и сверкающие.

Сальмонеллы – факультативные анаэробы и могут хорошо приспосабливаться к аэробным и анаэробным условиям культивирования.



Бактерии обладают сравнительно высокой степенью устойчивости к воздействию различных факторов внешней среды. В жидкой среде при прогревании до 70° С они погибают через 10 минут, а при кипячении моментально.

Постоянное присутствие возбудителя в окружающей среде является существенным фактором горизонтальной передачи инфекции. Возбудитель может сохраняться в подстилке и кормах при 25° С в течение 7–18 месяцев. Сальмонеллы хорошо сохраняются в пищевых продуктах, полученных от птиц, в частности в замороженных тушках они способны сохраняться более года.

Источником возбудителя инфекции является больная и переболевшая птица. Возбудитель передается алиментарно, аэрогенно (особенно в инкубаторе), трансвариально (отдельные виды сальмонелл). Занос в хозяйство происходит с контаминированным кормом, водой, синантропной птицей, мышами, крысами, обслуживающим персоналом.

Инкубационный период болезни длится от 1 до 7 суток.

Наиболее часто сальмонеллами инфицируются куры, индейки, гуси и другая домашняя птица. У птиц отмечают отсутствие аппетита, жажду, угнетение, диарею, отдышку, иногда параличи. Заболевание у молодых птиц протекает по типу сепсиса с поражением легких, желудочно-кишечного тракта, суставов. Взрослая птица, как правило, переболевает бессимптомно, отход незначительный, но она остается, как и цыплята, полученные от инфицированных кур, носителем сальмонелл, с преимущественной локализацией возбудителя в яичниках, печени, селезенке и толстом отделе кишечника.

Отход птиц может составить от 0,5 до 10–15%.

При патологоанатомическом исследовании у молодняка обнаруживают катаральную пневмонию и катарально-геморрагический дуоденит, с последующим развитием септического процесса, у кур – фибринозный перигепатит, перитонит, поражение органов яйцеобразования.

От птиц-сальмонеллоносителей сальмонеллы выделяются с экскретами, контаминируя окружающую среду, поверхность скорлупы яйца и мясо птицы при убое.

Диагноз на заболевание ставят на основании эпизоотологических данных, клинических признаков, патологоанатомических изменений, результатов бактериологических и серологических исследований.

Выделение сальмонелл проводят из стерильно взятых проб печени, желчи, селезенки, слепых отростков толстого кишечника, яичников, костного мозга, легких, крови из сердца, от вынужденно убитой или павшей птицы, а также из групповых проб помета или мазков из клоаки, степпроб, смывов с подстилки и др.

Для прижизненной диагностики проводят мониторинговые серологические и бактериологические исследования проб сыворотки крови и групповых проб помета.

Бактериологическая диагностика направлена на изоляцию, идентификацию и типирование сальмонелл. Исследованию подлежат воздух, пух и пыль из выводного шкафа инкубатора в процессе вывода цыплят, эмбрионы-задохлики, пробы мекония, трупы птиц всех возрастов, особенно молодняка, начиная с первых дней жизни, свежий помет, мазки из клоаки, степпробы, смывы с подстилки, оборудования, поверхностей помещений, а также комбикорма, вода, смывы с яиц, тушек птицы.

При дифференциальной диагностике исключают пуллороз-тиф, пастереллез, колибактериоз и др. При установлении диагноза в хозяйстве проводят мероприятия в соответствии с действующими правилами по профилактике и борьбе с сальмонеллезом – СП 3.1.086-96 и ВП 13.4.1318-96 «Сальмонеллез».



### **Профилактика сальмонеллезной инфекции**

С целью предупреждения инфицирования птиц сальмонеллами необходимо строго выполнять комплекс ветеринарно-санитарных мероприятий по охране птицеводческих хозяйств от заноса возбудителей заразных болезней, обеспечивать кормление птиц кормами, свободными от сальмонелл.

Для предупреждения заражения птиц и контаминации сальмонеллами продуктов убоя необходимо:

- скармливать птице корма, прошедшие термическую обработку и вводить в состав комбикорма вещества уничтожающие сальмонелл – органические кислоты и вещества, адсорбирующие токсины;
- проводить регулярную очистку и дезинфекцию поилок, кормушек, гнезд;
- строго соблюдать технологическую инструкцию по убою и переработке мяса птиц и ветеринарно-санитарные правила для предприятий (цехов) переработки птицы и производства яйцепродуктов;
- необходимо проводить дезинфекцию яиц парами формальдегида или другим методом не позднее двух часов после снесения. Не допускать закладку на инкубацию загрязненных яиц, а также яиц, собранных с пола;
- не допускать на территорию хозяйства не обеззараженной мясной и яичной оборотной тары;
- проводить обработку воды в ваннах охлаждения препаратами надуксусной кислоты или любыми другими, разрешенными к применению;
- регулярно очищать гнезда, ленты сбора яиц, поилки, кормушки и т. д.;
- выполнять Программу по дезинсекции, дезакаризации, производственных помещений в период профилактических перерывов, а при необходимости и вынужденные обработки в присутствии птицы, разрешенными для этой цели препаратами;
- проводить регулярное истребление мышевидных грызунов;
- регулярно проводить исследования патматериала, образцов подстилки, помета, смывов с продукции и технологического оборудования, тары для перевозки яиц, цыплят и мяса птицы и т. д. на наличие сальмонелл;
- не реже 1 раза в квартал проверять на сальмонеллоносительство персонал, обслуживающий птицу, работников цеха убоя и переработки мяса птицы, яйцесклада, цеха по переработке яиц, кормоцеха.

Производственные помещения к приему очередных партий птицы готовят немедленно после сдачи птицы на убой или перевода в другую технологическую группу.

В производственных помещениях, инкубаторах необходимо соблюдать сроки профилактических межцикловых перерывов.

Осуществлять контроль качества дезинфекции в каждом производственном помещении.

Комплектование производственных помещений осуществляют одновозрастной птицей или с разницей в возрасте не более 3 дней.

### **Отбор и маркировка проб**

Смывы с поверхности помещений, оборудования и др. отбирают, используя стерильные салфетки, тампоны, пробирки со средой подраживания. Степпробы берут с помощью ножных салфеток (носок).

Кровь берут из подкрыльцовой вены, сердца, яремной вены птиц в пробирки флоринского, с соблюдением правил асептики.



Пробы пыли, прежде всего, из вытяжных вентиляторов, решеток и др., образцы свежего помета из разных мест птичника, технологического оборудования, пола, а также меконий и бумагу из коробок, в которых перевозили цыплят, помещают в полиэтиленовые пакеты.

Особенности отбора проб из продукции высокой категории риска:

- рубленых, кусковых и прочих полуфабрикатов осуществляется без обжига поверхности;
- блоков мясных замороженных и мяса механической обвалки (до обвалки) осуществляется без обжига поверхности из разных участков методом отбора точечных проб.

Отобранные образцы маркируют с указанием даты сбора и стада, в котором он осуществлен или бойни. Образцы хранят в холодильнике при температуре 1–4° С до начала исследования или до отправки в лабораторию.

### **Входной контроль**

Отбор проб проводят в соответствии с требованиями ГОСТов в сроки указанные в Программе, разработанной ветеринарной и зоотехнической службой и утвержденной руководителем хозяйства.

Входной контроль включает в себя бактериологические исследования:

- кормов и их ингредиентов, поступающих в хозяйство. Микробиологически исследуют каждую партию кормов и ингредиентов корма, ввозимых в хозяйство, а также комбикормов произведенных в хозяйстве;
- ввозимых в хозяйство упаковок яичных прокладок, картонных коробок для яиц и мяса птицы. Смывы берут 1–2 тампонами от 5–10 упаковок. Пробы отбирают от каждого вида тары;
- подстилки, для содержания птиц на полу. Образцы подстилки отбирают из 60 разных мест не менее, чем по 1 г и затем составляют одну среднюю пробу весом, не менее 25 г;
- воды, поступающей в хозяйство. Отбор проб проводят в соответствии с действующим ГОСТом;
- инкубационных яиц и цыплят, завозимых в хозяйство.

При поступлении в хозяйство суточных цыплят исследуют: меконий или смывы минимум с 10% коробок, в которых привезли цыплят. Для этого используют общую пробу, полученную путем сбора проб мекония или смывов с коробок марлевым тампоном. Отбирают меконий и объединяют его в 2 пробы (каждая не менее 25 г), или делают смывы 2 тампонами с внутренней стороны ящиков и подстилки от указанного количества ящиков.

Исследуют всех павших и выбракованных цыплят (максимально 60 голов). Образцы органов для анализа на сальмонеллы (печень, селезенка, кишечник) могут быть объединены в общие пробы по 5 единиц каждая (12 проб). Взятие образцов осуществляют в день поступления цыплят.

При поступлении инкубационных яиц смывы берут с поверхности яиц не менее чем от 10% упаковок. Для этого используют общие пробы. Одним тампоном берут смывы с яиц с 5–10 ячеек. Желтки от 30 яиц объединяют по 5 шт. в одну пробу (6 проб).

### **Внутренний контроль**

Внутренний контроль предусматривает бактериологические исследования смывов, отобранных в инкубаторе, яйцескладе, производственных помещениях, в т. ч. с технологического оборудования птичников, цеха убоя и переработки птицы, кормоцеха, окружаю-



щей среды, транспортных средств; инкубационных яиц и эмбрионов, проб от суточных, подрощенных цыплят, ремонтного молодняка родительского и товарного поголовья кур; кормов и воды в птичниках, помета, подстилки, определения качества подготовки помещений к приему очередных партий птиц.

Отбор проб для исследования родительских и промышленных стад проводятся по каждой выведенной партии птиц в динамике: в однодневном возрасте, затем в возрасте 1, 4 и 16 недель.

При наличии в хозяйстве собственного инкубатора отбор проб у суточных цыплят проводят в инкубатории. При ввозе цыплят из другого хозяйства отбор проб проводят, как указано во входном контроле.

### **Контроль в инкубатории**

Проводят микробиологическое исследование каждой выводимой партии суточных цыплят.

Для исследования отбирают следующие пробы:

- патматериал от 60 павших и отбракованных птиц (печень, селезенку, желточный мешок, кишечник). Образцы органов для анализа на сальмонеллы могут быть объединены в общие пробы от 5 голов;
- отбирают яичную скорлупу (один сборный 25-граммовый образец);
- меконий – 2 сборные пробы минимум из 10% ящиков, каждая не менее 25 г или 2 смыва с внутренней стороны ящиков и подстилки двумя тампонами с 10% ящиков;
- пуха и смывы со стен каждого выводного шкафа, отобранные одним тампоном в разных местах;
- содержимое разбитых яиц в инкубационных и выводных шкафах (сборная проба не менее 25 г);
- смывы с яйцесортировальных машин (один сборный из 5–10 мест);
- смывы из канализационных трапов, инкубационного и выводных залов, отобранные одним тампоном в каждом зале;
- смывы со столов сортировки яиц (1–2 пробы);
- смывы с рук сортировщиц цыплят и вакцинаторов;
- степпробы из инкубационного, выводного залов, зала сортировки цыплят, зала вакцинации против болезни Марека, экспедиции (по 1 общей пробе из каждого зала).

