



АВИВАК

Сборник статей

Научно-практической конференции

«СОВРЕМЕННЫЕ

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ

И ПЕРЕДОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО

ПТИЦЕВОДСТВА»



**Сборник статей
Научно-практической конференции
«Современные научные разработки
и передовые технологии для промышленного
птицеводства»**

Санкт-Петербург
Медиапапир
2023

УДК 636.52/.58
ББК 46.82
С23

Сборник статей Научно-практической конференции «Современные научные разработки и передовые технологии для промышленного птицеводства». — СПб.: Медиапапир, 2023. — 136 с.

Данное издание является сборником статей научно-практической конференции «Современные научные разработки и передовые технологии для промышленного птицеводства», которая прошла в г. Санкт-Петербург, 12–14 июля 2023 г.

В конференции приняли участие директора птицеводческих хозяйств, ученые, биотехнологи, ветеринарные врачи, зоотехники и другие специалисты России и ближнего зарубежья, чья профессиональная деятельность тесно связана с птицеводческой отраслью.

В сборнике представлены теоретические и практические материалы по актуальным вопросам состояния мясного и яичного птицеводства Российской Федерации, а также широко раскрыты вопросы этиологии, эпизоотологии, диагностики, профилактики и мер борьбы с наиболее экономически значимыми инфекционными болезнями птиц.

*Материалы в сборнике представлены авторском изложении,
за корректность и стилистические изложения статей
ответственность несут их авторы.*

Уважаемые коллеги!

Более тридцати 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 хочу пожелать руководителем НПП «АВИВАК», всем специалистам и рядовым работникам коллектива успехов и новых достижений в стратегии импортозамещения на благо промышленного птицеводства России.

Владимир Иванович Фисинин
Президент Российского птицеводческого союза,
член Общественной палаты РФ, академик РАН

НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ «АВИВАК»

Точка отсчета в истории Научно-производственного предприятия «АВИВАК» четко определена — 29 сентября 1990 г. Именно в эту дату было зарегистрировано малое государственное предприятие, организованное с целью обеспечения птицеводческих хозяйств страны инактивированной вакциной против болезни кур «Синдром снижения яйценоскости-76 (ССЯ-76)».

В своем развитии «АВИВАК» прошел пять этапов, каждый из которых был вызван расширением и реконструкцией предприятия, связанной с развитием российского птицеводства.

На каждом из этапов предприятие переходило на профессионально новый уровень. Каждый из пройденных этапов означал как количественную, так и качественную эволюцию в истории предприятия.

Трудно представить, что на первом этапе своего развития сегодняшний «АВИВАК» начинался с трех комнат на втором этаже ВНИВИП. Институт дал все, что мог тогда дать: кадры, производственные площади, оборудование, складские помещения. Стерильные боксы, хороший холодный склад — в те времена это казалось просто фантастикой. Команда — специалисты института. Они стали костяком нового предприятия, его «старой гвардией»: Нина Васильевна Редько, Вера Яковлевна Григорьева, Любовь Леонидовна Федорова — они были ядром малого предприятия. И работают на НПП «АВИВАК» до сих пор!

В первые годы предприятие вышло на уровень реализации 12–15 млн доз вакцины против синдрома снижения яйценоскости в год. На тот момент численность персонала составила 20 человек.

Второй этап развития «АВИВАК» начался осенью 1995 г., когда предприятие переехало на новое место жительства. Переезд был связан с необходимостью увеличения объемов производства. Арендруемых площадей ВНИВИП не хватало, не было возможности провести реконструкцию производства, усовершенствовать технологический процесс, расширить ассортимент выпускаемой продукции.

Новым местом размещения предприятия стала территория птицефабрики «Ломоносовская», а точнее, небольшое отдельно стоящее здание «бригадного домика». Вспомогательное для фабрики помещение вскоре стало основной производственной площадкой. На первом этаже двухэтажного кирпичного здания разместились цех подготовки производства, боксы по наработке вирусных антигенов. Второй этаж был отдан производству инактивированных вакцин, что позволило к 1999 г. расширить ассортимент инактивированных вакцин.

Безусловно, работа предприятия на новой в то время производственной площадке, потенциал научных кадров, квалифицированный персонал и талантливый руководитель Рождественский Иван Кириллович — все это стало залогом грядущей победы и оказало неоценимую помощь в дальнейшем прогрессе предприятия. Так в 2000 г. у предприятия начался третий этап развития, когда «АВИВАК» отметил очередное новоселье, переехав в новые административно-производственные помещения в д. Горбунки.

К январю 2001 г. численность коллектива возросла до 48 человек. В штате появились такие бесценные сотрудники, как Николаева Инесса Петровна, Уткина Татьяна Васильевна, Шевцова Людмила Васильевна, Беспалов Александр Сергеевич. Позитивным моментом было и то, что на фоне общего постоянного роста объемов производства вакцин и расширения их ассортимента за счет внедрения в производство шести наименований живых вакцин текучесть кадров была минимальной. Тот человеческий ресурс, с которым предприятие начало работать, продолжал верно служить и спустя многие годы!

В начале девяностых, когда только осваивался выпуск первых серий инактивированных вакцин, не хватало оборудования. Его приходилось арендовать. Так, например, было с оборудованием для лиофильного высушивания препаратов. В 2001 г. появилось первое собственное оборудование для лиофильного высушивания препаратов. По мере развития производства менялись финансовые возможности. Сначала покупали только бывшее в использовании оборудование. В настоящее время оборудование — только самое современное, новое. Об аренде никто и не вспоминает!

Что касается дальнейшего развития, то новые условия производства дали импульс к резкому увеличению ассортимента продукции предприятия. Особенно результативным стал 2003 г., когда было освоено производство новой вакцины против болезни Марека с разбавителем и 8 наборов для выявления антител к вирусам энцефаломиелита птиц, инфекционного бронхита кур, инфекционной бурсальной болезни, ньюкаслской болезни, реовирусной инфекции, возбу-

дителей микоплазмозов птиц, вируса лейкоза птиц методом иммуноферментного анализа. Наборы такого класса были разработаны и запущены в серийное производство в России впервые. В целом в 2003 г. было произведено 33 млн доз инактивированных вакцин, 97 млн доз живых вакцин.

В 2006 г. под руководством Рождественской Татьяны Николаевны началась очередная модернизация производства, ознаменовавшая четвертый этап развития, который преследовал главную цель: создать предприятие, соответствующее требованиям GMP и сертифицированное в соответствии с этими требованиями. Более двух лет тяжелой работы без остановки производства с непрерывным его наращиванием. Цена очередного успеха известна только руководителям. Работники лишь ощущали, как день ото дня условия их работы менялись в лучшую сторону. Новое оборудование на многих производственных этапах заменило ручной труд. Высокопроизводительные машины с дозаторами точности на розливе заменили низкопроизводительные машины. Ручная закатка вакцин уступила место работе автоматов на фотоэлементах. Это лишь небольшие штрихи к состоявшейся модернизации производства.

В результате в 2008 г. «АВИВАК» получил первый GMP сертификат европейского образца, который в дальнейшем был неоднократно подтвержден и продлен.

За годы работы в Горбунках многое в процессе производства кардинально изменилось. Даже трудно сопоставить то, что было, и к чему предприятие пришло!

Сегодня НПП «АВИВАК» находится на пятом этапе своего преобразования и является динамично прогрессирующим предприятием биологической промышленности, которое является ведущим российским разработчиком и производителем вакцин для птиц и диагностических тест-систем. На сегодняшний день «АВИВАК» производит более 12 млрд доз живых и инактивированных вакцин. Все производимые биопрепараты серии «АВИВАК» зарегистрированы в Российской Федерации, имеют сертификаты соответствия и отвечают требованиям мировых стандартов.

Предприятие имеет научно-исследовательскую базу с диагностическими лабораториями, оснащенными современным оборудованием.

Производственные мощности НПП «АВИВАК», аттестованные по GMP европейскими специалистами, обеспечивают выпуск высококачественных диагностикумов и биопрепаратов для профилактики всех экономически значимых инфекционных болезней птиц.

Постоянно растущая востребованность продукции «АВИВАК» не только на территории Российской Федерации от Дальнего Востока до Калининграда, но и в странах ближнего и дальнего зарубежья, таких как: Азербайджан, Армения, Афганистан, Белоруссия, Болгария, Бангладеш, Египет, Йемен, Иран, Грузия, Казахстан, Молдавия, Нигерия, Сирия, Таджикистан, Узбекистан и Кот-д'Ивуар, является основанием к увеличению и освоению новых производственных мощностей, а также к расширению и развитию инновационной научно-исследовательской базы.

Так в 2017 г. в НПП «АВИВАК» была введена в эксплуатацию экспериментально-биологическая лаборатория — виварий. В нашей стране подобные сооружения в ограниченном количестве функционируют только в федеральных научных центрах, однако виварий НПП «АВИВАК» единственный и самый крупный по оснащению современными боксами-изоляторами. В экспериментально-биологической лаборатории, оборудованной 70 боксами-изоляторами, созданы комфортные, безопасные, отвечающие современным требованиям условия, для одновременного содержания 800 голов птиц при проведении научно-исследовательских, опытно-конструкторских работ и контроле биологических препаратов.

Введение в строй вивария открыло НПП «АВИВАК» дорогу для проведения широкомасштабных экспериментов по созданию новых, так необходимых отечественному промышленному птицеводству специфических иммунобиологических препаратов с целью обеспечения биобезопасности птицеводств и получения экологически чистой птицеводческой продукции.

В 2023 г. на территории предприятия было введено в эксплуатацию совершенно новое производственное здание общей площадью более 1400 кв. м, построенное с использованием современных экологичных материалов в соответствии с требованиями GMP и оснащенное современным, высокотехнологичным и автоматизированным оборудованием. В новой постройке расположились цех этикетировки и упаковки вакцин, просторный склад готовой продукции, цех инактивированных вакцин, включающий в себя отдельный изолированный участок производства вакцины против гриппа птиц.

Неотъемлемой частью на протяжении всего периода работы НПП «АВИВАК» является научно-исследовательское подразделение, которое располагает квалифицированными кадрами, в их числе — профессора, доктора и кандидаты наук с огромным опытом научно-практической деятельности. Специалисты НПП «АВИВАК» регулярно выезжают в птицеводства, где проводят комплексный эпизоотологический мониторинг. Специалистами сервисной службы на основе многолетнего опыта применения препаратов собственного производства на птицеводческих предприятиях различного направления наработаны уникальные подходы и методы по стабилизации эпизоотической ситуации в острых случаях в условиях разных регионов. Также специалисты предприятия на постоянной основе принимают активное участие в разработке нормативно-правовых документов, программ, рекомендаций, регулярно организуют и учувствуют в научно-практических конференциях, где освещаются современные актуальные аспекты борьбы с инфекционными заболеваниями птиц на основе последних достижений отечественной и зарубежной науки и практики.

НПП «АВИВАК» — визитная карточка качества, свидетельство высокого уровня квалификации, востребованности и надежности специалистов. Наш тридцатилетний научно-производственный опыт на рынке ветеринарных услуг для промышленного птицеводства — гарантия вашего успеха!

ТРЕНД ДИНАМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ МИРОВОГО И РОССИЙСКОГО ПТИЦЕВОДСТВА

Владимир Иванович Фисинин, академик РАН, президент Росптицесоюза,
научный руководитель ФНЦ «ВНИТИП» РАН

Прежде чем проанализировать динамику развития птицеводства России, предлагаю чисто тезисно ознакомиться с мировыми трендами развития отрасли и рассмотреть, как отечественное птицеводство корреспондируется с общемировыми принципами производства мяса разных видов животных.

На XIV Европейской конференции ВНАП по птицеводству в Норвегии известный бразильский ученый, профессор О. Десосарт в докладе «Будущие перспективы доступности компонентов кормов» огласил обобщающий прогноз динамики мирового производства мяса всех видов на несколько десятилетий, до 2050 г., разработанный с участием нескольких стран. По этому прогнозу, в 2010 г. произведено мяса всех видов 296,107 млн т, а в 2050 г. эта величина достигнет 505,438 млн т, то есть общий прирост производства мяса за эти 40 лет составит 70,7 %. При этом очень интересны материалы по приросту производства мяса разных видов животных. Так, согласно прогнозу, производство мяса КРС за указанный период вырастет на 31,0 %, свинины на 59,3 %, баранины на 28,2 %, а мяса птицы на 122,5 %.

Сегодня уже можно подвести некоторые итоги по первому этапу прогноза — результатам за 2020 г.

По указанному прогнозу, в 2020 г. производство мяса КРС должно было составить 69,089 млн т, а фактически оно составило 67,883 млн т; по свинине эти показатели составили соответственно 123,740 и 109,835 млн т; по баранине 13,974 и 9,885 млн т; мясу птицы — 124,961 и 133,336 млн т. По итогам 2020 г. удельный вес в мировом производстве мяса составил: по мясу птицы 39,54 %, свинине 32,57 %; говядине 20,13 %; баранине — 2,93 %; по прочим видам мяса — 4,83 %. Таким образом, мировое производство мяса птицы на 2020 г. наглядно демонстрирует его первенство среди других видов животных, как по объему производства, так и по темпу его роста, так как только по нему прогноз был превышен (на 8,375 млн т).

На фоне мировых тенденций в птицеводстве предлагаю рассмотреть динамику производства мяса птицы в Российской Федерации (рис. 1).

Как видно из представленных материалов, в 1990 г. РФ производила мяса всех видов 10,1 млн т в убойной массе, из них говядины — 4,3, свинины 3,48 и мяса птицы 1,8 млн т. Производство мяса птицы на душу населения составляло 12,4 кг.

После провала производства мяса всех видов животных в постсоветский, ельцинско-гайдаровский период, птицеводство начало свое динамичное развитие

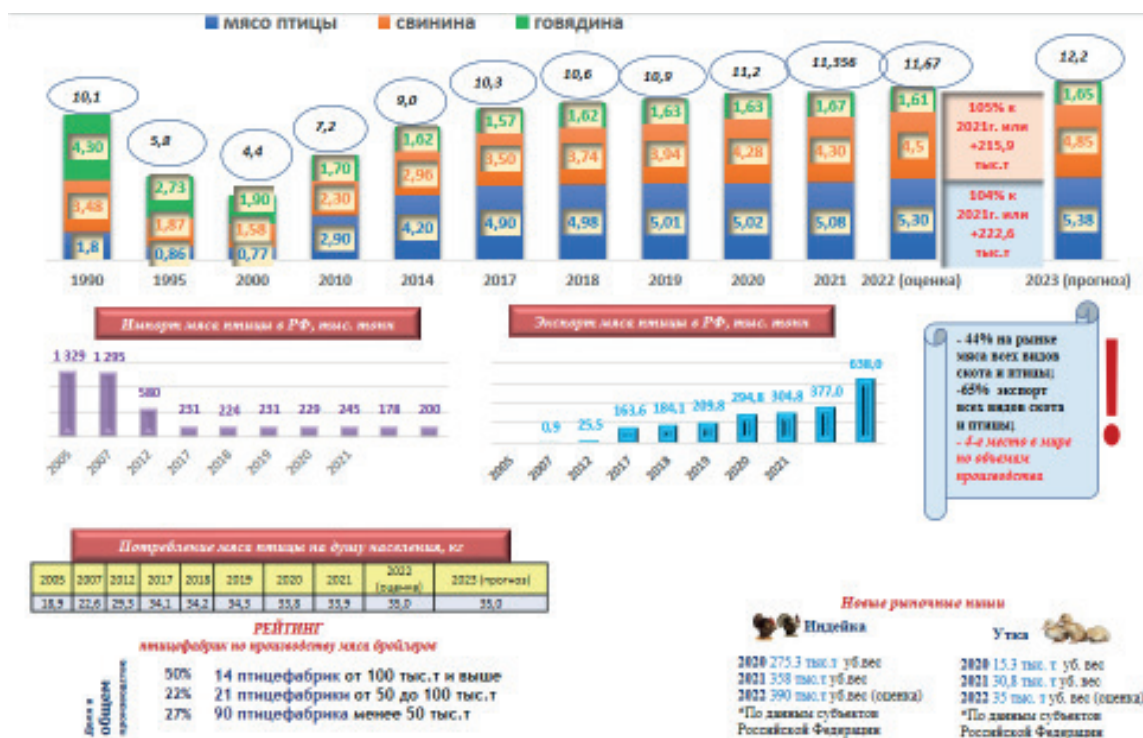


Рис. 1 Производство мяса всех видов, млн т

с 2000 г. По итогам 2022 г., Россия вышла на уровень производства мяса всех видов 11,67 млн т. При этом лидирующее положение занимает мясо птицы — 5,3 млн т в убойной массе, удельный вес в отечественном производстве мяса — 44 %; потребление на душу населения — 35 кг, причем в мире этот показатель равен 18 кг. Прирост производства мяса птицы в 2022 г. по отношению к 2021 г. составил 222,6 тыс. т (4,4 %), свинины — 215,9 тыс. т (5,0 %).

По объемам производства мяса птицы Россия занимает 4-е место в мировом рейтинге. Основу производства мяса птицы составляют бройлеры. Рейтинг птицефабрик по производству мяса бройлеров: 50 % — 14 птицефабрик с объемом производства от 100 тыс. т в год и выше; 22 % — 21 птицефабрика с объемом производства от 50 до 100 тыс. т; 28 % — 90 птицефабрик с объемом производства менее 50 тыс. т.

На рис. 2 приведены материалы по данным Росстата по ТОП-20 субъектов РФ по производству мяса птицы всех видов в 2022 г. в живой массе (тыс. т) и доле в общем объеме отечественного производства (%). Лидерами по производству мяса птицы являются следующие субъекты: Белгородская область — 817,8 (12 %); Ставропольский край — 385,6 (5 %); Тамбовская область — 385,3 (5 %); Пензенская область — 350,4 (5 %); Краснодарский край — 327,7 (5 %).

Данные рис. 2 наглядно демонстрируют регионы производства в географическом плане и характеризуют логистику доставки продукции до потребителя. Указанными 20 субъектами РФ в 2022 г. произведено 74 % мяса птицы от общего объема производства в отрасли.

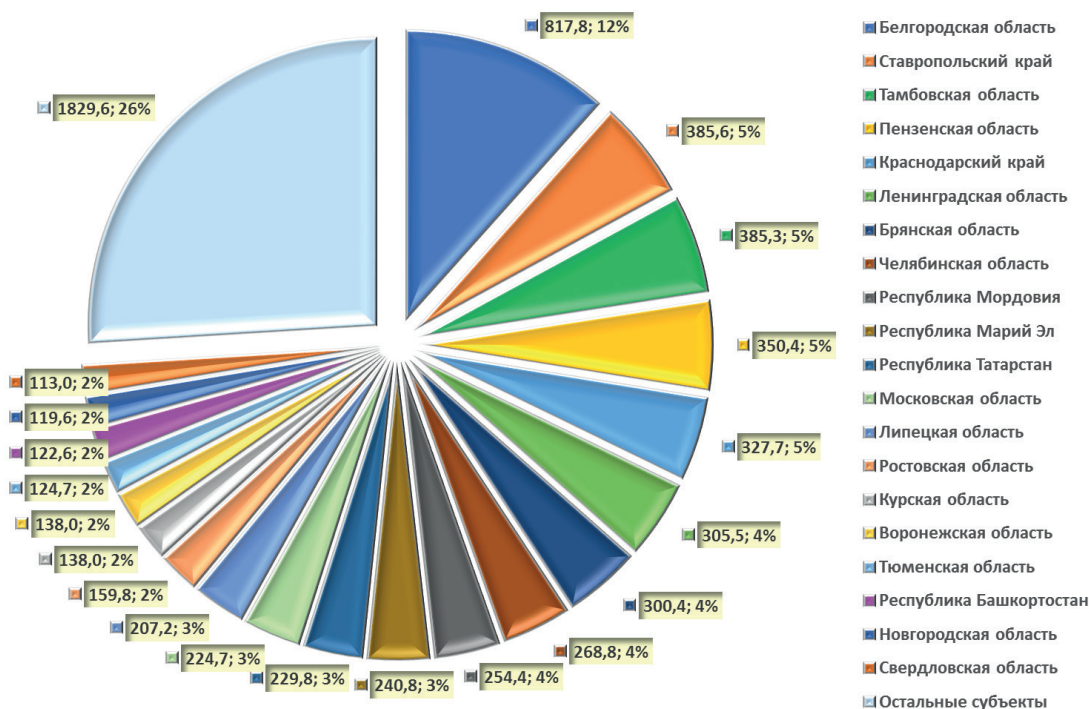


Рис. 2 ТОП-20 по производству мяса птицы в 2022 году (по данным Росстата), тыс. тон живой массы, доля %

На рис. 3 по данным субъектов РФ приведены материалы по ТОП-20 организаций, холдингов по производству мяса бройлеров в 2022 г. (тыс. т живой массы и доля в общем объеме, %).

Назову пять наиболее крупных бройлерных предприятий: ЗАО ГАП «Ресурс» 1000 тыс. т (15 %); ОАО Группа «Черкизово» 846 (13 %); ЗАО «Приосколье» Белгородской обл. — 455 (7 %); АО «Агрокомплекс» Краснодарского края 324,5 (5 %); Холдинг ООО «Белгранкорм» — 304 (5 %).

Значительно возросло производство мяса индейки: 2020 г. — 275,3 тыс. т в убойной массе; 2021 г. — 358 тыс. т; 2022 г. — 415 тыс. т (оценка).

По данным субъектов РФ, наиболее высокие показатели по производству мяса индейки (тыс. т в живой массе) в 2022 г. имели предприятия: ООО «Пензамолинвест» — 224,3 (44 % от общего объема); ООО «Тамбовская индейка» 78 (15 %); ООО «Индюшкин двор» Ростовской обл. 59,3 (12 %); ООО ПК «Урал» Респ. Башкортостан — 34,4 (7 %); ЗАО «Краснобор» Тульской обл. — 26,3 (5 %); ООО «Морозовская» Омской обл. — 15,7 (3 %).

Производство мяса уток в 2022 г. в убойной массе составило 35 тыс. т; основные производители: ООО «Новые утиные фермы», ООО «Улыбино» Новосибирской обл., ООО п/ф «Центральная» Владимирской обл., ООО «Птичий двор» Челябинской обл., ООО «Компания «Чикен Дак», ООО ФХ «Раммаевское» Респ. Татарстан, ООО «Брюховецкий кролик» Краснодарского края.

В последнее десятилетие набирают темпы экспортные позиции отрасли. Если в 2007 г. экспорт мяса птицы составлял всего 0,9 тыс. т, то в 2022 г., по

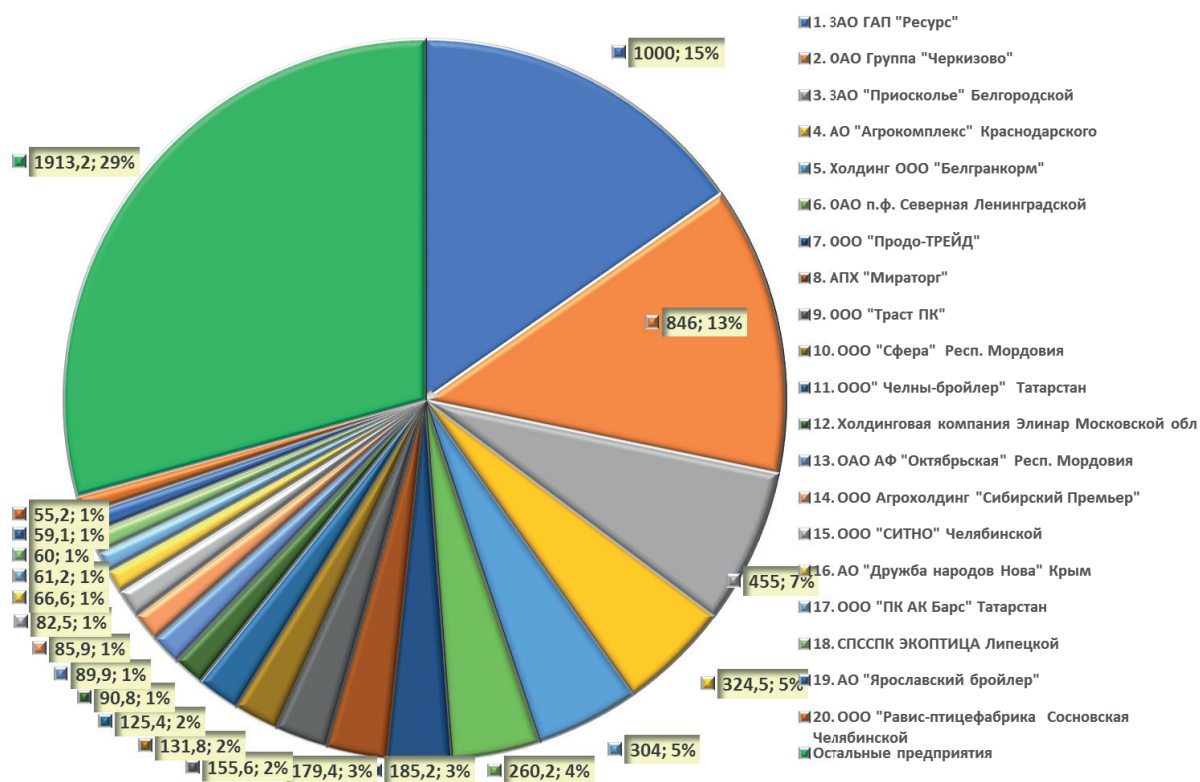


Рис. 3. ТОП-20 крупных организаций, холдингов по производству мяса бройлеров в 2022 г. (по данным субъектов РФ), тыс. тонн живой массы, % предварительным данным, — 377 тыс. т, что достигло уровня 65 % от всего экспорта отечественного мяса всех видов. Продажа мяса птицы осуществляется в ряд зарубежных стран: Китай (41 %), Казахстан (12 %), Саудовская Аравия (10 %) и др.; в 2022 г. экспорт мяса птицы осуществлялся в 48 стран дальнего зарубежья и 9 стран постсоветского пространства.

Весьма интересна информация Росптицесоюза по ассортименту экспортируемого мяса птицы В 2019–2021 гг. доля (в %) представлена на рис. 4.

В связи с ростом отечественного производства мяса птицы резко сократился импорт птицеводческой продукции (рис. 1). Если в 2005 г. импорт птичьего мяса в Россию составил 1 млн 329 тыс. т, в 2007 г. 1 млн 295 тыс. т, то в 2022 г. — всего 178 тыс. т (при квоте ВТО 320 тыс. т в год). Основные импортеры Беларусь (50 %), Бразилия (40 %), Казахстан (8,5 %).

В мясном птицеводстве России ассортимент промышленной переработки представлен следующим образом, %: тушки — 20; натуральные полуфабрикаты в панировке и без — 47; сырые и готовые полуфабрикаты — 8; готовые к употреблению продукты из мяса птицы — 2.

Прогноз по производству мяса всех видов животных в 2023 г. 12,2 млн т, в том числе говядина — 1,5 млн. т; свинина — 4,85; мясо птицы — 5,38; остальные прочие виды.

За январь 2023 г. производство отечественного мяса птицы в живой массе увеличилось на 27,7 тыс. т.

На рис. 5 графически изображены материалы по динамике производства яиц во всех категориях хозяйств (млрд шт.). Если в 1990 г. Россия производила 47,5 млрд яиц, то в 1995 г. всего 33,8 млрд, то есть на 13,7 млрд меньше. Это был кризисный период постсоветского времени. С 2010 г. начался подъем яичного производства, который продолжается и на современном этапе развития отрасли.

По итогам 2022 г., по производству пищевых яиц РФ вышла на уровень 46,1 млрд шт., прирост к 2021 г. составил 1,2 млрд (102,5 %). Если в 2010 г. потребление яиц на душу населения составляло 270 шт., то в 2022 г. достигло 293 шт. По объемам производства пищевых яиц Россия в мировом рейтинге занимает 7-е место.

На сельхозпредприятиях производится 82 % яиц и 18 % на КФХ, ЛПХ, ИП. Рейтинг птицефабрик по производству яиц: 41 % — 16 птицефабрик с объемом производства от 500 млн шт. и выше; 49 % — 71 птицефабрика с объемом производства от 100 до 500 млн шт.; 10 % — 76 птицефабрик с объемом производства менее 100 млн шт.

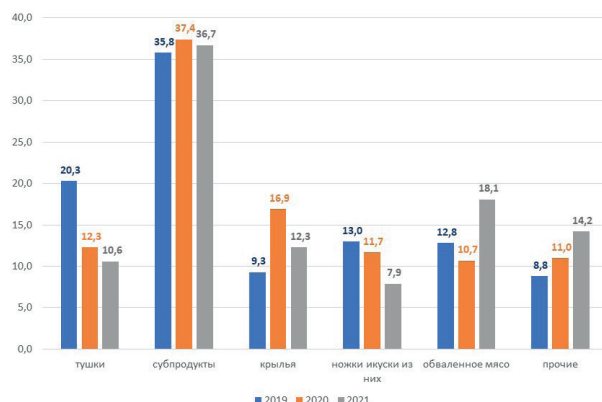


Рис. 4. Ассортимент экспортируемого мяса птицы, доля, %



Рис. 5. Производство яиц во всех категориях хозяйств, млрд шт., %

На рис. 6 показаны материалы по данным Росстата по ТОП-20 субъектов РФ по производству яиц в 2022 г. (млн шт.) и их доля (%) в общем объеме. Лидерами по производству яиц в России являются следующие субъекты: Ленинградская область 3546,0 (8 %); Ярославская область 2281,2 (5 %); Челябинская область 1661,8 (4 %); Ростовская область 1661,2 (4 %); Краснодарский край 1615,2 (4 %); Свердловская область 1615,2 (4 %).

Указанными 20 субъектами РФ в 2022 г. произведено 64 % яиц от общего объема производства в отрасли.

По прогнозу Росптицесоюза, производство яиц в России в 2023 г. составит 46,5 млрд шт., за январь 2023 г. производство яиц увеличилось на 147,2 млн шт.

На рис. 7 представлены статистические материалы Росстата по ТОП-20 крупных птицефабрик по производству пищевых яиц в 2022 г. в млн шт. и их доля в общем объеме (%). Назову несколько наиболее крупных сельхозпредприятий по производству яиц: ЗАО птицефабрика «Синявинская» 1617 (5 %); АО птицефабрика «Роскар» 1379 (4 %); ОАО «Волжанин» 1356 (4 %); ОАО птицефабрика «Свердловская» 1004 (3 %); АО птицефабрика «Окская» 972 (3 %); ООО «АК Барс Яротель» Респ. Татарстан 850 (3 %).

Таким образом, в РФ в 2022 г. четыре предприятия превысили уровень годового производства 2 млрд яиц. Нарастает и динамика экспорта пищевых яиц. Если в 2015 г. отечественные предприятия экспортировали 191,1 млн яиц, то в 2022 г. — 506. Основные покупатели российских пищевых яиц: Монголия, Казахстан, Объединенные Арабские Эмираты, Киргизия, Абхазия, Южная Осетия. В 2022 г. экспорт яиц осуществлялся в 30 стран дальнего зарубежья и 5 стран постсоветского пространства. Импорт яиц в Россию составил 713,2 млн шт. Импортёры: Беларусь 90 %; Казахстан — 10 %. Следует отметить и тот

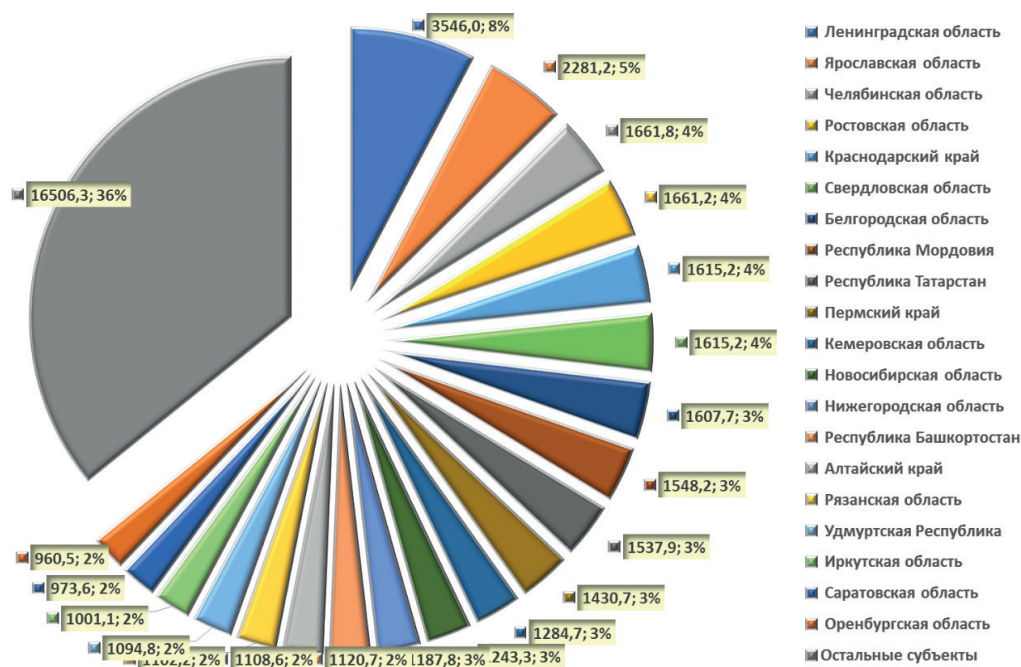


Рис. 6

факт, что российские производители яиц постепенно расширяют их промышленную переработку. Так, в 2022 г. ассортимент продукции в яичном птицеводстве представлен следующим образом (%):

- 71,2 яйца натуральные в скорлупе;
- 15,0 обогатенные с заданными свойствами;
- 5,0 жидкие яичные продукты;
- 6,5 сухие яичные продукты;
- 2,0 готовые к употреблению яичные продукты.

Ключевыми понятиями стратегии инновационного развития отечественного и мирового птицеводства на современном этапе и на перспективу являются ЭФФЕКТИВНОСТЬ и БЕЗОПАСНОСТЬ. Эффективность работы каждого птицеводства во многом зависит от кадрового потенциала коллектива специалистов, их интеллектуального уровня и способности освоения в практике своего предприятия научных разработок и передового опыта.

