

13

На правах рукописи



ДМИТРИЕВА
Маргарита Евгеньевна

**ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ ПТИЦ. МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ В УСЛОВИЯХ
ПРОМЫШЛЕННОГО ПТИЦЕВОДЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ
ЗАКРЫТОГО ТИПА**

16 00 03 – «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология»
16 00 04 – «Ветеринарная фармакология с токсикологией»

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

06 МАР 2008

Санкт-Петербург - 2008

Работа выполнена на кафедре болезней птиц, рыб, пчел и пушных зверей в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» (ФГОУ ВПО «СПбГАВМ»)

Научные руководители

Доктор ветеринарных наук **Джавадов Эдуард Джавадович**

Доктор ветеринарных наук, профессор **Соколова Лидия Николаевна**

Официальные оппоненты доктор биологических наук, профессор
Смоленский Владимир Иванович;
доктор биологических наук, профессор
Андреева Надежда Лукояновна

Ведущее учреждение – ФГУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К И Скрябина»

Защита диссертации состоится «*22*» *сентября*. 200*8* года в *13⁰⁰* часов на заседании диссертационного совета Д 220 059 03 при ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» по адресу 196048, Санкт-Петербург, ул Черниговская, 5, тел /факс (812) 388-36-31, 388-10-55 Email mail@spbavm.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская академия ветеринарной медицины»

Автореферат разослан «*16*» *сентября* 200*8*

Ученый секретарь диссертационного совета

Л М Белова

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1 Актуальность темы Современное промышленное птицеводство России развивается в условиях рыночных отношений, которые характеризуются значительным ростом конкуренции. Успех предприятия на рынке зависит от качества выпускаемой продукции и эффективности производства, определяющей конечный финансовый результат. Рост потребительского спроса требует постоянного расширения производства продукции птицеводства, что приводит к увеличению плотности поголовья. В результате появляются новые серьезные проблемы, связанные с заболеваниями домашней птицы. Значительный экономический ущерб птицеводческим предприятиям наносят инфекционные, особенно, вирусные болезни, к которым относится и инфекционный энцефаломиелит птиц (ИЭП).

Инфекционный энцефаломиелит птиц (эпизоотический тремор, болезнь из Новой Англии) – остро протекающая вирусная болезнь, которая имеет широкое распространение во всем мире, в том числе в России и является причиной значительных экономических проблем. Экономический ущерб от ИЭП включает потери от падежа птицы, снижения продуктивности, выводимости цыплят, дополнительных затрат на профилактику и ликвидацию болезни.

Экономические последствия болезни особенно ощутимы для птицеводческих предприятий мясного направления с замкнутым циклом производства. В таких хозяйствах, при возникновении ИЭП на родительском стаде, в инфекционный процесс вовлекаются и цыплята-бройлеры. Быстрая и эффективная диагностика болезни, в этом случае, дает возможность прогнозировать развитие эпизоотического процесса, оценить возможный экономический ущерб, своевременно и правильно разработать план мероприятий по ликвидации инфекционного заболевания и дальнейшей производственной деятельности.

Многие бройлерные хозяйства не имеют своих родительских стад и вынуждены работать, покупая яйцо или цыплят. Часто комплектование осуществляется из нескольких хозяйств. При этом возможные проблемы родительских стад поставщиков связанные с той или иной инфекцией, в том числе и с ИЭП, не известны. В этих случаях диагностика ИЭП затруднена, так как признаки энцефаломиелита у молодняка имеют сходство со многими болезнями инфекционной и незаразной этиологии (ньюкаслская болезнь, болезнь Марека, гиповитаминозы D, E, B₁, B₂ и другие).

В настоящее время существуют различные методы лабораторной диагностики болезней птиц (гистологическое исследование, иммуноферментный анализ, реакция диффузной преципитации в агаровом геле, реакция нейтрализации, полимеразная цепная реакция и т.д.), которые в диагностике ИЭП имеют решающее значение.

Несмотря на то, что клиническое заболевание встречается не часто, вероятность возникновения существует, особенно в хозяйствах, где не проводится вакцинация против данного заболевания, поэтому проблема диагностики и профилактики ИЭП остается актуальной

1.2 Цель и задачи исследования На примере имевшего место заболевания на одной из бройлерных птицефабрик Российской Федерации, с замкнутым циклом производства, изучить взаимосвязь между клиническим проявлением ИЭП у птицы родительского стада и течением болезни у цыплят-бройлеров, полученных от инфицированных родителей на разных стадиях инфекционного процесса. Определить влияние интенсивности и возраста проявления болезни на показатели выращивания бройлеров и конечный финансовый результат. Изучить наиболее эффективные методы диагностики, профилактики и контроля ИЭП.