В хозяйствах, благополучных по сальмонеллезу, микробиологические исследования в инкубатории проводят каждые две недели.

### **Контроль цыплят**

В возрасте 1 недели жизни на сальмонеллез исследуют павших или выбракованных цыплят (максимально 60 голов). Образцы органов для анализа могут быть объединены в общие пробы по 5.

При клеточном содержании цыплят проводят исследование помета, который отбирают со всех пометных лент каждой клеточной батареи и в дальнейшем объединяют в 2–4 пробы (минимум по 25 г в каждой) или отбирают одну пробу помета (не менее 25 г) из поперечного транспортера или смыв с него.

При напольном содержании – отбирают 2 степпробы по двум сторонам птичника, расположенным около поилок, или вместо проб подстилки – 2 смешанные пробы помета, отобранные из 80 мест (не менее 25 г в пробе).

**Следующим этапом контроля являются цыплята в возрасте 4-х недель.** У них проводят те же исследования, что и у цыплят 1 недели жизни.



При достижении цыплятами 16-недельного возраста в Программу контроля добавляют исследования 2-х сборных проб пыли из вытяжных вентиляторов или проводят исследования сыворотки крови не менее, чем от 60 птиц методом ИФА.

#### **Контроль племенных и родительских стад кур**

С 22-й недели и до конца жизни птицы 2 раза в месяц отбирают по 4 пробы смывов с поликов гнезд (из 12 гнезд в 1 пробу), смыв со стола сортировки яиц – 1 проба, 2 объединенные пробы помета (смешанные из 80 мест – 25 г) или степпроба (2 пары), пробы пыли (сборные из разных мест) – 2 пробы, патматериал от павших птиц и биоматериал от вынужденно убитых птиц (объединяют по 5 в 1 пробу), сборная проба корма, отобранная из разных мест птичника – 1 проба.

#### **Контроль промышленных стад кур**

В яйценокских стадах в продуктивный период один раз в месяц: исследование помета, который отбирают с пометных лент каждой клеточной батареи (отбирают не менее 1 г в каждой точке) и в дальнейшем объединяют в 2–4 пробы (минимум по 25 г в каждой) или отбирают одну пробу помета (не менее 25 г) из поперечного транспортера или смыв с него, 1 смыв со стола сортировки яиц, смывы с лент сбора яиц (в 1 пробу с 5 или 10 лент), 2 сборные пробы пыли из вытяжных вентиляторов, исследование патматериала от павших и вынужденно убитых птиц (объединяют по 5 в 1 пробу).

#### **Контроль при выращивании бройлеров**

У бройлеров отбирают пробы за 2–3 недели перед убоем. Отбирают сборную пробу помета, или подстилки из 40–80 мест птичника или степпробу, патматериал от 30 павших и больных цыплят и сборный образец пыли. При клеточном содержании отбирают пробу помета из горизонтального транспортера.

#### **Исследование грызунов**

Отлов и исследование на сальмонеллез грызунов (крыс, мышей) и эктопаразитов проводят 1 раз в месяц.

#### **Окружающая среда**

Для контроля окружающей среды рекомендуется ежемесячное исследование пыли, пуха, инвентаря в зонах, прилегающих к птичникам и инкубаториям.

#### **Контроль готовой продукции**

Контроль готовой продукции включает в себя бактериологические исследования:

- пищевого яйца;
- продуктов убоя и переработки мяса птицы и яиц;
- инкубационных яиц и суточных цыплят, отправляемых в другие хозяйства.

Отбор проб и исследование птицеводческой продукции проводят в соответствии с СП 3.1.7. 2616-10 «Профилактика Сальмонеллеза», СП 3.1.7.2836-11 «Изменения и дополнения №1 к СП 3.1.7.2616-10 «Профилактика сальмонеллеза» и с планом работы подразделений Роспотребнадзора в регионе нахождения хозяйства.

Производственный контроль готовой продукции осуществляется в соответствии с требованиями, предъявляемыми к безопасности продукции.

Предлагаемое количество проб позволит гарантировать с 95% достоверностью благополучие продукции по сальмонеллезу при 1% носительстве птицами сальмонелл:



- яйца исследуют не реже 1 раза в месяц. Отбирают не менее 30 яиц – по 5 штук из разных мест птичника. Одним тампоном берут смывы с 5–10 яиц (3–6 проб). Желтки объединяют по 5 шт. в одну пробу (6 проб);
- яичный порошок, меланж, желток, белок – каждая партия. Отбирают не менее чем от 10 упаковок по 25 г. Объединяют в 1 пробу навеской 25 г;
- тушки птиц, части тушек птиц исследуют 1 раз в 15 дней. Смывы берут с 10 тушек птицы. Одним тампоном берут смывы с 5 тушек (2 пробы);
- части тушек – 20 шт. Одним тампоном берут смывы с 5 тушек в 1 пробу (4 пробы);
- мясо мехобвалки (фарш) – от каждой партии не менее чем от 10 упаковок по 25 г от каждой, объединяют в 1 среднюю пробу навеской 25 граммов;
- мясные вареные продукты с использованием субпродуктов исследуют 1 раз в 7 дней;
- мясные и мясорастительные стерилизованные консервы не контролируются на наличие сальмонелл.
- исследование смывов с оборудования и поверхностей помещения после убоя в конце работы для определения вторичной контаминации продукции проводят 1 раз в 20 дней до проведения санитарной обработки. Пробы отбирают с поверхности столов, оборудования и др.
- исследование смывов с оборудования и поверхностей помещения убойного цеха после мойки и дезинфекции – 1 раз в 3 месяца;
- отбор проб и исследования инкубационных яиц и суточных цыплят – осуществляют так же, как при ввозе. Пробы патологического и биологического материалов разделяют на 2 части. Одну направляют на исследование, вторую замораживают и хранят в течение месяца.

#### **Применение антимикробных препаратов**

В соответствии с требованиями МЭБ использование антибиотиков в профилактике и борьбе с сальмонеллезной инфекцией птиц недопустимо, так как их применение может способствовать выработке устойчивых к препаратам штаммов сальмонелл, уничтожению в организме птиц полезной микрофлоры, попаданию в продукты питания. Наличие антибиотиков в продуктах питания может приводить к возникновению аллергических реакций у человека после употребления мяса птиц и яиц в пищу.

Согласно международным требованиям антибиотики могут применяться только для проведения обработок ценной племенной птицы.

Вместе с тем, обойтись на данном этапе в профилактике и борьбе с сальмонеллезной инфекцией без применения антибиотиков и других лечебных препаратов очень сложно.

Эффективность химиопрофилактики (антимикробной терапии) сальмонеллезов птиц, прежде всего, зависит от правильно подобранных препаратов с учетом установленной к ним чувствительности возбудителя. Кроме того, часто сальмонеллы переносятся по всему организму внутри макрофагов, стенки которых, недоступны для проникновения многих антибиотиков. А некоторые антибиотики даже создают условия для выживания сальмонелл в макрофагах, и тем самым повышают процент птиц сальмонеллоносителей (например, флорфеникол при терапии сальмонеллеза, вызванного *S. Dublin* у голубей).

Многочисленные данные свидетельствуют о циркуляции среди птиц культур сальмонелл, резистентных к антимикробным препаратам. По данным НИИЭИМ им. Пастера (Санкт-Петербург) 32,9% культур сальмонелл, выделенных от заболевших и павших на территории Северо-Западного региона РФ птиц, были резистентны к 1–3 препаратам. Все исследованные сальмонеллы были чувствительны к цефалоспорином III поколения, фторхинолонам и меропенему.



Европейские рекомендации по рейтингу антимикробных препаратов для лечения сальмонеллеза следующие: амоксициллин/ампициллин при пероральном использовании (п/о) 50 мг/кг, триметаприм+сульфаниламид п/о 25 мг/кг, флумеквин п/о 18 мг/кг, неомицин п/о 20 мг/кг, гентамицин п/о 10 мг/кг, колистин (120 млн) 80 мг/кг. Также при наличии чувствительности *in vitro* энрофлоксацин п/о 10 мг/кг. При этом курс лечения должен быть от 7 до 14 дней.

Это имеет особенное значение для ветеринарной службы птицефабрик, так как при большой концентрации восприимчивого поголовья и широком спектре антибиотиков, нередко применяемых бесконтрольно с нарушением схем лечения и профилактики, формирование резистентности происходит достаточно интенсивно. На ускоренное формирование резистентности микроорганизмов часто влияет нарушение технологии применения антимикробных препаратов, их низкое качество, а также плохая биодоступность. Так, если имеет место локализация сальмонеллы в печени, или селезенке, то кроме эффективности *in vitro*, антимикробный препарат при поступлении в организм, должен создавать высокие ингибирующие концентрации в этих органах.

В этой связи становится еще более актуальным постоянный контроль чувствительности сальмонелл к антимикробным препаратам, разработка на основании полученных данных стратегии рационального применения антибиотиков с целью повышения эффективности их применения для лечения и профилактики сальмонеллезов и предотвращение возникновения полирезистентных штаммов сальмонелл.

Наличие в стадах птиц большого количества больных или инфицированных сальмонеллами птиц является основанием для убоя такого поголовья с последующей промышленной переработкой продукции при повышенных температурных режимах.

### **Пробиотикопрофилактика**

С учетом того, что сальмонеллы накапливаются не только в организме птиц, но и в окружающей среде, особенно в подстилке, важное значение в профилактике сальмонеллезов придается конкурентной микрофлоре (лактобациллам, бифидобактериям, стрептококкам) и препаратам, стимулирующим ее рост.

Для снижения контаминации поверхности тушек цыплят-бройлеров сальмонеллами (на 85 и 90%, соответственно) рекомендовано применять с кормом пробиотик *Lactobacillus acidophilus* KB-05 в дозах 500 и 2000 млн микробных клеток на 1 голову за 2 недели перед убоем (С. С. Козак, С. А. Барышников, 2009), которые одобрены отделением ветеринарной медицины РАСХН.

Пробиотик «Юрастат», разработанный в Институте химической биотехнологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск), при добавлении в подстилку в количестве 1,0% подавляет рост сальмонелл, и в тоже время значительно повышает в ней совокупный прирост лактофлоры (В. Н. Афонюшкин и др., 2010).

Добавление в подстилку препарата «SANGROW» (органические и неорганические вещества, эфирные масла) в количестве 100 г/м<sup>2</sup> препятствует выживанию и накоплению в ней сальмонелл, улучшает зоотехнические показатели выращивания цыплят-бройлеров (С. С. Козак, А. Е. Федулов, 2011).

Возможно использование любых других рекомендованных для профилактики сальмонеллеза пробиотических препаратов.

### **Специфическая профилактика**

Кодекс здоровья наземных животных МЭБ рекомендует проведение вакцинации птиц против сальмонеллеза. Для вакцинации птиц рекомендуется использовать инактивиро-



ванные вакцины и живые, имеющие маркер, позволяющий отличить вакцинный штамм от полевого.

В европейских странах в соответствии с программой устанавливается порог обязательной вакцинации племенной и товарной птицы.

В Российской Федерации для специфической профилактики сальмонеллезов птиц применяют живые, инактивированные вакцины и сальмонеллезные фаги.