Важнейшим системным элементом деятельности любого птицеводческого предприятия является БИОБЕЗОПАСНОСТЬ. Получить высокие показатели продуктивности и качества продукции можно только от здоровой птицы, поэтому особую роль играют инновации в области ветеринарной науки и применение ее разработок в широкой практике. Основные материалы и их анализ, представленные в данной статье, были озвучены мной в докладе 28 февраля 2023 г. на Годовом собрании членов Российского птицеводческого союза, а также 2 марта на Международной научно-практической конференции ветеринарных врачей РФ и стран СНГ «Актуальные вопросы диагностики и профилактики инфекционных болезней птиц в промышленном птицеводстве» в г. Владимире, организованной ВНИИЗЖ под эгидой Россельхознадзора.

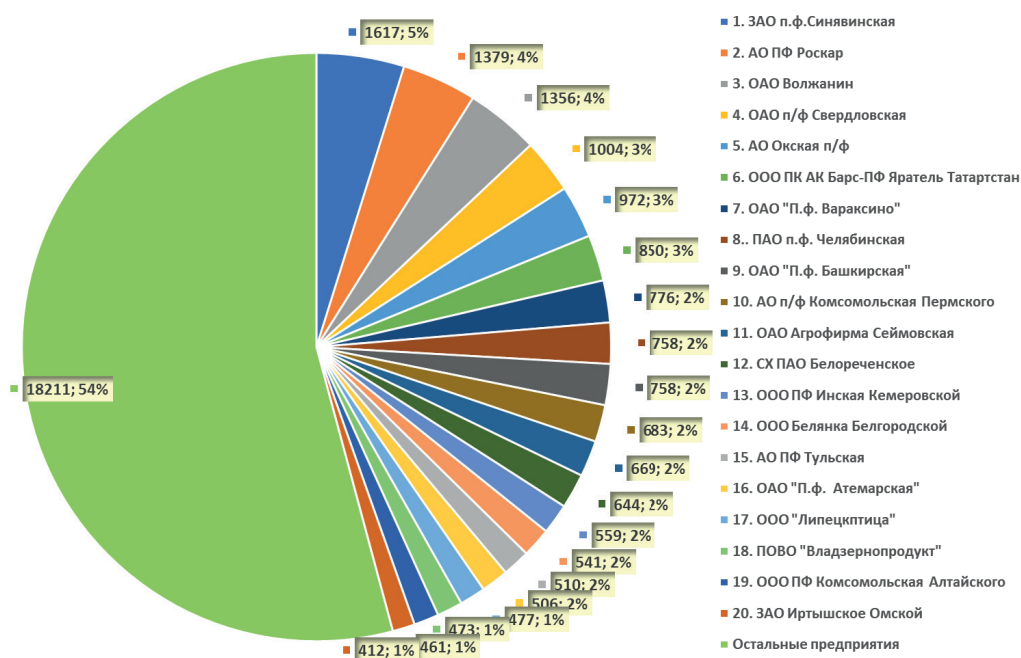


Рис. 7

БИОПРОИЗВОДСТВО. ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ЗАЩИТА ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩЕГО ПЕРСОНАЛА

¹Рождественская Т. Н., ²Панкратов С. В., ³Уткина Т. В.

^{1,3}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург

¹Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина
и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Резюме. В современных условиях биологическая промышленность производит большое количество препаратов, весьма необходимых для медицины и ветеринарии. При их производстве используются различные биологические организмы и химические препараты, которые могут быть не безразличны для работающего персонала и окружающей среды. В связи с этим необходимо соблюдать ряд требований для биологических предприятий с целью защиты окружающей среды от загрязнения и безусловной защиты персонала от вредных факторов. Наглядным примером, где соблюдены все требования, предъявляемые к биопредприятиям, служит Научно-производственное предприятие «АВИВАК», которое занимает одно из лидирующих мест в России по объему и номенклатуре производства биопрепаратов для промышленного птицеводства.

Ключевые слова: НПП «АВИВАК», вакцины, GMP, чистые помещения.

Производственные помещения НПП АВИВАК спроектированы в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, утвержденными Советом Евразийской экономической комиссии 03.11.2016 Решением № 77 (аналог правил GMP), и другими государственными стандартами. Помещения 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, помещение раздевалки для смены верхней одежды на переходную, комплекс помещений санитарно-гигиенического назначения. 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),



Коридор перемещения материалов

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».

БЛОВ работает в режиме рециркуляции воздуха помещения стерильного бокса класса чистоты «B». Этот воздух проходит дополнительную очистку в БЛОВ, проходя через фильтры эффективной очистки 99,99 % по частицам 0,3 мкм.

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 позволяет максимально удалить микрочастицы 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.

Цех этикетировки

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.

Одежда и аксессуары персонала после их использования на рабочем месте в помещениях класса «B» снимаются в шлюзах для персонала, собираются



Заражение СПФ куриных эмбрионов



Склад хранения готовой продукции

в пластиковые мешки и передаются для автоклавирования. Далее одежда перемещается в прачечное отделение предприятия для стирки, сушки и упаковки.

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 «В», «С» 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 сертифицированы инспекторами ЕС и полностью соответствуют требованиям правил GMP.

КУЛЬТУРА КЛЕТОК В ПРОИЗВОДСТВЕ ВАКЦИН ДЛЯ ПТИЦЕВОДСТВА

Николаева И. П., Крон Н. В.

Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

Аннотация. В данной статье в сжатой форме приведены история развития науки о культуре клеток, виды культур клеток, условия культивирования клеток, производство вакцин на основе культуры клеток.

Ключевые слова: культура клеток, виды культур клеток, цитопатическое действие, вакцины на основе культуры клеток.

В настоящее время существует целый ряд книг, монографий, учебно-методических пособий, в которых обобщен опыт работы с клеточными культурами. В данной статье мы представили некоторые общие вопросы по работе с разными культурами клеток, а также опыт работы по производству вирусных антигенов для птицеводства на базе НПП «АВИВАК». На сегодняшний день предприятие производит 31 наименование вакцинных препаратов для птицеводства, в том числе 5 культуральных вакцин. В качестве биосистемы для производства используются СПФ-эмбрионы и перевиваемые культуры клеток. Это позволяет минимизировать поствакцинальные осложнения и обеспечить надежную защиту поголовья птиц от возбудителей инфекционных болезней.

Первые попытки культивирования отдельных клеток следует отнести к 1941 г., когда W. R. Earle вывел первую перевиваемую линию мышинных клеток L, широко распространенную до настоящего времени и в клональном варианте. Именно в это время были разработаны способы ферментативного диспергирования тканей и получены однослойные культуры клеток, сконструированы первые адекватные и сравнительно доступные питательные среды.

Культура клеток — это клетки многоклеточного организма, живущие и размножающиеся в искусственных условиях вне организма *in vitro*. При этом клетки выходят из-под контроля нейрогуморальных факторов и приобретают ряд особенностей, зависящих от конкретных условий их существования *in vitro*.

Живущие вне организма клетки характеризуются целым комплексом метаболических, морфологических и генетических особенностей, резко отличных от свойств клеток органов и тканей *in vivo*.

Культура клеток имеет ряд преимуществ перед куриными эмбрионами: во-первых, в культуре клеток можно получить в больших объемах вирусосодержащий материал при изготовлении вакцины с наивысшей концентрацией вируса при наименьшем содержании белкового балласта; во-вторых, возможно

вмешательство в инфекционный процесс в любой момент культивирования; далее, в зараженной культуре клеток можно контролировать под микроскопом ход инфекционного процесса; при получении больших объемов антигена легче соблюсти полную стерильность конечного продукта; предельно простая техника заражения и получения вирусосодержащей жидкости; относительная дешевизна получения вирусного антигена.

В зависимости от методики приготовления и техники культивирования различают несколько видов растущих *in vitro* клеток. Наиболее распространены однослойные и суспензионные растущие клетки. Именно они являются основой современной лабораторной и производственной вирусологической практики. Прикрепленные к стеклу или пластику клетки уже через 10–12 часов начинают делиться. Формируется слой толщиной в одну клетку, поэтому такие культуры клеток называют однослойными, или монослойными. Полностью монослой формируется через 24–48 часов. Скорость формирования монослоя зависит от вида клеток, возраста эмбриона или животного, от которых они получены, качества питательной среды, посевной концентрации клеток и ряда других факторов. Интенсивность и состояние монослоя контролируется визуально под малым увеличением инвертированного микроскопа. Различают два основных вида однослойных клеточных культур: первичная и перевиваемая. Термин «первичная» означает клеточную культуру, полученную непосредственно из немалигнизированных тканей животных или человека. Срок жизни таких культур ограничен. По прошествии определенного времени в них возникают явления специфической дегенерации, что выражается в грануляции и вакуолизации цитоплазмы, округлении клеток, утрате связей между клетками и поверхностью субстрата, в котором они выращиваются. Периодическая смена среды, изменение состава последней могут лишь несколько увеличить сроки жизни первичной культуры, но не могут предотвратить ее конечной деструкции и гибели. Лишь отдельные клетки или группы клеток в популяции на фоне дегенерации большей части клеточного пласта могут сохранить способность к делению. Эти клетки при многократном перевивании могут дать начало перевиваемым культурам клеток.

Перевиваемые культуры клеток — это клетки, способные размножаться вне организма неопределенно длительное время. Поддерживаются они путем пересева из одного сосуда в другой. Сформировавшийся монослой с помощью ферментов снимается со стекла или пластика и пересевается в один или несколько других сосудов. Время культивирования клеток до проведения следующего пассажа зависит от посевной концентрации клеток, температуры, питательной среды и других факторов. Перевиваемые клетки внешне отличаются от первичных, они имеют одинаковую форму, стабильны в условиях *in vitro*. Некоторые из них могут обладать онкогенной активностью. Это свойство

ограничивает использование перевиваемых культур клеток для культивирования вирусов при производстве вакцин. Перевиваемые культуры клеток можно получить как из здоровых тканей животных, так и из опухолевых: HeLa (из раковой опухоли шейки матки женщины), Нер-2 (из карциномы гортани человека), ВНК-21 (почка новорожденного хомяка), L (мышинные фибробласты), Vero (почка зеленой мартышки) и др.

Перевиваемые клетки имеют преимущество перед первичными культурами, так как обладают потенцией неограниченного роста вне организма, их приготовление значительно проще, экономятся труд и материальные средства, эти культуры можно заранее проверить на наличие латентных вирусов и микрофлоры, они обеспечивают более стандартные условия для размножения вирусов, чем первичные, представляющие собой смешанную популяцию клеток.

Изолированные из внутренней среды организма клетки животных сохраняют основные требования, создаваемые в искусственной среде. Учеными установлено, что для роста и развития клеток вне организма необходимо 13 аминокислот, в то время как живому организму необходимо только 8.

Все среды по своему назначению делятся на ростовые и поддерживающие. В составе ростовых сред должно содержаться больше питательных веществ, чтобы обеспечить активное размножение клеток для формирования монослоя. Поддерживающие среды фактически должны обеспечивать лишь переживание клеток в уже сформированном монослое при заражении их вирусом.

Ростовые и поддерживающие среды многокомпонентны. В их состав могут входить как естественные продукты (амниотические жидкости, сыворотки крови животных), так и субстраты, полученные в результате частичной обработки естественных продуктов (эмбриональные экстракты, гидролизат лактальбумина, гемогидролизат, аминокислоты, аминокислоты, витамины, соли).

Наибольшее применение находят синтетические среды 199 и Игла. Все питательные среды готовятся на основе сбалансированного раствора с буферной емкостью (рН 7,0–7,4). Чаще всего это растворы Хэнкса и Эрла. Неотъемлемым компонентом большинства ростовых сред является сыворотка крови животных (телячья, бычья, лошадиная), без наличия 5–10 % которой размножение клеток и формирование монослоя не происходит. В состав поддерживающей среды сыворотка крови при культивировании некоторых вирусов не входит.

Очень важной характеристикой культуры клеток является чувствительность клеток к репродукции вируса. В ветеринарной вирусологии при производстве вакцин, диагностикумов и других препаратов используется множество разнообразных клеточных культур млекопитающих и птиц: это однослойные культуры клеток почки эмбрионов коровы, теленка, обезьяны, овцы, свиньи, морских свинок, хомячков, зеленой мартышки, макаки резус, культуры клеток

фибробластов и почек куриных, перепелиных, утиных, гусиных эмбрионов и многих других. В каждой чувствительной культуре клеток успешно адаптируется вирус при условии, если культура получена от животных, естественно восприимчивых к данному вирусу.

К перевиваемым культурам клеток вирус адаптируется сложнее, а в ряде случаев вообще не адаптируется.

Заражение вирусами монослоя вызывает характерные морфологические изменения клеток. Конечные дегенеративные клеточные процессы обнаруживаются только через несколько суток после заражения. Особенности морфологических изменений оказываются различными в случае разных вирусов. Например, при репродукции парамиксовирусов и герпесвируса наблюдаются изменения клеток с образованием синцития, при энтеро- и реовирусах — сморщивание и деструкция клеток, аденовирусы приводят к агрегации клеток. Интересен своей репродукцией в разных культурах вирус гриппа. Множество штаммов вируса гриппа, выделенных в последние годы, размножаются в первичных и перевиваемых культурах по-разному.

Достоинством однослойных первичных и перевиваемых клеточных культур, зараженных вирусами, является то, что вирус можно с помощью просмотра под микроскопом идентифицировать. По характеру цитопатического действия (ЦПД), по положительной реакции гемагглютинации (РГА), по образованию бляшек, по обнаружению внутриклеточных включений, по выявлению вирусов в реакции иммунофлюоресценции (РИФ) можно судить о работе того или иного вируса.

Физиологические изменения клеток установить довольно сложно, а морфологические изменения обнаруживаются визуально под микроскопом. Сравнивая под микроскопом зараженный монослой клеток с интактным контролем, сразу же можно увидеть действие вируса. Степень поражения монослоя и форма ЦПД зависят от биологических свойств вируса, вида клеток, дозы заражения, условий культивирования, времени культивирования и др. Существуют три формы ЦПД: фрагментация клеток, округление клеток и образование симпластов. Фрагментация — разрушение клеток на отдельные фрагменты, которые отделяются от стекла и переходят в культуральную жидкость в виде детрита (вирус везикулярного стоматита). Округление — клетки распластаны по стеклу, принимают шаровидную форму, отделяются от стекла и погибают (аденовирусы, энтеровирусы). Поэтому очень важно поймать то состояние монослоя и инфицированность клеток, пока они не выпали в надосадочную жидкость и не инактивировался вирус. Симпластообразование — растворение клеточных оболочек, вследствие чего цитоплазма соседних клеток сливается, образуя одно целое, в котором располагаются ядра клеток (главным образом на периферии). Эти гигантские многоядерные клетки называются симпластами. Есть ряд объяснений этому процессу: одно из них — некоторые вирусы содержат фермент

лицитиназу, которая растворяет клеточные оболочки, в результате чего цитоплазма расположенных рядом клеток сливается. ЦПД в культуре клеток способно вызывать большинство вирусов, поэтому этот метод индикации вирусов в культуре клеток применяют очень широко.

Некоторые вирусы вызывают в культуре клеток особые поражения монослоя. В результате их деятельности образуются плотные фокусы трансформации различной величины и формы (вирус саркомы Рауса, вирус болезни Марека).

Серьезную проблему при работе с культурами клеток создает контаминация клеточных культур, и в первую очередь микоплазмами. Многочисленные исследования источников и путей контаминации клеточных культур противоречивы. Данные серологической идентификации выделенных контаминантов показывают, что наиболее часто встречается *M. hominis*, источником данного вида микоплазм могут быть люди. Выделяют из клеточных культур и другие виды микоплазм: птичью, свиную и др. Ряд авторов считают, что источником контаминации клеточных культур могут быть сыворотка крупного рогатого скота, погрешности в лабораторной работе или это может быть результат аэрозольного заражения при пересевах. Значительную часть микоплазм-контаминантов вообще не удастся идентифицировать. Но во всех случаях происходит ингибция репродукции вирусов в инфицированных микоплазмами клеточных культурах.

Наряду с микоплазмами значительная часть клеточных культур может содержать латентные бактериальные агенты. Поэтому бактериологический контроль клеточных культур на присутствие в них различных контаминантов следует считать обязательным и производить его надо систематически.

С открытием перспективности клеточных культур для вирусологии и развитием способов массового выращивания клеток животных *in vitro* в 50-х годах прошлого века производство вакцин и вакцинопрофилактика оказались самым эффективным способом борьбы с инфекционными заболеваниями человека и животных. Впервые вакцинация была предложена Эдвардом Дженнером для профилактики оспы людей. В дальнейшем Луи Пастер обосновал теоретически и практически идею вакцинопрофилактики как единственный способ защиты человека и животных от вирусных болезней. Триумфом вакцинопрофилактики стала ликвидация оспы людей во всем мире (1979). Благодаря широкомасштабному культивированию клеток *in vitro* достигнут большой успех в специфической профилактике многих опасных вирусных заболеваний человека (корь, полиомиелит и др.) и животных (ящур, грипп, НБ, ларинготрахеит, оспа, болезнь Гамборо, болезнь Марека и др.).

Профилактика вирусных болезней животных достигла исключительно широких масштабов и стала неотъемлемой частью технологии ведения животноводства, особенно на индустриальной основе. Только благодаря успехам культивирования однослойных клеточных культур в настоящее время профи-

лактика вирусных инфекций осуществляется в основном с применением живых и инактивированных вакцин.

Первой культуральной вакциной для практического применения была инактивированная вакцина против ящура. Вирус выращивали в суспензии эксплантатов эпителия языка крупного рогатого скота. Такую вакцину с успехом применяли в ряде стран в течение многих лет. В дальнейшем с развитием более совершенных средств специфической профилактики ящура была разработана новая промышленная технология культивирования клеток — суспензионное выращивание линии клеток в реакторах большой емкости.

Культура клеток заняла прочное место в ветеринарной вирусологии не только в приготовлении вирусных вакцин, но и в лабораторной диагностике вирусных заболеваний и аттенуации многих патогенных штаммов вирусов. С их помощью выделены сотни патогенных вирусов, многие из которых после многократных пассажей в культуре клеток были использованы для изготовления живых вакцин.

Живые вирусные вакцины — это искусственно ослабленные посредством многократных пассажей в культурах клеток или природно авирулентные иммуногенные штаммы вируса. Размножаясь в естественных условиях, они не проявляют повышенной вирулентности и потеряли способность к горизонтальному пути передачи.

Применение высокоиммуногенных живых вакцин дало блестящие результаты в борьбе с наиболее опасными вирусными болезнями человека и животных.

Большинство современных живых вакцин, используемых для профилактики инфекционных болезней человека и животных, получены пассажами вирулентных вирусов в гетерологичной культуре клеток (полиомиелит, корь, чума, бешенство, герпес, инфекционный бронхит, НБ, оспа, пневмо- и реовирусы).

Аттенуация вирусов посредством длительного пассирования в клеточных культурах в настоящее время является основным методом получения живых вирусных вакцин.

В ООО «НПП АВИВАК» создан участок по изготовлению живых и инактивированных культуральных вакцин. В настоящее время на участке производятся 5 культуральных живых и инактивированных вакцин: живая вакцина против реовирусного теносиновита птиц (штамм 1133), живая вакцина против вируса оспы (штамм К), живая вакцина против болезни Марека (штамм FC-126), живая и инактивированная вакцины против метапневмовируса птиц (штамм PV03-B).

Для получения оптимального режима культивирования метапневмовируса в ООО «НПП АВИВАК» изучали перевиваемые культуры клеток почки зеленой мартышки (VERO), почки макаки резус (MA104), почки хомячка (ВНК-21) и первичной культуры клеток фибробластов куриных эмбрионов.

В результате проведенных исследований было установлено, что метапневмовирус PV03-B птиц накапливался в наибольших количествах в перевиваемой

культуре клеток VERO. Определены оптимальные условия культивирования (роллерное выращивание монослоя, посевная концентрация клеток, множественность заражения, время культивирования вируса), позволяющие получать вирусную суспензию клеток с высоким титром инфекционности, равным 7,0–7,5 Ig. ТЦД₅₀/см³, пригодную для изготовления вакцины. Культуральные живая и инактивированная эмульсионная вакцины против метапневмовируса птиц штамм PV03-B обеспечивают высокий иммунный ответ.

Живую культуральную лиофилизированную вакцину против реовирусного теносиновита птиц готовят в культуре клеток куриных фибробластов из аттенуированного штамма 1133. Вакцина прошла все проверочные тесты и с успехом применяется в хозяйствах для профилактики реовирусной инфекции.

Живую культуральную лиофилизированную вакцину против вируса оспы штамм К готовят в культуре клеток кожи куриных эмбрионов. Через 72 часа культивирования при наличии характерных изменений монослоя (округление, увеличение клеток в размере, отдельные разрывы монослоя и синцитиальные образования) вирусодержащая культуральная жидкость замораживается. После разморозки антиген лиофилизуется и полученная вакцина против оспы проходит проверку согласно ТУ. Каждая серия вакцины проходит проверку на стерильность, безвредность, инфекционную активность. Обычно активность полученной вакцины составляет 4–4,51 гИД₅₀/0,015мл.

Основной мерой борьбы с БМ остается специфическая профилактика, осуществляемая с помощью живых вакцин. Вирус культивируется в первичной монослойной культуре клеток фибробластов перепелиных эмбрионов. Вакцина выпускается в виде живого сухого лиофилизированного препарата.

В наших условиях использовали для наработки вакцины против БМ штамм FC-126 вируса герпеса индеек. Этот штамм хорошо работает в культуре клеток фибробластов эмбрионов перепелов, не теряет свою антигенную активность при дезинтеграции и лиофилизации. Вакцина хранится и транспортируется при (2–8) °С и создает у птицы хороший защитный эффект (до 90 %).

Анализ литературных данных и собственные результаты показали, насколько успешно применение клеточных культур при создании и усовершенствовании методов и средств специфической профилактики и диагностики инфекционных болезней птиц.

Общеизвестно преимущество клеточных культур перед эмбрионами. Однако для успешного производства вакцинных, диагностических и других биологически активных препаратов необходимо всестороннее изучение различных линий клеточных культур и особенностей репродукции вирусов в них. Успех работы системы «клетка — вирус» зависит от строгой отработки всех производственных параметров культивирования клеток (состав питательной среды, множественность инфицирования, температурный и временной пределы) для максимального получения вирусной биомассы, включая экономические показатели.

Список литературы

1. Дьяконова, Л. П. Животная клетка в культуре (Методы и применение в биотехнологии) / Л. П. Дьяконова // Современные наукоемкие технологии. — 2009. — № 12.
2. Михайлова, Г. Р. Морфологическая и кариологическая характеристики клеток MDCK и Vero (B) при культивировании в питательных средах на основе растительных гидролизатов / Г. Р. Михайлова, Н. А. Мазуркова, Р. Я. Подчерняева [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2011. — Т. 56, № 2. — С. 9–14.
3. Михайлова, Г. Р. Сравнительное изучение кариологических характеристик клеток Vero-B, восстановленных в различных питательных средах после длительной криоконсервации / Г. Р. Михайлова, Р. А. Почерняева, Н. А. Мазуркова, О.А. Лопатина, Е.Л. Фирсова // Информационный бюллетень «Клеточные культуры». — Санкт-Петербург. — 2013. — № 29. — С. 79–85.
4. Панкратов, С. В. Метапневмовирусная инфекция птиц / С. В. Панкратов, С. Р. Абгарян // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. — 2022. — № 3. — С. 36–39.
5. Подчерняева Р.А., Лопатина О.А. Чувствительность перевиваемых клеток к вирусам. В кн. «Методы культивирования клеток». СПб. 2008:84-95.
6. Рождественская, Т. Н. Профилактика метапневмовирусной инфекции птиц / Т. Н. Рождественская, С. Н. Норкина, И. П. Николаева [и др.] // Птица и птицепродукты. — 2022. — № 4. — С. 52–55.
7. Рождественский, И.К. К вопросу о применении моновалентных инактивированных вакцин в птицеводстве / И.К. Рождественский, Р.Н.Коровин, А.С. Дубовой // . Докл. ВАСХНИЛ. — 1991. — №6. — С. 50–52.
8. Сергеев В.А., Непоклонов Е.А., Алипер Т.И. Вирусы и вирусные вакцины. М.2007, 522с.
9. Скорик, А. С. Особенности культивирования метапневмовируса птиц на культуре клеток Vero / А. С. Скорик, С. В. Панкратов // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны : материалы XI международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Санкт-Петербург, 24–25 ноября 2022 года. — Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. — С. 368–369.
10. Скорик, А. С. Особенности использования сыворотки крови КРС в технологии культивирования метапневмовируса птиц / А. С. Скорик, С. В. Панкратов, Н. В. Крон // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. — 2023. — № 1. — С. 40–43.
11. Урываев, Л. В. Анализ контаминации клеточных культур пестивирусом BVDV и микоплазмами / Л. В. Урываев, К. С. Ионова, А. В. Дедова [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2012. — Т. 57, № 5. — С. 15–21.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНАКТИВИРОВАННЫХ ВАКЦИН В ПРОМЫШЛЕННОМ ПТИЦЕВОДСТВЕ

В. В. Борисов, А. В. Борисов

Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

Аннотация. 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, а также организации серологического мониторинга с последующей интерпретацией полученных результатов.

Ключевые слова: инактивированные эмульсионные вакцины, специфическая профилактика инфекционных болезней птиц.

Цели применения инактивированных вакцин

В настоящий момент инактивированные вакцины применяются для профилактики широкого спектра вирусных болезней птиц: ньюкаслская 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 адьювантным составом (табл. 1).

В большинстве случаев в промышленном птицеводстве инактивированные вакцины используют в схемах специфической профилактики для так называемой бустерной иммунизации птиц против ньюкаслской болезни, инфекционного бронхита кур, инфекционной бурсальной болезни птиц, реовирусного теносиновита и метапневмовирусной инфекции (варианты 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.

Варианты применения инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве

№ п/п	Возраст птиц	Болезнь	Цель иммунизации
1	2	3	4
1	1–15 сут.	СГПКНБ 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 С С Я - 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 сут., 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 сут.	НБ ИБК	повышение уровня иммунитета у кур родительских стад мясного направления создание прогнозируемого пассивного иммунитета у цыплят

Кроме этого, применение инактивированных вакцин против ньюкаслской 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.

Напряженная эпизоотическая ситуация по ньюкаслской болезни в стране, а также использование современных высокопродуктивных мясных кроссов диктует в настоящее время 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

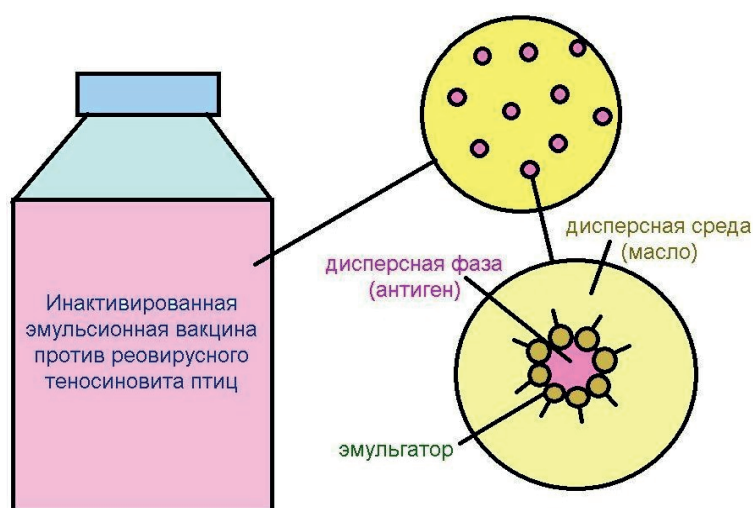


Рис. 1. Схема вакцинальной эмульсии обратного типа («вода — масло»)

вирусами, в комбинации с масляным адьювантом. Масляный адьювант, содержащий в качестве основы высокоочищенное минеральное масло (Маркол 52, Дракеол 6ВР, 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 (ИКА, 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.

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, Фабрициева сумка, скопления лимфоидных клеток), где формируются точки антителообразования;

- введение эмульсионной вакцины приводит также 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;
- нетоксичный 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 иммунологические 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 иммунологические 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 состояния эмульсии обратного типа.

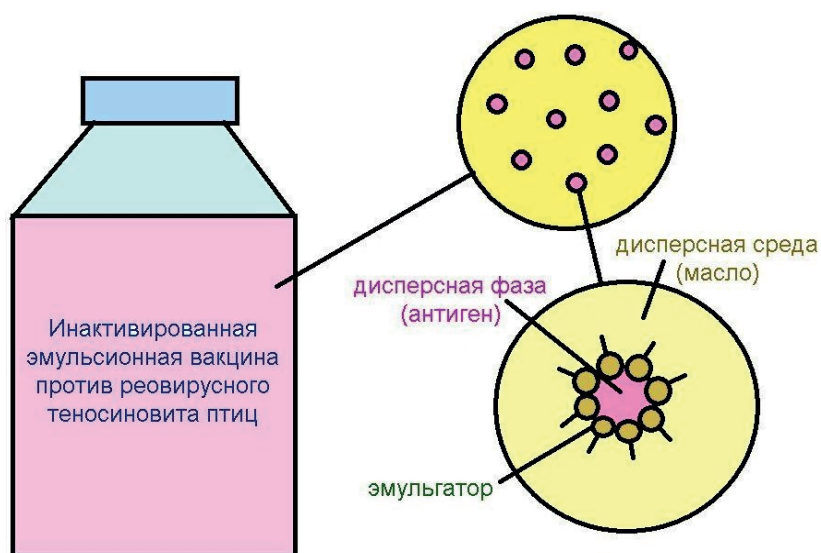


Рис. 2. Инактивированная вакцина с нормальной эмульсией

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.

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 различаются между собой. На примере изучения иммунобио-

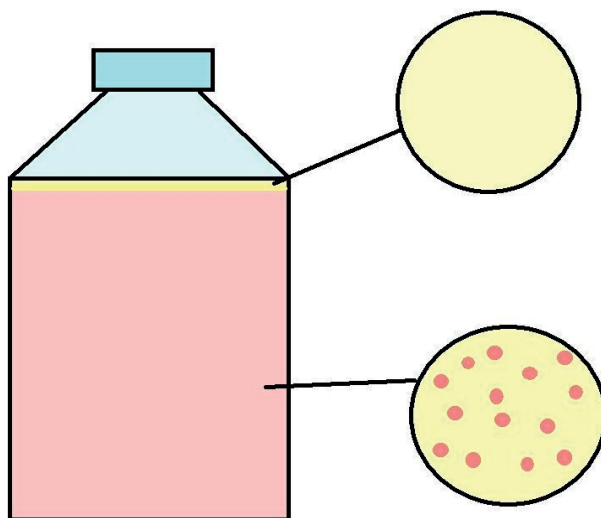


Рис. 3. Инактивированная вакцина с эмульсией в состоянии «креминг»

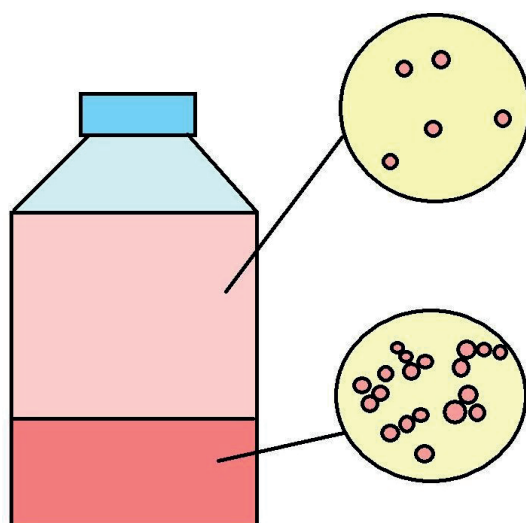


Рис. 4. Инактивированная вакцина с эмульсией в состоянии «ситтинг»

логических 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 антигемагглютининов 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 сут .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.

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

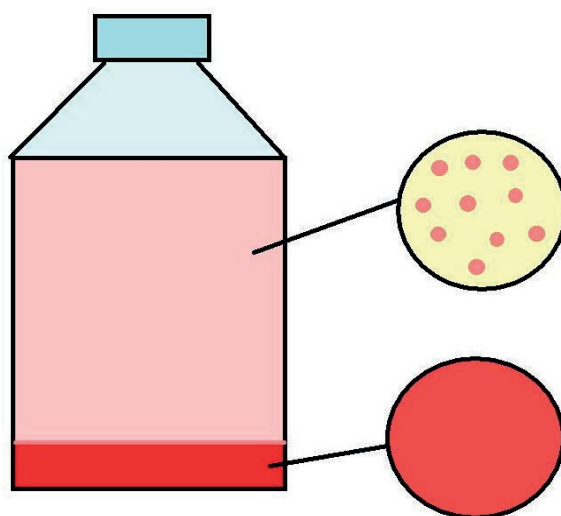


Рис. 5. Необратимое изменение эмульсии

низких или высоких температур. Встряхивание вакцины с разрушенной эмульсией приводит к кратковременному (до 12–24 ч) 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 ч 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 инъекторами типа «Socorex» с применением инъекционных 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 инъектирования 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 инъекции 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.

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, так как 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 в мышцах, приводящих к снижению двигательной активности птиц и повышенной выбраковке.