Для осуществления поставленной цели были определены следующие задачи

1 Изучить пути передачи, клинические и патоморфологические признаки инфекционного энцефаломиелита птиц

2 Описать течение ИЭП на всех технологических уровнях производства, представив данные о последствиях болезни по всем показателям продуктивности и выращивания. Оценить экономический ущерб от ИЭП

3 Изучить развитие болезни и формирование иммунитета у родительского стада и бройлеров, используя метод иммуноферментного анализа

4 Провести гистологическое и вирусологическое исследования патологического материала с целью выделения и идентификации возбудителя

5 Изучить эффективность вакцин различных производителей и дать сравнительную оценку развития поствакцинального иммунитета с помощью серологических тестов в возрастном аспекте

6 Изучить влияние сроков и методов вакцинации на уровень напряженности иммунитета и его продолжительность

7 Исследовать влияние иммуномодулирующих препаратов на формирование поствакцинального иммунитета, его уровень и однородность

8 Изучить характерные клинические и патоморфологические признаки болезней имеющих сходство с ИЭП, при проведении дифференциальной диагностики

9 Разработать на основе полученных данных рекомендации по диагностике и профилактике инфекционного энцефаломиелита птиц

1.3 Научная новизна При возникновении ИЭП на птицефабрике у птицы родительского стада, вопреки существующим рекомендациям были продолжены закладки инкубационного яйца от инфицированных родителей и, следовательно, посадка инфицированных цыплят-бройлеров. Это позволило изучить все этапы течения болезни и испытать возможные варианты диагностики и специфической профилактики. Были собраны

данные по выращиванию, продуктивности, затратам денежных средств, лабораторным исследованиям с целью разработки эффективных методов ликвидации и профилактики ИЭП

Дана сравнительная оценка вакцин, присутствующих на Российском рынке и различных методов вакцинации

Проведены исследования по применению иммуномодулирующих препаратов одновременно с вакцинацией против ИЭП для повышения уровня поствакцинального иммунитета и его однородности

1.4 Практическая значимость. В результате проведенных исследований разработаны рекомендации по диагностике и профилактике инфекционного энцефаломиелита птиц

На основе полученных данных по использованию вакцин, представленных на Российском рынке биопрепаратов и применению различных методов вакцинации разработана наиболее эффективная схема профилактики ИЭП в условиях птицефабрики

Установлено иммуностимулирующее действие ронколейкина (рекомбинантный интерлейкин-2) на напряженность поствакцинального иммунитета против ИЭП

1.5 Апробация работы. Материалы диссертации доложены на межрегиональном семинаре «Ветеринарные технологии в агропромышленном комплексе» (Санкт-Петербург, ноябрь 2003г, июль 2004г, ноябрь 2004г, декабрь 2005г, июнь 2006г, октябрь 2006г, май 2007г, октябрь 2007г), Всер конф ВГНКИ «Лекарственные средства для животных и корма Современное состояние и перспективы» (Москва, 14-15 февраля 2006г), научно-практич конф «Болезни птиц в промышленном птицеводстве Современное состояние, проблемы, стратегия борьбы» (Санкт-Петербург, 5-6 июня 2007г)

1.6 Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ

1.7 Основные положения, выносимые на защиту

- 1 Изучение течения эпизоотического процесса ИЭП в условиях промышленного птицеводческого предприятия мясного направления с замкнутым циклом производства
- 2 Изучение различных методов диагностики ИЭП
- 3 Сравнительное исследование применения вакцин для профилактики ИЭП, присутствующих на Российском рынке биопрепаратов и различных методов проведения вакцинации
- 4 Возможность применения иммуномодулирующих препаратов для повышения эффективности проведения профилактических мероприятий против ИЭП
- 5 Разработка различных схем профилактики ИЭП в условиях промышленного птицеводческого предприятия мясного направления с замкнутым циклом производства

1.8 Объем и структура диссертации Диссертация изложена на 195 страницах машинописного текста и включает введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение, выводы, практические предложения, содержит 27 таблиц, 18 рисунков

Список цитируемой литературы включает 230 публикаций из них 112 отечественных и 118 зарубежных

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре болезней птиц, рыб, пчел и пушных зверей в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» (ФГОУ ВПО «СПбГАВМ») в 2000-2007 году

В диссертации использованы данные ветеринарных, зоотехнических, экономических отчетов и производственной документации, актов вакцинаций, патологоанатомического вскрытия трупов птицы и отходов инкубации, экспертиз лабораторных исследований

Для получения достоверных результатов опытные и контрольные группы птицы имели одинаковый возраст, иммунный статус, условия кормления, содержания, ветеринарное обслуживание, обслуживающий персонал При проведении опыта охват поголовья составлял не менее 7000 голов птицы