В ФГУ «ВГНКИ» разработан и внедрен в практику препарат «Сальмофаг». Препарат производится Ставропольской биофабрикой. В состав препарата входят живая вакцина из маркированного штамма *S. enteritidis*, *S. typhimurium* и бактериофаги *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. gallinarum-pullorum*. Последние могут применяться отдельно для обработки птицы от *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. gallinarum-pullorum* или сразу от двух возбудителей. В соответствии с рекомендациями МЭБ вакцинировать птиц против сальмонеллеза живыми вакцинами необходимо с первых дней жизни, а в более поздний период инактивированными препаратами.

Сальмофаг применяют цыплятам с 3-дневного возраста двукратно с интервалом в 3 дня с питьевой водой. Повторно препарат дают птице через 3 месяца. За 5–7 дней до убоя птиц обрабатывают фаговым компонентом препарата.

Применение препарата снижает инфицированность птицы и, следовательно, контаминацию птицеводческой продукции, уменьшает падеж цыплят первых 20 дней жизни от сальмонеллеза в 4,5 – 30 раз, повышает общую сохранность птицы на 0,6 – 2,4%, средний прирост живой массы на 5,6–10,2%.

Для снижения количества птиц, инфицированных *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, за 5–7 дней до убоя их можно обработать фаговым компонентом препарата (предварительно проверяют эффективность действия фага на сальмонеллы, циркулирующие в хозяйстве).

Для специфической профилактики можно использовать инактивированные вакцины против сальмонеллеза производства НПП «АВИВАК». Вакцина изготовлена на основе поверхностных антигенов вирулентного штамма C-5-AT *S. enteritidis*. Применяется двукратно с интервалом 3–4 недели. Последний раз птиц вакцинируют за 3–4 недели до начала яйцекладки.

Вакцина зарегистрирована в Российской Федерации и успешно применяется в хозяйствах для профилактики сальмонелла-энтеритидис инфекции. При проведении сравнительных испытаний инактивированной вакцины против сальмонеллеза птиц производства НПП «АВИВАК» с зарубежной вакциной, были получены аналогичные результаты по защите цыплят бройлеров от инфицирования *S. enteritidis*.

Оптимальной схемой профилактики сальмонеллезной инфекции у птиц является применение в раннем возрасте препарата сальмофаг с последующей вакцинацией ремонтного молодняка птиц инактивированной вакциной.

Наряду с отечественными вакцинами в Российской Федерации зарегистрированы и широко используются для профилактики сальмонеллезной инфекции вакцины зарубежных производителей.

Целесообразность вакцинации птиц против сальмонеллеза необходимо рассматривать при наличии положительной динамики выделения сальмонелл от живой птицы и из птицеводческой продукции (регулярном выделении сальмонелл от птиц, из помета, подстилки, из продукции или из смывов с нее, или при увеличении количества случаев выделения сальмонелл).

Проведение вакцинации птиц в комплексе с ветеринарно-санитарными мероприятиями позволит в течение 1,5–2 лет провести оздоровление хозяйства от сальмонеллезной инфекции.



## Гемофилез птиц

С. А. Емельянова; Т. Н. Рождественская, д.в.н.; С. С. Яковлев; Е. В. Кононенко – НПП «АВИВАК»

Гемофилез (инфекционный ринит, заразный насморк, «совиная голова») – инфекционное заболевание, характеризующееся катаральным воспалением слизистых оболочек носовой полости, подглазничных синусов, конъюнктивитом и отеками в подкожной клетчатке лицевой части головы.

Гемофилез распространен во всех странах мира и наносит значительный экономический ущерб птицеводческим хозяйствам.

Экономические потери связаны со снижением скорости роста молодняка, потерей яйценоскости у кур-несушек на 10–40%.

Возбудитель гемофилеза *Avibacterium paragallinarum* – грамотрицательная, неподвижная, кокковидная, полиморфная палочка размером 1–3 мм в длину и 0,4–0,8 мм в ширину с тенденцией к формированию нитей. Вирулентные штаммы могут образовывать капсулу. По результатам реакции агглютинации *A. paragallinarum* классифицируется по Page на сероварианты А, В и С. Дополненная классификация по Kume выделяет 9 серовариантов: А 1–4, В–1, С – 1–4. Деление на сероварианты А, В и С предусматривает тест ингибирования гемагглютинации (ИГ). Для дифференциации полевых штаммов от вакцинных штаммов серовариантов А и В. *A. paragallinarum* используется набор моноклональных антител (У. Б. Кэлнек Б и др., 2011).

Выделение культуры гемофильной палочки из патологического материала, возможно только в начальный период болезни. В мазках из синусного экссудата больных птиц возбудитель окрашивается биполярно. Культивирование на питательных средах возможно только при наличии факторов роста X и Y, содержащихся в крови, дрожжевом экстракте и продуктах жизнедеятельности некоторых микроорганизмов (баккормилки).

Устойчивость возбудителя в экссудате, выделяемом из носа, невысокая, и при температуре 45–50° С он погибает в течение 1 мин.

В естественных условиях к гемофилезу восприимчивы куры, особенно цыплята, начиная с 4-недельного возраста, индейки, фазаны, голуби, реже водоплавающая птица.

Источником инфекции являются больные и переболевшие птицы. Последние длительное время являются бактерионосителями и бактериовыделителями *Avibacterium paragallinarum*.

Выделение возбудителя во внешнюю среду происходит с истечениями из носовых отверстий, глаз и выдыхаемым воздухом.

Заражение происходит аэрогенно и перорально при употреблении кормов, загрязненными экскрimentами больных птиц. Также возбудитель болезни может передаваться с инфицированным инвентарем, подстилкой, обортной тарой, одеждой и обувью обслуживающего персонала и др.

Предрасполагающим фактором, способствующим возникновению гемофилеза, является нарушение температурного режима и воздухообмена. Возникновению заболевания способствует охлаждение птиц, повышенное содержание в воздухе птичника аммиака и других вредных газов, совместное содержание разновозрастных групп птиц на одной территории или в одном производственном помещении, неполноценное кормление, в т.ч. недостаток витамина А.

Болезнь, как правило, протекает в форме энзоотии. Вспышка гемофилеза чаще наблюдается в осенне-зимний период и ранней весной. Заболевание быстро распространяется в стаде и характеризуется широким охватом поголовья. Процент поражения поголовья ге-



мофилезом может достигать до 40–70% и часто протекает в форме смешанной инфекции с микоплазмозом (PM), инфекционным бронхитом, пастереллезом и др.

Инкубационный период при гемофилезе длится от 2 до 12 дней. Первые признаки заболевания проявляются выделением из носовых отверстий водянистого или слизистого экссудата, который при подсыхании образует корочки. В дальнейшем наблюдается нарушение дыхания, развитие одно- или двустороннего синусита и конъюнктивита, сопровождающееся скоплением серозных или серозно-фибринозных масс, слезотечение.

Затем воспалительный процесс распространяется на глазное яблоко и приводит к развитию кератита и паноптальмита. Отек в подкожной клетчатке вокруг глаз, подчелюстного пространства, бородок обуславливает типичную при гемофилезе картину «совиной головы», цыплята отстают в росте и развитии.

Продолжительность течения болезни зависит от осложнений, вызванных вторичными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии. Неосложненные формы болезни заканчиваются через одну-две недели и падеж составляет 1–2%, при осложненных формах смертность цыплят достигает 10–35%.

Переболевшие птицы приобретают непродолжительный иммунитет, который может сохраняться до 2–3 месяцев.

Предварительный диагноз на гемофилез устанавливают на основании эпизоотологических данных, клинических признаков и патологоанатомических изменений; окончательный – по результатам выделения и идентификации микроорганизма, и по результатам постановки биопробы.

При установке диагноза на гемофилез в птицеводствах вводят ограничения, согласно которым запрещается вывоз птиц и инкубационных яиц в благополучные хозяйства. Яйца, полученные от кур неблагополучных птичников, проваривают или направляют после аэрозольной дезинфекции парами формальдегида для изготовления хлебобулочных изделий при повышенных температурных режимах.

Имеющийся в хозяйстве молодняк содержат изолированно. При посадке птицы в птичник соблюдают принцип одновременного комплектования стада. Птицы больная и подзреваемые в заболевании гемофилезом подлежат убою. После проведения ветеринарно-санитарной экспертизы при поражении только головы, шеи их утилизируют, а тушки используют. При наличии патологических изменений в воздухоносных мешках тушки утилизируют полностью.

Условно-здоровую птицу подвергают профилактическому лечению. Наиболее эффективным является применение сульфаниламидных препаратов.

Одновременно применяются меры по улучшению ветеринарно-санитарных условий содержания и кормления птиц, проводят дезинфекцию в присутствии птиц аэрозолями йодистого алюминия или йодэтиленгликолем один раз в 7–10 дней, хвойного бальзама, парами хлорскипидара.

Ограничения снимают через месяц после последнего случая заболевания, падежа птицы, выделения возбудителя и проведения заключительной дезинфекции (хлорной известью, каустической содой, ксилонатом и др.).

С целью создания активного иммунитета применяется вакцинопрофилактика НПП «АВИВАК» разработал и испытал в лабораторных условиях опытную серию инактивированной эмульсионной вакцины против гемофилеза «АВИВАК-ГЕМОВАК».

Вакцину проверяли на соответствие требованиям, предъявляемым к инактивированным биопрепаратам на птице кросса «Ломан-Браун» 84-дневного возраста.

Вакцина безвредна, стерильна и вызывает прирост антител, обеспечивающий эффективную защиту птицы от возбудителя болезни.



Практические наблюдения показали, что наиболее эффективными для профилактики гемофилеза птиц являются инактивированные вакцины на основе масляного адъюванта.

Обеспечение эпизоотического благополучия по гемофилезу возможно только при условии соблюдения технологии производства, ветеринарно-санитарных требований и правил, сбалансированного кормления и проведения в неблагополучных хозяйствах вакцинации птиц против этого заболевания.

## **Программа обеспечения эпизоотического благополучия птицеводств в отношении бактериальных болезней птиц**

*А. Н. Борисенкова, д.в.н., профессор; Т. Н. Рождественская, д.в.н. – НПП «АВИВАК»*

Бактериальные болезни занимают существенное место в патологии птиц. Рассматривая особенности течения бактериальных болезней птиц на современном этапе развития промышленного птицеводства следует отметить, что объектом выращивания является высокопродуктивная птица, которая должна быть обеспечена полноценными кормами в необходимых количествах. Программы кормления должны соответствовать полу, возрасту и фазе продуктивности и требованиям разработанным селекционерами. Нельзя забывать, что при увеличении продуктивности происходит снижение резистентности организма птиц и любой негативный фактор может значительно изменить экономические показатели птицеводства в сторону снижения.

Одной из особенностей развитого птицеводства, использования высокопродуктивных кроссов, является изменение вирулентности возбудителей и увеличение количества миксинфекции. Все чаще условнопатогенные возбудители становятся причиной значительного отхода молодняка и снижения продуктивности взрослой птицы.