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

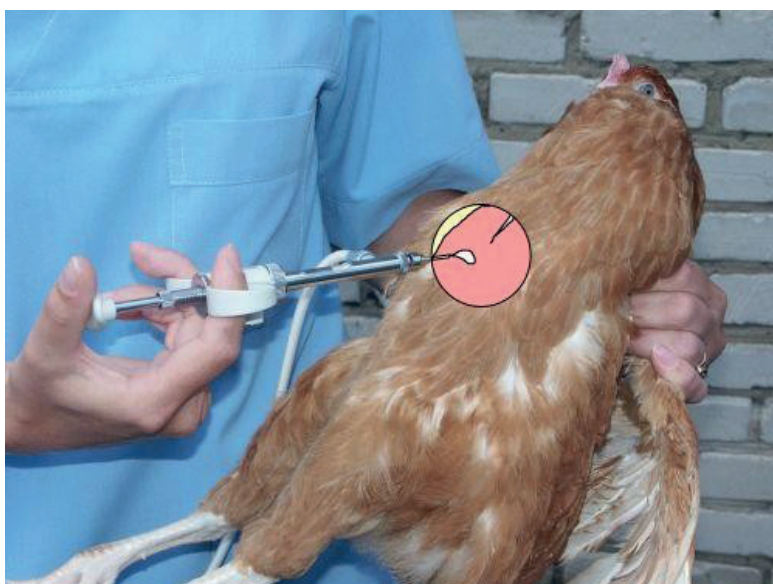


Рис. 7. Внутримышечная инъекция эмульсионной вакцины в область груди

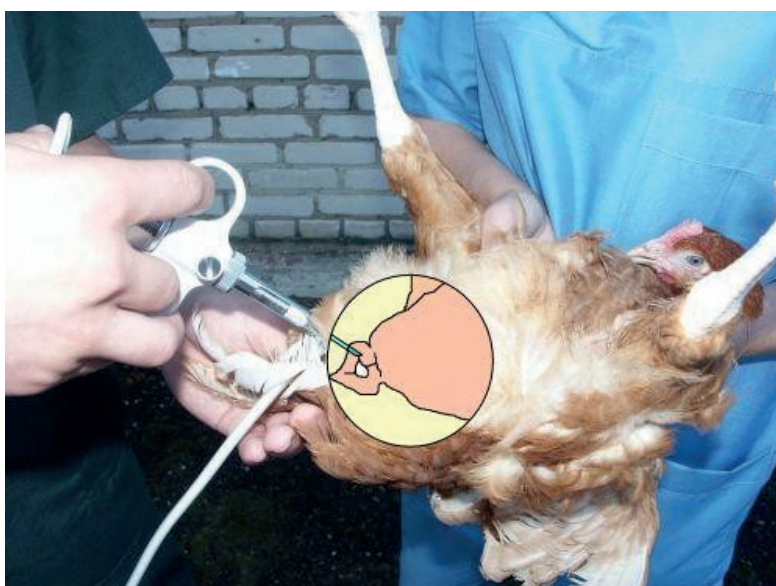


Рис. 8. Инъекция инактивированной эмульсионной вакцины в копчик

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 ч, а долговременное хранение осуществляют в пластиковых пробирках с крышкой (типа Эппендорф) при температуре минус 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», то есть 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.

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

Возраст птиц, сут.	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 табл. 4 в качестве примера приведены результаты серологических исследований, 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 сут. после прививки эмульсионной вакциной.

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 табл. 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 log₂, отреагировала через 30 сут. после прививки выработкой антигемагглютининов до уровня 9,36±0,41 log₂, тогда как у птиц с фоновым титром антител выше 3,20±0,14 log₂ прирост антигемагглютининов был в 2 раза выше.

Пропуски и несоблюдение рекомендуемого прививного объема при инъектировании 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 табл. 5.

Показано, что у группы кур через 30 сут. 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.

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	1:32	1:8	921
8	1:16	0	2672
9	1:512	1:64	8886
10	1:512	1:128	9081
Групповой иммунитет, %	100	80	100

При профилактике инфекционных болезней, вызывающих у кур снижение яичной продуктивности (ИБК, НБ, ССЯ-76), нередко наблюдаются случаи неудачной иммунизации 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 сут. со значительным опозданием от срока, рекомендованного инструкцией по применению вакцины. Оптимизация срока введения инактивированной эмульсионной вакцины против НБ, ИБК и ССЯ-76 (за 1 мес. до начала яйцекладки) позволяла в дальнейшем эффективно профилактировать эти болезни в птицеводствах.

Составляющие успешной иммунизации птиц инактивированными эмульсионными вакцинами

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 табл. 6.

Таблица 6

Факторы, влияющие на эффективность иммунизации птиц инактивированными эмульсионными вакцинами

Фактор	Основные показатели
1	2
Птицы	<ul style="list-style-type: none"> • клиническое состояние • наличие в стаде иммуносупрессивных болезней • наличие стрессов
Технологический	<ul style="list-style-type: none"> • уровень биологической защиты хозяйства • эпизоотическое состояние хозяйства • наличие технологических зон • технология содержания и кормления • наличие токсинов в кормах
Вакцина	<ul style="list-style-type: none"> • иммунобиологические свойства • производитель • дата вакцинации • дозировка • хранение и транспортировка • подготовка к применению
Схема иммунизации птиц	<ul style="list-style-type: none"> • применение живых вакцин; • использование бустерных прививок • наличие интервала между прививками
Персонал	<ul style="list-style-type: none"> • подготовка персонала и его мотивация • периодические тренинги • постоянный контроль за качеством иммунизации
Техника вакцинации и оборудование	<ul style="list-style-type: none"> • наличие полуавтоматических инъекторов и игл соответствующего размера • подготовка оборудования к работе • проверка оборудования на соблюдение прививного объема • место инъекции вакцины
Мониторинг иммунного статуса привитых птиц и оценка эффективности вакцинации	<ul style="list-style-type: none"> • анализ показателей продуктивности и сохранности птиц • регулярные серологические исследования привитых стад с использованием ИФА и РТГА • соблюдение методологии в исследованиях • качество сывороток крови • объективный объем образцов проб для исследований • проведение исследований в специализированных аккредитованных лабораториях • грамотная интерпретация результатов исследований

Список литературы

1. Сергеев В.А., Вирусные вакцины, «Урожай», г. Киев, 1993.
2. Хохлачев О.Ф., Рождественский И.К., Терюханов А.Б. Вакцинопрофилактика инфекционного бронхита и синдрома снижения яйценоскости кур. Материалы научно-практической конференции, посвященной 190-летию высшего ветеринарно-

го образования в России и 100-летию ветеринарной науки. - СПб., 1998. - ч. 2. - с. 113-116.

3. Рождественский И.К., Терюханов А.Б., Хохлачёв О.Ф. Вакцинопрофилактика вирусных болезней. Птицеводство. - 1998. - № 4. - с. 34.

4. Борисов В.В., Борисов А.В., Старов С.К., Дрыгин В.В., Стратегия применения новых отечественных вакцин для профилактики вирусных болезней птиц. Сборник материалов научной Сессии РАСХН. г. Москва. 1998. ч. II, с. 227-230.

5. Борисов В.В., Борисов А.В., Борисова О.А. Курлова Н.П., Изучение антигенной активности инактивированной эмульгированной вакцины, находящейся в состоянии «креминг». Материалы Международной научно-практической конференции. г. Минск. 2000. с. 67-68.

6. Ирза В.Н., Борисов В.В., Борисов А.В., Старов С.К. Применение инактивированной вакцины. Птицеводство. № 1, 2000. с. 30-32.

7. Борисов В.В., Борисов А.В., Старов С.К., Борисова О.А., Ирза В.Н., Курлова Н.П., Смоленский В.И., Изучение антигенной активности инактивированной ассоциированной вакцины против ньюкаслской болезни, инфекционного бронхита кур и синдрома снижения яйценоскости-76. Труды ВГНКИ. г. Москва. 2001, т.63. с. 134-137.

8. Борисов В.В., Курлова Н.П., Борисов А.В., Борисова О.А., Инактивированная вакцина против синдрома снижения яйценоскости-76. Аграрная Россия. №3, 2001, с. 52-55.

9. Ирза В.Н., Борисов В.В., Старов С.К., Дрыгин В.В., Борисов А.В. Иммуитет у кур привитых инактивированной ассоциированной вакциной. Ветеринария. 2002, № 4. с.21-23.

10. Рождественский И.К., Хохлачев О.Ф. Опыт производства и применения комбинированных инактивированных противовирусных вакцин в птицеводстве. Материалы конференции по птицеводству. - Зеленоград, 2003. — с. 209-210.

11. Борисов В.В., Ирза В.Н., Борисов А.В., Старов С.К., Борисова О.А., Кожаева Г.И., Волкова М.А., Смоленский В.И., Зуев Ю.В. Влияние температурных условий хранения на антигенные свойства инактивированной ассоциированной вакцины против ньюкаслской болезни, инфекционного бронхита кур и синдрома снижения яйценоскости-76. Труды ВГНКИ. г. Москва. 2004, т.64. с. 138-144.

12. Lindbland, Erik B. Freund's Adjuvants. From: Vaccine Adjuvants: Preparation Methods and Research Protocols. Edited by D.T. O'Hagan. Humana Press. 1996.

13. Tahseen, A. Abdul-Aziz. Principles and practice of vaccine-induced immunity. World Poultry- Elsevier. V. 14. No 8, 1998. p. 70-74.

14. Breytenbach, J.H. Correct and effective vaccination of poultry. International Poultry Production, V.12, No. 4, p. 17-21.

15. Borisov V.V., Irza V.N., Borisova O.A., Borisov A.V., Starov S.K., Gusev A.A. Immune response of pullets to combined inactivated vaccine for newcastle disease, infectious bronchitis and egg drop syndrome-76 containing emulsion adjuvant Montanide ISA 70. XII International Congress of the World Veterinary Poultry Association, Cairo, Egypt. 2001, p.277.

16. Alvig, Carl R. Design and selection of vaccine adjuvants: animal models and human trials. Vaccine. V. 20, 2002. p. 56-64.

17. Ingrid Beck, Helga Gerlach, E.Burkhardt, E.F. Kaleta. Investigation of several selected adjuvants regarding their efficacy and side effects for the production of a vaccine for parakeets to prevent a disease caused by a paramyxovirus type 3. Vaccine. V. 21, No 9-10, 2003. p. 1006-10022.

АВИВАК-НБ+ГП-Н9+ПНЕВМО

Вакцина против ньюкаслской болезни, гриппа типа А подтипа Н9 и метапневмовирусной инфекции птиц инактивированная эмульсионная



ПРОИЗВОДСТВО ЖИВЫХ
И ИНАКТИВИРОВАННЫХ
ВАКЦИН
ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО
ПРОИЗВОДСТВА



СЕРТИФИКАТ
GMP



ПЕРЕДОВЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ
И НАУЧНЫЕ
РАЗРАБОТКИ



СЕРВИСНОЕ
ВЕТЕРИНАРНОЕ
ОБСЛУЖИВАНИЕ



Вакцина предназначена для профилактики ньюкаслской болезни, гриппа типа А подтипа Н9 генетической линии G1-like и метапневмовирусной инфекции птиц.

Вакцинации подлежат птицы любого возраста, начиная с суточного.

Гарантия здоровья вашей птицы

Консультационная поддержка • Обучение на базе ДЦ НПП АВИВАК

МЫ УВЕРЕНЫ В ЭФФЕКТИВНОСТИ НАШИХ ПРЕДЛОЖЕНИЙ
И ГОТОВЫ К ДЕЛОВОМУ СОТРУДНИЧЕСТВУ

Москва,
Орехово-Зуевский пр-д, д. 10
+7 (495) 785-18-01
www.avivac.com
moscow@avivac.com

Ленинградская область,
Ломоносовский р-н, д. Горбунки,
Орлинская промзона, стр. 21, лит. А
+7 (812) 677-38-80
info@avivac.com

АВИВАК- ИБК+НБ+ССЯ-76+ПНЕВМО



ПРОИЗВОДСТВО ЖИВЫХ
И ИНАКТИВИРОВАННЫХ
ВАКЦИН
ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО
ПРОИЗВОДСТВА



СЕРТИФИКАТ
GMP



ПЕРЕДОВЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ
И НАУЧНЫЕ
РАЗРАБОТКИ



СЕРВИСНОЕ
ВЕТЕРИНАРНОЕ
ОБСЛУЖИВАНИЕ



Вакцина
предназначена
для профилактики
инфекционного
бронхита кур,
ньюкаслской болезни,
синдрома снижения
яйценоскости-76
и метапневмовирусной
инфекции птиц

Максимальная защита кур-несушек

Снижение затрат при вакцинации
ремонтного молодняка

МЫ УВЕРЕНЫ В ЭФФЕКТИВНОСТИ НАШИХ ПРЕДЛОЖЕНИЙ
И ГОТОВЫ К ДЕЛОВОМУ СОТРУДНИЧЕСТВУ

Москва,
Орехово-Зуевский пр-д, д. 10
+7 (495) 785-18-01
www.avivac.com
moscow@avivac.com

Ленинградская область,
Ломоносовский р-н, д. Горбунки,
Орлинская промзона, стр. 21, лит. А
+7 (812) 677-38-80
info@avivac.com

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА НЬЮКАСЛСКОЙ БОЛЕЗНИ

¹Фролов А. В., ²Рузина А. В., ³Васюков Н. В.

^{1, 2, 3}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург
^{2, 3}Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Аннотация. В данной статье освещены и раскрыты вопросы этиологии, эпизоотологии и специфических методов контроля ньюкаслской болезни в промышленном птицеводстве. Описаны основополагающие моменты использования средств специфической профилактики и представлена эффективная схема применения живых и инактивированных вакцин против ньюкаслской болезни в моновалентном и ассоциированном вариантах.

Ключевые слова: ньюкаслская болезнь, респираторный синдром, живые и инактивированные вакцины, вакцинопрофилактика.

На протяжении последних лет ньюкаслская болезнь птиц (НБ) получила широкое распространение во всем мире. Вспышки НБ, нотифицированные во Всемирной организации здравоохранения животных (МЭБ), имели место в США, Мексике, Израиле, Казахстане и России. По данным ветеринарных служб субъектов Российской Федерации, в 2020 и 2021 гг. случаи НБ в стадах домашних птиц были зарегистрированы в Ханты-Мансийском автономном округе, Приморском крае, Республике Ингушетия, Чеченской Республике, Нижегородской, Курской и Владимирской областях [1].

Появление в хозяйствах НБ ведет к серьезным экономическим потерям, связанным с падежом птиц, их выбраковкой и снижением продуктивных показателей, ухудшением конверсии корма и необходимостью проведения оздоровительно-профилактических мероприятий [2, 3].

У невакцинированных домашних птиц, а также у птиц с низким уровнем специфических антител вирус НБ способен вызвать клиническое проявление болезни с высокой летальностью. Кроме того, возникновение НБ зачастую происходит на фоне скрытых инфекций как вирусной, так и бактериальной этиологии, что в итоге влечет развитие у птиц респираторного синдрома, особенно в ассоциации с вирусами низкопатогенного гриппа, ларинготрахеита, метапневмовирусной инфекции, инфекционного бронхита кур, а также с возбудителями респираторного микоплазмоза, гемофилеза и пастереллеза птиц [3, 4].

Борьба с НБ и ее эффективный контроль возможны только при строгом выполнении комплекса ветеринарно-санитарных мероприятий с обязательным использованием современных эффективных средств и схем специфической профилактики [5–7].

Разработку схем вакцинации и подбор препаратов для специфической профилактики ньюкаслской болезни необходимо осуществлять заблаговременно, до получения суточного ремонтного молодняка, и начинать следует с анализа эпизоотологической ситуации и проведения мониторинговых исследований родительского стада. Выбор вакцин и схем иммунизации во многом зависит от используемого кросса, возраста, условий содержания и кормления родителей, напряженности и однородности гуморального иммунитета к вирусу НБ у родительского стада, а также от патогенности циркулирующего возбудителя болезни.

На сегодняшний день хорошо себя зарекомендовала стратегия специфической профилактики НБ с комплексным использованием живых и инактивированных биопрепаратов. Эту стратегию мы предлагаем реализовать на основе применения живых и инактивированных вакцин производства НПП «АВИВАК» (табл. 1).

Таблица 1

Схема вакцинации ремонтного молодняка против НБ

Возраст, сут.	Наименование вакцины, штамм	Вид вакцины	Иммунизация	
			кол-во доз на 1 гол.	метод применения
1–10*	«АВИВАК-НБ+ГП-Н9»	Инактивированная	0,5 (0,25 см ³)	Подкожно
3	<i>Контроль напряженности иммунитета (серомониторинг)</i>			
12–20**	«АВИВАК-НБ», шт. Ла-Сота	Живая	10	Выпойка***
			1	Окулярно, интраназально***
27–30	«АВИВАК-НБ+ГП-Н9»	Инактивированная	0,5 (0,25 см ³)	Подкожно; внутримышечно
30	<i>Контроль напряженности иммунитета (серомониторинг)</i>			
40*	«АВИВАК-НБ», шт. Ла-Сота	Живая	10	Выпойка***
			1	Окулярно***
60	<i>Контроль напряженности иммунитета (серомониторинг)</i>			
70	«АВИВАК-НБ», шт. Ла-Сота	Живая	10	Выпойка***
			1	Окулярно***
80*	«АВИВАК-НБ+ГП-Н9»	Инактивированная	1 (0,5 см ³)	Внутримышечно
90	<i>Контроль напряженности иммунитета (серомониторинг)</i>			
100–120*	«АВИВАК-ИБК+НБ+ССЯ-76»	Инактивированная	1 (0,5 см ³)	Внутримышечно; подкожно
120	<i>Контроль напряженности иммунитета (серомониторинг)</i>			

*Примечания: * Сроки и сочетания инактивированных вакцин подбираются индивидуально для каждой птицефабрики.*

*** Согласно уровню и однородности материнского иммунитета.*

**** Допустимы разные методы применения.*

Биопрепараты серии «АВИВАК» предназначены для специфической профилактики НБ у птиц яичных и мясных пород, в том числе в племенных хозяйствах. Они обеспечивают птицепоголовью выраженный и продолжительный иммунный ответ.

Для специфической профилактики ньюкаслской болезни НПП «АВИВАК» рекомендует применять живые вакцины из штаммов Ла-Сота, Бор-74 ВГНКИ и В1, а также инактивированные препараты: «АВИВАК-НБ-СТАРТ» (используется с суточного возраста) и «АВИВАК-НБ» в моно- или в ассоциированных комбинациях.

В хозяйствах, неблагополучных по НБ и гриппу птиц, вызванному вирусом типа А подтипа H9N2, с целью купирования вспышек заболеваний целесообразно применять инактивированную эмульсионную вакцину против ньюкаслской болезни и гриппа птиц «АВИВАК-НБ+ГП-Н9», которая является эффективным и рациональным инструментом, позволяющим уменьшить экономические риски рентабельного ведения отраслевого бизнеса и борьбы с инфекциями.

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что, несмотря на высокую опасность и контагиозность возбудителя ньюкаслской болезни, его контроль возможен.

Соблюдение ветеринарно-зоогигиенических норм и использование подобранных с учетом актуальной эпизоотической ситуации эффективных средств специфической профилактики согласно рекомендациям производителя и грамотно составленного календарного плана иммунизаций, учитывающего физиологическое состояние и иммунологический статус птиц, позволит обеспечить благополучие хозяйства по ньюкаслской болезни.

Список литературы

1. Волкова М.А. Серологический мониторинг гриппа птиц и ньюкаслской болезни в Российской Федерации в 2019 году / М.А. Волкова, И.А. Чвала, О.С. Осипова [и др.] // Ветеринария сегодня. 2020. № 2 (33). С. 76–82.

2. Основы ветеринарного законодательства. Том 10. Болезни птиц. Ставрополь: Энтропос, 2020. 316 с.

3. Рождественская Т.Н. Респираторный синдром — открытые ворота для инфекции / Т.Н. Рождественская, С.В. Панкратов, А.В. Рузина [и др.] // Птица и птицепродукты. 2020. № 6. С. 40–42.

4. Панкратов С.В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / С.В. Панкратов, А.А. Сухинин, Т.Н. Рождественская [и др.] // Птица и птицепродукты. 2021. № 4. С. 34–36.

5. Терюханов А.Б. Результаты испытаний инактивированной эмульсионной вакцины «АВИВАК ИБК+НБ+ССЯ-76» / А.Б. Терюханов С.В. Панкратов, Т.В. Уткина // Российский ветеринарный журнал. С.-х. животные. 2006. № 4. С. 41–42.

6. Фролов А.В. Грипп птиц. Специфическая профилактика / А.В. Фролов, С.В. Панкратов, Т.Н. Рождественская [и др.] // Ветеринария и кормление. 2020. № 7. С. 64–66.

7. Панкратов С.В. Ассоциированная иммунизация и усовершенствование технологии производства вакцин против респираторного микоплазмоза и вирусных болезней птиц: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 / Панкратов Сергей Вячеславович. С.-Петербург. гос. акад. вет. медицины. СПб., 2013. 130 с.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА ПТИЦ

¹Фролов А. В., ²Норкина С. Н., ³Рождественская Т. Н., ⁴Панкратов С. В.

^{1, 2, 3}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

⁴Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург

^{1, 3}Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Резюме. В данной статье представлены результаты испытаний отечественной моновалентной вакцины против гриппа птиц, изготовленной на основе низковирулентного вируса гриппа птиц (ГП) подтипа H9N2 генетической линии G1-like, в сравнении с ассоциированным ее вариантом с добавлением антигена вируса ньюкаслской болезни (НБ).

Приведенные в статье данные позволяют заключить, что образцы моно- и ассоциированных инактивированных эмульсионных вакцин «АВИВАК-ГП-Н9» и «АВИВАК-НБ+ГП-Н9» индуцируют у иммунизированных цыплят формирование протективного уровня антител ко всем компонентам через 30 сут. после однократной вакцинации.

Ключевые слова: грипп птиц, ньюкаслская болезнь, специфическая профилактика.

Введение. Когда сегодня в современном мировом сообществе говорят о гриппе птиц, в первую очередь подразумевают заболевание, вызванное высокопатогенным вирусом гриппа типа А, подтипа H5N1, который в 1997 г. в Гонконге стал причиной массовой эпизоотии «птичьего гриппа» и виновником заболевания 18 человек, приведшего к летальному исходу у шести из них.

В середине 2003 г. вирус высокопатогенного гриппа птиц (ВПГП) распространился за пределы Китая во многие страны Юго-Восточной Азии, что повлекло за собой гибель огромного количества птиц. В последующем расширение границ циркуляции вируса было связано с тем, что в мае 2005 г. в Национальном природном заповеднике Озеро Кингай на северо-западе Китая возникла вспышка высокопатогенного гриппа птиц H5N1, вызвавшая заражение и гибель более 6000 птиц околотоводного комплекса, результатом чего стало дальнейшее распространение вируса на территории Сибири, Казахстана и Монголии [1].

В 2005 г. вирус ВПГП H5N1 продолжил свое распространение на запад на протяжении осеннего сезона в Северном полушарии, и уже в октябре он был выявлен в Турции, а впоследствии в Хорватии и Румынии, что стало первыми случаями его регистрации в Европе. Появление вируса H5N1 ВПГП в Турции

и Восточной Европе стало предвестием быстрого распространения болезни по всей Европе. К декабрю 2005 г. он достиг региона Персидского залива, а к февралю/марту 2006 г. добрался до Среднего Востока и Африки, к 2007 г. уже 64 страны были неблагополучны по гриппу H5N1, а количество погибшей от данного заболевания домашней и дикой птицы превысило 250 млн [2–4].

Самая тяжелая эпизоотическая ситуация в мире по ВППП была в 2022 г. По данным Всемирной организации здравоохранения животных (ВОАН), за этот год на территории 70 государств было зарегистрировано 7,6 тыс. очагов гриппа в популяциях домашней и дикой птицы. Ущерб для отраслей птицеводства отдельных стран и регионов стал беспрецедентным. Так, в США было уничтожено 50,5 млн голов домашней птицы, в странах Европы 48 млн, а Япония потеряла 10 млн голов [5].

Все эти события несколько отвлекли внимание от не менее серьезной проблемы, гриппа птиц, вызываемого низкопатогенным вирусом подтипа H9N2, который имеет широкое распространение во всем мире. Наибольшее распространение низкопатогенный вирус гриппа птиц получил в странах Азии, особенно в Китае, также неблагополучными регионами по гриппу H9N2 считаются Ближний Восток и Северная Африка.

Вирус гриппа подтипа H9, несмотря на его низкую вирулентность, способен, на фоне скрытых инфекций и нарушений санитарно-зоотехнических параметров выращивания и содержания птицы, вызывать клинически выраженное проявление болезни. При смешанных инфекциях как вирусной, так и бактериальной этиологии вирус гриппа H9 способствует развитию у птиц респираторного синдрома, особенно в ассоциации с вирусами ларинготрахеита птиц, ньюкаслской болезни инфекционного бронхита кур, возбудителем респираторного микоплазмоза птиц и др. [6–8]. Все это ведет к серьезным экономическим потерям, связанными с падежом, выбраковкой и снижением продуктивных показателей птицы, ухудшением конверсии корма и проведением оздоровительно-профилактических мероприятий.

Использование радикальных мер в борьбе с гриппом птиц, вызванным низкопатогенным вирусом подтипа H9N2, экономически необоснованно, в данном случае вакцинация является наиболее эффективным и целесообразным инструментом в контроле заболевания. Многие страны (Пакистан, Иран, Израиль, Корея, КНР и др.) используют стратегию профилактической иммунизации против гриппа H9 с целью уменьшения экономических рисков рентабельного ведения отрасли и борьбы с инфекцией [6].

Для стабилизации сложившейся ситуации важно использование препаратов на основе антигеннозначимых штаммов вируса гриппа подтипа H9N2, наиболее эпизоотически актуальных для определенных регионов.

Основываясь на секвенировании гена гемагглютинина, выделенные на территориях Азии, Европы и Африки, вирусы гриппа подтипа H9N2 объединены

в несколько базовых генетических линий, представленных штаммами-прототипами: A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1-like), A/duck/Hong Kong/Y280/9 (Y280-like), A/chicken/Beijing/1/94 (BJ94-like) и A/chicken/Korea/38349-P96323/96 (Korean-like) [9].

В РФ циркуляцию вирусов гриппа подтипа H9N2 регистрируют с 2002 г. Однако выделенные до 2018 г. изоляты были отнесены к линиям BJ94-like и Y280-like, а начиная с 2018 г. в Дальневосточном и Восточно-Сибирском регионах выделено несколько изолятов вируса генетической линии G1-like, которые получили широкое распространение на территории Азиатской части РФ и близлежащих стран с манифестацией в Европейскую часть [10].

В данной работе представлены результаты испытаний отечественной моновалентной вакцины против гриппа птиц, изготовленной на основе низковирулентного вируса гриппа птиц (ГП) подтипа H9N2 генетической линии G1-like, в сравнении с ассоциированным ее вариантом с добавлением антигена вируса ньюкаслской болезни (НБ).

Для получения антигенов использовали вирусы гриппа птиц, штамм A/chicken/Siberia/03/2018 (H9N2) и ньюкаслской болезни, штамм «Ла-Сота». Инактивацию биологического материала проводили формалином, образцы антигенов эмульгировали с масляным адьювантом ISA-70 в соотношении 30:70.

Было изготовлено 2 варианта инактивированных эмульсионных вакцин:

– образец № 1, против низкопатогенного гриппа птиц — «АВИ-ВАК-ГП-Н9»,

– образец № 2, против низкопатогенного гриппа птиц и ньюкаслской болезни «АВИВАК-НБ+ГП-Н9».

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

Для определения антигенной активности было сформировано 3 группы СПФ-цыплят яичного кросса WHITE LEGHORNS 34-суточного возраста по 10 голов в каждой:

– птиц первой группы иммунизировали моновакциной «АВИВАК-ГП-Н9»;

– птиц второй группы — ассоциированной вакциной «АВИВАК-НБ+ГП-Н9».

Вакцину вводили в объеме 0,5 см³ подкожно, в область средней трети шеи;

– птиц третьей группы не иммунизировали — интактный контроль.

Через 30 сут. после первой вакцинации птиц первой и второй группы ревакцинировали аналогичными вакцинами тем же методом и в той же дозировке, что и в первый раз.

Кровь для серологических исследований от птиц получали за сутки до и через 30 сут. после первой, а также через 28 сут. после второй иммунизации. Титр антител к вирусам ГП и НБ определяли в РТГА по общепринятой методике в соответствии с МУ № 988 от 23.06.1997; МР от 17.11.2008. За положительный результат принимали титр антител к вирусам ГП и НБ, имеющий значение не ниже 4,0 log₂.

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

Данные по определению уровня антител в сыворотках крови птиц опытных и контрольной группы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика формирования антител после применения вакцин «АВИВАК-ГП-Н9», «АВИВАК-НБ+ГП-Н9»

№ группы	Наименование вакцины	Среднегрупповой титр антител в РТГА, \log_2 , к вирусам					
		ГП			НБ		
		до I иммунизации	через 30 сут после I иммунизации	через 28 сут после II иммунизации	до I иммунизации	через 30 сут после I иммунизации	через 28 сут после II иммунизации
1	АВИВАК-ГП-Н9	0	10,0	11,0	0	0	0
2	АВИВАК-НБ+-ГП-Н9	0	9,0	11,0	0	11,0	13,0
3	КОНТРОЛЬ	0	0	0	0	0	0

Как видно из данных табл. 1, специфические антитела к вирусам ГП и НБ в сыворотках крови цыплят опытных и контрольной групп, полученных до иммунизации, обнаружены не были, то есть титр антител к данным возбудителям находился в абсолютно отрицательных значениях.

Через 30 сут. после первой иммунизации у цыплят первой группы, привитых моновалентным образцом вакцины «АВИВАК-ГП-Н9», и цыплят второй группы, привитых ассоциированной вакциной «АВИВАК-НБ+ГП-Н9», титр антител к ВГП вырос до протективных значений и составил 10,0 и 9,0 \log_2 соответственно. Через 28 сут. после ревакцинации в обеих группах наблюдался дальнейший прирост антител, причем среднегрупповой титр к ВГП у птиц как в первой, так во второй группах был выявлен в одинаковых значениях 11,0 \log_2 .

При исследовании сывороток крови птиц второй группы на наличие специфических антител к вирусу НБ через 30 сут. после первой иммунизации среднегрупповой титр антител составил 11,0 \log_2 , через 28 сут. после второй иммунизации наблюдали увеличение значения титра 13,0 \log_2 .

При этом титры антител к вирусам ГП и НБ в сыворотках крови птиц контрольной группы на момент начала и завершения опыта находились в отрицательных значениях.

Для проведения серологической диагностики НПП «АВИВАК» успешно использует диагностические наборы для выявления антител к вирусу гриппа птиц методом ИФА — «IDEXX», «АВИВАК — ИФА — Грипп». Данный набор специфичен ко всем штаммам вируса гриппа птиц типа А и успешно используется для контроля [11].

Выводы:

1. Анализ вышеизложенных результатов позволяет заключить, что представленные образцы моно- и ассоциированных инактивированных эмульсионных вакцин «АВИВАК-ГП-Н9» и «АВИВАК-НБ+ГП-Н9» индуцируют у иммунизированных цыплят формирование протективного уровня антител ко всем компонентам через 30 сут. после однократной вакцинации.

2. Через 28 сут. после ревакцинации подопытных птиц значения титров антител увеличиваются, что позволяет сделать вывод о бустерном эффекте, способствующем формированию более длительного напряженного иммунитета.

3. Применение препаратов специфической защиты в комплексе ветеринарно-санитарных, организационно-хозяйственных мероприятий по охране хозяйства от заноса возбудителей заразных болезней птиц в сочетании с проведением серологического и вирусологического мониторинга обеспечивают благополучие предприятий по гриппу птиц.

Список литературы

1. Вопросы и ответы о птичьей гриппе связанные с животными, пищевыми продуктами и водой. Доклад ВОЗ. Женева, март 2007 год.

2. Костина Л.В., Забережный А.Д., Гребенникова Т.В., Антипова Н.В., Алипер Т.И., Непоклонов Е.А. Вакцины против гриппа птиц в птицеводстве. Вопросы вирусологии. 2017; 62 (2): 53 -60.

3. Von Dobschuetz S., Siembieda J., Kim M., Pinto J., Newman S. Highly Pathogenic Avian Influenza. EMPRES Transboundary Animal Diseases Bulletin. 2011; (37): 21–9.

4. Swayne D.E, Kapczynski D. Vaccines, vaccination and immunology for avian influenza viruses in poultry. In: Swayne D.E., ed. Avian Influenza. Ames, Iowa: Blackwell Publishers; 2008: 407–52.

5. <https://fsvps.gov.ru/ru/fsvps/news/215909.html>

6. Рождественская, Т. Н. Респираторный синдром - открытые ворота для инфекции / Т. Н. Рождественская, С. В. Панкратов, А. В. Рузина, О. Б. Новикова // Птица и птицепродукты. — 2020. — № 6. — С. 40-42.

7. Панкратов, С.В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / С. В. Панкратов, Т. Н. Рождественская, А. А. Сухинин, А. В. Рузина // Птица и птицепродукты. — 2021. — № 4. — С. 34-36. — DOI 10.30975/2073-4999-2021-23-4-34-36. — EDN TFCYYS.

8. Волков М. С., Варкентин А. В., Ирза В. Н. О распространении вируса низкопатогенного гриппа А/Н9N2 в мире и на территории Российской Федерации. Проблемы искоренения болезни. Ветеринария сегодня. 2019; №3 (30): 51-56.

9. Guan Y, Shortridge KF, Krauss S, Webster RG. Molecular characterization of H9N2 influenza viruses: were they the donors of the “internal genes of H5N1 viruses in Hong Kong? Proc Natl Acad Sci U S A 1999;96:9363-9367.

10. Sharshov K, Kurskaya O, Sobolev I, Leonov S, Kabilov M, Alikina T, Alekseev A, Derko A, Yushkov Y, Saito T, Uchida Y4, Mine J, Irza V, Shestopalov A. First detection of a G1-like H9N2 virus in Russia, 2018. Korean J Vet Res (2019) 59(1):37-42.

11. Рождественская Т.Н. Профилактика гриппа птиц. Ветеринария и кормление. 2017 №1: 34-35

ЭФФЕКТИВНАЯ ЗАЩИТА ОТ ВАРИАНТНЫХ ШТАММОВ ВИРУСА ИНФЕКЦИОННОГО БРОНХИТА КУР В ПРОМЫШЛЕННОМ ПТИЦЕВОДСТВЕ

Авситидийский Е. А., к. в. н., Борисов В. В.

Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

Аннотация. В статье представлен комплексный подход по созданию у птиц полноценной защиты к вариантным штаммам ИБК с использованием комбинации живых и инактивированных вакцин производства НПП «АВИВАК».

Ключевые слова: инфекционный бронхит кур, варианты штаммы ИБК, вирусные болезни птиц, вакцинопрофилактика.

В настоящее время инфекционный бронхит кур (ИБК) является наиболее распространенной и опасной болезнью промышленного птицеводства, чему способствуют высокая инфекционность вируса, множественность серотипов, быстрая изменчивость, чувствительность популяции и другие факторы.

Инфекционный бронхит кур — высококонтагиозная вирусная болезнь, характеризующаяся поражением респираторного тракта у цыплят, а у взрослых кур поражением почек, тонкого отдела кишечника и репродуктивных органов. Ряд зарубежных ученых позиционируют ИБК как третью по значимости проблему вирусной патологии промышленного птицеводства после таких особо опасных болезней, как гриппа птиц (ГП) и ньюкаслской болезни (НБ) [R. Jones, 2009, XVI Congress WVPA].