Животные Объектом исследований являлись 27 партий птицы родительских стад кросса ИЗА-15, с общим посадочным поголовьем 946 000 голов, 58 партий бройлеров, с общим посадочным поголовьем 1 566 957 голов, СПФ-куриные эмбрионы 4-х-суточной инкубации, куры из птицеводств яичного направления кросса «Хайсекс белый», беспородные цыплята из фермерских хозяйств, в которых не проводились плановые вакцинации

Испытуемые вакцины и препараты

1 Россия, ФГУ ВНИИЗЖ, вакцина против инфекционного энцефаломиелита птиц живая сухая, изготовлена из штамма Calnek 1143М вируса инфекционного энцефаломиелита птиц (ИЭП)

2 Нидерланды, «Интервет Интернэшнл Б В», Nobilis AE 1143, сухая, аттенуированная вирусвакцина против энцефаломиелита птиц

3 Германия, Lohmann Animal Health, TAD AE vac , сухая живая из штамма Calnek 1143

4 Франция, CEVA, CEVAC TREMOR L, живая сухая вакцина из штамма Calnek 1143

5 Россия, г Санкт-Петербург, ООО «БИОТЕХ», иммуномодулятор Ронколейкин®

Методы применения вакцин выпаивание с водой, окулярное и интраназальное введение, спрей-метод, частичная вакцинация (с

использованием окулярного, интраназального введения, выпаивания с питьевой водой, спрей-метода)

Метод применения Ронколейкина® - подкожное введение в области шеи

В работе использовали следующие методы лабораторной диагностики

- гистологическое исследование патологического материала,
- заражение эмбрионов в желточный мешок,
- интрацеребральное заражение цыплят,
- внутрибрюшинное заражение взрослых кур,
- подкожное заражение взрослых кур,
- реакцию диффузионной преципитации (РДП),
- реакцию нейтрализации (РН),
- иммуноферментный анализ (ИФА) с наборами BioChek, с обработкой результатов с помощью компьютерной программы «BioChek» в соответствии с «Временным наставлением по применению набора для обнаружения в ИФА антител к инфекционному энцефаломиелиту птиц», разработанному фирмой «BioChek» совместно с ФГУ «ВГНКИ»
- иммуноферментный анализ с наборами KPL, с обработкой результатов с помощью компьютерной программы «Синко» ФГУ «ВНИИЗЖ»

Индекс продуктивности (ИП) отражает эффективность выращивания бройлеров. При расчете индекса продуктивности использовали показатели сохранности птицы, среднесуточного привеса и конверсии корма

Расчет производили в соответствии с рекомендациями Hubbard ISA по формуле

$$\text{ИП} = \frac{A \times B}{C \times 10}, \text{ где}$$

A – сохранность (в %)

B – среднесуточный привес (в граммах)

C – конверсия корма

Статистическую обработку данных проводили, используя показатели дисперсии и среднего квадратического отклонения (Зорин А Л, 2006) Эти показатели учитывают колеблемость всех значений признака

Дисперсию – среднее из суммы квадратов отклонений вариантов значений признака от их средней величины рассчитывали по формуле

$$\sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}, \text{ где}$$

x_i – варианты значений признака

\bar{x} – средняя арифметическая

n – число вариантов

Среднее квадратическое отклонение – квадратный корень из значения дисперсии вычисляли по формуле

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2}.$$

Алгоритм расчета дисперсии и стандартного квадратического отклонения выстраивали следующим образом

- 1 Вычисляли среднюю арифметическую
- 2 Вычисляли отклонения от средней арифметической
- 3 Вычисляли квадраты отклонений
- 4 Вычисляли сумму квадратов отклонений
- 5 Вычисляли средний квадрат отклонений – дисперсию

Вычисляли квадратный корень из дисперсии – среднее квадратическое отклонение

2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Общая характеристика птицефабрики Основные зооветеринарные аспекты выращивания птицы на птицефабрике

Птицефабрика «Русско-Высоцкая» основана в 1967 году. Годовое валовое производство мяса составляет более 9,2 тыс тонн в убойном весе, валовой сбор яйца более 16,5 млн штук (в том числе продажа инкубационного гибридного яйца составляет 4,7 млн штук). Птицефабрика имеет замкнутый цикл производства и специализируется на выращивании бройлеров кросса «ISA-15». Поголовье бройлеров составляет свыше 7,2 млн голов в год. Среднегодовое поголовье ремонтного молодняка и родительского стада насчитывает около 150 тыс голов.