Нестабильная ситуация по бактериальным болезням птиц негативно сказывается не только на эпизоотической ситуации, но и на экономике предприятия. Возбудители бактериальных болезней в отдельности или в ассоциации оказывают существенное влияние на падеж птицы при остром или подостром течении заболевания (пастереллез, колибактериоз, стафилококкоз и другие). При хронических, вялотекущих болезнях бактериальной этиологии отмечают неравномерный или низкий прирост массы бройлеров, повышенную чувствительность к стрессам, снижение яйценоскости и выводимости цыплят, ухудшение биологических качеств эмбрионов, низкую конверсию корма, снижение поствакцинального противовирусного иммунитета. Особенно это характерно при инфекции стада микоплазмами.

Опасность возникновения заболеваний также связана со снижением уровня поствакцинального иммунитета, что влечет за собой экономические затраты на проведение повторных вакцинаций.

Для профилактики бактериальных болезней птиц в промышленном птицеводстве должна быть целостная система контроля, включающая основные мониторинговые исследования, с обозначением основных звеньев технологической цепи, точек критического контроля анализа опасности (НАССР). Схематично система контроля бактериальных болезней птиц может быть представлена следующим образом.



### Система контроля бактериальных болезней птиц в птицеводствах

1. Эпизоотологический мониторинг технологического цикла производства;
2. Микробиологический мониторинг вывода и выращивания цыплят;
3. Диагностический мониторинг:
  - серологические исследования
  - микробиологические исследования (прижизненный метод – бактериологические исследования групповых проб помета, мазки из клоаки);
4. Антибиотикопрофилактика;
5. Пробиотикопрофилактика;
6. Вакцинопрофилактика;
7. Дезинфекция<sup>4</sup>
8. Дератизация;
9. Точки критического контроля анализа опасности (НАССР)
  - микробиологический контроль за кормами
  - контроль за технологическими объектами
  - контроль за выходом готовой продукции.

#### 1. Эпизоотологический мониторинг

Основной этап контроля выращивания здоровой птицы – это эпизоотологический мониторинг выращивания цыплят в каждом технологическом звене. Благополучие птицеводств зависит от эпизоотической ситуации в своем регионе, откуда формируется стадо. От наличия и выполнения в хозяйствах «Программы мониторинговых диагностических исследований» в которой должны быть четко указаны на какие инфекции, каким методом и в какие сроки проводить исследования птицы зависит благополучие хозяйства-получателя. Инкубационное яйцо или суточный молодняк следует завозить только из хозяйств свободных от инфекционных болезней.

Необходимо помнить, что многие бактериальные инфекции обладают цикличностью проявления. Инфекция может возникнуть в хозяйстве, затем после проведения комплекса специальных мероприятий исчезнуть, условно говоря, «уснуть» на 3–4 года и затем, в случае каких-либо ветеринарно-санитарных или зоотехнических нарушений проявить себя в более жесткой форме, с наибольшими экономическими потерями для хозяйства.

Особое внимание нужно обращать на показатель сохранности цыплят первых дней жизни, следует ежедневно вести учет падежа птицы, обязательно проводить патологоанатомическое вскрытие павших цыплят и, в случае обнаружения изменений в органах респираторного комплекса, отправлять материал на исследование в лабораторию с целью своевременной постановки диагноза.

#### 2. Диагностический мониторинг

В системе контроля бактериальных болезней своевременная и качественная диагностика, безусловно, имеет приоритетное значение. Диагностика болезни понятие широкое, включающее комплекс или систему данных: эпизоотологических, клиническую картину, патологоанатомические изменения, бактериологические исследования. Одним из составляющих диагностический комплекс являются серологические исследования или серологическая идентификация (СКРА, РНГА, ККРНГА, ИФА, ПЦР).

Развитие молекулярной биологии, геной инженерии позволило предложить для диагностики бактериальных болезней птиц ряд высокочувствительных реакций. Это серологический ELISA-тест или ИФА. Этот метод нашел применение в первую очередь для выявления антител к сальмонеллам (*S. enteritidis*, *S. typhimurium*) в сыворотке крови птиц и желтке.



ИФА применяется также для выявления антител к другим бактериальным возбудителям, в частности к пастереллам и микоплазмам (НПП «АВИВАК»).

Разрабатываются высокочувствительные методы для выявления патогенов в организме птиц и в их продуктах – яйце и мясе – на молекулярном уровне с использованием фрагментов ДНК, РНК для видовой идентификации и для выявления генов вирулентности. Это PCR-метод (полимеразно-цепная реакция). Метод завоевывает в бактериологии все большую популярность, особенно при выявлении возбудителей опасных не только для птиц, но и для человека.

Однако, следует помнить, что весь комплекс профилактических мероприятий должен быть плановым. Необходимо на каждую партию цыплят иметь утвержденную программу диагностических исследований с указанием сроков и методов исследований на каждое заболевание.

Объектами бактериологического контроля в технологическом цикле производства являются:

- трупы птиц всех возрастов;
- замершие эмбрионы;
- отходы инкубации;
- воздух (пух, пыль) выводного шкафа инкубатория в процессе вывода;
- комбикорма, вода, смывы с продукции;
- свежий помет.

Идентификацию выделенных культур проводят либо по общепринятой методике с использованием МПА, МПБ, кровяного агара и затем для идентификации используют среды Гиса. Также можно использовать элективные и селективные питательные среды. В случае выделения чистых культур идентификацию можно сразу проводить с использованием Пластин биохимических дифференцирующих (ПБДЭ, ПБДС) или Систем индикаторных бумажных дисков (СИБ).

Для бактериологического контроля особенно перспективны методы прижизненной диагностики, в частности исследования групповых проб помета или взятие мазков из клоаки. Это важно для контроля хозяйства по сальмонеллезу и кампилобактериозу. Ценность метода в том, что метод прижизненной диагностики позволяет прогнозировать эпизоотическую ситуацию и использовать его можно как самостоятельно, так и в комплексе с другими диагностическими тестами.

Одной из первоочередных задач контроля бактериальных болезней птиц является совершенствование методов лабораторной диагностики, в том числе разработка и внедрение систем для идентификации выделенной микрофлоры, что особенно ценно для идентификации патогенных и условнопатогенных микроорганизмов.

В ветеринарной науке и практике промышленного птицеводства нашли применение пластины биохимические дифференцирующие энтеробактерии и пластины биохимические для идентификации стафилококков, разработанные Нижегородским НИИ эпидемиологии и микробиологии. Учитывая многообразие кишечных заболеваний, резко возросшую стоимость лабораторных исследований в ряде случаев возможно проведение одновременно морфологической и биохимической индикации широкого спектра аэробных и факультативноанаэробных микроорганизмов. Для этой цели ННИИЭМ предложены новые диагностические наборы систем индикаторных бумажных (СИБ-6). Они удобны, экономичны и эффективны, позволяют в 3 раза сократить количество анализов, уменьшить количество используемой для исследований лабораторной посуды и питательных сред, снизить затраты времени и труда на постановку диагноза, облегчить и стандартизировать трудоемкий этап идентификации выделенных бактерий.



При микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых условнопатогенными или потенциально-патогенными микроорганизмами – эшерихиями, стафилококками, псевдомонадами, существуют лабораторные показатели, дифференцирующие их от апатогенных микроорганизмов. Это – способность продуцировать токсины, гемолитические свойства, способность индуцировать ферменты патогенности, в частности гиалуронидазу, которая обеспечивает такой фактор патогенности как инвазивность и другие. Одним из факторов патогенности, характерным для кишечной палочки, является ее способность колонизировать эпителиальные клетки кишечника. Определение адгезивных свойств и типа адгезивных антигенов проводят с использованием антиадгезивных сывороток в РА, в иммунно-адгезивной гемагглютинации по тесту Д-маннозы. Активность кишечной палочки определяют по среднему показателю адгезии на модели эритроцитов человека О-группы.

Для определения адгезивных свойств эшерихий, выделенных от птиц, нами (в соавторстве со Л. И. Смирновой) разработаны и предлагаются модели, близкие к биологическому типу – эритроциты петуха и эпителиальные клетки трахеи цыплят. Использование этих моделей позволяет выявить большое количество *E. coli*, способных к адгезии на 25–50%.

Важным моментом в определении этиологического фактора бактериального или другого заболевания является определение вирулентных свойств выделенного возбудителя. С этой целью, помимо существующих классических методов определения вирулентных свойств на модели заражения белых мышей, мы предложили и внедрили в практику интраорбитальный метод заражения суточных цыплят и определение вирулентных свойств на модели заражения 7–8 дневных куриных эмбрионов в хориоаллантаоисную полость. Эти методы особенно эффективны при определении вирулентных свойств условно-патогенной микрофлоры.

### **3. Микробиологический мониторинг вывода и выращивания цыплят**

Наиболее чувствительны к заражению патогенной и условно-патогенной микрофлорой являются цыплята раннего возраста. Для снижения потерь в этом технологическом звене основное внимание должно быть уделено своевременному сбору полноценного инкубационного яйца от благополучного по инфекционным заболеваниям стада несушек, а также своевременной и качественной его дезинфекции, качеству дезинфекции инкубатория. Особое внимание следует обращать на схему антибактериальной профилактики с первого дня посадки цыплят на выращивание, т.к. неправильный подбор препаратов и схем применения провоцирует проявление заболеваний, вызываемых условно-патогенной микрофлорой.

Поскольку все бактериальные болезни передаются с яйцом, либо трансвариально (микоплазмоз, пуллороз и др.), либо за счет контаминации скорлупы и последующего всасывания поверхностной микрофлоры в подскорлупные оболочки, существенным в профилактике бактериальных болезней птиц является качественная подготовка инкубационных яиц и контроль за инкубацией. Радикальным технологическим звеном в профилактике бактериальных болезней птиц и возможном их распространении является инкубаторий, и именно завершающее звено инкубации – выводной инкубатор. Выводной шкаф инкубатория является одним из основных энергобиологических узлов промышленного птицеводства, так как в процессе инкубации происходит увеличение микробного потенциала до критических размеров. Выводной шкаф инкубатория – уникальное звено в технологии промышленного птицеводства как минимум по 6 параметрам:

- самая высокая концентрация поголовья;
- только в выводном шкафу инкубатория взаимодействуют оба пути передачи инфекции – вертикальный и горизонтальный;



- аэрогенное заражение цыплят на выводе – это всегда острый сепсис, сопровождающийся падежом цыплят в первые дни жизни. Единственным патологоанатомическим признаком при этом является острая катаральная пневмония;
- только в выводном шкафу инкубатория совпадают оптимальные условия по температуре и влажности как для биологического объекта (эмбрион – цыпленок), так и для его врага – патогенной и условно-патогенной микрофлоры;
- по микрофлоре, выделяемой в выводном шкафу в процессе вывода цыплят возможен контроль бактериальных болезней и их прогноз;
- в выводном шкафу инкубатория возможна первая прижизненная профилактика.

Нами разработаны Рекомендации «Микробиологический мониторинг вывода и выращивания цыплят» и предложен метод аэрозольной обработки цыплят в выводном шкафу эффективными дезинфектантами, в частности, катаполлом, для снижения бактериальной инфицированности цыплят на выводе.

#### 4. Антибиотикопрофилактика

Существенным этапом профилактики бактериальных болезней является выбор эффективных антибиотиков для применения с первого дня выращивания цыплят. Контролем эффективности их применения является учет динамики поднежного падежа цыплят и учет частоты встречаемых патологоанатомических признаков, характерных для острого бактериального сепсиса, в частности изменения в легких. Применение эффективных антибиотиков следует проводить с учетом установленной чувствительности к культурам, выделенным в хозяйстве.