Вирус ИБК имеет широкий тропизм, он размножается не только в тканях респираторного тракта, но также в почках, в яйцеводах, во многих отделах пищеварительного тракта и лимфоидных органах. Известны изоляты, которые имеют наибольший тропизм к почкам, к репродуктивному тракту (Д274, Д1466, Д388 и др.), к желудочно-кишечному тракту (793/В, китайские штаммы QXIBV).

Для инфекционного бронхита кур характерно длительное и прерывающееся вирусоносительство. Предполагается, что имеются два возможных участка для вирусной персистенции у кур — это почки и миндалины слепой кишки, главным образом потому, что наблюдался длительный и прерывающийся выход вируса из этих органов [2, 6, 7].

У кур репродуктивного возраста болезнь в большинстве случаев протекает бессимптомно и проявляется только снижением яйценоскости. Степень снижения яичной продуктивности зависит от периода яйценоскости и от штамма, вызывающего заболевание.

Необходимо отметить, что ИБК, как правило, не встречается в виде моноинфекции. В результате поражения эпителия слизистых оболочек вирус ИБК

открывает ворота инфекции для так называемой хронической респираторной болезни совместно с *M. gallisepticum*, *E. coli* и др. [2, 3].

В период с 2010 по 2021 г. в результате филогенетического анализа, проведенного российскими учеными в РФ, выявленные изоляты вируса ИБК были отнесены к генотипам 793В, Массачусетс, D274 и QX, отмечены единичные случаи выявления изолятов генетических групп В1648, Italy-02 и Arkansas [4, 7].

Вариантные типы вируса ИБК постоянно появляются и циркулируют в полевых условиях, и вспышки болезни, ассоциированные с вариантными типами, продолжают периодически встречаться. Постоянный мониторинг типов вируса ИБК является особенно важным, потому что позволяет следить за изменениями в степени и широте распространения, идентифицировать и контролировать новые проблемные варианты вируса при их появлении. Правильно выбрать биопрепарат для иммунизации поможет идентификация типа циркулирующего в стаде вируса ИБК методом ПЦР в специализированной аккредитованной лаборатории [2].

Сложная эпизоотическая ситуация по ИБК определила необходимость разработки и совершенствования новых средств диагностики и специфической профилактики этой болезни.

Основным средством борьбы с ИБК в настоящее время является комбинированное применение живых и инактивированных биопрепаратов.

Преимущество живых вакцин — активизация всех звеньев иммунной системы, вызывающая сбалансированный иммунный ответ (системный и локальный, иммуноглобулиновый и клеточный). Аппликация живых вакцин на слизистые оболочки птиц обычно является более эффективным для стимулирования локального ответа.

Живые вакцины создают раннюю неспецифическую защиту, развивающуюся уже через 1–2 сут., благодаря явлению гомологичной интерференции [1, 2, 6].

Инактивированные вакцины против ИБК применяют для усиления иммунитета, созданного живыми вакцинами, что особенно важно для профилактики болезни на предприятиях яичного направления. Однако инактивированная вакцина, в отличие от живой, малоэффективна для предотвращения респираторной формы болезни у цыплят-бройлеров.

Профилактика ИБК затруднена тем, что возбудитель имеет множество серотипов, отличающихся в антигенном отношении, а также не исключена потенциальная способность вакцинного штамма к реверсии к дикому типу, восстановлению вирулентности за счет мутаций [6].

Обширные клинические опыты и лабораторные исследования показали, что вакцинация двумя или более различными живыми ослабленными вакцинами против ИБК дает высокую защиту от многих серотипов вируса. Это положение

ние было обозначено как концепция «протектотипов» — защита от различных серотипов вируса ИБК возможна путем использования различных комбинаций гетерологичных вакцинных штаммов: 4/91, Н-120, Ма5, D274, IB88, IBvar, QX и др. Многие исследователи считают наиболее эффективным применение комбинации вакцинных штаммов, относящихся к генотипам Массачусетс и 793В [1–5].

В большинстве случаев проблемы, вызываемые вариантным вирусом ИБК, вполне можно решить простой корректировкой существующей схемы иммунизации, кратности и метода вакцинации с использованием вакцин из штамма «Н-120» [2].

В настоящее время в Российской Федерации живые биопрепараты 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 [2].

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

Эффективность живой вакцины против ИБК из штамма А/91 оценивали по способности индуцировать у привитых птиц формирование специфических антител к возбудителю ИБК, которые определяли в ИФА (табл. 1).

Было установлено, что после двукратной иммунизации экспериментальными сер. № 1 и 2 живой вакцины из штамма А/91 у СПФ-цыплят через 21 сут. 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 Н-120 и второй раз вакциной из 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 [2].

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. Вирусы, вызывающие поражения респираторного тракта, способны конкурировать за одни и те же рецепторные участки слизистой оболочки верхних дыхательных путей, поэтому при использовании в схеме иммунизации ИБК двух живых вакцин с разным набором штаммов необходимо соблюдать временной интервал не менее 10–14 сут.

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

Примечание: * — при лабораторных испытаниях СПФ-цыплят иммунизировали двукратно назальным способом в прививной дозе 2500 ЭИД₅₀, кровь отбирали через 21 сут. 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 сут. ревакцинировали живыми вакцинами из штаммов, принадлежащих к генотипу 793 В.

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 птиц по всему миру, существует необходимость в создании как можно более ранней защиты от заражения вирусом ИБК. Последствия инфицирования молодой птицы более значительны, чем взрослой птицы [2–4].

Современные схемы специфической профилактики вирусных болезней птиц сочетают в себе комплексное применение живых и инактивированных вакцин. Инактивированные вакцины в силу своих иммунобиологических особенностей, основной из которых является способность индуцировать у привитых птиц формирование высокого и продолжительного уровня сероконверсии к антигенам, содержащимся в составе препарата, эффективно дополняют иммунизацию живыми вакцинами и сводят к минимуму стрессовое воздействие в период яйцекладки [2].

Инактивированные вакцины вводят внутримышечно или подкожно не позднее, чем за месяц перед яйцекладкой. Наивысшие титры антител получают, когда интервал между последней вакцинацией живой вакциной и инактивированной составляет не менее 4–6 недель. Программа вакцинации может быть упрощена, если комбинировать инактивированные антигены из двух или более серотипов. Поэтому в НПП «АВИВАК» разработаны и промышленно производятся инактивированные вакцины против ИБК, со-

державшие в своем составе штаммы, относящиеся к серотипам Массачусетс и 793В.

Распространенность вариантных серотипов придает особое значение инактивированным вакцинам, потому что является проблематичным использовать живые вакцины ИБК различных серотипов в течение короткого периода времени без имеющей место быть интерференции между ними. В яйценоских стадах кур целесообразно применение безопасной полиштамменной инактивированной вакцины, созданной на основе актуальных вирусов ИБК.

Комплекс живых и инактивированных вакцин серии «АВИВАК» против вирусных болезней птиц широко используется в промышленном птицеводстве РФ и странах СНГ.

Грамотно составленный план иммунизаций, правильный выбор вакцин, подбор оптимального метода и времени их применения с учетом эпизоотологической ситуации позволяет обеспечить благополучие промышленных птицеводческих хозяйств по ИБК.

Список литературы

1. Баниди Г. Вакцинация против инфекционного бронхита кур в инкубатории и перекрестная защита против вариантных штаммов. Птица и птице Продукты. - 2017. - № 6. с. 25-26.

2. Борисов А.В, Борисов В.В. Инфекционный бронхит кур: особенности эпизоотологии и профилактики. FARM ANIMALS. - 2014. - № 1. с.34-35.

3. Войтек Ходорович. Инфекционный бронхит кур. Эффективные меры профилактики и борьбы. Животноводство России. – 2019. - № 6. с.12-15.

4. Глов, С.В. Производственный опыт формирования перекрестной защиты против классических и вариантных полевых штаммов инфекционного бронхита кур / С.В Глов, Л.С Хошафян // Птицеводство. – 2023. – № 3. – С. 55-59.

5. Cook, J.K.A., Cheshier, J., Baxendale, W., Greenwood, N., Huggins, M.B. & Orbell, S.J. (2001). Protection of chickens against renal damage caused by a nephropathogenic infectious bronchitis virus. Avian Pathology, 30, p. 423-426.

6. Mckinley et all. Avian coronavirus infectious bronchitis attenuated live vaccines undergo selection of subpopulations and mutations following vaccination.// Vaccin (2008)

7. Ovchinnikova E.V., Bochkov Y.A., Shcherbakova L.O., Nikonova Z.B., Zinyakov N.G., Elatkin N.P., Mudrak N.S., Borisov A.V. and Drygin V.V. (2011). Molecular characterization of infectious bronchitis virus isolates from Russia and neighbouring countries: identification of intertypic recombination in the S1 gene. Avian Pathology, 40: 507–514.

МЕТАПНЕВМОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПТИЦ

¹Рожественская Т. Н., ²Норкина С. Н., ³Николаева И. П., ⁴Крон Н. В.,
⁵Авситидийский Е. А.

^{1,2,3,4,5}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

¹Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Аннотация. В данной статье дана характеристика метапневмовирусной инфекции птиц, освещены вопросы этиологии, эпизоотологии, клинического проявления, форм течения и методов контроля данной болезни в промышленном птицеводстве. Описаны основополагающие моменты в использовании и применении средств специфической профилактики и представлены результаты эффективности применения живых и инактивированных вакцин против метапневмовирусной инфекции птиц.

Ключевые слова: метапневмовирусная инфекция птиц, живые и инактивированные вакцины.

Метапневмовирусная инфекция птиц (МПВИ) — высококонтагиозная вирусная болезнь кур и индеек, характеризующаяся воспалительными процессами верхних дыхательных путей, инфраорбитальных синусов, поражением репродуктивных органов и периферических нервов. Болезнь у разных видов птиц проявляется в виде двух сходных по клиническим признакам респираторных синдромов: у индеек — ринотрахеита (*tyrkeyrhinotracheitis, TRT*), у цыплят и кур — синдрома опухшей головы (*swollenheads syndrome, SHS*).

МПВИ является одной из актуальных проблем современного птицеводства. Возбудитель МПВИ вызывает острые воспалительные процессы в слизистых оболочках верхних дыхательных путей, тем самым повышая чувствительность птиц к возбудителям других болезней, и способствует развитию ассоциированных форм инфекций [2].

МПВИ была впервые зарегистрирована в Южной Африке в 1970-х [14] и за короткий период времени распространилась в ряде стран с развитой птицеводческой индустрией. В России МПВИ впервые наблюдали в 1995–2000 гг. в Волгоградской, Ярославской и других областях [4, 5, 7]. Наибольший экономический ущерб заболеванию наносит хозяйствам мясного направления (заболевают преимущественно куры родительских стад), у птиц яичного направления продуктивности заболевание протекает легче.

В последнее время отмечена тенденция к увеличению случаев обнаружения антител к метапневмовирусу у птиц яичных пород, причем обычно заболевание протекает асимптоматично [5, 11].

Метапневмовирус птиц — это РНК-содержащий вирус. На основании различий в последовательности аминокислот в его геноме штаммы МПВИ птиц подразделяют на 4 подтипа: А, В, С и D [17, 20]. Многообразие подтипов возбудителя создает значительные сложности в диагностике и профилактике болезни. Молекулярный генетический анализ показал, что на территории РФ в 92–95 % выявляли полевые изоляты МПВИ, принадлежащие к подтипу В, и только в 5–8 % случаев — к подтипу А [12].

Для МПВИ характерен горизонтальный путь передачи, и источником инфекции являются больные птицы. Возбудитель передается воздушно-капельным путем. Возможна передача инфекции через персонал или оборудование. Существует вероятность вертикальной передачи вируса через яйцо [13].

В естественных условиях к заражению МПВИ восприимчивы фазаны, цесарки, страусы и утки. Голуби и гуси к заражению устойчивы. Переносчиками метапневмовируса являются дикие и синантропные птицы (вирусную РНК выделяли у воробьев, ласточек и скворцов) [19].

МПВИ птиц особенно ярко выражена на фоне скрытых инфекций и нарушений санитарно-зоотехнических условий выращивания и содержания поголовья. В этом случае она проявляется в самой тяжелой клинической форме — синдроме опухшей головы. Метапневмовирус может быть не только причиной болезни, но и вторичной инфекцией, например при инфекционном бронхите кур [6, 7, 9].

Инкубационный период при МПВИ составляет 5–7 сут., продолжительность заболевания — 2–3 нед., заболеваемость может достигать 100 %, смертность колеблется от 2 до 80 %, но обычно не превышает 2–3 %.

У больных птиц наблюдают клинические признаки, характерные при поражении верхних дыхательных путей: затрудненное дыхание, хрипы, водянистые или слизисто-гнойные выделения из носовой полости, слезотечение, отек век и опухание головы и синусов. У птиц появляется светобоязнь, они прячут голову под крыло, пытаются чесать глаза лапами, вследствие чего воспалительный процесс усиливается до образования гнойного конъюнктивита и птицы слепнут, при затяжном течении наблюдается синдром «узкоглазой птицы» [3].

У яичных кроссов заболевание чаще всего проявляется в начале и на пике яйцекладки. Респираторные признаки слабо выражены. Яичная продуктивность снижается до 20 % и не восстанавливается в течение 2–3 нед. Появляется депигментация скорлупы, а иногда круговой узор на ней. Могут возникать нервные явления, проявляющиеся в виде искривления шеи и нарушения координации (дискоординация). Иногда болезнь приобретает хроническое течение.

Диагноз на метапневмовирусную инфекцию птиц устанавливают комплексно: на основании результатов лабораторных исследований с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков и патологоанатомических изменений.

В настоящее время в лабораторной диагностике широко используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР), которая позволяет выявить различные подтипы вируса. Вирусную геномную РНК обнаруживали у индеек в мазках из эпителия трахеи в течение 19 сут. после заражения. Антитела к метапневмовирусу птиц обнаруживают в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) или в реакции нейтрализации (РН) [1, 2, 8].

Для контроля эпизоотического статуса хозяйства по МПВИ необходимо проводить серологические исследования поголовья в режиме мониторинга с охватом всех возрастных групп птиц.

Специфическая профилактика — это единственный ключевой фактор контроля МПВИ. Опубликованы данные, что вакцины на основе вирусов подтипов А и В могут защищать от контрольного заражения вирусом подтипа С, но не наоборот. Птицы, зараженные вирусом подтипа С, в фазе реконвалесценции были частично защищены от контрольного заражения вирусом подтипа А и совсем не защищены от контрольного заражения вирусом подтипа В. Вакцины на основе вируса подтипа А защищали от заражения вирусами подтипов А и В, и наоборот [15].

Ganapathy K. [18] утверждает, что применение живой вакцины на основе вируса подтипа А создает более выраженную перекрестную защиту против вируса подтипа В.

Бразильские исследователи показали, что подтип В чаще регистрируют и он обладает лучшей гетерологичной защитой [20].

Отмечена интерференция между вирусом ИБК и метапневмовирусом птиц: первый угнетает репликацию второго в трахее. Это имеет принципиальное значение при составлении программ вакцинопрофилактики [16]. Наиболее эффективные схемы вакцинации предусматривают сочетанное применение живых и инактивированных вакцин.

Вакцинация живой вакциной против МПВИ проводится без учета уровня материнских антител, поскольку он низкий, антитела неоднородные и определяются только у 30–50 % цыплят. Материнские антитела не защищают от вирулентного штамма и не препятствуют развитию активного иммунитета. Оптимальным является проведение первой вакцинации птиц в суточном возрасте. Бройлеров вакцинируют однократно, несушек и племенных птиц — дважды. В зависимости от ситуации в хозяйстве иммунизация может быть проведена 3 и даже 4 раза живой вакциной, но с обязательной первой вакцинацией в суточном возрасте [6].

В НПП «АВИВАК» разработана и внедряется в промышленное производство живая сухая вакцина «АВИВАК-МЕТАПНЕВМО». Проведены ее всесторонние доклинические [10] и клинические испытания.

Клинические испытания живой сухой вакцины «АВИВАК-МЕТАПНЕВМО» проводили в условиях 3 российских птицеводческих предприятий в период с ноября 2020 г. по январь 2022 г. на большом поголовье птиц. Целью испы-

таний была оценка эффективности вакцины для птиц разного промышленного назначения.

При проведении клинических исследований живой сухой вакцины «АВИ-ВАК-МЕТАПНЕВМО» против метапневмовирусной инфекции птиц в условиях птицеводческих предприятий на цыплятах кроссов «Хайсекс Браун» и «Росс-308» в возрасте 7–56 сут. установлено, что препарат безвреден и эффективен. Производственные показатели (сохранность, живая масса, потребление корма и воды) у привитых птиц имели нормативные значения для кросса.

При исследовании сыворотки крови привитых птиц в ИФА выявлено, что при вакцинации серонегативных птиц средние групповые титры антител к метапневмовирусу превышали протективные показатели, что свидетельствовало о создании у привитых птиц защиты к данному возбудителю. Однако при наличии у цыплят материнских антител однократная вакцинация любым из указанных методов введения являлась недостаточной. Для получения протективного уровня антител в сыворотке крови цыплят требовалась повторная вакцинация. В случае двукратной вакцинации выраженный иммунный ответ формировался через 21 сут. и имел продолжительность 90 сут. (срок наблюдения).

Так, при применении вакцины «АВИВАК-МЕТАПНЕВМО» на одной из птицефабрик Респ. Дагестан средний титр антител после двукратной

Таблица

**Антигенная активность инактивированных вакцин
«АВИВАК-ПНЕВМО» и «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ»**

№ пробы	Вакцина «АВИВАК-ПНЕВМО»		Вакцина «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ»	
	Титр антител в сыворотке крови птиц к вирусу МПВИ			
	до иммунизации	через 28 сут. после иммунизации	до иммунизации	через 28 сут. после иммунизации
1	2787	22 724	1988	9083
2	7602	20 925	2493	11 837
3	2484	11 115	2943	14 488
4	1657	22 152	354	13 415
5	4390	20 838	1511	9565
6	1639	18 652	915	13 269
7	6156	11 070	2344	12 435
8	4232	23 949	1174	6087
9	4114	19 464	2245	11 059

иммунизации составил 9790 в ИФА у 100 % птиц. Производственные показатели привитых цыплят соответствовали нормативным значениям для кросса «Росс-308»: сохранность — 94,6 %, среднесуточный прирост — 60,2 г, конверсия корма — 1,701. Таким образом, безвредность и антигенная активность вакцины были подтверждены.

В НПП «АВИВАК» начиная с 2012 г. налажено промышленное производство инактивированной эмульсионной вакцины против МПВИ. Вакцина выпускается с антигеном, относящимся к подтипу В, в моно- и двухвалентном варианте (в комбинации с антигеном ньюкаслской болезни). Одним из основных компонентов инактивированных вакцин является адъювант *Montanide ISA 70 VG (SEPPIC, France)*, который обеспечивает формирование стойкого длительного иммунитета у вакцинированных птиц. В 2021 г. предприятием было произведено более 13 млн доз инактивированной вакцины «АВИВАК-ПНЕВМО» и более 23 млн доз «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ».

В *таблице* приведены результаты исследований сыворотки крови птиц в ИФА до и после иммунизации инактивированными вакцинами «АВИВАК-ПНЕВМО» (хоз-во в Респ. Мордовия, возраст птицы — 413 сут.) и «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ» (хоз-во в Пензенской обл., возраст птицы — 273 сут.).

На основании полученных данных можно заключить, что инактивированные вакцины «АВИВАК-ПНЕВМО» и «АВИВАК-ПНЕВМО+НБ» обладают выраженной антигенной активностью, индуцируя у привитых птиц образование высоких титров специфических антител к метапневмовирусу через 28 сут. после однократного применения.

Таким образом, результаты исследований показали, что разработанные в ООО «НПП АВИВАК» живая и инактивированная вакцины против МПВИ безвредны и обладают высокими антигенными и иммуногенными свойствами.

Список литературы

1. Абгарян, С. Р. Диагностика метапневмовирусной инфекции птиц с применением мультиплексной ПЦР / С. Р. Абгарян, С. В. Панкратов, А. Н. Семина // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 4. – С. 42-45. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.4.42. – EDN MKJPNP.
2. Борисова И.А. Пневмовирусная инфекция птиц / И.А. Борисова, С.К. Старов // Тр. Федерального центра охраны здоровья животных. Владимир, 2006. Т. 4. С. 281–296.
3. Виноходов В.О. Синдром «опухшая голова» или введение в отоларингологию птиц // Ветеринария в птицеводстве. 2003. № 1 (7). С. 14–27.
4. Ирза В.Н. Серологический мониторинг по птичьему пневмовирусу (*Avian Pneumovirus — APV*) в России / В.Н. Ирза, Т.В. Оковытая, В.В. Борисов [и др.] // Конф. по птицеводству. Зеленоград. 2003. С. 222–223.
5. Ирза В.Н. Проблемы респираторных заболеваний в современном птицеводстве / В.Н. Ирза, А.В. Борисов, В.В. Дрыгин [и др.] // I Межд. вет. конгресс по птицеводству. М., 2005. С. 14–22.

6. Каспарьянц С.А., Столляр А.Т. Ринотрахеит птицы / Ветеринария. – 2009. - № 9. – С.18–21. 1.
7. Панкратов С.В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / С.В. Панкратов, А.А. Сухинин, Т.Н. Рождественская, А.В. Рузина // Птица и птицепродукты. 2021. № 4. С. 34–36.
8. Панкратов, С. В. Современные подходы в диагностике пастереллеза птиц / С. В. Панкратов, С. Р. Абгарян // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 4. – С. 68-71. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.4.68. – EDN DZNKJV.
9. Рождественская Т.Н. Респираторный синдром — открытые ворота для инфекции / Т.Н. Рождественская, С.В. Панкратов, А.В. Рузина [и др.] // Птица и птицепродукты. 2020. № 6. С. 40–42.
10. Рождественская Т.Н. Профилактика метапневмовирусной инфекции птиц / Т.Н. Рождественская, А.В. Борисов, С.Н. Норкина [и др.] // Матер. XX Межд. конф. «Мировое и российское птицеводство: состояние, динамика развития, инновационные перспективы. Сергиев Посад, 2020. С. 664–666.
11. Трефилов Б.Б. Пневмовирусная инфекция птиц (эпизоотология, диагностика) / Б.Б. Трефилов, Н.В. Никитина, Н.В. Денисов и др. // Актуал. пробл. вет. мед. (научно-практ. конгр. 24–25 авг. 2007). СПб., 2007. С. 210–211.
12. Хлебовец З.Б. Выявление метапневмовирусов птиц в Российской Федерации с помощью молекулярно-биологических методов / V Межд. вет. конгр. по птицеводству / З.Б. Хлебовец [и др.]. М., 2009. С. 114–118.
13. Banet-Noach C. Longitudinal survey of avian metapneumoviruses in poultry in Israel: infiltration of field strains into vaccinated flocks / C. Banet-Noach, L. Simanov, N. Laham-Karam et al. // Avian Dis. 2009. V. 53(2). P. 184.
14. Buys S.B. A preliminary report on the isolation of a virus causing sinusitis in turkeys in South Africa and attempts to attenuate the virus/ S.B. Buys, J.H. Du Preez // Turkeys. 1980. V. 28. P. 36.
15. Cook J.K.A. An experimental turkey rhinotracheitis (TRT) infection in breeding turkeys and the prevention of its clinical effects using live attenuated and inactivated TRT vaccines / J.K.A. Cook, F. Orthel, S.J. Orbell et al. // Avian Pathol. 1996. Vol. 25. P. 231–243.
16. Cook J.K.A. Infectious bronchitis virus vaccine interferes with the replication of avian pneumovirus vaccine in domestic fowl / J.K.A. Cook, M.B. Huggins, S.J. Orbell et al. // Avian Pathol. 2001. Vol. 30, № 3. P. 233–242.
17. Cook J.K.A. Detection and differentiation of avian pneumoviruses (metapneumoviruses) / J.K.A. Cook, D. Cavanagh // Avian Pathol. 2002. V. 31. P. 117–132.
18. Ganapathy K. Avian metapneumovirus: diagnosis and prevention (2) // World Poultry. 2007. Vol. 23, № 5. P. 35–37.
19. Graham D.A. Isolation of ortho- and paramyxovirus from wild birds in Northern Ireland during the 1997 Newcastle epizootic / D.A. Graham, A. German, D. Abernethy et al. // Vet. Rec. 1999. Vol. 145. P. 20–21.
20. Sabara M.I. Evaluation of a Japanese quail fibrosarcoma cell line (QT-35) for use in the propagation and detection of metapneumovirus / M.I. Sabara, J.E. Larence // J. Virol. Method. 2002. V. 102. P. 73–81.

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЛАРИНГОТРАХЕИТ ПТИЦ: ПРОБЛЕМЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ю. В. Зуев

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский государственный центр качества и стандартизации
лекарственных средств для животных и кормов»,
Москва

Аннотация. Инфекционный ларинготрахеит птиц распространен 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 неблагополучные, продолжают отмечаться вспышки данной болезни.

Наиболее надежным способом искоренения данного заболевания является вакцинопрофилактика.

Ключевые слова: инфекционный ларинготрахеит птиц, вакцинопрофилактика.

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 неблагополучные, продолжают отмечаться вспышки данной болезни. Значимость исследований, посвященных изучению ИЛТ птиц, подтверждается 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 сут., 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, 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 свойства 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, трансовариальный), то развитие вакцинного вируса могло быть блокировано. Установлена критическая величина предшествующего титра сывороточных антител (Ts), которая для диагностических наборов «Synbiotics» составила $IgTs = 3,075$ ($Ts \approx 1000$).

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:

$$P = D \times П,$$

где: P, см³ — искомая величина ресуспендирующего объема разбавителя; D — число окулярных доз, указанных на этикетке флакона с вакциной; П, см³ — 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).

ЖИВАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ ИНФЕКЦИОННОГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА ПТИЦ «АВИВАК-ИЛТ»

¹Крон Н. В., ²Панкратов С. В.

¹Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург

Аннотация. В 2006 г. в НПП «АВИВАК» путем модификации вакцинного штамма «ВНИИБП» перемежающимися пассажами в клеточной культуре и на СПФ-эмбрионах кур получен штамм, в котором устранены недостатки исходного биопрепарата. Преимуществом является и то, что в утвержденной Россельхознадзором инструкции (от 10.02.2021) по применению вакцины против инфекционного ларинготрахеита птиц живой сухой «АВИВАК-ИЛТ» разрешается оценивать результаты иммунизации по титру антител в сыворотках крови методом ИФА, и он должен быть не ниже двукратного минимального положительного значения, предусмотренного в инструкции по применению конкретного диагностического набора.

Проведенные испытания показывают, что живая сухая вакцина против инфекционного ларинготрахеита птиц «АВИВАК-ИЛТ», примененная интраокулярно в дозе $10000 \text{ ЭИД}_{50/\text{см}^3}$ и объеме $0,1 \text{ см}^3$ однократно, является ареактогенной и в иммунизирующей дозе $1000 \text{ ЭИД}_{50/\text{см}^3}$ вызывает через месяц после вакцинации 100 % иммунитет. Применение вакцины «АВИВАК-ИЛТ» в хозяйствах различной технологической направленности способно обеспечить достаточно высокую специфическую защиту от полевого возбудителя ИЛТ.

Ключевые слова: инфекционный ларинготрахеит птиц, вакцинопрофилактика, «АВИВАК-ИЛТ».

Введение. Инфекционный ларинготрахеит (ИЛТ) — вирусная контагиозная респираторная болезнь, характеризующаяся поражением слизистых оболочек гортани, трахеи, реже носовой полости и конъюнктивы. Заболевание широко распространено в Европе, Юго-Восточной Азии, Австралии, Северной и Южной Америке. Вспышки ИЛТ наиболее часто регистрируют в регионах с интенсивным ведением птицеводства и высокой концентрацией птицы на ограниченной площади.

Возбудитель относится к роду альфагерпесвирусов, вызывающих латентную инфекцию. Латентное течение болезни позволяет вирусу ИЛТ практически пожизненно циркулировать в организме зараженной птицы, что значительно усложняет меры борьбы с инфекцией. Однажды попав в хозяйство, она приобретает стационарный характер. Экономике хозяйства болезнь может приносить

существенные убытки, которые складываются из потерь от недополучения яичной продукции и мяса, выбытия птиц и затрат на проведение противоэпизоотических мероприятий.

К заболеванию восприимчивы куры разных возрастных групп, но наиболее подвержены цыплята 1–2-месячного возраста.

Заражение птицы вирусом ИЛТ происходит через верхние дыхательные пути или слизистые оболочки глаз. Источником инфекции являются клинически больная и переболевшая птицы. Также возможен механический перенос возбудителя на одежде персонала птицеферм, предметах ухода, с кормами.

Течение болезни бывает сверхострое, острое, подострое и хроническое. Характерными клиническими признаками являются: кашель, хрипящие и свистящие звуки, дыхание с открытым клювом и конъюнктивиты. При патологоанатомическом вскрытии обнаруживают поражения слизистых оболочек гортани, трахеи, реже носовой полости.

Предварительный диагноз на ИЛТ ставят на основании клинических признаков и патологоанатомических данных. Для дифференциации ИЛТ от других респираторных заболеваний и постановки окончательного диагноза пользуются лабораторными методами диагностики, позволяющими выявлять патоморфологические изменения (в том числе тельца-включения в эпителиальных клетках респираторного тракта), обнаруживать возбудителя (изоляцией в куриных эмбрионах и культуре клеток, а также в ПЦР и с помощью электронной микроскопии) и сероконверсию к нему птицы (в реакциях диффузионной преципитации, нейтрализации, непрямой иммунофлюоресценции, а также иммуноферментном анализе).

Меры борьбы с ИЛТ являются комплексными: комплектация птицепоголовья из благополучного хозяйства-репродуктора, тщательная дезинфекция поступающих инкубационных яиц в инкубатории, соблюдение ветеринарно-санитарных правил при выращивании птицы, минимизация технологических стрессов, химиофилактика бактериальных болезней, в первую очередь колибактериоза и респираторного микоплазмоза.

Инфекция вируса ИЛТ распространяется быстро, охватывая различные возрастные группы птиц, поэтому условно-здоровую часть птицепоголовья неблагополучных хозяйств или птицеферм, имевшую контакт с больной птицей, с высокой степенью вероятности заноса возбудителя, вакцинируют с профилактической целью.

Для специфической профилактики ИЛТ широко применяют 2 варианта живых вакцин — эмбриональные и культуральные. 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 с этой целью куриных эмбрионов. Как следствие, культуральные вакцины

менее иммуногенны, но реже дают поствакцинальные осложнения (снижение привесов, и яичной продуктивности, в отдельных случаях развитие клинической формы болезни и гибель привитой птицы). Частота возникновения таких побочных эффектов у птицы, привитой разными живыми вакцинами, неодинакова, что обусловлено биологическими свойствами штаммов ИЛТ, из которых их изготавливают, а также уровнем их аттенуации.

В 2006 г. в НПП «АВИВАК» путем модификации вакцинного штамма «ВНИ-ИБП» перемежающимися пассажами в клеточной культуре и на СПФ-эмбрионах кур получен штамм, в котором устранены недостатки исходного биопрепарата. Преимуществом является и то, что в утвержденной Россельхознадзором инструкции (от 10.02.2021) по применению вакцины против инфекционного ларинготрахеита птиц живой сухой «АВИВАК-ИЛТ» разрешается оценивать результаты иммунизации по титру антител в сыворотках крови методом ИФА, и он должен быть не ниже двукратного минимального положительного значения, предусмотренного в инструкции по применению конкретного диагностического набора.

Специалистами НПП «АВИВАК» были проведены исследования по определению реактогенности и антигенной активности живой сухой вакцины против инфекционного ларинготрахеита птиц «АВИВАК-ИЛТ», серии № 3, инфекционной активностью $5,8 \lg \text{ЭИД}_{50/\text{см}^3}$, а также проведен анализ результатов применения ее в птицеводствах с различной технологической направленностью.

Материалы и методы исследований. Определение реактогенности и антигенной активности вакцины проводили на цыплятах 30-дневного возраста, полученных из фермерского хозяйства, благополучного по инфекционным болезням птиц, в котором не проводится вакцинация против ИЛТ.

Для определения реактогенности вакцины было сформировано две группы цыплят по 10 голов в каждой. Цыплятам 1-й группы вакцину вводили с помощью глазной пипетки интраокулярно (в один глаз) в дозе $10\,000 \text{ЭИД}_{50/\text{см}^3}$ и объеме $0,1 \text{ см}^3$ однократно, которая в 10 раз превышала иммунизирующую, 2-й группы — аналогично физиологический раствор. За вакцинированной птицей вели наблюдение в течение 20 дней, после чего провели эвтаназию, вскрытие и оценку состояния слизистых оболочек верхних дыхательных путей, воздухоносных мешков и легких.

Для определения антигенной активности было сформировано также две группы цыплят, по 10 голов в каждой. Цыплятам первой группы вводили вакцину, разбавленную фосфатно-буферным раствором, в дозе $1000 \text{ЭИД}_{50/\text{см}^3}$ и объеме $0,1 \text{ см}^3$ интраокулярно (в один глаз), однократно; а второй группе — аналогично только физиологический раствор.

Сыворотку крови от птиц брали непосредственно перед вакцинацией и через месяц после вакцинации. Титры антител к вирусу ИЛТ определяли методом иммуноферментного анализа тест-системой «BioChek».

Результаты исследований. Испытанная живая сухая вакцина против инфекционного ларинготрахеита птиц «АВИВАК-ИЛТ» прошла все необходимые контроли на формирование таблетки, влажность, растворимость, стерильность и инфекционную активность.

Клинические наблюдения, которые проводили за подопытной птицей в указанные сроки, не выявили у нее отклонений по сравнению с птицей в интактном контроле. При патологоанатомическом вскрытии у цыплят подопытной группы не обнаружено видимых изменений на слизистой оболочке носовых раковин, надгортанника, трахеи, бронхов, воздухоносных мешков и альвеол, легких, характерных для инфекционного ларинготрахеита. Физиологическое развитие цыплят соответствовало таковому в контрольной группе.

Результаты исследования антигенной активности вакцины показали, что среднее значение титров антител в сыворотках крови цыплят к вирусу ИЛТ через один месяц после вакцинации составило в разведении 1:3455 (1898–5095), а в контрольной группе они вообще отсутствовали. Таким образом, среднее значение титров антител у всех цыплят вакцинированной группы было значительно выше показателя 1:1071, который является положительным в тест-системе «BioChek» и указывает на то, что все иммунизированные цыплята приобрели высокий уровень гуморального иммунитета.