Ремонтный молодняк и родительское стадо содержится в 5-этажных птичниках на глубокой подстилке. Содержание бройлеров клеточное и напольное. Кормление осуществляется в соответствии с рекомендациями по выращиванию данного кросса Световой, температурный и влажностный режимы разработаны с учетом условий птицефабрики. Показатели продуктивности и сохранности птицы ориентированы на показатели, рекомендуемые по кроссу.

Ветеринарно-санитарные мероприятия проводятся в соответствии с нормами и правилами для специализированных птицеводческих предприятий, находящихся на режиме предприятий закрытого типа. Специфическая профилактика проводится с учетом эпизоотической обстановки в хозяйстве и регионе в целом, а также на основании лабораторных исследований.

Птица родительского стада вакцинируется против ньюкаслской болезни (НБ), болезни Марекка (БМ), болезни Гамборо (ИББ), инфекционного бронхита кур (ИБК), инфекционного ларинготрахеита (ИЛТ), реовирусного

теносиновита (РВТ), кокцидиоза, инфекционного энцефаломиеелита птиц (ИЭП), синдрома снижения яйценоскости (ССЯ-76), инфекционной анемии цыплят (ИАЦ) Бройлеры прививаются против НБ, БМ, ИББ, ИБК Предпочтение при проведении вакцинаций отдается индивидуальным методам вакцинации (интраназальный, окулярный, подкожный, внутримышечный) с последующим контролем уровня иммунитета в серологических (РЗГА, ИФА) тестах в установленные сроки

3 2 История течения инфекционной болезни на птицефабрике Причины возникновения

Данная партия ремонтного молодняка была принята с ППФ «Лебяжье» 08-14 06 2000г в количестве 35 тыс голов на акклиматизатор № 2 18-24 11 2000г птицу перевезли в маточный цех, корпус № 4 в количестве 32 460 голов в возрасте 23 недели Перед посадкой на корпусе было установлено новое оборудование с привлечением сторонних специалистов, в том числе и из других птицеводческих хозяйств, которые могли являться фактором возникновения инфекции

Выход птицы на пик яйценоскости проходил в соответствии с нормативом Однако, 29 12 2000 г на одном из этажей, в возрасте 29 недель, при достигнутом уровне яйценоскости 84,3%, было отмечено снижение яйценоскости до 82%, с прогрессирующим падением Эту дату можно считать началом инфекционного заболевания неизвестной этиологии

3 3 Клинические признаки и продуктивность взрослых кур в период течения инфекционного процесса

При обследовании поголовья кур были отмечены незначительное снижение аппетита и резкое падение яичной продуктивности (рис 1)

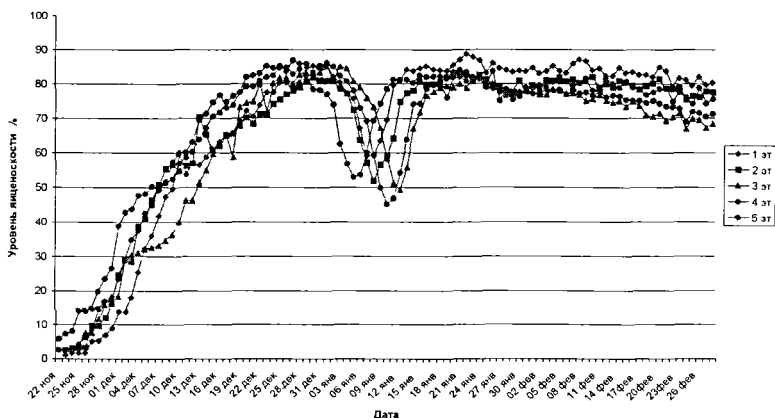


Рис 1 Валовый сбор яйца на мат № 4 за период с 22 11 2000г по 01 03 2001г

Были выявлены нарушения продуктивности по следующим параметрам

1 Уменьшение валового сбора яйца По залам, максимальное снижение яйценоскости по отношению к нормативу, составило от 24 до 36,9% На момент начала болезни уровень яйценоскости по этажам составлял $83,9 \pm 1,65\%$, при нормативе 83,0% Уровень яйценоскости при максимальном падении по корпусу составил $51,6 \pm 4,58\%$ После восстановления яйценоскость по корпусу достигла $82,3 \pm 1,18\%$

2 Снижение выхода инкубационного яйца На момент падения яйценоскости выход инкубационного яйца составлял $87,8 \pm 1,24\%$ В период болезни выход инкубационного яйца снизился до $79,0 \pm 2,34\%$

3 Снижение массы яйца было установлено по результатам ежедневного взвешивания яйца При нормативе массы яйца в возрасте 30 недель 53-56 грамм и при достигнутой массе яйца в возрасте 29 недель $53,5 \pm 0,85$ грамма, масса яйца составляла $52,6 \pm 1,3$ гр