Отдельного внимания требует антибиотикопрофилактика микоплазмоза, поскольку микоплазма является особым представителем микромира, так как занимает промежуточное положение между микробами и вирусами. Главное отличие микоплазм от микробов – это отсутствие выраженной клеточной стенки. Этим обусловлена еще одна биологическая особенность микоплазм, а именно микоплазма является внутриклеточным паразитом. Поэтому при проведении антибиотикопрофилактики микоплазмоза необходимо учитывать следующие принципы:

1. Нельзя применять антибиотики, принципом действия которых является ингибирование клеточной стенки, так как микоплазмы генетически резистентны в отношении антимикробных средств, влияющих на синтез структурного элемента клеточной стенки – пептиногликана.
2. Выбор должен основываться на препаратах, угнетающих синтез белка. Это антибиотики из группы макролидов (тилан, тилозин тартрат, эритромицин, спирамицин, линкомицин), антибиотики тетрациклиновой группы (окситетрациклин, хлортетрациклин).
3. Могут быть использованы антибиотики, влияющие на синтез ДНК микробов (норфлоксацин, энрофлоксацин, энротил и др.).

Конечно, каждый препарат должен применяться с учетом его чувствительности к микоплазмам, выделяемым в хозяйстве. Это три основных принципа по выбору препарата.

Существует также несколько принципиальных положений по применению антибиотиков, которые основываются на знании патогенеза микоплазмоза:

1. Эффективное применение антибиотиков может быть только раннее либо с профилактической целью, либо на ранней стадии заражения микоплазмами, чтобы возможно было предупредить поражение респираторного тракта и развитие вторичной бактериальной инфекции, т. е. с первого дня выращивания цыплят.
2. Лечение должно быть проведено повторно через 3–4 недели (однократно).



3. Должны быть учтены фармакокинетические свойства препаратов, которые обеспечили бы необходимый уровень и устойчивость их в тканях-мишенях – респираторный тракт, репродуктивные органы, инкубационные яйца.
4. Для предупреждения трансмиссии микоплазм через инкубационное яйцо эффективный антибиотик следует задавать несушкам не менее 8 дней подряд. Только это обеспечивает концентрацию препарата в яйца (на уровне избытка резистентности) для большинства штаммов *M. gallisepticum*.
5. Комбинированное применение антимикоплазменных и антибактериальных препаратов для профилактики вторичных бактериальных инфекций.
6. Корректировка схемы применения антибиотиков под контролем гемограммы.

Анализ результатов использования антимикоплазменных препаратов под контролем гемограммы позволяет своевременно оценить эпизоотическую ситуацию хозяйства по микоплазмозу, предложить эффективную ветеринарно-технологическую систему мероприятий и предотвратить экономический ущерб от респираторных болезней птиц.

Однако, наиболее экономически оправданным является применение средств специфической профилактики с использованием инактивированных вакцин.

### 5. Пробиотикопрофилактика

Следует иметь в виду, что широкое применение антибиотиков, особенно бессистемное с нарушением доз и схем не только неэффективно, но и наносит существенный ущерб за счет развития антибиотикорезистентности и, следовательно, сокращения выбора антибиотиков. Кроме того, широкое использование антибиотиков в птицеводстве, как в одной из составляющих отрасль животноводства, привело к переносу антибиотикорезистентности от штаммов микроорганизмов животного происхождения к микроорганизмам человеческой популяции, следствием чего явилось сокращение выбора антибиотиков для людей, что в ряде случаев привело к росту заболевания людей, как это было несколько лет назад при заболевании детей, вызванном *S. typhimurium*. Кроме того, накопленные в организме животных и птиц, а также в их продуктах антибиотики способствуют проявлению аллергии у людей и в первую очередь, у детей.

Поэтому, естественно, возникла необходимость изучения альтернативных путей профилактики бактериальных болезней с использованием экологически чистых препаратов с целью получения максимального выхода чистой продукции и улучшения микробиоценоза организма птиц. Таким направлением стало создание и применение пробиотиков в птицеводстве.

Общеизвестно, что у здоровых животных и птиц в кишечнике наблюдается динамический баланс между полезной и условнопатогенной микрофлорой с многочисленными симбиотическими и конкурентными взаимоотношениями между ними, что обусловлено селективным давлением внутренней среды кишечника. При этом происходит химическая селекция ингибирующими агентами (жирные кислоты, желчь, лизоцим и др.) и механическая селекция за счет очистительного эффекта перистальтических движений. Избежать механической эвакуации популяция бактерий может двумя способами: путем прикрепления (адгезии) микробных клеток к стенкам кишечника и за счет высокой популяционной скорости размножения, превышающей скорость удаления из кишечника. В результате взаимодействия двух разнонаправленных факторов очищения и приспособления формируется комплексная микрофлора, стабильность которой является залогом резистентности организма животных (птиц). Этот феномен называют по-разному: бактериальный антагонизм, бактериальная интерференция, барьерный эффект, колонизационная резистентность, конкурентное исключение. Микрофлора пищеварительного тракта птиц соответствует особенностям его



строения. Эпителий зоба имеет специфическое чешуйчатое строение, к которому адгезивны биотины лактобацилл, обладающие высокой амилазной активностью. Они обеспечивают защиту против патогенных бактерий. При истощении лактобацилл зоба антибиотиками увеличивается количество колиформ. Железистый желудок у птиц имеет мощные мышечные стенки и донные железы в системе кармашков, что создает видимость слюнных желез. В тонком кишечнике преобладает микрофлора с амилитической активностью. В толстом кишечнике преобладают бифидобактерии и неспорообразующие грамположительные бактерии. В фекалиях здоровых индюков обнаружены *Str. faecalis*, *Str. equinus*, бифидобактерии и *L. acidophilus*. Исходя из этого предлагается целый ряд пробиотиков для птицеводства. Одной из первых была разработана концепция скормливания цыплятам смеси культур нормальной микрофлоры, выделенной от здоровых взрослых кур. Предполагается, что такая смесь микробов помимо основной функции – заселения слизистой оболочки кишечника, несет в себе также информацию «здоровья». Одним из первых был предложен ВНИВИПом *Str. faecium* СТФ-56. Препарат эффективно применяется и поныне. Рационально применять пробиотики, или конкурентную микрофлору, после лечения антибиотиками и при технологическом переводе в стадо, особенно цыплят в реммолодняк.

Есть концепция применения пробиотиков с первого дня выращивания цыплят. Это возможно при высоком ветеринарно-санитарном уровне ведения птицеводства и при полном эпизоотическом благополучии. Однако в этом случае пробиотики лучше применять не с первого дня, а раньше в выводном инкубаторе при наклеве, либо сразу после выборки. В этом направлении есть опыт работы Братцевской птицефабрики с иммунобаком и в Брянской ГСХА (Г. Ф. Бовкун) с препаратом биофинорм.

## 6. Специфическая профилактика

По выработке стратегии профилактики и борьбы с бактериальными болезнями птиц необходимо учитывать факторы патогенности бактерий, которые можно разделить на 3 основные группы – факторы патогенности с адгезивной, инвазивной и токсигенной функциями. На разных стадиях инфекционного процесса действуют различные факторы патогенности. В начальной стадии – это инвазивность и адгезия. На заключительных стадиях болезни существенная роль принадлежит бактериальным токсинам.

При этом адгезивная и инвазивная функции обеспечивают внедрение возбудителя в организм хозяина и действуют в начальной стадии инфекционного процесса, токсигенная – обеспечивает синдром заболевания и летальный исход.

Каждый возбудитель обладает определенным набором факторов патогенности, что обеспечивает развитие специфического инфекционного процесса. Инвазивность – способность микроорганизмов с помощью ферментов патогенности, в первую очередь гиалуронидазы, разрушать основной структурный элемент соединительной ткани – гиалуроновую кислоту, и таким образом проникать в межтканевое и в межклеточное пространство. Микроорганизмы, обладающие фактором инвазивности, вызывают заболевания, развивающиеся по типу сепсиса (пастереллез, колисептицемия, сальмонеллез, стафилококкоз и др.). Нами разработан метод ингибирующей терапии, основанный на применении препаратов, одна из сторон механизма действия которых направлена на ингибирование гиалуронидазы (карбамид, катапол).

Фактор патогенности с токсигенной функцией является ответственным за формирование патологического синдрома. Практически все микроорганизмы, способные вызывать заболевание с летальным исходом (сальмонеллы, эшерихии, стафилококки, псевдомонады) обладают токсигенными свойствами. Препараты, используемые для снятия синдрома, это, во-первых, антибактериальные препараты – антибиотики, сульфаниламиды и другие химио-



препараты, сорбенты, а также анатоксины и антитоксические сыворотки. Нами получен нативный стафилококковый анатоксин и предложены схемы его применения.

Значительные трудности возникают при разработке средств борьбы с возбудителями условно-патогенных бактерий. Наиболее типичным из них является возбудитель колибактериоза. В обычных условиях эшерихии, как правило, не вызывают развития инфекционного процесса, патогенный генотип этих бактерий может реализоваться либо у птиц с ослабленным физиологическим развитием, иммунной системой, либо при воздействии на организм комплекса различных стресс-факторов.

Механизм патогенности эшерихий определяется способностью вырабатывать энтеротоксины – термолabileный, термостабильный или оба токсина одновременно. У цыплят заболевание вызывают те энтеротоксигенные кишечные палочки, которые обладают одновременно и фактором колонизации (адгезии). Наиболее эпизоотически опасными являются культуры эшерихий, способные продуцировать цитотоксины. Такие культуры, способны в короткие сроки размножиться в легочной ткани, вызывать острую катаральную пневмонию.

Принцип профилактики бактериальных болезней, вызываемых микроорганизмами, обладающими выраженными адгезивными свойствами (кишечная палочка, сальмонеллы и др.) основан на опережающем заселении желудочно-кишечного тракта нормальной микрофлорой. С этой целью широко применяются пробиотики – биологические препараты, представляющие собой стабилизированные культуры симбионтных микроорганизмов или продукты их метаболизма, богатые факторами роста. Это препараты нового поколения, содержащие живые молочнокислые, пропионовокислые, бифидо- и другие бактерии, стрептококки, препятствующие росту и развитию патогенной и условно-патогенной микрофлоры и поддерживающие нормальный биоценоз кишечника. Пробиотикотерапия – обязательное условие для поддержания нормального биоценоза кишечника птицы в замкнутых, перенасыщенных популяциях птицекомплексов и повышенной циркуляцией патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

С изучением факторов патогенности микроорганизмов и типа инфекционного процесса бактериальных болезней птиц связана стратегия создания средств специфической профилактики. Это должны быть комплексные препараты, обеспечивающие специфическую защиту как на антиинфекционном, так и на антитоксическом уровнях.

Основной принцип подбора средств борьбы с колибактериозом включает специфические и неспецифические методы. Сложности в разработке и эффективном использовании средств специфической профилактики связаны с разнообразием рода *Escherichia*, по соматическому антигену описано около 180 серологических групп, поэтому предложить эффективный препарат специфической защиты на основе соматических антигенов невозможно.