Полученный в эксперименте результат определения антигенной активности вакцины «АВИВАК-ИЛТ» является свидетельством того, что вакцина вызывает у цыплят формирование протективного уровня сывороточных антител. Оценка их защитных свойств не всегда однозначна. Большинство исследователей считают, что на основании данных ИФА можно опосредованно оценивать контроль производственных серий вакцины и прогнозировать напряженность иммунитета у вакцинированной птицы как в экспериментальных исследованиях, так и в условиях хозяйств. По другим данным, результаты ИФА не коррелирует с защитой, так как при ИЛТ важен клеточный иммунитет.

С 2008 г. вакцина «АВИВАК-ИЛТ» успешно применяется в ряде хозяйств яичного и мясного направлений в различных регионах страны. По данным серологических исследований, проведенных в НПП «АВИВАК», напряженность гуморального иммунитета у привитых птиц колеблется в диапазоне от 85 до 100 %.

Заключение. Живая сухая вакцина против инфекционного ларинготрахеита птиц «АВИВАК-ИЛТ», примененная интраокулярно в дозе $10\,000 \text{ ЭИД}_{50\text{ см}^3}$ и объеме $0,1 \text{ см}^3$ однократно, является ареактогенной и в иммунизирующей дозе $1000 \text{ ЭИД}_{50\text{ см}^3}$ вызывает через месяц после вакцинации 100 % иммунитет. Применение вакцины «АВИВАК-ИЛТ» в хозяйствах различной технологической направленности способно обеспечить достаточно высокую специфическую защиту от полевого возбудителя ИЛТ.

ОСПА ПТИЦ

¹Крон Н. В., ²Николаева И. П., ³Рождественская Т. Н., ⁴Томина Е. В.,

⁵Чачанидзе-Аспанидзе Л. Н., ⁶Сморчкова Т. Н.

^{1, 2, 3, 4, 5, 6}Научно-производственное предприятие «АВИВАК»,
г. Санкт-Петербург

³Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Резюме. Оспа птиц до сих пор представляет серьезную проблему для промышленного птицеводства, несмотря на то, что она известна уже очень давно. Приведены эпизоотология болезни, клинические признаки, диагностика и меры профилактики. Основным методом профилактики оспы птиц — иммунизация цыплят живой вакциной. Описана техника внутрикожного введения вакцины. Дана краткая характеристика живой культуральной вакцины против оспы птиц производства ООО НПП «АВИВАК».

Ключевые слова: оспа птиц, вакцинация, инъектор.

Оспа птиц (ОП) — инфекционная болезнь, сопровождающаяся развитием оспенных экзантем на неоперенных участках кожи и дифтеритических поражений слизистой оболочки ротовой полости. Оспа до сих пор представляет серьезную угрозу промышленному птицеводству, хотя известна почти 250 лет. В заболевших стадах смертность птиц может достигать 50 %, снижается яйценоскость, а больное и переболевшее поголовье подвергают вынужденному убою. Возбудителем болезни является ДНК-содержащий эпителиотропный вирус рода *Avipoxvirus* подсемейства *Chordopoxvirinae* семейства *Poxviridae*, в котором насчитывается 10 видов (ICTV, 2012). В настоящее время оспа птиц распространена в США, Канаде, Южной Америке, Японии, Индии, Австралии и многих других странах, а также на африканском континенте. В естественных условиях ею болеют более 60 видов птиц: куры, индейки, голуби, цесарки, павлины, перепела, куропатки, попугаи, чайки и др. Наибольший экономический ущерб птицеводству причиняет вирус оспы кур, который определен как типичный вид данного рода.

Источником возбудителя инфекции являются больные и переболевшие птицы, которые в течение 2 мес. после клинического выздоровления выделяют вирус в окружающую среду с детритом кожного эпителия, слизистыми выделениями из ротовой и носовой полости, пометом. Переносят вирус сельскохозяйственные и дикие птицы, грызуны и кровососущие насекомые. В естественных условиях передачу возбудителя от птиц одного вида другому виду отмечают редко. Наиболее чувствительны к заражению особи в пери-

од линьки и молодняк. Относительную устойчивость к оспе у взрослых птиц можно объяснить наличием иммунитета после вакцинации или иммунизирующей субинфекции.

Развитию болезни способствуют нарушение технологии содержания, травмы кожи, антисанитария и различные инфекционные болезни. Оспа протекает тяжелее при недостатке в рационе каротина и витамина А. В хозяйствах с хорошими условиями содержания при наличии источника инфекции она принимает затяжное течение, поражая единичных особей при относительном благополучии стада. Инкубационный период составляет 4–10 сут., а продолжительность болезни до 3–6 недель. Различают 4 формы оспы птиц: кожную, дифтеритическую, смешанную и атипичную.

При кожной форме у кур на коже гребня, сережек, вокруг клюва и носовых отверстий, а также на окружности клоаки первоначально появляются маленькие узелки (папулы) светло-серого, затем красно-серого цвета. Постепенно они увеличиваются, а их поверхность становится красно-багровой. В течение 1–2 недель обособленные папулы сливаются, образуя сплошные поражения, оспенные струпы. В дальнейшем на папулах появляются трещины, выделяются капельки экссудата. На участках, где много папул, изменяется форма гребня и сережек. Поражения век сопровождаются деформацией, в результате чего птица не может закрыть глаза, возможно развитие конъюнктивита.

Дифтеритическая форма начинается с появления на поверхности слизистой оболочки ротовой полости мелких желтоватых округлых узелков, которые, увеличиваясь в размере, сливаются и формируют сплошные творожистые наложения. Последние локализуются в основном в ротовой полости, около углов клюва, на языке, небе, вокруг гортани, иногда в трахее. При скоплении наложений в носовой полости развивается ринит с выделением из ноздрей серозных, слизистых и гнойных истечений, которые могут заклеивать носовые ходы. Поражение ротовой полости сопровождается затрудненным приемом корма и воды, а локализация патологического процесса в дыхательной системе — кашлем и приступами удушья.

Атипичная форма оспы характеризуется казеозными наложениями в верхней части трахеи, ломкостью перьев и снижением яйценоскости у кур. При этом изменения на коже практически отсутствуют, однако выявляют желтоватые очаги в печени, отек легких, точечные кровоизлияния на эпикарде и серозных оболочках кишечника.

Смертность при кожной форме болезни составляет 5–8 %, а при дифтеритической и смешанной может достигать 70 %.

Эффективность мероприятий по борьбе с оспой во многом зависит от своевременного выявления возбудителя. Диагноз ставится на основании эпизоотологических, клинических, патологоанатомических данных и результатах лабораторных исследований: выделение вируса на хориоаллантоисной

оболочке СПФ-эмбрионов кур; гистологические исследования; электронная микроскопия. Эти надежные методы трудоемки и требуют значительного времени. Лабораторные тесты, основанные на выявлении генетического материала вируса оспы птиц, высокочувствительны и специфичны, сокращают сроки постановки диагноза до 4–5 ч с момента отбора проб. В настоящее время разработан современный метод ПЦР для быстрого выявления генома вируса ОП, а также ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), который позволяет проводить количественный анализ исследуемого гена и более чувствительный, чем ПЦР.

Современное ведение промышленного птицеводства с высокой концентрацией поголовья на ограниченной площади, комплектованием ферм и комплексов разновозрастными птицами способствует быстрому распространению инфекционных болезней, в том числе и оспы. Поэтому основным методом борьбы с оспой птиц является иммунизация их живой вакциной. Успех профилактики и ликвидации болезни во многом зависит от качества вакцины и сроков ее применения. Из литературных источников известно, что иммунитет у кур при вакцинации аттенуированным вирусом оспы кур равноценен таковому как после естественного переболевания и сохраняется до 18 мес. Поэтому во многих странах для профилактики оспы птиц производят вакцины из аттенуированных штаммов вируса оспы кур (Intervet Нидерланды; Webster Австралия и др.).

Учитывая научные исследования прошлых лет, на предприятии ООО НПП «АВИВАК» отработана методика получения живой культуральной вакцины. Сырьем для ее производства служит культура клеток кожи СПФ-эмбрионов кур, зараженная аттенуированным штаммом «К» вируса оспы кур. Используемый в качестве вакцинного, культуральный аттенуированный штамм «К» сво-

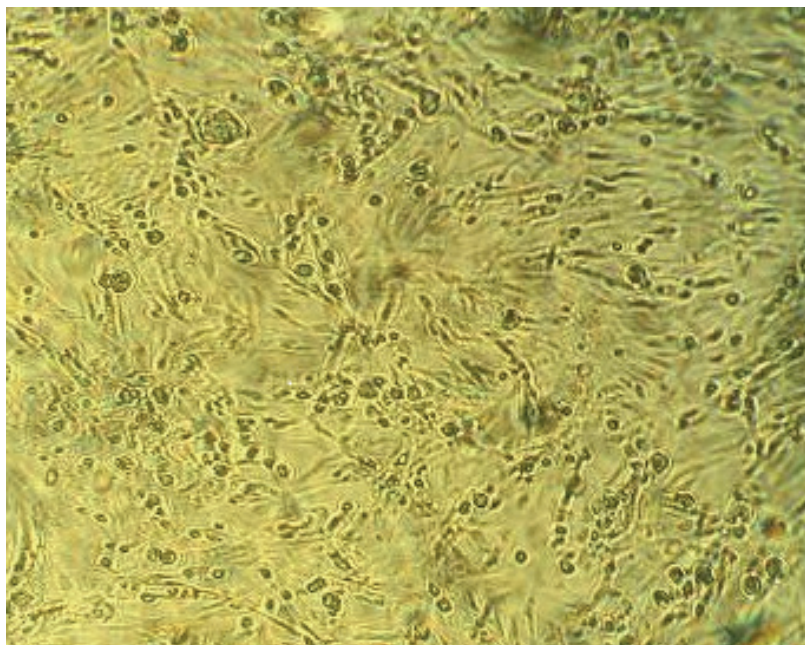


Рис. 1. 24 ч культура клеток кожи эмбрионов кур (КЭК)

боден от вирусных контаминантов и микоплазм, имеет высокую инфекционную и иммуногенную активность, безвреден при интрадермальной инъекции и не обладает реверсibility. Вирусосодержащий материал, применяемый для изготовления вакцины, имеет биологическую активность на уровне 5,8–6,3 lg ИД₅₀/см³.

Для получения вирусосодержащего материала 24–48 ч культуру клеток кожи (КЭК) СПФ-эмбрионов кур заражают штаммом «К» вируса оспы кур. На рис. 1 представлена 24 ч интактная культура клеток кожи эмбрионов кур. Клетки имеют вытянутую форму и образуют плотный монослой.

На рис. 2 — монослой КЭК через 72 ч после заражения. Клетки округлены и образовались множественные разрывы монослоя.

Полученный вирусосодержащий материал соединяют с декстрановым стабилизатором и подвергают лиофильному высушиванию. После проверки на соответствие ТУ вакцина поступает в реализацию. Вакцина против оспы птиц сухая культуральная реализуется в комплекте с разбавителем и двухигольным инъектором.

Иммунизации подлежат птицы старше 2 мес. возраста методом укола в перепонку крыла двухигольным инъектором, который состоит из двух иглолок с пазами определенного объема, соединенных пластиковой рукояткой (рис. 3). При погружении игл в инъекционный раствор происходит заполнение этих углублений требуемым прививным объемом вакцины, а при прокалывании перепонки крыла на бессосудистом участке вакцина попадает в организм птицы. На 6–7-е сут. после иммунизации у птиц отмечают реакцию в месте введения вакцины в виде образования припухлости или папул (рис. 4). По наличию папул оценивают эффективность вакцинации. Иммунитет наступает через 5–7 сут. и сохраняется в течение всего периода выращивания.

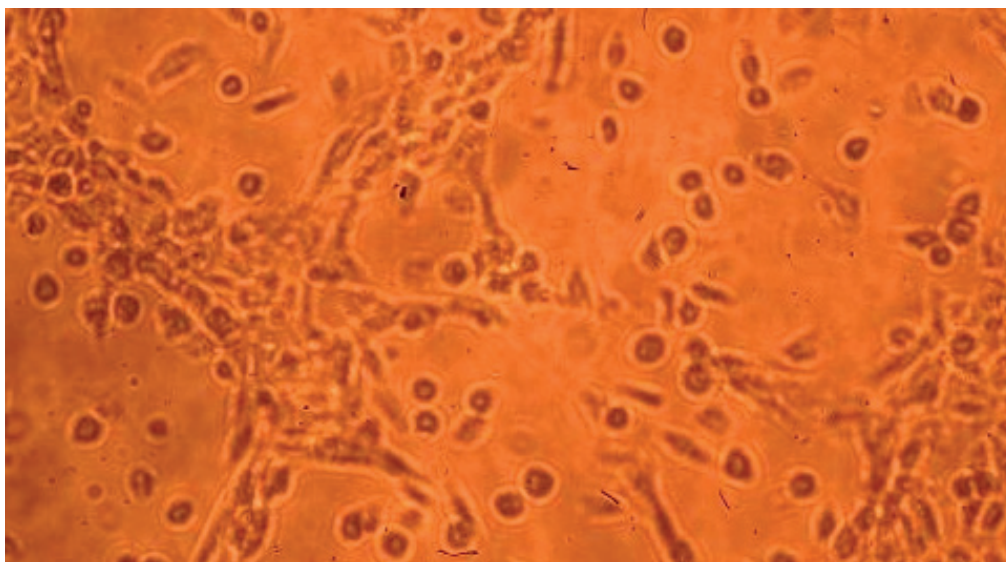


Рис. 2. Цитопатическое действие вируса оспы штамм «К» в КЭК через 72 ч после заражения



Рис. 3. Техника внутрикожного введения вакцины против оспы



Рис. 4. Образование папулы на месте введения живой вакцины из штамма «К»

Живая культуральная вакцина против оспы птиц из штамма «К» свободна от бактериальных и грибковых контаминантов, безвредна для птиц всех возрастов, создает стойкий и длительный иммунитет после прививки в 60 сут. возрасте. Согласно литературным данным, живую культуральную вакцину из штамма «К» можно применять цыплятам 1 сут. возраста. Сочетанная вакцинация суточных цыплят против оспы и болезни Марека не влияет на сроки формирования иммунитета против оспы.

По внешнему виду вакцина представляет собой лиофилизат желтовато-белого цвета, который легко растворяется в разбавителе. Ее выпускают по 500–1000 доз во флаконе в комплекте с разбавителем и внутрикожным инъектором. Одна иммунизирующая доза содержит $10^{3,0}$ ИД₅₀ вируса оспы кур. Вакцина и разбавитель пригодны для применения в течение 12 мес. от даты изготовления при условии правильного хранения и транспортировки.

Ежегодно НПП «АВИВАК» изготавливает свыше 60 млн доз живой культуральной вакцины против оспы птиц из штамма «К», и на протяжении последних десятилетий она широко востребована многими птицеводческими холдингами яичного направления Российской Федерации, а также промышленными птицеводствами ближнего и дальнего зарубежья: Узбекистан, Казахстан, Таджикистан, Берег Слоновой Кости, Афганистан, что подтверждает эффект от ее использования для создания эпизоотического благополучия в регионах.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИНЫ «АВИВАК-МАРЕК-3» В ПТИЦЕХОЗЯЙСТВАХ

¹Норкина С. Н., ²Шамраев Л. В., ³Капран Н. А., ⁴Богданова Л. М.

¹Научно-Производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

²Птицефабрика «Ильическая», Ростовская обл.

³Птицефабрика «Комсомольская», Алтайский край

⁴Птицефабрика «Пермская», Пермская обл.

Аннотация. В данной статье изложены результаты практического применения вакцины «АВИВАК-Марек-3» в ряде птицеводческих хозяйств России.

Представленные в статье данные показывают, что применение сухой вакцины «АВИВАК-Марек-3» для иммунизации бройлеров гарантирует надежный профилактический и высокий экономический эффект, обеспечивая здоровье птицы и рост ее продуктивности.

Ключевые слова: болезнь Марека, специфическая профилактика.

Развитие бройлерного производства в РФ, организация крупных хозяйств-холдингов, строительство крупномасштабных цехов, вмещающих увеличенное количество поголовья, способствуют насыщению рынка качественной отечественной мясной продукцией, но в то же время приводят к интенсивному накоплению инфекционных патологических агентов и обострению заболеваний, в результате чего снижается продуктивность птицы. Резервы для дальнейшего роста продуктивности не только находятся в технологической сфере, но связаны также с совершенствованием ветеринарного надзора за здоровьем птицы и своевременным проведением мероприятий по специфической профилактике инфекционных заболеваний, в особенности высококонтагиозных опасных вирусных инфекций, в число которых входит болезнь Марека (БМ).

Опыт мировой ветеринарной практики давно свидетельствует в пользу вакцинации бройлеров против БМ. Экономически обосновано, что потери только от выбраковки птицы в привитых стадах сокращаются в 2,5–4 раза по сравнению с невакцинированным поголовьем. Негативными последствиями инфицирования бройлеров патогенными штаммами ВБМ являются синдром ранней смертности без каких-либо клинических признаков, иммуносупрессия, повышенная чувствительность к другим инфекциям и снижение эффективности плановых вакцинаций, параличи и парезы, приводящие к гибели цыплят из-за ограниченного доступа к корму и воде, «затапывание» здоровой птицей. Неопластические изменения в органах и тканях 30–35-дневных бройлеров не приобретают форму опухолей, но легко могут быть выявлены

при гистологических исследованиях и часто бывают выражены гиперплазией паренхиматозных органов, нарушающей нормальные физиологические процессы и приводящей к истощению птиц, в результате чего снижается продуктивность и увеличивается выбраковка тушек при убое.

Эпизоотически доказано, что в отсутствие конкуренции с вакцинными штаммами полевые штаммы ВБМ легко размножаются в клетках эпителия перьевых фолликулов и, выделяясь со слущивающимся эпителием, постоянно контаминируют помещения птичников и длительно персистируют на территории птицефабрики, что создает стойкое неблагополучие по БМ. Кроме того, такая особенность технологии содержания бройлеров, как частая смена птицы, приводит к многократному пассированию полевого вируса в организме цыплят и существенно повышает риск селекции в хозяйстве высоковирулентных штаммов ВБМ, что может повлечь за собой непредсказуемые эпизоотические последствия и значительный рост ущерба от БМ.

Таким образом, вакцинация бройлеров против БМ является важной профилактической мерой, направленной на обеспечение благополучия и повышения продуктивности птицы.

Для применения в птицеводствах НПП «АВИВАК» предложена сухая вирусвакцина против болезни Марекка из штамма ФС-126 ВГИ «АВИВАК-Марек-3» и разбавитель к ней, выпускаемые по усовершенствованной технологии. Ряд птицефабрик, в течение нескольких лет использовавших для профилактики БМ вакцину «АВИВАК-Марек-3», отмечают значительное улучшение производственно-экономических и клинико-эпизоотологических показателей. Во всех случаях после начала применения вакцины улучшилась сохранность, увеличились среднесуточные привесы, сдаточный вес птицы, категорийность тушек и выход мяса, при этом снижались сроки убоя, конверсия корма и количество санитарного брака. Сравнительные данные по партиям привитых и непривитых птиц из различных хозяйств представлены в таблицах ниже.

Птицефабрика «Ильичевская» Ростовской области прививает поголовье с 2007 г.

Показатели	Непривитые	Привитые
Сохранность	91,5 %	95,8 %
Ср.суточн. привес	43,7 г	44,9 г
Срок убоя	44,5 дн	44 дн
Сдаточный вес	1990 г	2020 г
Конверсия корма	2,2	2,0
Выход 1 категории	73 %	75 %

Птицефабрика «Комсомольская» Алтайского края прививает поголовье с 2009 г.

Показатели	2008 г. (непривитые)	2009–2010 гг.
Сохранность	97,3%	98,0%
Убойный вес 1 гол	1980 г	2040 г
Ср.суточн. привес	49,5 г	51 г
Конверсия корма	1,910	1,890
Сан. брак	2,7 %	1,5 %
Выход мяса	71,5 %	73 %
Категорийность (1 кат)	80 %	85 %

Птицефабрика «Пермская» Пермской области прививает поголовье с 2006 г.

Показатели	Непривитые	Привитые
Поголовье	3 561 291 гол	4 176 316 гол
Срок откорма	40,1 дн	42,3 дн
Сохранность	96,1 %	96,9 %
Убойный вес 1 гол	1968 г	2104 г
Ср.суточн. привес	49,1 г	50,07 г
Конверсия корма	1,95	1,87
Сан. брак	3,55 %	2,37 %

На птицефабрике «Новгородская» Новгородской области при убое бройлеров в 41–42 дня регистрировали поражения кожных покровов, снижение категорийности тушек достигало 7 %. В феврале — марте 2010 г. на предприятии начали применять вакцину «АВИВАК-Марек-3»; провели сравнение показателей, полученных от непривитых и привитых партий при параллельной посадке за 1 тур.

Партии	Поголовье (гол)	Выход тушки 1 кат (%)	Пораж. кожи множеств. (%)	Пораж. кожи единичн. (%)	Сохранность (%)
Невакцин.	303 281	24,1	30,14	12,14	96,1
Вакцинир	307 950	36,9	9,73	8,45	96,6

Кроме представленных данных, получены положительные отзывы о применении вакцины «АВИВАК-Марек-3» из птицевладельцев Амурской, Нижегородской, Саратовской, Новосибирской областей и других регионов РФ.

Таким образом, применение сухой вакцины «АВИВАК-Марек-3» для вакцинации бройлеров гарантирует надежный профилактический и высокий экономический эффект: обеспечивается здоровье птицы и рост ее продуктивности.

АВИВАК-МЕТАПНЕВМО

Вакцина против
метапневмовирусной
инфекции птиц
живая сухая



Вакцина изготовлена из культуральной
жидкости перевиваемой линии клеток Vero,
инфицированных метапневмовирусом
птиц (штамм PV03-B).

Консультационная поддержка
Обучение на базе ДЦ НПП АВИВАК

**МЫ УВЕРЕНЫ В ЭФФЕКТИВНОСТИ НАШИХ ПРЕДЛОЖЕНИЙ
И ГОТОВЫ К ДЕЛОВОМУ СОТРУДНИЧЕСТВУ**

Москва,
Орехово-Зуевский пр-д, д. 10
+7 (495) 785-18-01
www.avivac.com
moscow@avivac.com

Ленинградская область,
Ломоносовский р-н, д. Горбунки,
Орлинская промзона, стр. 21, лит. А
+7 (812) 677-38-80
info@avivac.com

Вакцинопрофилактика

Неотъемлемый элемент комплексной системы борьбы с бактериальными болезнями птиц



ПРОИЗВОДСТВО ЖИВЫХ И ИНАКТИВИРОВАННЫХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА



СЕРТИФИКАТ GMP



ПЕРЕДОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ



СЕРВИСНОЕ ВЕТЕРИНАРНОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ



«АВИВАК-ПАСТОВАК»

Вакцина против пастереллеза птиц инактивированная сорбированная, штамм P. Multocida



«АВИВАК-САЛЬМО-КОЛИВАК»

Вакцина против сальмонеллеза и колибактериоза птиц инактивированная эмульсионная, штамм S. enteritidis и E. coli



«АВИВАК-КОРИЗА»

Вакцина против гемофилеза птиц инактивированная эмульсионная, полиштаммная, штамм Avibacterium paragallinarum: «А», «В» и «С»



«АВИВАК-РМ»

Вакцина инактивированная эмульсионная против респираторного микоплазмоза птиц, штамм Mycoplasma gallisepticum (S6)



«АВИВАК-САЛЬМОВАК»

Вакцина против сальмонеллеза птиц инактивированная эмульсионная, штамм S. enteritidis, S. infantis и S. typhimurium

СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭПИЗОТИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВ В ОТНОШЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПТИЦ

¹Рождественская Т. Н., ²Рузина А. В., ³Панкратов С. В., ⁴Яковлев С. С.

^{1,2}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

³Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург

^{1,2}Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина
и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

⁴Российский птицеводческий союз

Аннотация. 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.

Ключевые слова: бактериальные болезни птиц.

Одной из особенностей развитого птицеводства, использования высокопродуктивных кроссов является изменение вирулентности возбудителей и увеличение количества миксинфекции. Все чаще условно-патогенные 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 др.). 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:

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.
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 должно быть четко указано, 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 диагностического комплекса являются серологические исследования, или серологическая идентификация (СКРА, РНГА, ККРНГА, ИФА, ПЦР).

Развитие молекулярной биологии, генной 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 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 условно-патогенных 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 факультативно-анаэробных 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 условно-патогенными 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 иммунноадгезивной 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 с 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 хориоаллантоисную полость. Эти методы особенно эффективны при определении вирулентных свойств условно-патогенной микрофлоры.

3. Микробиологический мониторинг вывода и выращивания цыплят.

Наиболее чувствительными 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, так как 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, существенными в профилактике бактериальных болезней птиц являются 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, то есть с первого дня выращивания цыплят.

2. Лечение должно быть проведено повторно через 3–4 недели (однократно).

3. Должны быть учтены фармакокинетические свойства препаратов, которые обеспечивали 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 отрасли 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 условно-патогенной 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 амилолитической 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 химиопрепараты, 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 — термолабильный, 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 с 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 анитоксическом 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 *Esherichia*, 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 вакцины 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, то есть 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 заключение следует отметить, что эффективная программа профилактики бактериальных болезней птиц может быть создана только при комплексном подходе ветеринарных специалистов птицеводств 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 — одна из необходимых составляющих системы контроля бактериальных болезней.

В заключение еще раз хочется обратить внимание на факторы, обеспечивающие эпизоотическое благополучие птицеводств 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 том числе прижизненные методы (микробиологические 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 рыбоперерабатывающей 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 19 644 проанализированных в 1977 г. образцов источников животных белков, произведенных перерабатывающими предприятиями США, 26 % оказались инфицированными сальмонеллой. При этом обследовано было 95 % производителей. Мониторинг, проведенный в 1996 г. 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 % мясокостной 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. 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 рН 9,0 или подкислять до рН 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 заключение 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.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ ПТИЦ И ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ЛЮДЕЙ

¹Рождественская Т. Н., ²Панкратов С. В., ³Рузина А. В.

^{1,3}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург

^{1,3}Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина
и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Аннотация. В статье освещены вопросы возникновения среди населения острых кишечных инфекций зоонозной природы, вызванных сальмонеллами.

Сальмонеллы являются эпидемиологически опасными микроорганизмами, способными вызывать крупные вспышки инфекции среди населения. Проявления сальмонеллеза у людей, возникающие при употреблении птицеводческой продукции, в первую очередь связаны с тем, что сальмонеллез у птиц часто протекает бессимптомно. Сальмонелла, являясь обитателем кишечника, может контаминировать скорлупу яиц и тушки птицы при убое, что часто при неправильном хранении и некачественной переработке птицеводческой продукции может приводить к инфицированию человека.

Ключевые слова: сальмонеллез птиц, острые кишечные инфекции людей, зоонозы, *Salmonella*.

Одной из главных задач специалистов ветеринарных служб России является обеспечение безопасности в ветеринарно-санитарном отношении продуктов животноводства и защита населения от болезней, общих для человека и животных. При этом, несмотря на широкий комплекс строгих мероприятий, направленных на решение данной задачи, вопросы по борьбе и профилактике с зооантропонозными болезнями на сегодняшний день остаются актуальными, особенно по сальмонеллезам, которые на протяжении многих лет находятся среди доминирующих причин, вызывающих острые кишечные инфекции у людей [3, 6].

Основной составляющей заболевания людей сальмонеллезом являются контаминированные сальмонеллами птицеводческие продукты.

Сальмонеллы — эпидемиологически опасные микроорганизмы, способные вызывать крупные вспышки инфекции среди населения. Так, резкий и значительный подъем заболеваемости сальмонеллезом в разных странах в 80–90-х гг. прошлого столетия был оценен экспертами ВОЗ как «пандемия» [2].

Проявления сальмонеллеза у людей, возникающие при употреблении птицеводческой продукции, в первую очередь связаны с тем, что сальмонеллез у птиц часто протекает бессимптомно. Сальмонелла, являясь обитателем кишечника, может контаминировать скорлупу яиц и тушки птицы при убое, что часто при неправильном хранении и некачественной переработке птицеводческой продукции приводит к инфицированию людей. На основании чего можно заключить, что благоприятная эпидемиологическая обстановка населения нашей страны по острым кишечным инфекциям зоонозной природы во многом зависит от эпизоотического благополучия птицеводческих хозяйств Российской Федерации по сальмонеллезу птиц [3, 7, 8].

Сальмонеллез птиц — это инфекционное заболевание, которое протекает в острой или хронической форме, может быть вызвано одним или несколькими представителями рода *Salmonella*. В последние годы значительно расширился спектр серовариантов сальмонелл, циркулирующих в организме птиц, наряду с увеличением процента выделения *Salmonella enteritidis* все чаще регистрируются положительные результаты по *Salmonella gallinarum-pullorum* и *S. infantis*. По данным Л. А. Кафтыревой (Санкт-Петербургский НИИЭМ им. Пастера), из мяса, яйца и смывов из них выделяется до 7 сероваров сальмонелл. Доминирующим является *Salmonella enteritidis*. Доля этого возбудителя достигает 81,3 % из мяса кур и 88,3 % из яиц.

Источником инфекции является больная и переболевшая птица, которая может быть носителем сальмонелл длительное время, то есть быть резервуаром возбудителя. Кроме кур, резервуаром инфекции служит и остальная домашняя птица, особенно водоплавающая (гуси, утки), голуби, а также грызуны (мыши и крысы), насекомые (тараканы), домашние животные и человек. Все это создает стойкое эпизоотическое неблагополучие в окружающей среде, связанное с высоким риском контаминации сальмонеллами промышленной птицы [3, 7, 8].

Согласно данным ФГБУ «Центр ветеринарии» о заболеваемости птиц сальмонеллезом на территории Российской Федерации, в период с 2019 по 2021 г. было выявлено 10 неблагополучных пунктов, расположенных на территории Центрального, Сибирского, Южного и Дальневосточного федеральных округов. Эти данные свидетельствуют о необходимости разработки более эффективной системы контроля сальмонеллезов в птицеводческих хозяйствах.

Современная 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, а также акцентирование внимания на точках критического анализа опасности [2, 7, 8].

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

Микробиологический мониторинг основан на проведении постмортальных и прижизненных бактериологических исследований. Постмортальный микробиологический мониторинг включает в себя исследование эмбрионов-задохликов, трупы цыплят и кур всех технологических возрастов, прижизненный — исследование проб мекония и групповых проб свежего помета от всех возрастных групп птиц.

Немаловажным моментом 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 [2, 8].

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 на сальмонеллез необходимо контролировать каждую ввозимую в хозяйство партию комбикорма, а также проводить регулярный микробиологический контроль на сальмонеллез воды и ингредиентов кормов, хранящихся в хозяйстве. Кормление птиц необходимо осуществлять комбикормами, прошедшими термообработку (гранулированные корма). Кроме того, необходимо вводить в корма органические кислоты или препараты на их основе для предупреждения повторного обсеменения комбикормов сальмонеллой.

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

Также одним из эффективных методов контроля бактериальных инфекций при выращивании и содержании птицы является применение антибактериальных препаратов. Применение антибиотиков следует проводить под контролем чувствительности к ним культур, выделенных в конкретном хозяйстве [1]. 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 рас микроорганизмов [5]. 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.

Кодекс здоровья наземных животных МЭБ рекомендует проведение вакцинации птиц против сальмонеллеза. Для вакцинации птиц рекомендуется использовать инактивированные вакцины и живые, имеющие маркер, позволяющий отличить вакцинный штамм от полевого [4].

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.

Проведение вакцинации птиц, например, с использованием вакцины против сальмонеллеза птиц инактивированной эмульсионной «АВИВАК-САЛЬМОВАК» в комплексе с ветеринарно-санитарными мероприятиями позволяет в течение 1,5–2 лет провести оздоровление хозяйства от сальмонеллезной инфекции.

Вакцина «АВИВАК-САЛЬМОВАК» изготовлена на основе инактивированных формальдегидом *S. enteritidis* штамм С-5-АТ, *S. infantis* штамм «Уфа» и *S. typhimurium* штамм «1 БС» с добавлением масляного адьюванта и по внешнему виду представляет однородную эмульсию белого или бело-серого цвета.

Вакцина вызывает формирование иммунного ответа у птиц к возбудителям сальмонеллеза через 14–28 сут. после двукратного применения, продолжительностью не менее 6 мес. Также вакцина обеспечивает защиту потомства от сальмонеллеза, вызванного *S. enteritidis*, *S. infantis*, *S. typhimurium*, в течение первых 14 сут. жизни цыплят за счет трансвариальной передачи материнских антител.

На основании вышеизложенного можно заключить, что благоприятная эпидемиологическая обстановка населения по сальмонелла-энтеритидис инфекции напрямую зависит от эпизоотического благополучия птицеводческих хозяйств по сальмонеллезу птиц, которое возможно обеспечить только при использовании современной системы контроля сальмонеллезной инфекции, включающей в себя анализ критических точек опасности, мониторинговые диагностические исследования, а также применение эффективных препаратов специфической и неспецифической профилактики.

Список литературы

1. Афонюшкин В.Н. Антибиотикорезистентность сальмонелл в Сибири / Афонюшкин В.Н., Дударева Е.К., Малахеева Л.И., Филиппенко М.Л. // Ветеринария. — 2008. — № 1. — С. 7-8.
2. Борисенкова А.Н. Методы специфической и неспецифической защиты от сальмонеллеза птиц / Борисенкова А.Н., Рождественская Т.Н., Новикова О.Б., Цыганова С.В., Байбарак М.Н., Байбииков Ю.И. // Сборник трудов. V Международный ветеринарный конгресс по птицеводству. — Москва. — 2009. — С. 140-145.
3. Рождественская, Т. Профилактика и лечение сальмонеллеза / Рождественская Т., Борисенкова А., Панкратов С., Новикова О. // Ветеринария сельскохозяйственных животных. — 2010. — № 2. — С. 13.
4. Семина А.Н. Идентификация сальмонеллезов птиц метод ПЦР в формате мультплекс / Семина А.Н., Абгарян С.Р. // Эффективное животноводство. — 2019. — № 4 (152). — С. 61-63.
5. Смирнова, Л.И. Чувствительность к антибактериальным препаратам *Campylobacter jejuni*, выделенных из птицепродуктов / Смирнова Л.И., Макавчик С.А., Сухинин А.А., Панкратов С.В., Рождественская Т.Н. // Ветеринария и кормление. — 2021. — №6 — С.53-56.
6. Сухинин А.А. Возбудители кампилобактериоза птиц - этиологические факторы токсикоинфекций у людей / Сухинин А.А., Рождественская Т.Н., Панкратов С.В., Смирнова Л.И., Макавчик С.А. // Ветеринария и кормление. — 2021. — № 3. — С. 52-54.
7. Яковлев С.С. Профилактика сальмонеллеза птиц / Яковлев С.С., Рождественская Т.Н., Кононенко Е.В. // Ветеринария и кормление. — 2012. — № 3. — С. 30-33.
8. Rogdestvenskay T.N. Specific prophylaxis salmonella enteritidis infection in poultry /Rogdestvenskay T.N. // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. — 2009. № 1. С. 46-48.

ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА ПТИЦ

¹Рождественская Т. Н., ²Сухинин А. А., ³Панкратов С. В., ⁴Смирнова Л. И.,
⁵Макавчик С. А.

¹Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург
^{2, 3, 4, 5}Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной
медицины, г. Санкт-Петербург

Аннотация. По оценкам ВОЗ, уже на протяжении многих лет доминирующей причиной в развитии острых кишечных инфекционных заболеваний у людей зоонозной природы является кампилобактериоз, который в последнее время по распространенности превосходит сальмонеллезы.

Достижение эпидемиологического благополучия населения по токсикоинфекциям, вызванным возбудителями кампилобактериоза, должно быть основано на двух основных подходах. Во-первых, это строгое соблюдение зоогиенических норм и выполнение эффективных ветеринарных мероприятий по снижению бактерионосительства *C. jejuni* среди птицепоголовья. Во-вторых, организация и проведение эффективных ветеринарно-санитарных мероприятий по недопущению контаминации кампилобактерами птицеводческой продукции при убое и разделке тушек птиц.

Ключевые слова: кампилобактериоз птиц, токсикоинфекции людей, зоонозы, *Campylobacter jejuni*.

Одной из основных задач деятельности ветеринарных служб является контроль и обеспечение выпуска безопасных продуктов животноводства для потребителей и защита населения от зоонозных болезней. Но, несмотря на проведение широкого комплекса строгих противоэпизоотических мероприятий по борьбе и профилактике заболеваний, общих для человека и животных, в последние годы серьезной проблемой как для ветеринарных, так и для служб здравоохранения стали случаи выявления токсикоинфекции бактериальной этиологии.

По оценкам ВОЗ, уже на протяжении многих лет доминирующей причиной в развитии острых кишечных инфекционных заболеваний у людей зоонозной природы является кампилобактериоз, который в последнее время по распространенности превосходит сальмонеллезы [1–4].

По данным ВОЗ, в 2018 г. кампилобактериоз стал самой частой причиной гастроэнтерита и диарейных болезней у населения, особенно у детей и людей пожилого возраста. Суммарно разные страны сообщили о 276 905 случаях заражения людей кампилобактериозом. Большая часть сообщенных в МЭБ случаев

заражения пришлось на Германию — 67 872, США — 67 349, Австралию — 32 063, Испанию — 19 525 и Чехию — 23 010.

Россия в 2018 г. сообщила о 2901 случае инфицирования жителей кампилобактериозом [5].

Кампилобактериоз — зоонозная инфекционная болезнь сельскохозяйственных, домашних и диких птиц, животных и человека, вызываемая микроорганизмами рода *Campylobacter*, характеризующаяся различной степенью тяжести и полиморфностью проявлений.

Бактерии рода *Campylobacter* распространены повсеместно в природе, они присутствуют в организме домашней птицы и животных, при неблагоприятных условиях могут длительное время сохраняться в окружающей среде. Основными резервуарами кампилобактеров являются дикие и домашние птицы, в первую очередь куры. К возбудителям кишечного кампилобактериоза относятся термофильные бактерии рода *Campylobacter*, видов *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. upsaliensis* и *C. helveticus*. Наибольшую эпидемиологическую значимость представляет *C. jejuni*, которая вызывает основную часть (85–90 %) случаев кампилобактериоза у людей. Но при этом в промышленном птицеводстве *C. jejuni* обычно рассматривают как нормального обитателя кишечника птиц. Если уровень инфицированности птицепоголовья *C. jejuni* не превышает 50 %, то хозяйство считается благополучным по кампилобактериозу [6, 7].

Высокая степень инфицирования стада птиц *C. jejuni* обуславливает более частое обнаружение этих бактерий в разных видах птицеводческой продукции. Вследствие этого сырье и продукты из птицы считаются основным источником выделения и фактором передачи возбудителей кампилобактериоза, представляя наибольший риск для здоровья человека, поскольку куриное мясо и яйцо в структуре питания населения занимают одно из доминирующих мест [6, 9].

Высокий процент бактерионосительства *C. jejuni* среди птицепоголовья, при нарушении ветеринарно-санитарных мероприятий в хозяйстве и на фоне других скрытых инфекций, может наносить существенный экономический ущерб птицеводству за счет снижения яйценоскости, живой массы, падежа птицы и увеличения затрат на оздоровительные мероприятия [8].

Обобщая вышеизложенное, можно заключить, что достижение эпидемиологического благополучия населения по токсикоинфекциям, вызванным возбудителями кампилобактериоза, должно быть основано на двух основных подходах. Во-первых, это строгое соблюдение зоогигиенических норм и выполнение эффективных ветеринарных мероприятий по снижению бактерионосительства *C. jejuni* среди птицепоголовья. Во-вторых, организация и проведение эффективных ветеринарно-санитарных мероприятий по недо-

пущению контаминации кампилобактерами птицеводческой продукции при убое и разделке тушек птиц.

Контроль бактерионосительства *C. jejuni* среди птицепоголовья в первую очередь должен быть основан на строгом соблюдении мероприятий, предусмотренных «Ветеринарно-санитарными правилами для птицеводческих предприятий». При этом особое внимание должно быть обращено на завоз инкубационного яйца, выполнение зоогигиенических требований кормления и содержания поголовья, организацию санитарно-гигиенических и дезинфекционных мероприятий и проведение микробиологического мониторинга на всех этапах выращивания и уоя птицы [10].

Завоз инкубационного яйца на предприятия следует осуществлять только из благополучных хозяйств. Не допускаются к инкубированию яйца, загрязненные пятнами крови и пометом, толщина скорлупы должна составлять не менее 0,32 мм. Поступившее яйцо перед инкубацией в обязательном порядке должно быть продезинфицировано с использованием эффективных препаратов.

Выращивание ремонтного молодняка следует организовывать изолированно от взрослой птицы с неукоснительным соблюдением санитарно-зоогигиенических норм в инкубатории и цехах выращивания. Особое внимание как при выращивании молодняка, так и при содержании взрослой птицы необходимо уделять санитарному состоянию подстилок, поилок и кормушек. Должен быть организован четкий контроль за плотностью посадки птиц, воздухообменом, температурой, режимом кормления, своевременностью удаления павших птиц и помета. Также особое внимание должно уделяться обеззараживанию сточных вод, состоянию дорог и площадок возле птичников и т. п.

Организация санитарно-гигиенических мероприятий первым делом должна быть основана на соблюдении сроков профилактических разрывов по принципу «все пусто, все занято» с обязательным выполнением комплекса дезинфекционных мероприятий с использованием эффективных препаратов. Особое внимание следует обращать на дезинфекцию бункеров для кормов и мешалок с последующим микробиологическим контролем.

Микробиологический мониторинг является главным инструментом, позволяющим контролировать распространение кампилобактериоза в птицеводческих хозяйствах. Система микробиологического контроля должна включать в себя исследования помета, кормов, питьевой воды и смывов с поверхности инкубационного яйца на наличие инфицирования *C. jejuni*.

Технология уоя птицы в настоящее время во всех промышленных хозяйствах полностью автоматизирована. Однако наряду с преимуществами современных технологий существует опасность микробной обсемененности готовой продукции. Главным образом это связано с тем, что на внешних покровах птицы находится большое количество микроорганизмов, которые в процессе уоя

увеличивают микробную обсемененность тушек птиц в несколько раз. Перекрестная контаминация происходит на этапах съема пера, охлаждения, потрошения и разделки тушек птиц [11–13].

С целью недопущения контаминации птицеводческой продукции в процессе убоя и разделки тушек птиц ежедневно необходимо проводить очистку, мойку и дезинфекцию помещений и оборудования цехов убоя и переработки птиц. Следует соблюдать режимы очистки, дезинфекции тары и грузовиков по перевозке птицы.

При обнаружении кампилобактеров *C. jejuni* в смывах тушек кур, яиц, технологического оборудования, инвентаря убойного и яйцообрабатываемого цехов проводят остановку последних с дальнейшей тщательной механической и санитарной обработкой, дезинфекцией оборудования, включая холодильные камеры.

С целью освобождения желудочно-кишечного тракта и снижения вероятности контаминации кампилобактериями тушек птиц при их потрошении и разделки, перед убоем за 8–12 ч птицам прекращают дачу кормов. Цеха убоя, где подвешиваются тушки кур, систему вентиляции и кондиционирования необходимо оборудовать фильтрами, обеспечивающими дополнительную очистку воздуха. Для улучшения санитарного состояния тушек, в ванны для шпарки эффективно добавлять соляную кислоту (40 мг/л), а после снятия пера и потрошения тушки кур снаружи и внутри лучше обрабатывать аэрозолем воды в течение 15 с или проводить охлаждение в ваннах, с добавлением в воду эффективных экологически чистых бактериостатических и бактерицидных препаратов.

На сегодняшний день система контроля распространения кампилобактериоза в птицеводческих хозяйствах и на птицеперерабатывающих предприятиях основана на использовании общих ветеринарно-зоогигиенических и противоэпизоотических мероприятий, что не всегда позволяет предотвратить инфицирование птицепоголовья, птицеводческой продукции и, соответственно, людей. В этой связи актуальным является разработка Национальной программы контроля кампилобактериоза в птицеводческих хозяйствах Российской Федерации с целью обеспечения эпидемиологического благополучия населения.

Список литературы

1. Рождественская Т.Н., Борисенкова А.Н., Новикова О.Б., Чавгун В.А. Зоопатогенные и эпидемиологически опасные микроорганизмы, выделяемые от птицы в хозяйствах промышленного типа. Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2005. № 4. С. 37-38.
2. Зимин А.А., Кочетков Ф.В., Кононенко С.И., Осепчук Д.В., Скобликов Н.Э. Использование бактериофагов для борьбы с колибактериозом и кампилобактериозом в птицеводстве. Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2016. № 123. С. 421-432.

3. Шевелева С.А., Ефимочкина Н.Р., Пичугина Т.В., Быкова И.Б., Стеценко В.В., Маркова Ю.М., Минаева Л.П. Ускоренные методы обнаружения бактерий рода *campylobacter* в пищевых продуктах. Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. № 10. С. 995-1000.
4. Забровская А.В., Смирновой Л.И. Особенности идентификации и определения чувствительности к антимикробным препаратам рода *Salmonella*. Учебно-методическое пособие. СПб. Издательство ФГБУ ВО «СПбГАВМ». 2016.
5. Интернет источник <https://fsvps.gov.ru/fsvps/print/news/35357.html>
6. Ефимочкина Н.Р., Короткевич Ю.В., Стеценко В.В., Пичугина Т.В., Быкова И.Б., Маркова Ю.М., Минаева Л.П., Шевелева С.А. Антибиотикорезистентность штаммов *campylobacter jejuni*, выделенных из пищевых продуктов. Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 1. С. 17-27.
7. Ветеринарные правила. ВП 13.4.1307-96.
8. Курако У.М. Характеристика и распространение бактерий рода *campylobacter* в продуктах убоя птицы. Автореферат. Саратов. 2008.
9. Изучение характера контаминации и уровней содержания бактерий рода *Campylobacter* в отдельных видах пищевой продукции Ефимочкина Н.Р., Быкова И.Б., Стеценко В.В., Минаева Л.П., Пичугина Т.В., Маркова Ю.М., Короткевич Ю.В., Козак С.С., Шевелева С.А. Вопросы питания. Том 85, № 5, 2016. С. 52-59.
10. Устун Н.М. Современные особенности эпидемиологии кампилобактериоза в Азербайджане. Проблемы особо опасных инфекций. 2010. № 3. С. 39-41.
11. Ярикова Ю.А., Скородумов Д.И. Жизнеспособность бактерий *Campylobacter jejuni* в мясе птицы. Мясная индустрия. 2012. № 3. С. 54-55.
12. Борисенкова А.Н., Рождественская Т.Н., Новикова О.Б. О проблеме кампилобактериоза в птицеводство. Российский ветеринарный журнал. 2008. №4. С. 30-31.
13. Рождественская Т.Н., Борисенкова А.Н., Новикова О.Б. Контроль и возможности снижения контаминации тушек кур зоопатогенной и эпидемиологически опасной микрофлорой. В сборнике: Новые мировые тенденции в производстве продуктов из мяса птицы и яиц. Материалы международной научно-практической конференции. Российская академия сельскохозяйственных наук; Всероссийский научно-исследовательский институт птицеперерабатывающей промышленности. 2006. С. 202-205.

КОЛИБАКТЕРИОЗ ПТИЦ: ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ И ПРОФИЛАКТИКА БОЛЕЗНИ

¹Рождественская Т. Н., ²Рузина А. В., ³Панкратов С. В., ⁴Томина Е. В.

^{1,4}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

³Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург

^{1,2}Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина
и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Резюме. Возбудителем колибактериоза птиц является условно-патогенная кишечная палочка *E. coli*. На сегодняшний день известно большое количество серологических вариантов *E. coli*, классифицируемых по О-, К- и Н-антигенам, которые отвечают за патогенные свойства возбудителя.

При неудовлетворительных условиях кормления, содержания и ветеринарно-санитарного обслуживания птицы в хозяйствах возникают вспышки колибактериоза, которые часто носят массовый характер и сопровождаются большими экономическими потерями.

Для профилактики колибактериоза птицы применяют антимикробные препараты и пробиотики. Однако избавиться этими средствами от вирулентных штаммов кишечной палочки удастся далеко не всегда. В этой связи остро стоит вопрос о специфической профилактике колибактериоза птицы.

Ключевые слова: колибактериоз птиц, *E. coli*, вакцинопрофилактика.

Введение. Колибактериоз — заболевание птиц, вызываемое кишечной палочкой и наносящее существенный экономический ущерб промышленному птицеводству. По данным мониторинговых исследований, в России колибактериоз в 2020 г. диагностировали почти в 50 % случаев. В хозяйствах при неудовлетворительных условиях кормления, содержания и ветеринарно-санитарного обслуживания птицы вспышки болезни возникают чаще, носят массовый характер и сопровождаются большими экономическими потерями.

E. coli относится к условно-патогенным бактериям, чаще проявляющим свои патогенные свойства у птицы с недостаточно сформированным или ослабленным под воздействием различных стресс-факторов иммунитетом. Ее вирулентность определяется структурой клеточной поверхности, продукцией активных веществ (экзотоксинов, гемолизина) и некоторыми особенностями метаболизма, позволяющими выживать в условиях меняющейся среды макроорганизма.

На разных стадиях инфекции действуют различные факторы патогенности *E. coli*. Вначале бактерия пользуется средствами адгезии, позволяющими ей прикрепляться к клеткам и колонизировать ткани хозяина. Затем образует капсулу и другие факторы, защищающие ее от клеточных и гуморальных иммунных атак, а также токсины, разрушающие фагоциты и индуцирующие клинические нарушения (диарею и т. д.), которые способствуют колонизации тканей хозяина.

Для профилактики колибактериоза птицы применяют антимикробные препараты и пробиотики. Однако избавиться этими средствами от вирулентных штаммов кишечной палочки удастся далеко не всегда. Кроме того, применение антимикробных препаратов с профилактической целью влечет за собой целый ряд негативных последствий — дисбактериоз, аллергические реакции, появление у патогенных и условно-патогенных бактерий резистентности к антибиотикам, ограничения на использование в пищу людям продуктов убоя птицы, обработанной такими препаратами.

В этой связи остро стоит вопрос о специфической профилактике колибактериоза птицы.

Более 20 лет нами ведется работа по изучению факторов патогенности штаммов *E. coli*, циркулирующих в птицеводческих хозяйствах. Эти исследования позволили определить основные принципы конструирования эффективной вакцины против колибактериоза птицы и подобрать подходящие для этого вакцинные штаммы бактерий.

Результаты исследований

Факторы патогенности. От трупов цыплят-бройлеров, кур-несушек яичных пород, индеек и утят разного возраста, а также куриных эмбрионов и клинически здоровой птицы из хозяйств ряда регионов страны с различной эпизоотической ситуацией по колибактериозу выделили около 400 культур *E. coli*.

Почти половину из них (47 % культур) не удалось типировать по O-антигену стандартными O-коли сыворотками, 45 % и 41 % типлируемых штаммов отнесли к сероварам O:78 и O:2 соответственно, а 3 % имели антигены O:1, O:4, O:8, O:9, O:11, O:15, O:55, O:115, O:126 или O:127.

Все выделенные культуры обладали характерными для *E. coli* культурально-морфологическими и биохимическими свойствами, но проявляли разную вирулентность в отношении суточных цыплят и куриных эмбрионов (первых заражали интраорбитально, а последним суспензию бактерий инокулировали в хориоаллантоисную полость). По вирулентным свойствам выделенные культуры *E. coli* разделили на 4 группы: высоковирулентные, вирулентные, слабо-вирулентные и авирулентные. Высокую вирулентность проявили 19 из 24 тестируемых культур, полученных от индеек, 9 из 13 культур, выделенных от бройлеров, и 15 из 22 изолятов, изолированных от кур-несушек. Остальные культуры были слабо- или авирулентными. Наибольшую вирулентность проявили культуры, относящиеся к сероварам O:78 и O:11, а также большая часть

нетипируемых по О-антигену цитотоксин-образующих изолятов. Эти штаммы при интраназальном введении вызывали у цыплят и белых мышей острую катаральную пневмонию, сопровождавшуюся скоплением серозно-геморрагического экссудата в грудной полости и гибелью 90–100 % животных в течение 24–48 ч. Умеренную вирулентность проявили культуры серовара О:2, остальные были слабо- или авирулентными.

Токсигенные свойства изучали у 93 культур кишечной палочки. Большинство из них образовывали токсины: 24 % — термолабильный, 24 % — термостабильный, 9 % — оба упомянутых токсина, а 24 % культур продуцировали цитотоксин.

В опытах на мышках-сосунках и 1–3-дневных цыплятах установили, что термостабильный токсин *E. coli* обладает диареогенными свойствами. Заболевшие цыплята погибали в течение 2–3 дней. У них на всем протяжении тонкого отдела кишечника обнаруживали скопление серозно-геморрагического экссудата.

Геморрагическую активность термолабильного энтеротоксина наблюдали в опытах на куриных эмбрионах (при введении содержащих токсин фильтратов на хориоаллантоисную оболочку) и белых мышках (при интраназальном введении фильтратов). В течение 1–2 сут. все куриные эмбрионы и мыши погибали. При вскрытии павших эмбрионов обнаружили точечные кровоизлияния на всех оболочках, а при вскрытии цыплят — отек легких и острую катаральную пневмонию. Аналогичную картину отмечали при заражении цыплят токсинообразующими культурами *E. coli*, что подтверждает ответственность токсинов за формирование специфического патологического процесса при колибактериозе птиц.

При исследовании 118 культур *E. coli* адгезивные свойства выявили у 63; 20 % из них обладали сильной, 40 % — умеренной и 24,5 % — слабой адгезивностью. Наибольшее количество штаммов имело адгезины К99, К88 или А41. У трех изолятов обнаружили одновременно 2 адгезивных антигена — К99 и А41. По одной культуре также имели двойные сочетания антигенов А20, А41, Р987, К88, К99. Штаммы, у которых обнаружили адгезины, относились к патогенным сероварам О:1, О:2, О:78, О:9, О:111, причем 69 % этих культур принадлежали к серовару О:2. Штаммы, у которых обнаружили по два адгезивных антигена, относились к сероварам О:2 и О:78. 15,5 % культур *E. coli* не имели адгезивных антигенов.

Установлена прямая корреляция между степенью адгезивной активности и вирулентностью культур кишечной палочки: 85,7 % штаммов с высокой и средней степенью адгезивности были высоковирулентными для эмбрионов и цыплят, а среди авирулентных культур высокоадгезивных не было.

Следует отметить, что наиболее вирулентными были штаммы кишечной палочки, образующие цитотоксин. При интраназальном заражении они вызывали гибель 90–100 цыплят и мышей в течение 24–48 ч. Эти штаммы

относились к серовару O:78, или их не удалось типировать стандартными сыворотками.

Установить связь токсигенности с антигенными свойствами *E. coli* не удалось, так как к одному и тому же серовару (например, O:78) могут относиться штаммы, образующие токсины и не обладающие функцией токсинообразования.

Разработка и апробация вакцины

Для приготовления вакцины отобрали высоковирулентные штаммы *E. coli*, выделенные в разных регионах страны от различных видов птицы, относящиеся к наиболее распространенным сероварам, образующие токсины и обладающие выраженными адгезивными свойствами.

На базе НИИ вакцин и сывороток из двух штаммов посредством их раздельного глубинного реакторного культивирования изготовили опытно-промышленную серию инактивированной сорбированной вакцины против колибактериоза птицы «КОЛИВАК». После подтверждения стерильности полученной серии препарата оценили его безвредность и иммуногенность для цыплят. Привитые им цыплята оставались клинически здоровыми в течение всего срока наблюдения, а при убое у них не обнаружили изменений во внутренних органах и на месте введения вакцины.

Иммуногенную активность вакцины оценивали по величине титра антител у привитых цыплят и посредством их контрольного заражения на 15-й день после введения вакцины. Через 2 недели после иммунизации средний титр сывороточных антител у привитых цыплят в реакции непрямой агглютинации составил $5,7 \log_2$.

Через сутки после внутримышечного заражения суточной бульонной культуры вирулентного штамма *E. coli* в дозе 1 млрд микробных клеток все цыплята контрольной группы заболели. На третьи сутки в контрольной группе начался падеж, и в течение последующих 3 дней погибло 70 % цыплят. При их вскрытии обнаружили изменения, характерные для колибактериоза, а также разлитой некроз тканей на месте введения культуры. При бактериологическом исследовании из внутренних органов изолировали культуру штамма, использованного для заражения птицы.

Сохранность птицы опытной группы после заражения составила 90 %. Выживших цыплят убили по окончании опыта. При их вскрытии во внутренних органах изменений не обнаружили. При бактериологическом исследовании культуру исходного штамма *E. coli* не выделили.

Производственные испытания вакцины «КОЛИВАК» провели на неблагополучной по колибактериозу птицефабрике. С этой целью привили 28 000 цыплят 4-месячного возраста. Контролем служил аналогичный птичник, где с целью профилактики колибактериоза проводили медикаментозную терапию. За птицей вели наблюдение в течение 10 месяцев. Эффективность вакцины «КОЛИВАК» оценивали по сохранности птицы, частоте обнаружения поражений

респираторных органов, уровням конверсии корма на единицу продукции, продуктивности и расходам на ветеринарное обслуживание. Результаты учитывали дважды: через 4 месяца после вакцинации сохранность птиц опытной группы была на 0,4 %, а через 10 месяцев — на 0,7 % выше, чем в контрольной группе. Патологоанатомические изменения у павших птиц опытной группы носили вариабельный характер, и от них наиболее часто выделяли *P. aeruginosa* и *S. enteritidis*. У 80 % цыплят контрольной группы гибель наступила из-за поражения органов дыхания, из которых помимо двух упомянутых выше бактерий выделили *E. coli*. У птицы опытной группы яйценоскость оказалась выше, чем у контрольной птицы, на 6 %, а оплата корма в пересчете на 10 снесенных яиц, напротив, была ниже на 0,11 кормовых единиц. Расходы на антибиотикотерапию в контрольном птичнике были в 1,5 раза выше.

Заключение

В результате проведенных исследований установили, что выделенные в птицеводческих хозяйствах культуры кишечной палочки относятся к разным сероварам и в неодинаковой степени вирулентны для цыплят и куриных эмбрионов. Наиболее высокой вирулентностью обладают штаммы, относящиеся к сероварам O:78, O:11 и нетипируемые по O-антигену. Среднюю степень вирулентности проявляют культуры серовара O:2.

Установили, что вирулентные штаммы обладают адгезивными и токсигенными свойствами. Они способны вырабатывать термолабильный и/или термостабильный энтеротоксины. Однако наиболее вирулентными являются штаммы *E. coli*, способные вырабатывать цитотоксин. Его выявили у нетипируемых и относящихся к серовару O:78 штаммов, которые следует считать наиболее опасными.

Очевидно, что перечисленные факторы патогенности кишечной палочки в естественных условиях действуют комплексно, в совокупности обеспечивая развитие инфекционного процесса.

Нами были определены критерии подбора вакцинных штаммов *E. coli*, позволившие разработать инактивированную вакцину против колибактериоза птиц «КОЛИВАК». Испытания, проведенные в лабораторных и полевых условиях, показали, что вакцина обладает выраженными протективными свойствами в отношении эпизоотически опасных изолятов *E. coli* независимо от их серологической принадлежности и региона выделения. Внедрение вакцины «КОЛИВАК» в ветеринарную практику обеспечивает рост экономической эффективности птицеводства и значительно сокращает расходы на медикаментозную терапию птицы в неблагополучных по колибактериозу хозяйствах.

ВАКЦИНА «АВИВАК-РМ» - ЭФФЕКТИВНЫЙ ЭЛЕМЕНТ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНОГО МИКОПЛАЗМОЗА ПТИЦ

Серова Н. Ю.

Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

Аннотация. Респираторный микоплазмоз птиц (РМ) — инфекционная субклиническая или хронически протекающая болезнь птиц, для которой характерны поражения органов дыхания и глаз.

Основным возбудителем РМ является *Mycoplasma gallisepticum* (*M. gallisepticum*), которая широко распространена во всем мире и способна на фоне скрытых инфекций и нарушений санитарно-зоотехнических параметров выращивания и содержания птицы вызывать клинически выраженное проявление болезни. Также *M. gallisepticum* очень часто встречается при смешанных инфекциях как вирусной, так и бактериальной этиологии и способствует развитию у птиц респираторного синдрома. В связи с чем вопросы разработки и внедрения эффективных инструментов контроля респираторного микоплазмоза птиц являются актуальными.

Ключевые слова: респираторный микоплазмоз птиц, *M. gallisepticum*, вакцинопрофилактика.

Ведение. В настоящее время птицеводческие предприятия России практически в полном объеме обеспечивают внутренний рынок РФ отечественным мясом птицы и полностью удовлетворяют потребность населения страны в курином яйце. Безусловно, такие высокие показатели в промышленном птицеводстве были бы невозможны без узкой специализации производства и использования высокопродуктивных кроссов птицы. В свою очередь используемая организация современного птицеводства одновременно с высокими показателями продуктивности приводит к снижению естественной резистентности и повышению восприимчивости птиц к различным болезням как бактериальной, так и/или вирусной этиологии, которые провоцируют развитие респираторного синдрома [1, 2].

Рассматривая этиологические факторы бактериальной природы наряду с возбудителями пастереллеза, гемофилеоза и орнитобактериоза птиц, особое значение в развитии респираторного синдрома занимает возбудитель РМ [1].

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 %. Непрямые 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.

Основным возбудителем РМ является *Mycoplasma gallisepticum*, хотя сходную симптоматику могут вызывать и другие, менее патогенные виды микоплазм. В настоящее время известно 102 вида бактерий рода *Mycoplasma*, из которых опасность для птиц представляют только 8 видов: *M. gallisepticum*, *M. synoviae*, *M. meliagridis*, *M. iowae*, *M. anseris*, *M. sp.1220*, *M. anatis* и *M. imitans* [3].

Диагноз на РМ ставят комплексно с учетом эпизоотологической ситуации, клинического и патологоанатомического проявления болезни, данных лабораторных исследований, в том числе выявления специфических антител в сыворотке крови птицы.

Контроль респираторного микоплазмоза предусматривает три основных подхода:

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

Первое направление является наиболее эффективным способом контроля, однако оно требует значительных материальных затрат и не исключает рецидивы проявления микоплазменной инфекции.

Самым распространенным на сегодняшний день средством борьбы с респираторным микоплазмозом птиц является применение антимикробных препаратов. Однако их бессистемное применение без учета всей ассоциации патогенных агентов, участвующих в инфекционном процессе, и их чувствительности к лекарственным препаратам зачастую не позволяет добиться желаемых результатов.

Наиболее эффективными средствами для лечения микоплазмоза являются антибиотики, ингибирующие синтез белка: тилан, тилозин, тиамулин, фармазин, фразизин, тиланик, китасомицин, а также препараты в сочетании с указанными антибиотиками. 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.

Важным методом контроля РМ служит вакцинопрофилактика. В промышленном птицеводстве нашли применение живые и инактивированные вакцины против респираторного микоплазмоза птиц. Немаловажным фактором в пользу

иммунизации птицепоголовья инактивированными вакцинами является уменьшение возможности трансвариальной передачи возбудителя потомству, при иммунизации родительских стад [4, 5].

Длительное время в птицеводствах с положительным эффектом применяется разработанная в НПП «АВИВАК» инактивированная эмульсионная вакцина «АВИВАК-РМ» на основе вакцинного штамма «S₆» *M. gallisepticum*. Результаты лабораторных и производственных испытаний данной вакцины показали ее высокую антигенную активность [7].

Цель. Определить антигенную активность инактивированной эмульсионной вакцины против РМ птицы «АВИВАК-РМ».

Методы. В данной статье представлены результаты определения антигенной активности трех последовательных серий вакцины инактивированной эмульсионной против респираторного микоплазмоза птиц «АВИВАК-РМ».

Для испытания каждой серии вакцины формировали отдельную группу молодняка птиц 25 сут. возраста по десять голов. Цыплят иммунизировали подкожно в область нижней трети шеи в объеме 0,5 см³, однократно.

С целью определения специфических антител к *M. gallisepticum* от птиц получали сыворотку крови за сутки до и через 28 сут. после вакцинации. Титр антител к *M. gallisepticum* определяли иммуноферментным анализом (ИФА), с использованием тест-систем производства «IDEXX». За минимальный положительный результат принимали титр антител к *M. gallisepticum* в значении — 1076 [6].

Исследование сывороток крови проводили одновременно и до начала тестирования пробы хранили индивидуально в пробирках Эппендорфа при температуре минус 18 °С.

Результаты. Результаты определения активности инактивированной эмульсионной вакцины представлены на рис. 1.

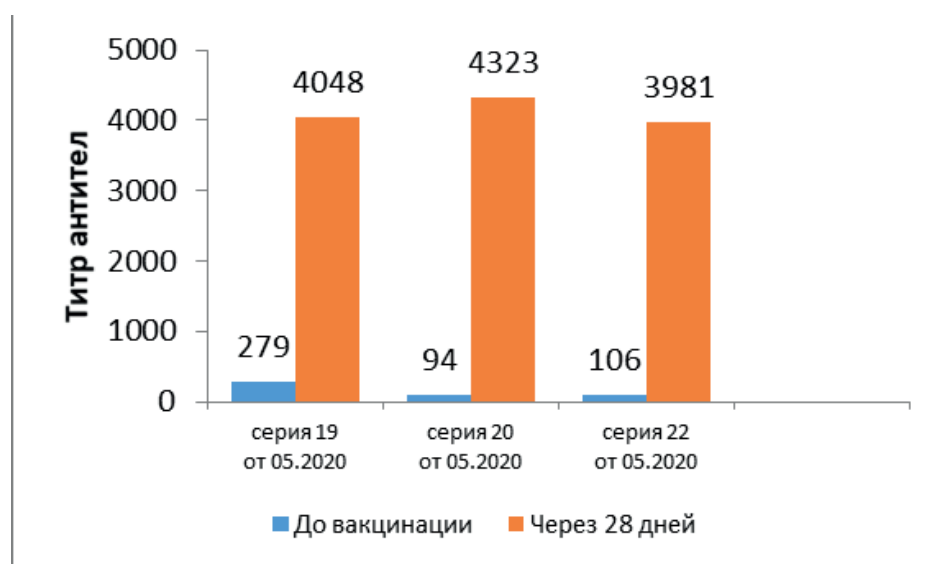


Рис. 1. Антигенная активность вакцин «АВИВАК-РМ»

Из представленных данных на рис. 1 видно, что в сыворотках крови цыплят 25 сут. возраста, полученных до иммунизации, титр антител к *M. gallisepticum* во всех группах находился в диагностически отрицательных значениях (94–279).

Через 28 сут. после применения всех трех серий вакцин среднегрупповой титр у иммунизированных птиц повысился до диагностически положительных значений 3981–4323, что в 3,7–4,0 раза выше минимального положительного значения.

Заключение. Представленные данные свидетельствуют о том, что инактивированная эмульсионная вакцина «АВИВАК-РМ» обладает достаточной антигенной активностью даже при однократном применении, что позволяет использовать ее как современный и эффективный элемент специфической профилактики респираторного микоплазмоза птиц в комплексе ветеринарно-санитарных правил с использованием терапевтических препаратов.

Список литературы

1. Рождественская Т.Н. Респираторный синдром - открытые ворота для инфекции / Рождественская Т.Н., Панкратов С.В., Рузина А.В., Новикова О.Б. // Птица и птицепродукты. — 2020. — №6. — С. 40-42.

2. Панкратов С.В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / Панкратов С.В., Сухинин А.А., Рождественская Т.Н., Рузина А.В. // Птица и птицепродукты. — 2021. — №4. — С. 34-36.

3. Рождественская Т.Н. Микоплазмозы птиц: особенности эпизоотологии, диагностики и профилактики / Рождественская Т.Н., Борисенкова А.Н., Панкратов С.В. // Российский ветеринарный журнал. — С.-х. животные. — 2006. — №3. — С.38-40.

4. Панкратов С.В., Рождественская Т.Н., Придыбайло Н.Д./ Эффективность иммунизации инактивированной эмульсионной вакциной против респираторного микоплазмоза и ее ассоциированной формы с вирусными антигенами // Международный вестник ветеринарии. — СПб.- 2013. № 4.-С.12-16.

5. Панкратов, С. В. Испытание масляных адъювантов для изготовления вакцины против респираторного микоплазмоза птиц / С. В. Панкратов, Н. Ю. Серова, А. А. Сухинин [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. — 2022. — № 4(21). — С. 8-15.