4 Появление деформированного («лунообразного») яйца Количество деформированного яйца составляло в среднем 2,3% от количества собранного

Период падения яйценоскости составил 7-9 дней, период восстановления яйценоскости до норматива 5-11 дней Общая продолжительность периода от момента снижения до полного восстановления составила 12-19 дней Полнота восстановления составила $101,3 \pm 0,2\%$

3.4 Проблемы инкубации

При инкубации яиц, полученных в период снижения яйценоскости, наблюдалась повышенная смертность эмбрионов в последние 3 дня инкубации, т.е. на 18-21 сутки, снижение общей выводимости, признаки мышечной дистрофии у эмбрионов, у замерших эмбрионов отеки в области головы В период болезни количество замерших эмбрионов на 17-18 сутки инкубации увеличилось в 2,3 раза, на 19-21 сутки в 11,1 раза Количество эмбрионов с отеком подкожной клетчатки в области головы увеличилось в 5,2 раза

Выводимость цыплят снижалась одновременно с падением уровня яйценоскости Средний уровень выводимости при нормальных условиях составлял 86,92% В период болезни выводимость снизилась на 14,96% и составила в среднем 71,96%

3.5 Клинические признаки у цыплят-бройлеров Выращивание бройлеров, полученных от инфицированных родителей

У цыплят-бройлеров отмечались следующие клинические признаки шаткая походка, посадка на голеностопные суставы, лежание на боку, перебирание ногами в воздухе, дрожание головы и шеи Несмотря на параличи, общее состояние цыплят оставалось хорошим Аппетит был сохранен Однако из-за параличей цыплята не могли передвигаться, подходить к корму и воде В результате гибель цыплят наступала от

истощения и обезвоживания Цыплят с атаксией и параличами затаптывали другие особи Через 2-5 дней после появления симптома у выживших цыплят исчезали, но в возрасте 12-18 дней аналогичные признаки появлялись вновь Этот факт объясняется тем, что вследствие недостаточного количества яйца, в птичник производили совместную посадку цыплят от больных и здоровых родителей Поэтому, кроме трансвариальной передачи имело место горизонтальное перезаражение цыплят в птичнике Инкубационный период при горизонтальной передаче составляет минимум 10-11 дней, при трансвариальной 1-7 дней, что и объясняет возраст проявления «второй волны» Бройлеры при клеточном содержании имеют общие кормушки и желобковые проточные поилки, но не имеют контакта с подстилкой Это снижает скорость распространения инфекции в стаде при горизонтальной передаче, а наличие цыплят «второй волны» в возрасте 10-12 дней подтверждает факт перезаражения в инкубатории Степень проявления «второй волны» зависит от соотношения количества цыплят посаженных от инфицированных и от условно здоровых родителей (рис 2)

Клинические признаки вначале проявлялись в возрасте 5-6 дней, затем с 1-дневного возраста При сопоставлении уровня яйценоскости, даты закладки и процента выводимости было установлено, что чем ниже точка снижения яйценоскости, тем меньше уровень выводимости и тем раньше наблюдается проявление клинических симптомов у цыплят-бройлеров Массовое проявление клинических признаков наблюдалось лишь у цыплят, выведенных из яиц, полученных в период снижения яйценоскости у родителей С началом подъема яичной продуктивности клинические признаки на бройлерах стали менее выраженными и массовыми

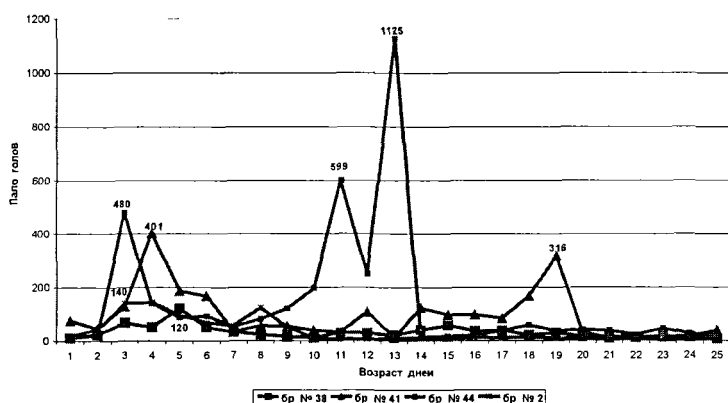


Рис 2 Падеж цыплят-бройлеров в период вспышки ИЭП

Показатели выращивания бройлеров напрямую зависят от состояния здоровья родительского стада. Поэтому снижение яйценоскости многократно копируется по всем показателям выращивания бройлеров (сохранность, среднесуточный привес, конверсия корма, индекс продуктивности и др.) Самые низкие показатели были отмечены на птичнике, в который были посажены цыплята, выведенные из яйца, собранного в период максимального падения яйценоскости по всем 5-ти этажам. Показатели были следующие: вывод цыплят – 62,2%, сохранность – 83,7%, среднесуточный привес – 41,6 грамма, конверсия корма – 1,88, индекс продуктивности – 185,2. Показатели, полученные при выращивании цыплят, полученных после восстановления яйценоскости, составили: вывод – 80,7%, сохранность – 95,1%, среднесуточный привес – 49,1 грамма, конверсия корма – 1,72, индекс продуктивности – 271,5.