Использование вакцин, изготовленных с учетом биологических особенностей возбудителя на основе адгезивных антигенов и анатоксинов создает реальные предпосылки для создания системы профилактики.

Принципы конструирования вакцин нового поколения должны быть разработаны с учетом биомолекулярных основ патогенности бактерий.

Нами подобраны штаммы пастерелл, эшерихий, сальмонелл обладающих выраженными биологическими свойствами. Разработаны инактивированная сорбированная и инактивированная эмульсионная вакцина против пастереллеза, колибактериоза птиц, обладающие выраженными протективными свойствами в отношении пастерелл и эпизоотически опасных штаммов эшерихий независимо от их серологической принадлежности и региона выделения.

Однако, использование моновалентных вакцин затруднено из-за необходимости соблюдения интервалов между отдельными вакцинациями. Применение ассоциированных



вакцин позволяет создать необходимый иммунитет, по крайней мере – к двум инфекциям в более короткие сроки. Кроме того, комбинирование антигенов может способствовать повышению иммуногенных свойств одного, либо каждого из антигенов и создает условия для оптимизации антигенных нагрузок на организм птицы. Нами предложен и ассоциированный вариант инактивированной вакцины против колибактериоза и пастереллеза птиц. Вакцина с положительным эффектом прошла испытания в производственных условиях.

Существенная роль в борьбе с бактериальными болезнями птиц принадлежит этиотропной терапии, т.е. подбору наиболее эффективных препаратов неспецифической защиты. Основой терапевтического действия антибактериальных препаратов является подавление жизнедеятельности возбудителя инфекции. Однако следует помнить, что бесконтрольное применение антибиотиков может привести к выработке микроорганизмами резистентности и полирезистентности к антибиотикам. Поэтому, прежде чем применять антибиотики, необходимо проверить чувствительность выделенной микрофлоры к той или иной группе препаратов. Кроме того, антибиотики оказывают отрицательное влияние на обменные процессы и иммунную систему макроорганизма.

В заключении следует отметить, что эффективная программа профилактики бактериальных болезней птиц может быть создана только при комплексном подходе ветеринарных специалистов птицевладельцев к решению данной проблемы, с учетом биологических особенностей возбудителя, эпизоотической ситуации в хозяйстве и четко отлаженной системы ветеринарно-санитарных и зоотехнических мероприятий.

Говоря о вакцинопрофилактике в птицеводстве следует обязательно иметь в виду, что эффективна она будет лишь в комплексе всей системы ветеринарно-санитарных и технологических мероприятий.

## 7. Дезинфекция

В промышленном птицеводстве в системе ветеринарно-санитарных профилактических мероприятий дезинфекция объектов производства, инкубационного яйца и воздушной среды в присутствии птицы имеет существенное значение. Имеется большой перечень эффективных дезинфекционных средств, схем и методов их применения. Однако, поиск дезинфектантов продолжается. Одним из существенных моментов создания новых дезинфицирующих препаратов является не только их высокая эффективность, но и экологическая чистота.

Нами испытан и внедрен в ветеринарную практику катапол – препарат из группы ПАВ. Препарат безвреден и высокоэффективен против грамотрицательной и грамположительной микрофлоры. Аэрозольное применение 1% раствора катапола на выводе и птичниках в присутствии птицы позволяет значительно снизить микробное давление и повысить сохранность на 0,5–1,5%.

Хороший эффект дает Виркон-С – препарат, предложенный фирмой КРКА (Словения). Препарат представляет собой сбалансированную, устойчивую смесь пероксидазных соединений, сульфата, органических кислот и неорганической буферной системы. Обладает антикоррозийными свойствами.

Во НИИМ МО РФ (г. Киров) создан препарат «Пемос-1» – дезинфицирующее средство, в состав которого входят следующие компоненты: перекись водорода (5,9–10,0%), молочная кислота (1,0%), сульфанол (0,3%) и водопроводная вода до 100,0%. Препарат обладает широким спектром действия в отношении бактерий, вирусов и грибов. По уровню острой токсичности относится к 4-му классу малоопасных соединений, экологически безопасен, так как основными продуктами его распада являются вода и кислород.

Нами проведено испытание «Пемос-1» в условиях двух птицефабрик Саратовской области, одна из которых специализируется по производству мяса бройлеров, другая – по



производству яйца. Препарат показал высокую эффективность при обработке инкубационного яйца, выводных шкафов, выводного зала.

### 8. Дератизация

Дератизация является одним из существенных моментов профилактики бактериальных болезней птиц, так как крысы являются биологическим резервуаром и переносчиками патогенных для птиц микроорганизмов, в частности пастерелл и сальмонелл, и патогенных для людей, в том числе возбудителей особо опасных инфекций. Своевременная и качественная дератизация – одно из необходимых составляющих системы контроля бактериальных болезней.

В заключении еще раз хочется обратить внимание на факторы, обеспечивающие эпизоотическое благополучие птицевладельцев при соблюдении ветеринарно-санитарного режима работы хозяйства:

- соблюдение зоотехнологических параметров;
- использование для инкубации яйца от благополучных стад;
- посадка на выращивание молодняка из благополучных хозяйств;
- система контроля бактериальных болезней:
  - диагностический мониторинг, в т. ч. прижизненные методы (мик. исследования групповых проб помета, мазков из трахеи)
  - своевременный сбор и дезинфекция инкубационного яйца
  - микробиологический мониторинг вывода
  - эпизоотологический мониторинг выращивания
  - контроль применения лекарственных препаратов
- контроль благополучия по вирусным заболеваниям;
  - диагностический мониторинг
- обеспечение высокого уровня естественной резистентности;
- биозащита.

### 9. Точки критического контроля анализа опасности (НАССР)

НАССР – анализ рисков заражения пищевой продукции применительно к каждому технологическому процессу. На протяжении всей технологической цепи производства кормов, начиная с периода вегетации кормовых культур или начального этапа переработки побочных продуктов мясо- и рыбперерабатывающей промышленности, и до поступления готового корма в кормушки, происходит непрерывный процесс его обсеменения микрофлорой. В том числе возможно и патогенной. Наиболее опасно с точки зрения здоровья не только непосредственно птиц, но и человека заражение кормов *E. coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria*, *Clostrida* через птицу и ее продукты. Наибольшую опасность представляет контаминация кормов сальмонеллами. По данным, приведенным фирмой Кемин, из 19644 проанализированных в 1977 году образцов источников животных белков, произведенных перерабатывающими предприятиями США, 26% оказались инфицированными сальмонеллой. При этом обследовано было 95% производителей. Мониторинг, проведенный в 1996 году в Нидерландах на 5200 образцах кормового сырья показал зараженность сальмонеллой 3,3% растительных источников протеина; 17,2% рапсового шрота; 2,0% соевого шрота; 6,2% животных источников протеина; 6,2% мясо-костной муки; 13,5% рыбной муки.

Существует несколько способов обеззараживания кормов:

- Гранулирование;
- Экструдирование (тепловая обработка);
- Обработка антибактериальными препаратами.



Два первых метода безусловно эффективны. Однако, не предотвращают повторной контаминации. Гарантированно может предохранить корма от заражения условно-патогенной и патогенной микрофлорой лишь обработка антибактериальными препаратами. Это могут быть комплексные препараты, представляющие тщательно подобранную смесь органических кислот и их солей, а также антиокислитель бутилгидроксианизол, который характеризуется высокой бактерицидностью, и их отдельные препараты на базе муравьиной кислоты или муравьиного альдегида или молочная, лимонная. Это можно добавлять к компонентам кормов или к готовому продукту.



Следующей критической точкой опасности могут быть определены все помещения цикла производства – инкубаторий, птичники, кормоцех и др. Особое внимание необходимо обратить на убойный цех, утильцех, вскрывочную. Все эти помещения должны быть обеспечены защитой, гарантирующей «невынос» инфекции и полную санацию от возбудителей болезней. И, естественно, самым ответственным моментом является контроль за выходом продукции. В первую очередь контроль на сальмонеллы. Если на убой попала птица, инфицированная сальмонеллами, то в этом цикле производства существует опасность контаминации продукции на выходе.

Имеются данные о том, что наибольшее обсеменение тушек происходит при потрошении – до 41,4%, при охлаждении тушек в ванне – 25%, при сортировке через руки сортировщиц – 38,5%–33,3%. Это данные Всероссийского НИИ птицеперерабатывающей промышленности. Коллективом этого института разработаны утвержденные инструктивные документы, рекомендации по мерам защиты в боенском производстве продукции на выходе от возможной контаминации патогенной микрофлорой. Для снижения перекрестного заражения, но не тотального уничтожения сальмонеллами тушек птиц воду в ваннах тепловой обработки рекомендуется подщелачивать до pH–9,0 или подкислять до pH–2,0 перед охлаждением. Рекомендуется также для снижения перекрестного обсеменения микрофлорой хлорировать воду в ваннах охлаждения (20–40 мг/л активного хлора), а для снижения микробной обсемененности и уничтожения сальмонелл на тушках птицы охладить их в ваннах в ледяной воде с содержанием 0,05–0,1% надуксусной кислоты. Хранить продукты птицеводства в холодильных камерах при t не выше +2...+6° С.



В заключении еще раз следует отметить, что высокопродуктивная птица требует к себе большого внимания со стороны ветеринарной и зоотехнической службы. Птица отселекционированная на высокую продуктивность требует выполнения всех рекомендаций селекционеров, даже незначительные отклонения от рекомендаций по содержанию и выращиванию птицы могут вызвать резкие негативные последствия для ее здоровья.

## **Эффективность специфической профилактики болезней птиц на фоне пробиотика Лактобифадол®**

*Н. В. Данилевская – ФГБОУ ВПО МГАВМиБ;*

*В. В. Субботин – Евразийская экономическая комиссия*

В связи с запретом использования синтетических стимуляторов продуктивности, а также ограничением использования антибиотиков в последние годы в птицеводстве возрос интерес к использованию пробиотиков – прямых доноров нормальной эволюционно закрепленной микрофлоры кишечника (лакто-, бифидобактерий, энтерококков и др.). Если подобный препарат был разработан с использованием оптимальных штаммов и биотехнологий, то микроорганизмы, размножаясь в кишечнике животных и птицы, синтезируют значительные объемы питательных и биологически активных веществ, нормализуют физиологический статус поголовья, что позволяет получать высокие результаты производства.

Важно, что бактерии способны использовать пищевые источники, недоступные для высших животных, так как образуют большое количество разнообразных ферментов.

Представители нормальной микрофлоры в значительной степени определяют колонизационную резистентность. За счет адгезии на слизистой кишечника и антагонистических свойств они защищают организм хозяина от патогенной транзитной микрофлоры, в значительной степени уменьшают уровень условно-патогенных бактерий, улучшая санитарное состояние помещений и уменьшая обсемененность окружающей среды. Использование пробиотиков, разработанных на основе микроорганизмов – представителей нормальной микрофлоры, не ограничивает сбыт продукции и при современных методах контроля качества она может быть реализована как экологически чистая. Важнейшим общепризнанным эффектом нормальной микрофлоры кишечника является ее иммуномодулирующее действие.

Целью настоящей работы являлось изучение влияния различных доз пробиотика на поствакцинальный иммунитет птиц.