6. Серова, Н. Ю. Профилактика респираторного микоплазмоза птиц с использованием инактивированных вакцин / Н. Ю. Серова, С. В. Панкратов, А. В. Рузина // Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов : материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых, Лосино-Петровский, 27–28 октября 2022 года. — Лосино-Петровский: Б. и., 2022.

7. Панкратов С.В. Ассоциированная иммунизация и усовершенствование технологии производства вакцин против респираторного микоплазмоза и вирусных болезней птиц: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология / С.-Петерб. гос. академия ветеринарной медицины. СПб., 2013. 130 с.

ИСПЫТАНИЕ МАСЛЯНЫХ АДЬЮВАНТОВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАСТЕРЕЛЛЕЗА ПТИЦ

¹Рождественская Т. Н., ²Каримова Л., ³Панкратов С. В., ⁴Рузина А. В., ⁵Томина Е. В.

^{1,5}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

³Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург

^{1,4}Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина
и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

²SEPPIC

Аннотация. Пастереллез птиц — опасная инфекционная болезнь, наносящая существенный экономический ущерб промышленному птицеводству.

Для профилактики пастереллеза птиц в мире широко используют инактивированные эмульсионные вакцины, которые обеспечивают высокий и длительный иммунитет. Однако при использовании инактивированных вакцин, особенно бактериальных вариантов, существует проблема с их остаточной реактогенностью. Эту проблему можно решить с помощью подбора более безопасных адьювантов нового поколения.

Ключевые слова: пастереллез птиц, *P. multocida*, инактивированные вакцины, адьювант.

Введение. Пастереллез одна из наиболее опасных инфекционных болезней, наносящих существенный экономический ущерб промышленному птицеводству. Обычно пастереллез протекает в септической форме, вызывая высокую заболеваемость и смертность (60–80 %), но в последнее время мы все чаще сталкиваемся с хроническим, субклиническим и ассоциированным проявлением данной инфекции. После переболевания птица долгое время остается носителем и является источником возникновения заболевания, что осложняет проведение оздоровительных мероприятий [1–3].

Возбудителем пастереллеза птиц является *Pasteurella multocida* /(*P. multocida*) — грамотрицательная неподвижная палочка (0,2–0,4 × 0,6–2,5 мкм). *P. multocida*, характеризующиеся той или иной морфологической формой колоний, различаются по вирулентным, иммуногенным и антигенным свойствам. Исследования, проведенные во многих странах мира, свидетельствуют о значительной вариабельности вирулентных свойств *P. multocida*, разнообразии сероваров возбудителя антигенности и токсичности их, что создает значительные сложности в рациональном применении средств неспецифической и специфической профилактики болезни. Это все в свою очередь создает предпосылки

для создания новых эффективных препаратов специфической профилактики, которые являются ключевым инструментом в контроле инфекционных болезней [4, 5].

P. multocida в S-форме (наиболее вирулентные) выделяют при остром течении пастереллеза, они имеют выраженную капсулу, которая содержит большое количество гиалуроновой кислоты. При подостром и хроническом течении болезни выделяют менее вирулентные М-варианты, которые также имеют капсулу, и R-варианты капсулы не имеют.

Капсула *P. multocida* содержит высокоактивные антигены, на основе которых (по Картеру) при помощи реакции непрямой гемагглютинации *P. multocida* разделяют на пять серологических групп. У птиц обнаружено 4 — А, В, D, и F. Помимо капсульного антигена, серотипирование осуществляют по соматическому О-антигену в пробирочной реакции агглютинации и реакции диффузионной преципитации. У птиц описаны 16 соматических серотипов [6].

Для профилактики пастереллеза в мире используют живые и инактивированные вакцины. Иммунизация живыми вакцинами создает иммунитет в короткие сроки, однако они обладают некоторой реактогенностью, а при хроническом пастереллезе малоэффективны [7].

Инактивированные вакцины против пастереллеза птиц обычно содержат цельные микробные клетки, инактивированные формальдегидом и соединенные с адьювантами. При этом эмульсионные варианты инактивированных вакцин способны обеспечивать более выраженный и продолжительный гуморальный иммунитет, чем сорбированные вакцины, изготовленные на основе минерально-солевых адьювантов.

В последние десятилетия было проведено большое количество разных опытно-конструкторских работ, направленных на создание промышленных технологий изготовления инактивированных вакцин с использованием масляных адьювантов [8, 9].

Наряду с эффективностью инактивированных вакцин, изготовленных на основе масляных адьювантов, обеспечивающих более высокий и длительный иммунитет, особенно у бактериальных вариантов, существует проблема с их остаточной реактогенностью, которую можно решить с помощью подбора более безопасных масляных адьювантов нового поколения.

Правильно подобранный адьювант позволяет производить безопасные, стабильные и воспроизводимые от партии к партии серии вакцины, которые легки в применении и экономически выгодны для потребителей [9, 10].

В последние годы в различных странах для производства вакцин ветеринарного назначения широкое применение нашли адьюванты производства компании SEPPIC.

Вакцины на основе адьювантов SEPPIC считаются безопасными и в зависимости от необходимости могут обеспечивать быструю выработку

ку антител и долгосрочную защиту, вызывая гуморальный или клеточный ответ.

Специально для вакцин, используемых в промышленном птицеводстве, SEPPIC разработал линейку масляных адъювантов, образующих эмульсии вода в масле или двойные эмульсии вода в масле в воде, MONTANIDE™ ISA. Адъюванты Montanide ISA VG представляют собой смеси минерального и/или неминерального масла инъекционного качества и эмульгаторов, полученных, как правило, из маннита и очищенной олеиновой кислоты растительного происхождения.

Помимо масляных адъювантов SEPPIC также рекомендует использовать в вакцинах для птиц адъюванты линейки Montanide GEL, представляющие собой дисперсию высокостабильных гелевых частиц полиакрилата натрия в воде. С адъювантами Gel вакцины получают простым перемешиванием с живыми или инактивированными антигенами при комнатной или пониженной температуре. При этом образуются весьма безопасные вакцины, которые помимо внутримышечного введения могут также наноситься на слизистые оболочки птиц.

Исходя из вышеизложенного, перспективным направлением является создание инактивированных вакцин против пастереллеза птиц, обладающих высокой антигенной активностью и минимальной остаточной реактогенностью, что и стало целью наших испытаний.

Цели

1. Изучить физические и биологические свойства инактивированных вакцин против пастереллеза птиц, изготовленных на основе адъювантов SEPPIC, для определения наиболее иммуногенного и наименее реактогенного образца вакцины.

2. Определить оптимальный прививной объем и метод введения испытываемых инактивированных вакцин против пастереллеза птиц, обеспечивающий наибольшие иммуногенные и наименее реактогенные свойства вакцин.

Методы исследования

Для изготовления образцов инактивированных вакцин использовали инактивированную формальдегидом культуру *P. multocida* штамма «115» и ряд адъювантов (Montanide GEL-02 и масляные адъюванты Montanide ISA 70 VG и Montanide ISA 78 VG) производства компании SEPPIC, согласно табл. 1.

Для изготовления образцов вакцин на основе Montanide ISA-70 VG и Montanide ISA-78 VG использовали высокосортный гомогенизатор ИКА ULTRA-TURRAXT 25digital. Образец вакцины на основе Montanide GEL 02 PR готовили простым перемешиванием адъюванта и антигена при помощи магнитной мешалки.

Все образцы вакцин были проверены на стерильность согласно общепринятым методам. Образцы с № 1 по № 4 дополнительно были проверены на стабильность и вязкость эмульсии.

Компонентный состав образцов вакцин

№ образца	Наименование адъюванта	Соотношение адъюванта и антигенной фракции	Иммунизирующая доза	
			объем, см ³	к-во млрд м.к. <i>P. multocida</i>
1	Montanide ISA-70 VG	70/30	0,5	1,5
2	Montanide ISA-70 VG	70/30	0,3	1,5
3	Montanide ISA-78 VG	70/30	0,5	1,5
4	Montanide ISA-78 VG	70/30	0,3	1,5
5	Montanide GEL 02 PR	10/90	0,5	1,5

Определение реактогенности и антигенной активности вакцин проводили на молодняке кур яичного направления 30 сут. Возраста, полученном из хозяйства, благополучного по инфекционным заболеваниям.

Для определения реактогенности вакцин было сформировано восемь групп (группы № 1, № 2 ... № 8) птиц по 10 голов. Каждая группа птиц была иммунизирована определенным методом и образцом вакцины. Птицы 1-й и 2-й групп вакцинировались образцом вакцины № 1 в объеме 1,0 см³ подкожно в область нижней трети шеи и внутримышечно в грудную мышцу соответственно; 4-й и 5-й групп — образцом № 3 в объеме 1,0 см³ подкожно в область нижней трети шеи и внутримышечно в грудную мышцу соответственно; 7-й и 8-й групп — образцом № 5 в объеме 1,0 см³ подкожно в область нижней трети шеи и внутримышечно в грудную мышцу соответственно; 3-й и 6-й групп — образцами № 2 и № 4 соответственно в объеме 0,6 см³ подкожно в область нижней трети шеи.

Учет реактогенности проводили через 10 дней после иммунизаций, для чего птиц подвергали эвтаназии и проводили их вскрытие с целью учета местной реакции тканей на месте введения вакцины.

Степень реактогенности образцов вакцин оценивали по четырехбалльной шкале (от 1 до 4) в зависимости от наличия изменений и характера реакции тканей на месте введения вакцины:

– 1 балл. Вакцина ареактогенна — при вскрытии места введения вакцины под кожей в области нижней трети шеи и зоба возможно наличие остатков вакцины в виде вкраплений размером 0,05 мм или в толще грудной мышцы в виде тяжей 2,0–3,0 × 0,5–1,0 мм;

– 2 балла. Вакцина обладает остаточной реактогенностью — при вскрытии места введения вакцины наряду с вышеописанными характеристиками под кожей в области нижней трети шеи или в толще грудной мышцы наблюдается инъекция сосудов и возможно локальное образование соединительной ткани;

– 3 балла. Вакцина обладает реактогенностью — при вскрытии места введения вакцины наряду с вышеописанными характеристиками под кожей в области нижней трети шеи или в толще грудной мышцы наблюдается диффузное разрастание соединительной ткани;

– 4 балла. Вакцина обладает выраженной реактогенностью — при вскрытии места введения вакцины наряду с вышеописанными характеристиками под кожей в области нижней трети шеи или в толще грудной мышцы наблюдается разрастание соединительной ткани, в толще которой находятся пластинки фибрина и/или вязкий мутный экссудат.

Для определения антигенной активности было сформировано 9 изолированных групп (группы № 11, № 12 ... № 19) цыплят по 10 голов в каждой. Птиц с 11-й по 18-ю группу вакцинировали определенным методом и образцом вакцины. Птицы 11-й и 12-й групп вакцинировались образцом вакцины № 1 в объеме 0,5 см³ подкожно в область нижней трети шеи и внутримышечно в грудную мышцу соответственно; 14-й и 15-й групп — образцом № 3 в объеме 0,5 см³ подкожно в область нижней трети шеи и внутримышечно в грудную мышцу соответственно; 17-й и 18-й групп — образцом № 5 в объеме 0,5 см³ подкожно в область нижней трети шеи и внутримышечно в грудную мышцу соответственно; 13-й и 16-й групп — образцами № 2 и № 4 соответственно в объеме 0,3 см³ подкожно в область нижней трети шеи.

Птиц девятнадцатой группы не вакцинировали — интактный контроль.

С целью определения специфических антител к *P. multocida* от птиц всех групп были получены сыворотки крови за сутки до и через 28 сут. после вакцинации. Титр антител к *P. multocida* определяли иммуноферментным анализом (ИФА), с использованием тест-систем производства «IDEXX».

Исследование сывороток крови проводили одномоментно. До начала тестирования пробы хранили индивидуально в пробирках Эппендорфа при температуре минус 18 °С.

Вакцину считали антигенно активной, если у 80 % привитых цыплят средний титр антител к *P. multocida* при исследовании в ИФА в 2 и более раз превышал минимальный положительный показатель, предусмотренный в наставлении по применению конкретного диагностикума (минимальный положительный титр к *P. multocida* используемого набора — 396).

Результаты исследования

Полученные результаты испытаний образцов вакцин по определению внешнего вида, стерильности, относительной вязкости и стабильности эмульсии показали, что все образцы вакцин за исключением образца 5 представляли собой однородную эмульсию белого цвета, были стерильны и отвечали заданным параметрам, по показателям вязкости и стабильности находясь в диапазоне 25–35 мм²/с и 2,0–3,0 мм соответственно, и полностью отвечают требованиям к классу подобных препаратов.

Образец вакцины 5 представлял собой стерильную однородную полупрозрачную жидкость в виде суспензии с относительной вязкостью 1 мм²/с, также полностью отвечал допустимым параметрам препаратов подобного класса.

При определении реактогенности образцов было выявлено, что все образцы вакцин как при введении подкожно в среднюю треть шеи, так и при введении внутримышечно в грудную мышцу были ареактогенны или обладали в той или иной степени остаточной реактогенностью. При этом следует отметить, что все образцы вне зависимости от вида адъюванта более выраженные остаточные реактогенные свойства проявили при внутримышечном введении в грудную мышцу, нежели чем при подкожном введении в область средней трети шеи.

При сравнительной оценке реактогенных свойств образцов вакцин, введенных подкожно в среднюю треть шеи, более ареактогенной показала себя вакцина, изготовленная на основе адъюванта Montanide GEL-02 PR. Образцы вакцины, изготовленные на основе адъювантов Montanide ISA 70 VG и Montanide ISA-78 VG, проявили себя в равной степени, уступив образцу, изготовленному на адъюванте Montanide GEL-02 PR.

Проведенный анализ испытаний вакцин с целью определения оптимального прививного объема показал, что образцы вакцин № 2 и № 4, изготовленные на основе адъювантов Montanide ISA 70 VG и Montanide ISA-78 VG соответственно, содержащие по 1,5 млрд микробных клеток *P. multocida* в одной иммунизирующей дозе объемом 0,3 см³, в сравнении с образцами вакцин № 1 и № 3, изготовленных на аналогичных адъювантах, но содержащих по 1,5 млрд микробных клеток в одной иммунизирующей дозе объемом 0,5 см³, были ареактогенны или обладали в той или иной степени остаточной реактогенностью в одном диапазоне.

Результаты определения антигенной активности образцов вакцин представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, цыплята опытных и контрольных групп до иммунизации не имели специфических антител к *P. multocida*, на что указывают отрицательные значения GMean по группам.

При анализе результатов антигенной активности вакцины, изготовленной на основе адъюванта Montanide GEL-02 PR, видно, что спустя 28 сут. после ее применения в группе птиц № 17, где вакцина вводилась подкожно в область средней трети шеи, и в группе птиц № 18, где вакцину применяли внутримышечно в грудную мышцу, среднегрупповой титр антител (GMean) к *P. multocida* находится в низкوپоложительных (690) и отрицательных (242) значениях соответственно. Полученные результаты показывают, что по сравнению с другими опытными образцами вакцина, изготовленная на основе адъюванта Montanide GEL-02 PR, обладает наименьшими антигенными свойствами.

Результаты антигенной активности образцов вакцин

№ группы птиц	Вакцина				Среднегеометрический группой (GMean) титр антител к <i>P. multocida</i> в ИФА	
	№ образца	наименование адьюванта	соотношение адьювант/ Аг	объем и метод введения	за сутки до вакцинации	через 28 сут. после вакцинации
11	1	ISA-70 VG	70/30	0,5 см ³ , п/к шея	105	1936
12	1	ISA-70 VG	70/30	0,5 см ³ , в/м грудь	88	727
13	2	ISA-70 VG	70/30	0,3 см ³ , п/к шея	48	3452
14	3	ISA-78 VG	70/30	0,5 см ³ , п/к шея	36	1242
15	3	ISA-78 VG	70/30	0,5 см ³ , в/м грудь	48	1370
16	4	ISA-78 VG	70/30	0,3 см ³ , п/к шея	28	2658
17	5	GEL 02 PR	10/90	0,5 см ³ , п/к шея	7	690
18	5	GEL 02 PR	10/90	0,5 см ³ , в/м грудь	0	242
19	Вакцинация не проводилась				105	142
Примечание: GMean — среднее геометрическое значение титра антител в группе птиц						

Сравнительный анализ антигенной активности образцов вакцин № 1 и № 3 при введении их разными методами показал неодинаковые результаты. Так, при иммунизации птиц группы № 11 вакциной на основе Montanide ISA 70 VG (образец № 1) подкожно в среднюю треть шеи среднегрупповой титр антител к *P. multocida* спустя 28 сут. после вакцинации у птиц составил 1936, а при иммунизации той же вакциной в той же дозе птиц группы № 12 внутримышечно в грудную мышцу средний титр антител к *P. multocida* в группе был определен в слабopоложительном значении — 727. Полученные данные указывают на проявление более выраженной антигенной активности образца вакцины № 1 при введении его подкожно в область средней трети шеи, нежели чем в грудную мышцу.

Однако при иммунизации птиц группы № 14 вакциной на основе Montanide ISA 78 VG (образец № 3) подкожно в среднюю треть шеи среднегрупповой титр антител к *P. multocida* спустя 28 сут. после вакцинации у птиц составил 1242, а при иммунизации той же вакциной в той же дозе птиц группы № 15 внутримышечно в грудную мышцу значение GMean титра антител к *P. multocida* составило 1370. Полученные данные показывают, что образец вакцины № 3 проявляет свою антигенную активность как при введении его подкожно в область шеи, так и при введении его в грудную мышцу примерно в одном диапазоне.

При испытании антигенной активности образцов вакцин, изготовленных на основе адьювантов Montanide ISA 70 VG (образец № 2) и Montanide ISA-78

VG (образец № 4), содержащих 1,5 млрд микробных клеток *P. multocida* в одной иммунизирующей дозе объемом 0,3 см³, среднегрупповой титр антител к *P. multocida* составил 3452 и 2658 соответственно, что несколько выше, чем при испытании образцов вакцин № 1 и № 3, изготовленных на аналогичных адьювантах, но содержащих 1,5 млрд микробных клеток *P. multocida* в одной иммунизирующей дозе объемом 0,5 см³, где титр антител к *P. multocida* составил 1936 и 1242 соответственно.

Также следует отметить, что образцы вакцин № 1 и № 2, изготовленные на основе адьюванта Montanide ISA 70 VG, спустя 28 сут. после применения индуцировали у птиц выработку антител в титре в значении GMean 3452 и 1936 соответственно, что несколько выше, чем при испытании образцов вакцин № 3 и № 4 (изготовленных по аналогичной технологии на основе адьюванта Montanide ISA 78 VG), где среднегрупповой титр антител составил 2658 и 1242 соответственно.

У птиц контрольной группы специфических антител к *P. Multocida* на протяжении всего периода эксперимента обнаружено не было, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Заключение

1. Обобщенный анализ физических и биологических свойства всех вышеиспытанных инактивированных вакцин против пастереллеза птиц позволяет сделать заключение, что наилучшим препаратом является образец вакцины, изготовленный на основе адьюванта Montanide ISA 70 VG с содержанием 1,5 млрд микробных клеток *P. multocida* в одной иммунизирующей дозе объемом 0,3 см³.

2. При определении оптимального прививного объема испытанных вакцин установлено, что образцы инактивированных вакцин против пастереллеза птиц, изготовленные на основе адьювантов Montanide ISA 70 VG и Montanide ISA-78 VG, содержащие в одной иммунизирующей дозе объемом 0,3 см³ 1,5 млрд микробных клеток *P. Multocida*, ареактогенны или обладают в той или иной степени остаточной реактогенностью, так же как и образцы вакцин, изготовленные на аналогичных адьювантах, содержащие 1,5 млрд микробных клеток в одной иммунизирующей дозе объемом 0,5 см³.

Но несмотря на одинаковые показатели по безвредности, полученные результаты антигенной активности вакцин позволяют заключить, что антиген *P. multocida* в концентрации 1,5 млрд микробных клеток в одной иммунизирующей дозе вакцины, изготовленной как на основе адьювантов Montanide ISA 70 VG, так и на основе Montanide ISA-78 VG, проявляет более выраженную антигенную активность в прививном объеме 0,3 см³, нежели чем в объеме 0,5 см³.

3. Сравнительная оценка методов введения инактивированных вакцин против пастереллеза птиц молодняку цыплят 30 сут. возраста показала, что

антигенная активность вакцин проявляется выше при введении ее подкожно в среднюю часть шеи, нежели чем внутримышечно в грудную мышцу, или находится в одинаковом диапазоне при обоих методах введения.

При оценке реактогенности было очевидно, что все образцы вне зависимости от вида адьюванта более выраженные остаточные реактогенные свойства проявили при внутримышечном введении в грудную мышцу, нежели чем при подкожном введении в область средней трети шеи.

Список литературы

1. Бирюченкова, М.В. Генодиагностика заболеваний, ассоциированных с *Pasteurella multocida* / М.В. Бирюченкова, А.М. Тимина, А.В. Щербаков // Сборник трудов Достижения молодых ученых в ветеринарную практику. — Владимир. — 2016. — С.192-198.
2. Респираторный синдром - открытые ворота для инфекции / Т. Н. Рождественская, С. В. Панкратов, А. В. Рузина, О. Б. Новикова // Птица и птицепродукты. — 2020. — № 6. — С. 40-42.
3. Панкратов, С. В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / С. В. Панкратов, Т. Н. Рождественская, А. А. Сухинин, А. В. Рузина // Птица и птицепродукты. — 2021. — № 4. — С. 34-36.
4. Панкратов, С. В. Современные подходы в диагностике пастереллеза птиц / С. В. Панкратов, С. Р. Абгарян // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. — 2022. — № 4. — С. 68-71.
5. Кожевников Е.М. Бактерионосительство, его значение в экологии *Pasteurella multocida* и борьбе с пастереллезом птиц. Автореф. докт. дис. Воронеж, 1975.
6. Борисенкова, А.Н. Значение соматического и капсульного антигенов *P. multocida* в иммунологической специфичности вакцин / А.Н. Борисенкова // *Ветеринария*. — 1978. — №5. — С. 40-42.
7. Кэлнек Б.У., Барнса Х.Дж., Биэрда Ч.У., Макдугалда Л.Р., Сэйфа И.М. Болезни домашних и сельскохозяйственных птиц. М., 2011.
8. Громов И. Н., Журов Д. О., Баршай Е. А. Респираторные болезни птиц: патоморфология и диагностика. Витебск, 2017.
9. Рождественская Испытание новых адьювантов SEPPIC для изготовления вакцин против гемофилеза птиц / Т. Н. Рождественская, С. В. Панкратов, Е. В. Сапегина, Е. В. Томина // *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. — 2020. — № 11. — С. 23-27.
10. Nikitin, G. Adjuvants for inactivated vaccine against *Avibacterium paragallinarum* / G. Nikitin, S. Pankratov, A. Sukhinin [et al.] // *FASEB Journal*. — 2022. — Vol. 36, No. S1.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ГЕМОФИЛЕЗА ПТИЦ

Емельянова С. А., Томина Е. В., Сапегина Е. В.

Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

Резюме. Гемофилез наносит значительный экономический ущерб промышленному птицеводству, который преимущественно складывается из повышенного отхода птиц, резкого снижения яичной продуктивности, уменьшения привесов, а также затрат на профилактику и лечебные мероприятия.

Как и при всех инфекционных болезнях, эффективная борьба с гемофилезом птиц должна быть основана на комплексном подходе и предусматривать как выполнение противоэпизоотических мероприятий, соблюдение ветеринарно-санитарных правил, использование рациональных терапевтических препаратов, так и применение вакцин.

Ключевые слова: гемофилез птиц, *Avibacterium paragallinarum*, респираторный синдром птиц, вакцинопрофилактика.

Введение

Гемофилез птиц (инфекционный ринит, инфекционный насморк, кориза) — инфекционное заболевание птиц, характеризующееся катаральным воспалением слизистых оболочек носовой полости и подглазничных синусов, конъюнктивитом и отеками в подкожной клетчатке лицевой части головы. В естественных условиях гемофилезом птиц болеют куры, индейки, голуби, редко водоплавающая птица. Наиболее восприимчивы цыплята с 3–4-недельного возраста [1].

Возбудителем гемофилеза птиц являются патогенные штаммы *Avibacterium paragallinarum* серотипов А, В и С. *A. paragallinarum* — мелкие грамотрицательные микроаэрофильные коккоподобные, полиморфные палочки размером 0,2–1,2 мкм. В мазках окрашиваются биполярно. Спор не образуют, не подвижны.

Возбудитель болезни аэрогенным путем попадает в воздухоносные пазухи и легкие, где интенсивно размножается, выделяя токсины, что обуславливает развитие катарального воспаления со скоплением в полости воздухоносных мешков серозно-фибринозного экссудата. Впоследствии возбудитель с током крови разносится по организму, вызывая воспалительные процессы в гортани, трахее и на слизистой оболочке носа. При генерализации инфекционного процесса развивается бактеремия, с репродукцией возбудителя в печени, селезенке, сердце, а также поражением яйцеводов и яичников [1, 2].

Источником возбудителя инфекции служит больная и переболевшая птица, сохраняющая возбудителя на протяжении 12 месяцев. Возбудитель выделя-

ется во внешнюю среду с истечениями из носовых отверстий, глаз и выдыхаемым воздухом. Вероятно, хотя и не доказано, существует вертикальный путь передачи [3].

Гемофилез кур часто протекает в виде смешанной инфекции с респираторным микоплазмозом, метапневмовирусной инфекцией птиц, инфекционным бронхитом, кокковыми инфекциями (стафилококки, стрептококки, энтерококки), а также пастереллезом, орнитобактериозом и галлибактериозом птиц [4].

При прогрессировании болезни возникает синдром, схожий с часто наблюдаемым клиническим признаком при метапневмовирусной инфекции птиц, более известным как «SHS» (или синдром опухшей головы), вызывающим слепоту [5].

Для болезни характерна стационарность. Заболеваемость может составить 40–70 %, смертность 10–35 %.

Безусловно, как и при всех болезнях заразной этиологии, противоэпизоотические мероприятия в борьбе с гемофилезом птиц должны иметь комплексный подход и предусматривать не только выполнение ветеринарно-санитарных правил, использование эффективных терапевтических препаратов, но и, безусловно, применение средств специфической профилактики (вакцинопрофилактика) [6].

Наиболее эффективным и экономически оправданным является применение вакцины против гемофилеза птиц для кур-несушек и племенной птицы непосредственно перед началом яичной продуктивности. При этом вакцинация, как правило, совпадает с плановым перемещением птицы из корпусов отращивания ремонтного молодняка в помещения для содержания промышленного стада. Такое планирование вакцинации позволяет избежать самых значительных потерь, обусловленных развитием инфекционного ринита в период пика продуктивности. Однако в более сложных случаях, когда бактерионосительство выявляется у цыплят раннего возраста, рекомендуется проводить как минимум две вакцинации против данной болезни с интервалом между иммунизациями не менее 6 недель.

До середины 90-х гг. XX в. большинство коммерческих вакцин содержали только штаммы *A. paragallinarum* серотипов А и С, что негативно отражалось на их протективных свойствах, в связи с активной циркуляцией патогенного возбудителя серотипа В. На данный момент практически все инактивированные вакцины против гемофилеза содержат три серотипа, различаясь видовым и количественным составом их подтипов, и обладают значительно более широким спектром защиты против патогенных штаммов *A. paragallinarum* [6–8].

В настоящее время при проведении эпизоотологического мониторинга птицеводческих предприятий РФ выделено несколько серотипов *A. paragallinarum*,

отнесенных к серотипам А, В и С-2, по результатам полногеномного секвенирования.

На сегодняшний день на российском рынке для профилактики гемофиле-за птиц успешно используются зарубежные вакцины различных производителей, содержащие в своем составе три серотипа и включающие до 5 подтипов *A. paragallinarum*.

В последние годы в ФНЦ «ВИЭВ» совместно с НПП «АВИВАК» и ГНЦ прикладной микробиологии проводится научно-исследовательская работа по созданию отечественной инактивированной эмульсионной вакцины против гемофиле-за птиц с использованием штаммов *A. paragallinarum* сероти-пов А, В и С, выделенных на территории РФ и полученных из коллекции США (АТСС) [8].

В данной работе представлены результаты испытания вакцин против гемофиле-за птиц, изготовленных на основе инактивированных антигенов *Avibacterium paragallinarum* серотипов «А», «В» и «С» с использованием ГОА адьюванта и масляного адьюванта Montanide ISA 71 R VG (производства компа-нии SEPPIC, Франция).

Цель

Изучить физические и биологические свойства образцов инактивиро-ванных вакцин против гемофиле-за птиц, изготовленных на основе инактиви-рованных антигенов *Avibacterium paragallinarum* серотипов «А», «В» и «С» с использованием ГОА адьюванта и масляного адьюванта Montanide ISA 71 R VG (производства компании SEPPIC, Франция) для определения наиболее иммуногенного и наименее реактогенного образца вакцины.

Методы исследования

Для получения бактериальных антигенов использовали следующие штаммы:

- В-7770 *Avibacterium paragallinarum* — серотипа «А»;
- «1130917/ АтшВ» *Avibacterium paragallinarum* — серотипа «В»;
- 150215/ТулаС2 *Avibacterium paragallinarum* – серотипа «С».

Инактивацию *A. paragallinarum* серотипов «А», «В» и «С» проводили формальдегидом. Было изготовлено 2 образца полиштаммных инактивирован-ных вакцин против гемофиле-за птиц, содержащих в одной иммунизирующей дозе (0,5 см²) по 1,0 млрд микробных клеток каждого серотипа «А», «В» и «С» *A. paragallinarum*:

- образец № 1 — на основе адьюванта ГОА;
- образец № 2 – на основе адьюванта Montanide ISA 71 R VG.

Образцы вакцин были проверены на стерильность. Образец № 2 дополни-тельно был проверен на стабильность и вязкость эмульсии согласно общепри-нятым методам.

Определение реактогенности и иммуногенной активности вакцин проводили на молодняке кур яичного направления 56 сут. Возраста, полученном из хозяйства, благополучного по инфекционным заболеваниям.

Для определения реактогенности вакцин было сформировано две группы птиц по 5 голов в каждой. Вакцину на основе ГОА адьюванта вводили птице первой группы внутримышечно в грудную мышцу в объеме 1,0 см³, а вакцину, изготовленную на основе адьюванта Montanide ISA 71 R VG, вводили подкожно в область средней трети шеи также в объеме 1,0 см³.

Учет реактогенности проводили на протяжении 15 дней после вакцинации путем наблюдения за общим клиническим состоянием птицы и оценки местной реакции тканей на месте введения вакцины (наличие при пальпации припухлости и болезненности).

Для определения иммуногенной активности было сформировано 4 группы птиц. Две опытные группы № 1 и № 2 по 10 голов и две контрольные группы № 3 и № 4 по 5 голов. Птиц опытных групп прививали соответствующим образцом вакцины аналогичными методами, как и при определении реактогенности, только в объеме 0,5 см³ (иммунизирующая доза). Птиц контрольных группы не вакцинировали.

По истечении 28 сут. цыплят опытных групп заражали смесью культур *A. paragallinarum* серотипов «А», «В» и «С». Смесью культур вводили интраокулярно по 0,1 см³ в каждый глаз в общем объеме 0,2 см³ содержащего по 10 ИД₅₀ каждого серотипа *A. paragallinarum*.

Одну контрольную группу цыплят заражали смесью культур *A. paragallinarum* серотипов «А», «В» и «С» в тех же дозах и идентичным методом, что и птиц опытных групп. Птиц другой контрольной группы не заражали — интактный контроль.

За птицами вели ежедневное наблюдение в течение 14 сут., определяя их клиническое состояние. Птиц с характерными клиническими признаками гемофилеза (отек лицевой части головы, подчелюстного пространства и сережек, припухание подглазничных синусов, слизистый/слизисто-фибринозный ринит, конъюнктивит, кератит) изолировали.

Результаты исследования

При проведении испытаний было установлено, что вакцина, изготовленная на основе ГОА, представляла собой светло-серую суспензию с беловатым осадком, образующимся на дне флакона при хранении и легко разбивающимся при взбалтывании в гомогенную взвесь. Инактивированная эмульсионная вакцина, изготовленная на основе адьюванта Montanide ISA 71 R VG, представляла собой однородную эмульсию белого цвета. Оба образца вакцины были стерильными и полностью соответствовали критериям качества для класса подобных препаратов.

При учете реактогенности вакцин было отмечено, что птицы двух групп в течение 15 дней (срок наблюдения) после иммунизации оставались клинически здоровыми. При пальпации области введения вакцин припухлости и болезненности у птиц отмечено не было.

Результаты определения иммуногенной активности вакцин представлены в таблице.

Как видно из таблицы, после заражения птиц контрольной группы смесью трех серотипов культур *A. paragallinarum* у всех пяти голов были отмечены симптомы гемофилеза птиц, что свидетельствует о высокой восприимчивости невакцинированной птицы к *A. paragallinarum* серотипов «А», «В» и «С».

Таблица

Результаты иммуногенной активности вакцин

№ группы и наименование адьюванта, используемого для изготовления вакцины	Кол-во птиц в группе, голов	Контрольное заражение				
		культура <i>A. Paragallinarum</i> в дозе 10 ИД ₅₀			количество птиц, голов	
		серотип «А»	серотип «В»	серотип «С»	клинически здоровых	с клиническим проявлением гемофилеза
Группа № 1 ГОА	10	+	+	+	10	0
Группа № 2 Montanide ISA 71 R VG	10	+	+	+	10	0
Контрольная группа № 3 (контрольное заражение)	5	+	+	+	0	5
Контрольная группа № 4 (интактный контроль)	5	-	-	-	5	0

При контрольном заражении птиц опытных групп спустя 28 сут. после вакцинации на протяжении 14 сут. (срок наблюдения) у птиц всех трех групп клинического проявления гемофилеза обнаружено не было, что указывает на хорошие протективные свойства образцов инактивированных вакцин против гемофилеза птиц, изготовленных на основе адьювантов ГОА и Montanide ISA-71 R VG (SEPPIC).

Заключение

Анализ вышеизложенных результатов позволяет заключить, что образцы инактивированной вакцины против гемофилеза птиц, изготовленные с использованием ГОА адьюванта и адьюванта Montanide ISA-71 R VG, полностью соответствуют по основным критериям качества препаратам подобного класса — не обладают реактогенностью и обладают достаточными протективными свойствами для защиты птиц от заражения полевыми возбудителями гемофилеза.