Заболевание наблюдалось у цыплят 8-ми выводков. Больных цыплят с атаксией и параличами высаживали в отдельные клетки на бумагу. На бумагу насыпали корма и ставили воду. Ежедневно до исчезновения признаков болезни цыплятам внутривенно вводили витамин В₁, марганец сернистый, хлористый кальций, калия иодид, препарат АСД (2 фракция).

При выращивании инфицированных цыплят для получения необходимой живой массы 1 головы был увеличен срок откорма на 1-3,5 дня до 44-47 дней, при плановом сроке откорма 43-43,5 дня. Средняя живая масса 1 головы на благополучных партиях составляла 2196±60,8 грамма, на инфицированных партиях 2077±72,3 грамма. В целом у инфицированных цыплят отставание по живой массе составляло от 27 до 369 грамм по отношению к нормативу. Уровень отставания зависел от возраста и степени поражения.

Выход мясной продукции 1-ой категории на здоровых партиях составлял 80,6±3,24%, на больных – 73,7±2,94%. Выбраковка слабых нежизнеспособных цыплят до 7-ми дней на неблагополучных по ИЭП партиях увеличилась в 8 раз, количество санитарного брака при убое в 4 раза.

3.6 Патологоанатомические изменения

При патологоанатомическом вскрытии у отдельных трупов с пораженного маточника отмечалась гиперемия поджелудочной железы. Поражение глаз и слепота отсутствовали. У павших цыплят также имела место гиперемия поджелудочной железы. Другие, характерные для ИЭП, признаки отсутствовали.

3.7 Серологическая диагностика ИЭП

При постановке диагноза пробы сыворотки крови от инфицированных кур были исследованы во ВНИИЗЖ. С этой целью отобрали материал в разные сроки и исследовали по широкому спектру инфекционных болезней, имеющих сходные с ИЭП клинические признаки (НБ, ИБК, грипп, пастереллез, микоплазмоз). По результатам полученных исследований

установили, что 100% исследуемых проб являются положительными по ИЭП в условиях отсутствия вакцинации против данной болезни

В результате переболевания бройлеров ИЭП выжившие цыплята имели высокий однородный иммунитет на убое Развитие инфекционного процесса у бройлеров наглядно демонстрируют результаты исследования проб сыворотки крови, полученных с птичников с наиболее тяжелым и массовым проявлением ИЭП в возрастном аспекте (таблица 1)

Были также проведены исследования проб сыворотки крови суточных цыплят-бройлеров в соответствии с динамикой развития инфекции у родителей Полученные данные показали, что одновременно с восстановлением уровня яичной продуктивности происходит нарастание титра антител к ИЭП у суточных бройлеров

Таблица 1

Результаты исследований сыворотки крови цыплят-бройлеров в период вспышки ИЭП в ИФА

| Возраст, дней | суточные | 17 | 28 | 30 | 46 |
|---------------|----------|-------|--------|--------|---------|
| Бр. 41 | | | | | |
| Ср геом титр | 299 | 7 940 | н д. | 16 087 | 15 3159 |
| CV, % | 104 | 67 | н д. | 26 | 28 |
| Бр. 42 | | | | | |
| Ср геом титр | 509 | 6 314 | 12 463 | 14 133 | 19 535 |
| CV, % | 54 | 91 | 50 | 65 | 39 |
| Бр. 43 | | | | | |
| Ср геом титр | 398 | 2 941 | н д. | 9 658 | 21 371 |
| CV, % | 174 | 125 | н.д. | 112 | 30 |

3 8 Постановка предварительного диагноза на основе дифференциальной диагностики

В процессе проведения дифференциальной диагностики были приняты во внимание инфекционные болезни, которые сопровождаются снижением яйценоскости, так как проблемы, прежде всего, возникли на родительском стаде, а болезнь бройлеров явилась следствием этих проблем Проведение дифференциальной диагностики по клиническим и патологоанатомическим признакам необходимо было для постановки предварительного диагноза в отсутствие результатов лабораторных исследований, требующих затрат времени На основе предварительного диагноза была выработана тактика и стратегия работы предприятия (возможность инкубирования яиц, посадки цыплят от инфицированных родителей на выращивание, продажи