На ряде птицефабрик РФ использовали отечественный пробиотик Лактобифадол (Lactobifadolum), состоящий из смеси живых ацидофильных и бифидобактерий, высушенных сорбционным методом на естественном растительном носителе (в 1 г не менее 80 млн живых клеток бифидобактерий и 1 млн живых клеток лактобактерий). Он содержит элементы культуральной среды и продукты жизнедеятельности микроорганизмов: незаменимые аминокислоты, органические кислоты, витамины, микроэлементы, пребиотические компоненты, что обеспечивает быструю адаптацию бактерий в кишечнике животных и высокую эффективность пробиотика.

Препарат не содержит генетически модифицированных микроорганизмов, антибиотиков, гормонов, иных стимуляторов роста и субстанций, запрещенных к использованию при производстве экологически чистой продукции животноводства.



Было изучено влияние Лактобифадола на поствакцинальный иммунитет. В опытной группе цыплята, условия кормления и содержания которых соответствовали нормативам, с 1 суток получали Лактобифадол в дозе 1,5 кг/т корма постоянно до 150-дневного возраста. Титры поствакцинальных антител против болезни Ньюкасла в их сыворотке крови исследовали в РТГА в возрасте 34, 95 и 108 суток. Установлено, что средние арифметические титры антител были выше у птиц, получавших пробиотик (Рис. 1). В контрольной группе в 95 суток в 10 из 18 проб сыворотки (56,55%) титры антител колебались в интервале 1/16÷1/64 при дисперсии от 1/16 до 1/1024. На фоне пробиотика преобладали титры антител 1/128÷1/256 (56,52%) (Рис. 2). Эта закономерность сохранилась и в возрасте 108 суток. В контрольной группе преобладали титры антител 1/16÷1/64 (66,67% проб), в опытной группе – 1/128÷1/256 (69,23% проб).

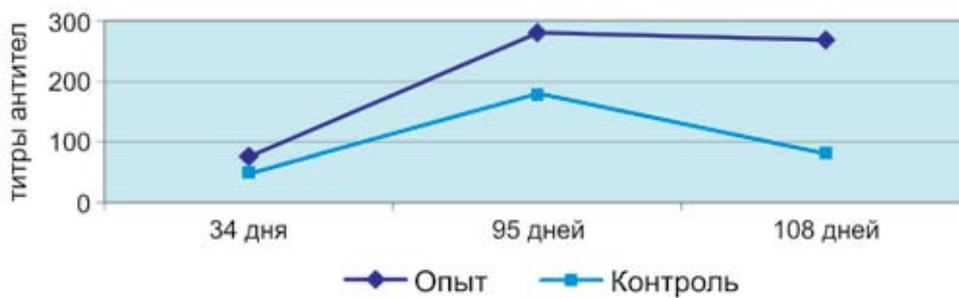


Рис. 1. Напряженность поствакцинального иммунитета к вирусу болезни Ньюкасла, САТ (РТГА, n=18)

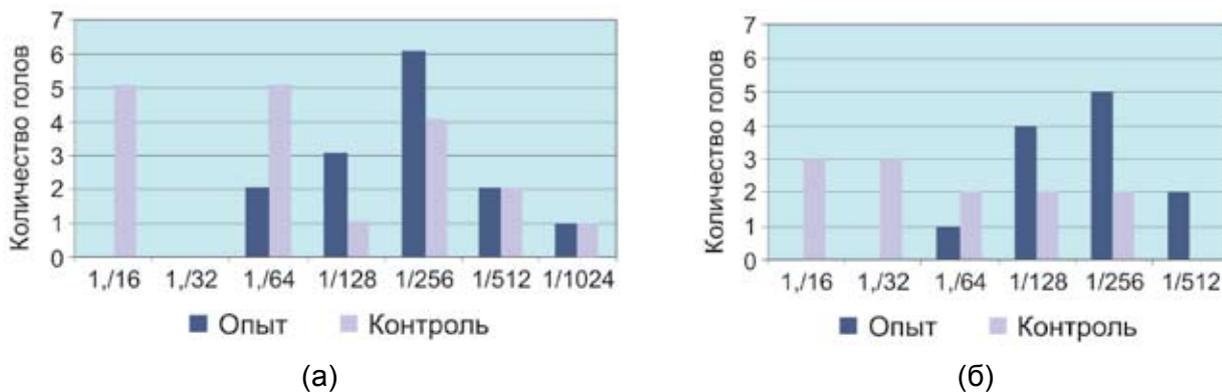


Рис. 2. Распределение по титрам антител: на 92-е (а) и 108-е (б) сутки

Полученные данные были подтверждены при использовании Лактобифадола в указанной дозе птице различных кроссов на ряде птицефабрик.

Зависимость иммуностимулирующего эффекта от дозы пробиотика исследовали также в научно-производственном эксперименте на птицефабрике Московской области, где до начала эксперимента Лактобифадол использовали постоянно в течение нескольких лет. Поэтому первоначальную оптимальную дозу препарата (2 кг/т корма) по мере снижения заболеваемости и улучшения эпизоотической ситуации снизили до 1 кг/т корма. В опыте сделали попытку дальнейшего уменьшения дозы пробиотика.

Сформировали 3 группы бройлеров, которых разместили в соседних птичниках. Содержание напольное. Цыплята всех групп с 1 по 42 сутки постоянно получали Лактобифадол



в смеси с комбикормом в дозе 0,8 кг на 1 т корма. Фармакологические обработки стандартные, включая использование энрофлона первые 5 суток на фоне пробиотика во всех группах. Цыплятам опытной группы 1 с 12 по 17, с 25 по 30 и с 37 по 42 сутки откорма дополнительно добавляли в комбикорм синтетический L-лизин (биодоступность для птиц 100%) в количестве 10% сверх нормы, предусмотренной рационом, дозу Лактобифадола увеличивали до 1 кг/т комбикорма (Табл. 1). Цыплятам опытной группы 2 в те же сроки дозу L-лизина увеличивали до 15% сверх нормы, предусмотренной рационом, а дозу Лактобифадола – до 1,2 кг/т комбикорма. Цыплятам контрольной группы дозы пробиотика и L-лизина не изменяли. Исследовали напряженность поствакцинального иммунитета к ИБВ методом ИФА трехкратно в ФГУ Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория Департамента ветеринарии МСХ РФ.

Таблица 1. Схема эксперимента

Группы	Посажено голов (n)	Фоновая доза Лактобифадола (1–43 сутки)	Дополнительно: 12–17, 25–30, 37–42 сутки откорма	
			L-лизин	Лактобифадол
Контрольная	28 530	0,8 кг/т корма	нет	нет
Опытная 1	28 450	0,8 кг/т корма	10% к норме по рациону	до суммарной дозы 1,0 кг/т корма
Опытная 2	28 500	0,8 кг/т корма	15% к норме по рациону	до суммарной дозы 1,2 кг/т корма

Результаты исследований показали, что в контрольной группе, где Лактобифадол давали в дозе 0,8 кг/т корма (ниже рекомендуемой дозы 1 кг/т корма), на 17 сутки бройлеры имели низкий поствакцинальный иммунный ответ к ИБВ. Из 10 проб по заключению лаборатории 4 пробы были отрицательные, 3 сомнительные (титры 953, 448, 1354) и только 3 положительные (30%). Максимальный титр по группе (21 591) превысил минимальный (448) в 48 раз. Коэффициент вариабельности (CV) составил 51,1 (Табл. 2). Таким образом, у 70% птицы контрольной группы к этому возрасту не был сформирован поствакцинальный иммунитет к ИБВ, птица по этому показателю была разнородной.

Таблица 2. Напряженность поствакцинального иммунитета к вирусу ИБВ (разведение 1/401)

Показатель	Возраст, сутки	Контроль	Опыт 1	% к контр.	Опыт 2	% к контр.
САТ	17	5396,63	13 487	249,92	10 635	197,07
	30	9874,81	14 781,25	149,69	18 600,02	188,36
	43	11 113,14	13 169,92	118,51	20 082,79	180,71
СГТ	17	766,41	12 719	1659,56	9969,23	1300,77
	30	8376,56	11 023,27	131,60	18 356,55	219,14
	43	9218,75	9343,8	101,36	18 709,72	202,95
CV	17	51,1	11,6	22,70	12,4	24,27
	30	18,3	17,8	97,27	5,1	27,87
	43	16,4	18,9	115,24	9,1	55,49

В опытных группах 1 и 2, где бройлеры тремя курсами по 5 дней получали дополнительные количества L-лизина и Лактобифадола, птица имела выраженную поствакцинальную защиту. САТ уже при первом исследовании в 17 суток в опытных группах 1 и 2 был



выше контрольного уровня соответственно на 149 и 80%. Минимальные титры превышали максимальные не более чем в 3 раза, коэффициент варибельности был существенно ниже (22,7 и 55,49% от контрольного уровня).

С учетом высоких среднеарифметических титров и низкой варибельности средне-геометрический титр поствакцинальных антител составил в опытной группе 1 – 165,96% от контроля, в опытной группе 2 – 202,95% (Рис. 3).

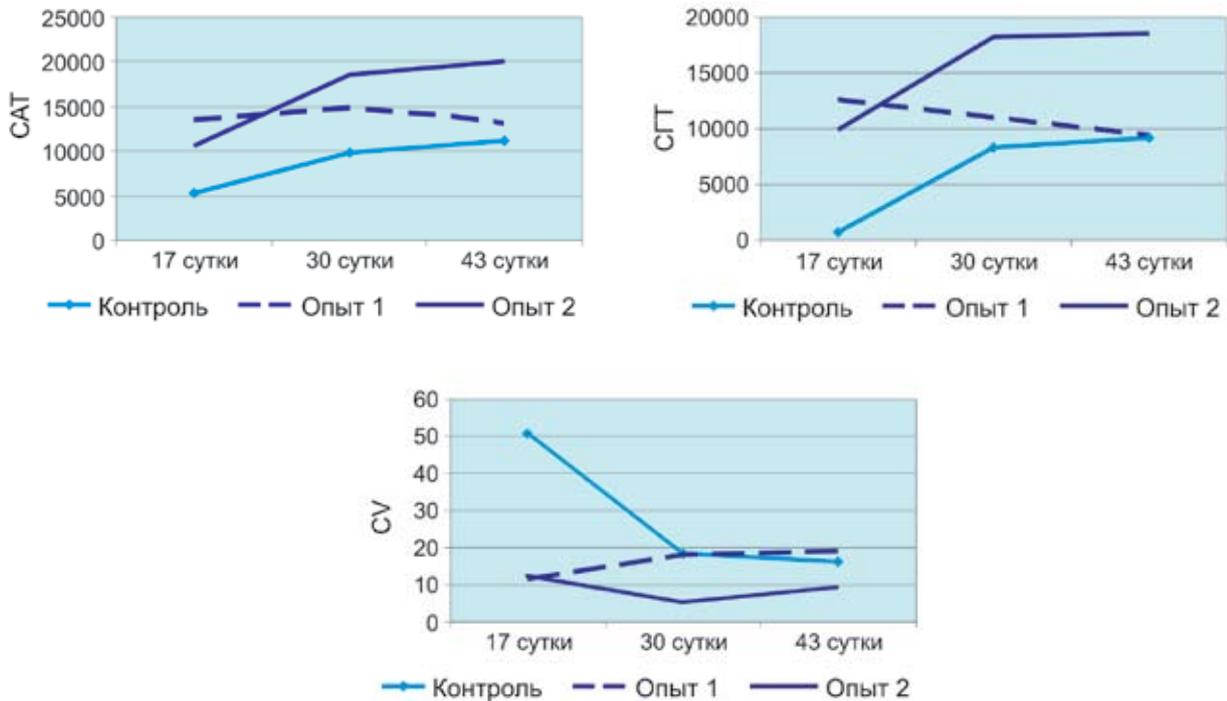


Рис. 3. Динамика поствакцинального иммунитета к ИБВ на фоне разных доз пробиотика