Также следует подчеркнуть перспективность использования адьюванта Montanide ISA 71 R VG в изготовлении противобактериальных вакцин, так как многочисленные клинические испытания вакцин показывают, что эмульсионные вакцины индуцируют более выраженный, напряженный и продолжительный иммунитет, нежели их сорбированные варианты.

Список литературы

1. Рождественская Т.Н., Кононенко Е.В., Емельянова С.А., Яковлев С.С., Теймуразов М.Г., Светоч Э.А., Тазина О.И., Платонов М.Е., Детушев К.В., Хатюшин Ю.И. / Гемофилез птиц // Птица и птицепродукты, 2016. - № 4. С. 50-53.

2. Толстых Н.А., Юшков Ю.Г., Городов В.С., Леонов С.В./ Гемофилез птиц: диагностика и профилактика// Сборник: Актуальные проблемы сельского хозяйства горных территорий. материалы VI-й Международной научно-практической конференции. 2017. С. 274-277.

3. Борисенкова А.Н. Проблема бактериальных болезней птиц на современном этапе развития промышленного птицеводства/ А.Н. Борисенкова //Болезни птиц в промышленном птицеводстве. Современное состояние и стратегия борьбы: матер. научно–практ. конф., посв. памяти акад. РАСХН Р.Н. Коровина, 5–6 июня 2007 г.– СПб.– С.198–202.

4. Панкратов, С. В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / С. В. Панкратов, Т. Н. Рождественская, А. А. Сухинин, А. В. Рузина // Птица и птицепродукты. – 2021. – № 4. – С. 34-36.

5. Рождественская, Т. Н. Респираторный синдром - открытые ворота для инфекции / Т. Н. Рождественская, С. В. Панкратов, А. В. Рузина, О. Б. Новикова // Птица и птицепродукты. – 2020. – № 6. – С. 40-42.

6. Рождественская, Т. Н. Испытание новых адьювантов SEPPIC для изготовления вакцин против гемофилеза птиц / Т. Н. Рождественская, С. В. Панкратов, Е. В. Сапегина, Е. В. Томина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2020. – № 11. – С. 23-27.

7. Nikitin, G. Adjuvants for inactivated vaccine against *Avibacterium paragallinarum* / G. Nikitin, S. Pankratov, A. Sukhinin [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36, No. S1.

8. Крохин Н.Л., Теймуразов М.Г., Рождественская Т.Н., Рузина А.В., Панкратов С.В., Яковлев С.С./ Вакцинопрофилактика, одно из ключевых звеньев в профилактике гемофилеза птиц// Ветеринария и кормление. 2018. - № 7. С. 33-34.

РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ ПТИЦ

¹Рождественская Т. Н., ²Панкратов С. В., ³Рузина А. В., ⁴Новикова О. Б.

^{1,3}Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург

^{2,4}Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной
медицины, г. Санкт-Петербург

³Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина
и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Аннотация. Респираторный синдром — это комплекс клинических признаков и патологоанатомических изменений, характерных для патологии органов дыхания, связанных воздействием патогенных факторов различной этиологии.

Решение проблемы респираторного синдрома основано на выполнении ветеринарно-санитарных мероприятий, полном соблюдении технологии выращивания птицы, использовании эффективных терапевтических препаратов и современных комплексных средств специфической профилактики, позволит обеспечить здоровье птицы и сохранить планово-экономические показатели на высоком уровне.

Ключевые слова: респираторный синдром, иммунодепрессия, бактериальные болезни, вирусные болезни, профилактика инфекционных болезней птиц.

Введение. Респираторный синдром — это комплекс клинических признаков и патологоанатомических изменений, характерных для патологии органов дыхания, связанных воздействием патогенных факторов различной этиологии.

Мировые тенденции развития современного птицеводства диктуют нам свои правила, которые в свою очередь обуславливают особенности течения инфекционных болезней птиц в современных условиях. Изменения вирулентных свойств возбудителей, как и изменения генетической структуры инфекционных агентов, провоцируют развитие микст-инфекций.

Одновременная циркуляция в хозяйствах патогенных и условно-патогенных агентов приводит к ассоциированному течению вирусных и бактериальных инфекций. При смешанных инфекциях наблюдают разнообразие клинических признаков, и в первую очередь проявление респираторного синдрома с поражением органов дыхания (синуситы, конъюнктивиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты, пневмонии, аэросаккулиты, отеки тканей межжелудочного пространства и/или сережек).

Риск возникновения респираторного синдрома у птиц провоцируют возбудители, вызывающие иммунодепрессию: инфекционный бронхит, пневмови-

русная инфекция, гемофилез, пастереллез и, конечно, низкопатогенный вирус гриппа птиц.

К числу основных возбудителей респираторного синдрома птицы бактериальной этиологии относятся микоплазмы, орнитобактерии, пастереллы, гемофилы, при этом особое место занимают микоплазмы. В последние годы все чаще встречается ассоциированное течение орнитобактериоза с другими бактериальными болезнями. По данным ЮАР, от цыплят с клиническим проявлением респираторного синдрома были выявлены 126 культур, из которых 40 составили *O. rhinotracheale*, 14 — *P. multocida*, 64 культуры были идентифицированы как *Haemophilus paragallinarum*. Наиболее тяжелое клиническое проявление и высокая смертность отмечены при смешанном течении орнитобактериоза и ньюкаслской болезни.

Результаты исследований. Спектр микроорганизмов, выделяемых при респираторном синдроме птиц (%), представлен на рис. 1.

Превалирование на диаграмме *Escherichia coli* (32,4 %) и кокковой микрофлоры (25,4 %) в определенной степени объясняется более доступным методом обнаружения. Следует иметь в виду, что кишечная палочка и золотистый стафилококк могут самостоятельно вызывать у птицы респираторные болезни, а при их ассоциации с пастереллами и микоплазмами симптоматика становится тяжелее и поражается большее количество птицепоголовья, патологическая картина более «смазанная».

Наши наблюдения о частом выделении эшерихии от птицы и диагностирование респираторного симптома соответствуют данным ветеринарной отчетности государственной ветеринарной службы страны за последние годы. Как правило, при выявлении респираторного синдрома у птицы большое

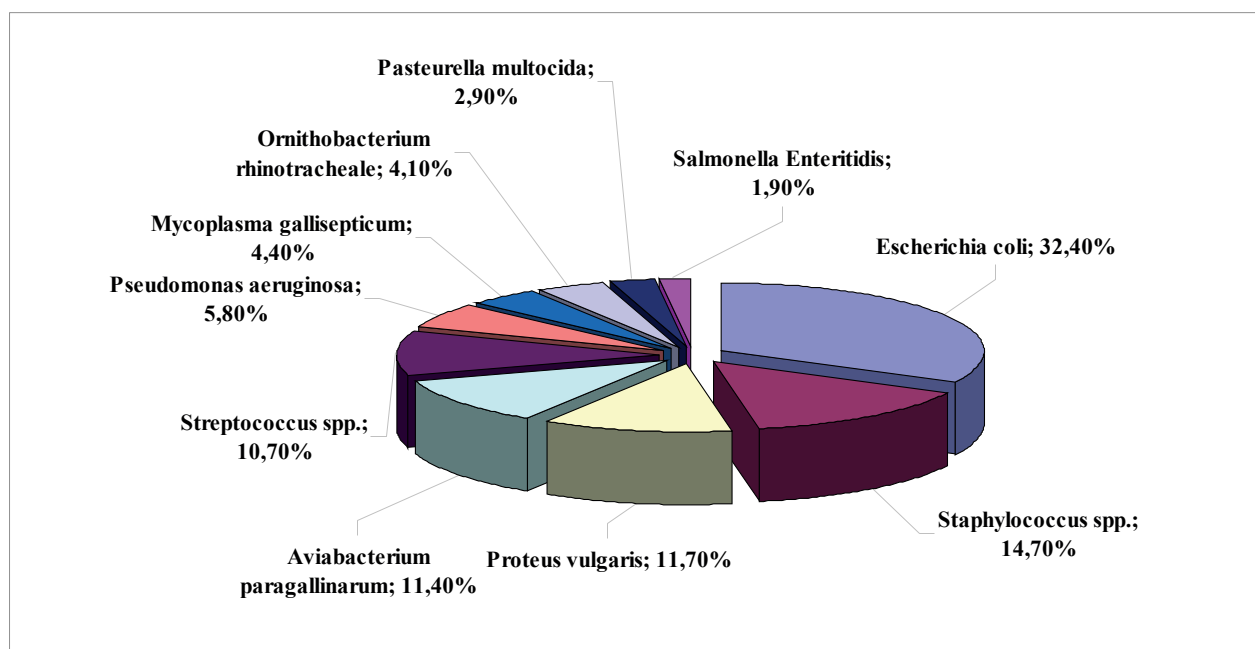


Рис. 1. Микрофлора, выделяемая при респираторном синдроме птиц

внимание уделяется вирусным агентам и справиться обычными медикаментозными средствами и санитарными мерами трудно. Падеж птицы, инфицированной патогенными штаммами кишечной палочки, обычно регистрируют на фоне распространения ньюкаслской болезни при низком иммунном статусе птицы в вакцинированном стаде, а также при смешанном течении инфекции с метапневмовирусом, вирусом инфекционного бронхита кур (ИБК) и другими агентами, в том числе микоплазмами.

Несмотря на то, что респираторный синдром у птицы имеет инфекционную этиологию, его возникновению способствуют нарушения технологии инкубации, выращивания, содержания и кормления. К ним относятся: передержка в выводных шкафах инкубатория, изменения температурно-влажностного режима и скорости движения воздуха, повышение концентрации вредных газов (аммиака, углекислого газа, сероводорода).

Выводной шкаф инкубатория как уникальное звено в технологии промышленного птицеводства имеет самую высокую концентрацию поголовья. Именно здесь присутствуют оба пути передачи инфекции — вертикальный и горизонтальный.

Говоря об аэрогенном как основном пути передачи возбудителей болезней, проявляющихся выраженным респираторным синдромом, необходимо акцентировать внимание на том, что первым технологическим звеном этой цепи является выводной шкаф инкубатория. Многолетние наблюдения и исследования подтверждают, что цыплята, выведенные из инкубационных яиц, инфицированных патогенной или условно-патогенной микрофлорой, являются источником инфекции для цыплят, полученных из неинфицированных яиц. Нарастание микрофлоры в воздухе выводного шкафа увеличивается с увеличением процента вывода.

У выживших, но инфицированных в процессе вывода цыплят при выращивании, особенно при воздействии различных стресс-факторов, может впоследствии развиться клиника с характерными признаками респираторного заболевания.

Возможность аэрогенного заражения на выводе приводит к острому сепсису (катаральная пневмония). В выводном шкафу созданы оптимальные показатели температуры и влажности как для цыпленка, так и для возбудителя. Таким образом, создаются благоприятные условия для заселения дыхательных путей бактериями с последующим развитием респираторного синдрома. Именно поэтому на данном этапе необходимо осуществлять микробиологический и серологический контроль и прогнозировать эпизоотическую ситуацию на период выращивания птицы.

Скопление вредных газов в воздухе помещений также недопустимо, так как они нарушают нормальное течение физиологических процессов в организме птиц.

В связи с этим недопустима переуплотненная посадка птицы и необходим постоянный контроль зоогигиенических параметров воздуха, исправности систем вентиляции и технологического оборудования.

Вредные газы и респираторные вирусы, проникая в дыхательные пути птицы, вызывают нарушение подвижности ресничек мерцательного эпителия и приводят к его разрушению. Таким образом, создаются благоприятные условия для заселения дыхательных путей патогенными и условно-патогенными бактериями и вирусам, циркулирующими в хозяйстве, с последующим развитием респираторного синдрома.

Программа контроля респираторного комплекса у птиц включает эпизоотологический мониторинг, диагностический и микробиологический и серологический мониторинг вывода цыплят.

Мониторинговые диагностические исследования включают эпизоотологическое обследование хозяйства, определение перечня потенциально опасных инфекционных болезней, подбор оптимальных методов исследований (клинические, патоморфологические, серологические, микробиологические, вирусологические, молекулярно-биологические (ПЦР)), сроки проведения исследований.

Так же следует отметить, что успешная профилактика проявления респираторного синдрома у птиц, впрочем, как и всех других инфекционных болезней, должна быть основана на комплексном подходе и предусматривать не только выполнение ветеринарно-санитарных мероприятий, полное соблюдение технологий выращивания птицы и использование эффективных терапевтических препаратов, но и на применение специфической профилактики инфекций (вакцинопрофилактика).

Наиболее эффективными препаратами специфической защиты на сегодняшний день являются ассоциированные вакцины, включающие в свой состав как вирусные, так и бактериальные антигены.

Применение вакцин в виде моновалентных вариантов затруднено из-за необходимости соблюдения интервалов между использованием отдельных вакцин, что значительно увеличивает затраты на проведение иммунизаций. Поэтому разработка и применение ассоциированных вакцин против колибактериоза и гемофилеза, ньюкаслской болезни, метапневмовирусной инфекции и т. д. является перспективным направлением, так как позволяет в короткие сроки создать невосприимчивость по крайней мере к двум или большему количеству инфекций и тем самым способствовать улучшению эпизоотической ситуации в хозяйстве.

Заключение

Обобщая изложенное, можно заключить, что болезни птиц с респираторной клиникой — наиболее часто встречаемая патология, сопровождающаяся большими экономическими потерями. Природа респираторного синдрома полиэтиологична.

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.

Специфическая профилактика имеет большое значение в обеспечении здоровья птицы. Только при комплексном подходе, соблюдая в хозяйствах ветеринарно-санитарные нормы содержания и технологии выращивания птицы, обеспечения ее полноценным питанием, можно достигнуть высоких экономических показателей.

Список литературы

1. Фисинин В.И. Общие проблемы птицеводства. Промышленное птицеводство России: состояние, инновационные направления развития, вклад в продовольственную безопасность // V Международный ветеринарный конгресс по птицеводству. 2009. С.5-26
2. Борисенкова А.Н./ Проблемы бактериальных болезней птицы в промышленном птицеводстве // Юбилейный сборник РАСХН, посвящённый 190-летию ветеринарного образования в России и 100-летию ветеринарной науки. М.; 1998. С. 42-44.
3. Рождественская Т.Н./ Особенности профилактики ассоциированного респираторного синдрома бактериальной этиологии у птиц// Ветеринария и кормление. 2019. № 6. С. 37-39.
4. Зуев Н.П., Хмыров А.В., Добрунов Р.А., Зуева Е.Н., Родин И.А., Евдокимов В.В., Зуев С.Н., Мерзленко Р.А., Ковалева В.Ю./ Этиология, профилактика и лечение сельскохозяйственных животных и птицы при массовых болезнях молодняка с гастроэнтеральным и респираторным синдромами. Монография // ФГОУ ВПО Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я.Горина. Белгород, 2015.
5. Панкратов, С. В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / С. В. Панкратов, Т. Н. Рождественская, А. А. Сухинин, А. В. Рузина // Птица и птицепродукты. – 2021. – № 4. – С. 34-36.
6. Новикова О., Павлова М./ Респираторный синдром бактериальной этиологии// Животноводство России. 2019. № 6. С. 9-11.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ КОКЦИДИОЗА У КУР В УСЛОВИЯХ ПТИЦЕФАБРИК ПРОМЫШЛЕННОГО ТИПА

Васюков Н. В.

Научно-производственное предприятие «АВИВАК», г. Санкт-Петербург
Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина
и Я. Р. Коваленко Российской академии наук, г. Москва

Резюме. Для успешного наращивания объема мяса птиц и яиц необходима высокая ветеринарно-санитарная культура птицепредприятий. Требуются надежные средства специфической профилактики против протозойных заболеваний птиц, таких как кокцидиоз. Учитывая высокий уровень резистентности паразитов и снижение продуктивности птицы, кокцидиоз был и остается одним из экономически важных опасных заболеваний.

Ключевые слова: кокцидиоз, иммунитет, вакцина.

Введение. На сегодняшний день опыт стран с развитой птицеводческой промышленностью свидетельствует о больших возможностях этой отрасли в обеспечении населения полноценными продуктами питания, поэтому перед отечественными птицефабриками поставлены задачи добиться максимальной сохранности и увеличения продуктивности птицепоголовья. За последнее время российские птицеводы, опираясь на современные тенденции развития сельскохозяйственной отрасли, заметно продвинулись в данном направлении, но интенсивное получение от птицы дополнительной продукции и увеличение концентрации птицепоголовья привело к экономическим потерям при выращивании, эти потери связаны с инфекционными и паразитарными заболеваниями [1, 2].

Одним из них является кокцидиоз, который вызывает значительные финансовые потери в промышленном птицеводстве не только на территории Российской Федерации, но и во всем мире. По данным различных экспертов, приблизительные ежегодные потери от этого заболевания в мировом масштабе насчитывают более чем 13 млрд долл. США [3].

Первые серьезные вспышки данного заболевания на промышленном поголовье были зарегистрированы в 40-х гг. XX в. И с тех пор все попытки искоренить кокцидиоз остаются безуспешными и в настоящее время [5].

Развитие современных методов диагностики паразитарных заболеваний, а также изучение объективно существующих закономерностей течения кокцидиоза кур способствует разработке современных, рациональных, научно-обоснованных мер ликвидации и профилактики этой болезни.

На сегодняшний день основным средством профилактики кокцидиозов в птицеводстве мясного направления являются антикокцидийные препараты, которые подавляют жизнедеятельность кокцидий на различных этапах эндогенного развития.

Для понятия механизма влияния кокцидиостатиков на формирование антикокцидийного иммунитета необходимо рассмотреть его особенности [1].

За последние 20 лет уже накоплено достаточное количество экспериментальных и практических знаний, которые охватывают различные аспекты иммунитета при паразитарных заболеваниях.

Что касается практики, то уже доказано значение факторов гуморального и клеточного иммунного ответа при многих паразитарных заболеваниях. Одни связаны с деятельностью Т-системы, другие — В-системы иммунитета. Но при этом многие вопросы паразито-хозяйных отношений все еще недостаточно изучены. Справедливо это и в отношении иммунобиологических вопросов при кокцидиозе кур. Иммунный ответ птицы на патогенное воздействие кокцидий представляет собой сложный процесс активации защитных реакций как на локальном, так и на системном уровне. Для лучшего понимания иммунобиологических отношений между паразитом и хозяином необходимо открывать новые возможности не только в детальной идентификации видов эймерий, но и в разработке новых инструментов контроля инвазии, которые особенно актуальны в настоящее время в рамках импортозамещения [3].

Что же представляет собой антикокцидийный иммунитет? Это нестерильный и, при отсутствии реинвазии, непродолжительный, составляющий в среднем 50–60 дней, иммунитет, напряженность которого зависит от иммуногенности вида кокцидий, дозы и кратности заражения организма. У взрослого поголовья птиц сформировавшийся иммунный ответ сохраняется в течение всего периода содержания за счет постоянной реинвазии. Особенность антикокцидийного иммунитета заключается в том, что он строго видоспецифичен, то есть формируется только против того вида кокцидий, который вызвал заболевание и прошел полный цикл эндогенного развития: от момента попадания в организм цыпленка до выделения во внешнюю среду себе подобных (ооцист) [1].

Основным и самым распространенным средством профилактики кокцидиозов на птицефабриках мясного направления остаются антикокцидийные препараты. В современной птицеводческой отрасли контроль кокцидиоза в условиях интенсивного выращивания без использования кокцидиостатиков практически невозможен. По данным Charman, в Европе около 85 % рационов для бройлеров содержат кокцидиостатики [7].

Кокцидиостаты делятся на 2 группы:

- не препятствующие формированию иммунитета;
- препятствующие образованию иммунитета.

Механизм действия антикокцидийных препаратов, не препятствующих формированию иммунитета, заключается в том, что из числа попавших в организм цыплят ооцист кокцидий, после внедрения в эпителиальные клетки кишечника, приблизительно 80 % под влиянием действующего вещества погибают на стадиях: от трофозоитов 1-й генерации до трофозоитов, шизонтов, мерозоитов 2-й генерации, то есть с начала внедрения и до конца пятых суток. Остальные 20 % возбудителей (природоустойчивые, резистентные к препаратам) продолжают эндогенный процесс развития на фоне применяемого кокцидиостата, проходя полный цикл развития до выделения ооцист.

К группе антикокцидийных препаратов, препятствующих развитию иммунитета, относятся химические соединения и ионофорные антибиотики. Принцип действия таких кокцидиостатов состоит в том, что они задерживают развитие паразита на стадиях трофозоитов, шизонтов и мерозоитов первой генерации. Возбудитель инвазии на указанных стадиях не погибает от воздействия кокцидиостата, лишь останавливает свое развитие на той стадии, где подвергся его воздействию. В таком состоянии паразит сохраняет свою жизнеспособность в «анабиозной» форме весь период использования кокцидиостата. Через 5–7 дней после применения препарата, когда из органов и тканей цыплят-бройлеров выводится остаточное количество действующих веществ, происходит ингибирование эндогенной стадии развития кокцидий, которые могут продолжать свой цикл развития с того этапа, на котором они были остановлены. В связи с этим возбудитель, который завершает свое эндогенное развитие на стадии шизонтов и мерозоитов первой генерации, не подает «сигналов» в иммунокомпетентные органы (тимус, фабрицеву сумку), в результате организм не реагирует на присутствие возбудителя [1].

В период всего откорма цыплят-бройлеров на фоне применения препарата происходит накопление возбудителя в эпителиальных клетках кишечника, что может приводить к острым фазам проявления заражения на финальных стадиях выращивания [5].

По этой причине следует уделять особое внимание проблеме контроля чувствительности кокцидий, циркулирующих в птицеводческих хозяйствах. Проведение исследования эффективности препаратов, предполагаемых для замены в конкретном хозяйстве еще до того момента, когда эффективность используемого антикокцидийного препарата начнет снижаться, является приоритетной задачей в профилактике кокцидиоза [3].

Однако в настоящее время работа по созданию новых оригинальных кокцидиостатиков не производится по причине быстрого формирования резистентности у кокцидий, которая опережает темпы создания новых препаратов, что ведет к большим финансовым затратам.

Еще один минус применения кокцидиостатиков — это регулирующие органы, которые все чаще вводят новые требования к контролю качества

выходящей пищевой птицеводческой продукции, что в свою очередь подталкивает производителей птицеводств искать альтернативные пути профилактики кокцидиоза.

Одним из таких путей является вакцинация. По мнению большинства исследователей, вакцинопрофилактика является наиболее перспективным направлением в борьбе с кокцидиозом.

Как мы ранее рассмотрели, иммунный ответ организма кур на патогенное воздействие кокцидий — комплексный процесс, запускающий множество различных компонентов как центрального, так и эфферентного звена иммунитета, активация которых зависит от стадии развития паразита, генетического потенциала птицы, зоотехнических условий ее содержания. Понимание формирования данного процесса у кур стало неотъемлемой частью развития вакцинологии как альтернативного инструмента профилактики кокцидийной инвазии. Появление новых молекулярных методов анализа генома кокцидий и потенциального хозяина, а также глубокое понимание взаимодействия вторичных лимфоидных органов с лимфоидной тканью слизистой оболочкой ЖКТ позволяет создавать вакцинные препараты нового поколения [4].

Одним из таких препаратов является аттенуированная вакцина против кокцидиоза кур — АВИКОКС, произведенная на базе Российского научно-производственного предприятия «АВИВАК».

Вакцина АВИКОКС предназначена для активной иммунизации цыплят с целью профилактики кокцидиозов кур различных направлений продуктивности. Это единственная вакцина российского производства, не уступающая по своей эффективности мировым аналогам и значительно превосходящая по экономической составляющей. Вакцина АВИКОКС представляет смесь инвазионных ооцист аттенуированных штаммов *Eimeria acervulina*, *E. tenella*, *E. maxima* и *E. necatrix* в соотношении 1:1:0,5:1 тыс. спорулированных ооцист в одной иммунизирующей дозе. Штаммы получены во Всероссийском научно-исследовательском ветеринарном институте птицеводства из полевых культур, выделенных на территории РФ, методом селекции по укороченному препатентному периоду развития через организм восприимчивой птицы.

Вакцина имеет ряд преимуществ:

- содержит актуальные и экономически значимые виды кокцидий кур: *E. acervulina*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. tenella*;
- не требует применения антикокцидийных препаратов;
- безвредна даже при пятикратной передозировке;
- возможно применение для цыплят начиная с суточного возраста, всех пород и направлений выращивания;
- вакцина вызывает формирование иммунного ответа у кур к возбудителям кокцидиоза через 14–16 сут. после однократного применения, который сохраняется пожизненно;

- формирует антикокцидийный иммунитет у всего поголовья одновременно;
- обеспечивает получение экологически чистой продукции в отношении кокцидиостатиков и их метаболитов;
- уменьшает затраты на профилактику кокцидиоза в 3–5 раз в сравнении с химиопрофилактикой [5].

Какой бы эффективной и технологичной не была вакцина, на формирование устойчивого иммунитета при ее применении у кур значительное влияние оказывают условия содержания и состояние здоровья птицы [6].

Одним из решающих фактором при формировании устойчивого иммунитета и здоровья птицы является соблюдение ветеринарно-санитарных правил и зоогигиенических норм содержания и кормления птицы.

В заключение можно сделать вывод, что проблема кокцидиоза остается актуальной и в настоящее время и постоянно развивающееся современное промышленное птицеводство и бесконтрольное применение антикокцидийных препаратов приводят к факторам, которые снижают эффективность профилактики кокцидиоза, обусловленную высоким уровнем резистентности паразитов. Проведение профилактических мероприятий с учетом уровня резистентности кокцидий, применение ротационных схем с использованием вакцин позволит восстановить чувствительность паразитов к кокцидиостатикам и значительно снизить экономические потери от кокцидиоза [1, 3, 4].

Список литературы

1. Кириллов, А. И. Кокцидиозы птиц / А. И. Кириллов. М., 2008. – С. 230.
2. Панкратов, С. В. Респираторный синдром птиц. Этиология, диагностика, меры борьбы и профилактики / С. В. Панкратов, Т. Н. Рождественская, А. А. Сухинин, А. В. Рузина // Птица и птицепродукты. – 2021. – № 4. – С. 34-36.
3. Бирюков, И. М. Структурные особенности иммунного ответа организма кур при кокцидиозе / И. М. Бирюков, Т. М. Бирюкова // Птицеводство. – 2022. – № 11. – С. 73-81.
4. Титова, Т. Г. Кокцидиоз кур и вакцинопрофилактика / Т. Г. Титова, И. М. Бирюков, В. А. Бочин // Эффективное животноводство. – 2018.
5. Бакулин, В. А. Болезни птиц / В. А. Бакулин; Бакулин В. А.. – Санкт-Петербург: Изд.: В. А. Бакулин, 2006. – 687 с.
6. Dalloul, R., Lillehoj H. Poultry coccidiosis: recent advancements in control measures and vaccine development // Expert Rev. Vaccines. – 2006. – 5 (1). – P. 143–163.
7. Кэлнек, Б. У. Болезни домашних и сельскохозяйственных птиц: в 3-х томах / Кэлнек Б. У. и др. // 2014. – Издательство: Аквариум-Принт

АВИКОКС (N)

Вакцина против кокцидиоза кур живая
(*E. necatrix*)

АВИКОКС-3 (A+M+T)

Вакцина против кокцидиоза кур живая
(*E. acervulina*, *E. maxima* и *E. tenella*)

АВИКОКС-4 (A+M+T+N)

Вакцина против
кокцидиоза кур живая
(*E. acervulina*, *E. maxima*,
E. tenella и *E. necatrix*)



ПРОИЗВОДСТВО ЖИВЫХ
И ИНАКТИВИРОВАННЫХ
ВАКЦИН
ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО
ПРОИЗВОДСТВА



СЕРТИФИКАТ
GMP



ПЕРЕДОВЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ
И НАУЧНЫЕ
РАЗРАБОТКИ



СЕРВИСНОЕ
ВЕТЕРИНАРНОЕ
ОБСЛУЖИВАНИЕ

Гарантия здоровья вашей птицы

Ветеринарное сопровождение
Сервисное обслуживание

АВИКОКС

Живая аттенуированная вакцина для профилактики кокцидиоза. Представляет собой суспензию живых спорулированных ооцист эймерий кур, обладающих слабой вирулентностью и высокой иммуногенностью.

- Содержит наиболее распространенные на территории СНГ штаммы кокцидий кур
- Не требует применения антикокцидийных химиопрепаратов
- Применяют цыплятам однократно
- Иммунный ответ формируется через 14–16 суток и сохраняется пожизненно
- Получение экологически чистой продукции
- Уменьшает затраты на профилактику кокцидиозов в 3–5 раз

**Консультационная поддержка
Обучение на базе ДЦ НПП АВИВАК**

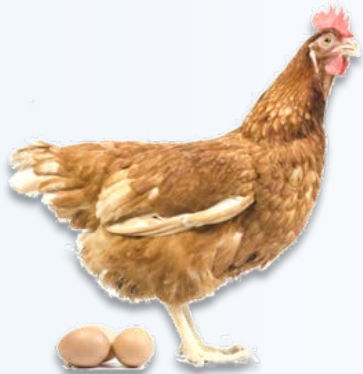
**МЫ УВЕРЕНЫ В ЭФФЕКТИВНОСТИ НАШИХ ПРЕДЛОЖЕНИЙ
И ГОТОВЫ К ДЕЛОВОМУ СОТРУДНИЧЕСТВУ**

СОДЕРЖАНИЕ

Тренд динамического развития мирового и российского птицеводства <i>Владимир Иванович Фисинин</i>	7
Биопроизводство. Обеспечение безопасности окружающей среды и защита здоровья работающего персонала <i>Рождественская Т. Н., Панкратов С. В., Уткина Т. В.</i>	14
Культура клеток в производстве вакцин для птицеводства <i>Николаева И. П., Крон Н. В.</i>	18
Особенности применения инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве <i>В. В. Борисов, А. В. Борисов</i>	26
Вакцинопрофилактика ньюкаслской болезни <i>Фролов А. В., Рузина А. В., Васюков Н. В.</i>	41
Специфическая профилактика гриппа птиц <i>Фролов А. В., Норкина С. Н., Рождественская Т. Н., Панкратов С. В.</i>	44
Эффективная защита от вариантных штаммов вируса инфекционного бронхита кур в промышленном птицеводстве <i>Авситидийский Е. А., Борисов В. В.</i>	49
Метапневмовирусная инфекция птиц <i>Рождественская Т. Н., Норкина С. Н., Николаева И. П., Крон Н. В., Авситидийский Е. А.</i>	54
Инфекционный ларинготрахеит птиц: проблемы и практические рекомендации <i>Ю. В. Зуев</i>	60
Живая вакцина против инфекционного ларинготрахеита птиц «АВИВАК-ИЛТ» <i>Крон Н. В., Панкратов С. В.</i>	64
Оспа птиц <i>Крон Н. В., Николаева И. П., Рождественская Т. Н., Томина Е. В., Чачанидзе-Аспанидзе Л. Н., Сморчкова Т. Н.</i>	68
Опыт применения вакцины «АВИВАК-Марек-3» в птицеводствах <i>Норкина С. Н., Шамраев Л. В., Капран Н. А., Богданова Л. М.</i>	73
Система обеспечения эпизоотического благополучия птицеводческих хозяйств в отношении бактериальных болезней птиц <i>Рождественская Т. Н., Рузина А. В., Панкратов С. В., Яковлев С. С.</i>	76
Сальмонеллез птиц и острые кишечные инфекции у людей <i>Рождественская Т. Н., Панкратов С. В., Рузина А. В.</i>	90

Эпизоотологические и эпидемиологические аспекты кампилобактериоза птиц	95
<i>Рождественская Т. Н., Сухинин А. А., Панкратов С. В., Смирнова Л. И., Макавчик С. А.</i>	95
Колибактериоз птиц: факторы патогенности возбудителя и профилактика болезни	
<i>Рождественская Т. Н., Рузина А. В., Панкратов С. В., Томина Е. В.</i>	100
Вакцина «АВИВАК-РМ» - эффективный элемент специфической профилактики респираторного микоплазмоза птиц	
<i>Серова Н. Ю.</i>	105
Испытание масляных адъювантов для изготовления вакцины против пастереллеза птиц	109
<i>Рождественская Т. Н., Каримова Л., Панкратов С. В., Рузина А. В., Томина Е. В.</i>	109
Специфическая профилактика гемофилеза птиц	
<i>Емельянова С. А., Томина Е. В., Сапегина Е. В.</i>	118
Респираторный синдром птиц	
<i>Рождественская Т. Н., Панкратов С. В., Рузина А. В., Новикова О. Б.</i>	124
Особенности профилактики кокцидиоза у кур в условиях птицефабрик промышленного типа	
<i>Васюков Н. В.</i>	129

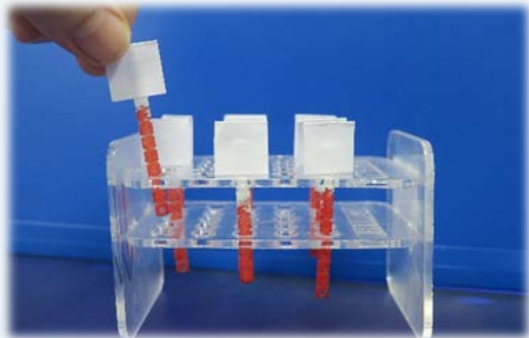
Отбор крови – быстро и легко!



Отбор крови на носитель



Высушивание образцов



Отправка в лабораторию



Контроль вакцинации

Не нужны пробирки

Не нужно выделять сыворотку

Не нужно охлаждать



Легко отбирать – легко отправлять!

Патент РФ №2706405

Контактные данные:
+7(495)785-18-01
info@avivac.com
moscow@avivac.com

Научное издание

**Сборник статей
Научно-практической конференции
«Современные научные разработки
и передовые технологии для промышленного
птицеводства»**

Подписано в печать 03.07.2023. Формат 60×84/8. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 15,81. Тираж 300. Заказ 016.

Выпущено ООО «Медиапапир»
с готового оригинал-макета, предоставленного заказчиком.
194021, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 28, литера А,
помещ. 3-н, ком. 184, 185, 188, 192, 193, 194. Тел.: (812) 987-75-26
mediapapir@gmail.com www.mediapapir.com www.mediapapir.ru

КОНТАКТЫ

109202, г. Москва,
ул. Орехово-Зуевский проезд, д. 10

+7 (495) 785-18-01

moscow@avivac.com

188502, Ленинградская обл.,
Ломоносовский р-н, д. Горбунки,
Промзона Орлинская зона,
д. 21, литер А

+7 (812) 677-38-80

info@avivac.com

www.avivac.com