гибридного яйца в другие хозяйства), а также разработан план мероприятий по ликвидации и профилактике данного заболевания

Дифференциальная диагностика проводилась от следующих болезней гиповитаминозы А, Д, Е, В₁, В₂, нарушение витаминно-минерального обмена, кормовая интоксикация, НБ, БМ, ИБК, ССЯ-76, ИРТ, грипп птиц, респираторный микоплазмоз, пастереллез По результатам проведения дифференциальной диагностики был установлен предварительный диагноз – инфекционный энцефаломиелит птиц

3 9 Гистологическое исследование патологического материала

Цыплята-бройлеры имели нервные признаки, указывающие на поражение ЦНС При патологоанатомическом вскрытии у цыплят-бройлеров (как и у взрослых кур) наблюдалась гиперемия поджелудочной железы Поэтому для исследования были приготовлены гистологические срезы из головного мозга, поджелудочной железы, а также из тканей железистого и мышечного желудков и проведено их микроскопическое исследование Во всех препаратах (мозжечок, продолговатый мозг, поджелудочная железа, мышечный и железистый желудки) были выявлены характерные микроскопические признаки ИЭП

В мозжечке имело место поражение грушевидных клеток (клеток Пуркинье) в виде увеличения размеров ядра, смещении ядра к периферии клетки, дегенерации и некроза клеток На месте полностью распавшихся грушевидных клеток располагались гомогенные ацидофильные гранулы В мозжечке были обнаружены глиальные узелки, образованные в результате пролиферации и очагового скопления клеток нейроглии

В продолговатом мозге наблюдались различные поражения двигательных нейронов центральный хроматолиз, смещение ядра к периферии клетки, некроз, нейрофагия, полный распад клеток

В поджелудочной железе были обнаружены лимфоидно-гистиоцитарные пролифераты, имеющие форму округлых, увеличенных, ограниченных от окружающей ткани лимфоцитарных фолликулов, число которых при ИЭП возрастает в несколько раз

В мышечном желудке была выявлена периваскулярная клеточная инфильтрация вокруг сосудов, в виде муфт, сформированных из 3-4 слоев клеток (лимфобластов, лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток)

В железистом желудке также имела место периваскулярная инфильтрация вокруг сосудов Кроме этого были обнаружены плотные очаги скопления лимфоцитов в мышечной стенке, что является характерным для ИЭП

При проведении гистологического исследования были выявлены характерные для ИЭП микроскопические признаки, что явилось основанием для подтверждения предварительного диагноза

3 10 Выделение и идентификация вируса

Для выделения вируса от больших цыплят были отобраны головной мозг и поджелудочная железа Надосадочной жидкостью, от приготовленной из

данного материала 10%-ой суспензии, заражали 4-х суточные СПФ-куриные эмбрионы. На протяжении 3-х последовательных пассажей эмбрионы оставались жизнеспособными, нормально развивались и не имели патоморфологических изменений.

Далее было проведено исследование вирулентности полученного изолята вируса для цыплят и взрослых кур. У цыплят, зараженных интрацеребрально в суточном возрасте, начиная с 7-10-го дня после заражения, отмечали тяжелые церебральные поражения в виде тремора головы, шатания при ходьбе, парезов конечностей и параличей.

У зараженных внутрибрюшинно и подкожно взрослых кур клинические признаки полностью отсутствовали.

При вскрытии инфицированных цыплят и кур из патологоанатомических признаков, у части цыплят (8,3%) и взрослых кур (6,7%) отмечали признаки панкреатита.

Антиген, полученный из мозга цыплят, зараженных в суточном возрасте, исследовали в РДП с моноспецифической сывороткой, содержащей антитела к вирусу ИЭП. Активность полученного антигена в РДП составила 14.

Ту же самую суспензию головного мозга инфицированных цыплят комплексно обследовали в реакции нейтрализации с набором моноспецифических сывороток против вирусов ИББ, ИБК, НБ, аденовирусной инфекции (СЕЛО) и ИЭП. В результате постановки РН было установлено, что нейтрализация инфекционного агента происходила только в присутствии моноспецифической сыворотки против ИЭП. При добавлении иммунных сывороток с антителами против других вирусов к испытуемому изоляту, феномена нейтрализации вируса ИЭП установлено не было.

В результате проведения вирусологического исследования был установлен окончательный диагноз – инфекционный энцефаломиелит птиц, который был подтвержден выделением и идентификацией вируса.