На 30 сутки в опытной группе 1 САТ был выше по сравнению с контрольной группой на 49%, а коэффициент варибельности сопоставимым с контролем. В опытной группе 2, где Лактобифадол и L-лизин вводили в наибольших количествах, на 30 сутки САТ был существенно выше как по сравнению с контролем, так и по сравнению с опытной группой 1. Иммуный ответ был однородным, коэффициент варибельности составил 5,1, что в 3,59 раза меньше, чем в контроле и в 3,49 раза меньше, чем в опытной группе 1. Средне-геометрические титры, которые являются интегральным показателем величины и однородности иммунного ответа, в опытной группе 2 были на 30 и 43 сутки существенно выше не только по сравнению с контролем, но и с опытной группой 1. На 30 сутки СГТ в опытной группе 1 приблизился к уровню контроля, что связано с большим разбросом показателя. К 43 суткам показатели СГТ в опытной группе 1 и контроле были одинаковы. СГТ в опытной группе 2 был на 102,95% выше контрольного уровня.

Следовательно, в контрольной группе, где Лактобифадол применяли в минимальной дозе 0,8 кг/т корма, отмечено медленное формирование поствакцинального иммунитета. На 17 сутки у 70% птицы иммунитет был низким, коэффициент варибельности (CV) составил 51,1. В опытной группе 1, где в 12–17, 25–30 и 37–42 сутки дополнительно ввели Лактобифадол до рекомендуемой нормы 1 кг/т корма и L-Лизина дополнительно 10% к нормативу, у всех птиц на 17 сутки иммунный ответ был высоким. Но на 30 сутки из-за не-



однородности поголовья СГТ приблизились к уровню контрольной группы, а в 43 дня стали равными ему.

Лучший результат был получен при всех трех исследованиях в опытной группе 2, где добавили в критические периоды откорма максимальную дозу пробиотика (до 1,2 кг/т корма) и L-лизина (дополнительно 15% к норме). Результаты о большей напряженности иммунитета при применении более высоких доз пробиотика Лактобифадол и L-лизина согласуются с данными о более высокой сохранности и продуктивности бройлеров, а также с результатами последующих экспериментов.

Исследования показали, что дополнительное введение лизина и пробиотика в периоды, когда птица наиболее подвержена воздействию неблагоприятных факторов, целесообразно. Сохранность увеличилась в опытной группе 1 на 2,15% по сравнению с контролем, в опытной группе 2 на 1,35% (Табл. 3). В опытных группах были получены лучшие результаты при убое птицы (Табл. 4).

**Таблица 3. Сохранность поголовья (%) по контрольной и опытным группам**

Группа	Посажено голов	Поступило на убой, голов	Пало голов	Сохранность, %	% к контролю
Контроль	28 530	26 483	2047	92,83	100
Опыт 1	28 450	26 976	1474	94,82	102,15
Опыт 2	28 500	26 807	1693	94,06	101,33

**Таблица 4. Результаты убоя птицы**

Группа	Поступило на убой			Получено мяса			% выхода	% к контр.
	Живым весом, кг	на 1000 гол., кг	% к контр.	кг	на 1000 гол.	% к контр.		
Контроль	44 756	1568,73	100	30 029	1052,54	100	67,09	100
Опыт 1	50 580	1777,86	113,33	34 848	1224,89	116,37	68,90	102,7
Опыт 2	47 823	1678,00	106,97	32 614	1144,35	108,72	68,20	101,6

Таким образом, изменение доз пробиотика в значительной степени влияет на продуктивное здоровье бройлеров по показателям гомеостаза и иммунитета птицы. Попытки ввести Лактобифадол в дозах менее 0,8 кг/т комбикорма (менее 0,2 г на 1 кг живой массы птицы) оказались безуспешными из-за отсутствия значимых фармакологических эффектов, в том числе и влияния на поствакцинальный иммунитет.

С учетом полученных нами результатов, для пробиотика Лактобифадол краткосрочные обработки в заниженных дозах не целесообразны. В условиях, когда возникает необходимость существенного снижения применения антибиотиков в птицеводстве, единственной альтернативой является высокая эффективность вакцинаций. А этот результат возможен только при оптимальном физиологическом состоянии поголовья. Применение в цикле выращивания птицы качественных пробиотиков – доноров нормальной симбионтной микрофлоры ЖКТ в оптимальных дозах позволяет существенно повысить иммунный ответ на вакцинации, что обеспечивает эпизоотическое благополучие, экологическую безопасность продукции, оказывает положительное влияние на состояние окружающей среды.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Приветственное слово</b> . . . . .	<b>2</b>
<i>В. И. Фисинин</i>	
<b>Тренды развития мирового и российского птицеводства: состояние и вызовы будущего</b> . . .	<b>3</b>
<i>В. И. Фисинин</i>	
<b>Организация производства лекарственных средств согласно требованиям GMP</b> . . . . .	<b>11</b>
<i>Т. Н. Рождественская; С. В. Панкратов; Т. В. Уткина</i>	
<b>Причины, способствующие возникновению заболеваний респираторного тракта у птиц</b> . .	<b>14</b>
<i>А. Н. Калинин; Т. Н. Рождественская; Е. В. Кононенко</i>	
<b>Особенности применения инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве</b> . . . .	<b>18</b>
<i>В. В. Борисов; А. В. Борисов</i>	
<b>Специфическая профилактика ньюкаслской болезни птиц (на заметку ветеринарному врачу)</b> . . . . .	<b>28</b>
<i>А. Н. Калинин; А. В. Борисов; С. С. Яковлев</i>	
<b>Иммунобиологические свойства штамма «БГ» вируса инфекционной бурсальной болезни птиц</b> . . . . .	<b>31</b>
<i>А. В. Борисов; В. В. Борисов</i>	
<b>Аденовирусные инфекции в промышленном птицеводстве, современный взгляд на проблему</b> . . . . .	<b>33</b>
<i>В. В. Борисов; А. В. Борисов</i>	
<b>Инактивированная эмульсионная вакцина против аденовирусного гепатита с включениями – гидроперикардита птиц</b> . . . . .	<b>38</b>
<i>С. В. Панкратов; Н. Д. Придыбайло; Н. В. Крон</i>	
<b>Мониторинг полевых изолятов вируса болезни Марека</b> . . . . .	<b>40</b>
<i>Е. К. Дудникова; С. Н. Норкина; В. А. Плотников; Т. И. Алипер</i>	
<b>Молекулярно-биологические свойства вируса инфекционной анемии цыплят</b> . . . . .	<b>43</b>
<i>А. С. Алиев; М. В. Бурлаков; И. Н. Громов; М. К. Селиханова; Д. О. Журов; С. А. Емельянова</i>	
<b>Специфическая профилактика метапневмовирусной инфекции птиц инактивированной вакциной «АВИВАК-ПНЕВМО»</b> . . . . .	<b>48</b>
<i>С. А. Емельянова; В. В. Борисов; И. П. Николаева; С. Н. Гаврилов</i>	
<b>Метапневмовирусная инфекция птиц</b> . . . . .	<b>51</b>
<i>И. А. Борисова; А. В. Борисов</i>	
<b>Эффективность инактивированной эмульсионной вакцины против метапневмовирусной инфекции и ньюкаслской болезни «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ»</b> . . .	<b>55</b>
<i>И. А. Борисова; Т. Н. Рождественская; А. В. Борисов; В. В. Борисов</i>	
<b>Инфекционный бронхит кур (на заметку практикующему врачу)</b> . . . . .	<b>58</b>
<i>И. П. Николаева; С. Н. Гаврилов</i>	

<b>Инфекционный бронхит кур: особенности эпизоотологии и профилактики . . . . .</b>	<b>62</b>
А. В. Борисов; В. В. Борисов	
<b>Оспа птиц . . . . .</b>	<b>66</b>
Т. Н. Рождественская; И. П. Николаева; Н. В. Крон	
<b>Инфекционный ларинготрахеит птиц: проблемы и практические рекомендации . . . . .</b>	<b>69</b>
Ю. В. Зув	
<b>Респираторный микоплазмоз птиц – особенности эпизоотологии, диагностики и профилактики. . . . .</b>	<b>72</b>
А. Н. Калинин; Т. Н. Рождественская; Н. Л. Крохин	
<b>Эффективность иммунизации инактивированной эмульсионной вакциной против респираторного микоплазмоза и ее ассоциированной формы с вирусными антигенами . . . . .</b>	<b>74</b>
С. В. Панкратов; Т. Н. Рождественская; Н. Д. Придыбайло	
<b>Профилактика сальмонеллеза птиц . . . . .</b>	<b>77</b>
С. С. Яковлев; Т. Н. Рождественская; Е. В. Кононенко	
<b>Результаты сравнительной оценки опытной вакцины «АВИВАК-САЛЬМОВАК-3» с зарубежными аналогами. . . . .</b>	<b>82</b>
Т. Н. Рождественская; С. С. Яковлев; В. В. Борисов; С. А. Емельянова; Э. А. Светоч; В. Н. Борзенков; Б. В. Ерусланов; С. В. Смолов; Е. В. Аракелян	
<b>Рекомендации по контролю и профилактике сальмонеллезной инфекции птиц . . . . .</b>	<b>84</b>
Рекомендации разработаны Росптицесоюзом совместно со специалистами НПП «АВИВАК»	
<b>Гемофилез птиц . . . . .</b>	<b>94</b>
С. А. Емельянова; Т. Н. Рождественская; С. С. Яковлев; Е. В. Кононенко	
<b>Программа обеспечения эпизоотического благополучия птицевладельцев в отношении бактериальных болезней птиц. . . . .</b>	<b>96</b>
А. Н. Борисенкова; Т. Н. Рождественская	
<b>Эффективность специфической профилактики болезней птиц на фоне пробиотика Лактобифадол® . . . . .</b>	<b>107</b>
Н. В. Данилевская; В. В. Субботин	

Издательский дом «АВИВАК»

Подписано в печать 18.06.2015 г. Формат 210x297.  
Печать офсетная. Тираж 400 экз. Заказ № 97.  
Отпечатано в типографии ООО «Фирма «Алина»,  
197101, Санкт-Петербург, Петроградская наб., 34, лит. А.  
Тел./факс (812) 740 49 82

Компьютерная верстка С. А. Плисюка



**НПП «АВИВАК» –**  
*гарантия здоровья*  
*Вашей птицы*



**[WWW.AVIVAC.COM](http://WWW.AVIVAC.COM)**