3.11. Построение схемы профилактики ИЭП на птицефабрике

На основании установленного в результате серологических, гистологических и вирусологических исследований диагноза – инфекционный энцефаломиелит птиц, возникла необходимость введения в схему профилактических и противозoonотических мероприятий вакцинации против ИЭП. Начиная с февраля 2001 года, на птицефабрике проводится иммунизация ремонтного молодняка против ИЭП.

Планирование специфической профилактики на птицефабрике осуществляется в соответствии с эпизоотической обстановкой, технологией выращивания и результатами диагностических исследований. На основе наблюдений при проведении вакцинаций против ИЭП можно сделать некоторые выводы:

1. Соблюдение ветеринарно-санитарных правил позволяет вакцинировать птицу, достигшую возраста, при котором в соответствии с наставлением по

применению вакцины возможна вакцинация, независимо от возраста птицы в рядом стоящих корпусах

2 Вакцинацию против ИЭП можно совмещать с вакцинацией живыми вакцинами, такими как вакцины против НБ, ИБК, ИЛТ Приведены примеры вакцин, сроки применения которых, в схеме совпадают с временным диапазоном применения вакцины против ИЭП

3 Совмещение вакцинации против ИЭП возможно с вакцинацией инактивированными вакцинами, независимо от их валентности

4 Не следует перед вакцинацией выдерживать птицу, по ряду технологических причин, длительное время без кормов

С момента введения вакцинации против ИЭП до июля 2007 года на птицефабрике было провакцинировано 936 483 голов ремонтного молодняка в возрасте 84-124 дня За весь период профилактики ИЭП не было отмечено каких-либо поствакцинальных осложнений на привитом поголовье

3 12 Использование иммуностимуляторов в схеме вакцинопрофилактики

В условиях промышленного птицеводства имеет место иммунодепрессивное состояние птицы, на фоне которого проводится большая часть профилактических прививок Это негативно влияет на формирование поствакцинального иммунитета, провоцирует осложнения вторичной бактериальной флорой

С целью установления влияния иммунокорректора на выработку иммунитета против ИЭП, было проведено испытание препарата Ронколейкин®, принадлежащего к группе цитокинов Этот препарат в последнее время широко применяется при лечении животных разных видов

По результатам проведенных исследований получены следующие данные
1 Ронколейкин обладает противовирусной активностью При исследовании проб сыворотки крови в ИФА средний титр антител в опытной группе через 2 недели после вакцинации составлял 6122, CV=53%, т е был ниже, чем в контрольной, где вакцинация проводилась общепринятым методом (выпаивание с водой) без введения Ронколейкина® Средний титр антител в контрольной группе составлял 8673, CV=35% Через 3 недели после вакцинации в опытной группе средний титр составлял 8660, CV=21%, в контрольной группе 9842, CV=24% Из приведенных данных видно, что через 3 недели иммунитет стал более ровным, но средний титр антител в опытной группе остался ниже, чем в контрольной

2 Ронколейкин® активизирует иммунную систему и, как следствие, повышает уровень иммунного ответа, который окончательно формируется через 4-6 недель после вакцинации По результатам лабораторных исследований через 6 недель после вакцинации средний титр антител в опытной группе составил 16085, CV=30%, в контрольной группе 15442, CV=31%

3 Несмотря на некоторое снижение активности вакцины против ИЭП, сочетанное применение вакцины с Ронколейкином®, позволяет получить

через 2-3 недели после вакцинации уровень антител, достаточный для защиты птицы против ИЭП. Кроме этого, последующий иммунный ответ превосходит по уровню иммунный ответ в контрольной группе.

4 В связи с тем, что Ронколейкин® в первые 2-3 недели замедляет выработку антител, его не следует совмещать в одни и те же сроки с вакцинацией какими-либо живыми вакцинами, особенно против болезней с ранним проявлением признаков, тем более что механизм выработки и уровень иммунного ответа на каждую вакцину имеет свои специфические особенности.

5 Ронколейкин® можно рекомендовать для применения с целью повышения резистентности организма как самостоятельную единицу профилактики или сочетано с инактивированными вакцинами. Инактивированные вакцины не содержат живого вируса, следовательно, Ронколейкин® не может снизить активность вирусного агента. Наоборот, активизация иммунной системы позволяет снизить уровень стресса при проведении вакцинации и добиться повышения уровня иммунного ответа. Продолжительность выработки иммунитета после введения инактивированных вакцин (4-6 недель) хорошо сочетается с периодом активизации иммунной системы после введения Ронколейкина®.

3.13 Методы введения.

Основным методом вакцинации против ИЭП в соответствии с наставлениями по применению вакцин против ИЭП различных производителей является метод выпаивания с питьевой водой. Однако существуют и другие не менее эффективные методы вакцинации против ИЭП. Для испытания методов вакцинации было проведено 3 серии опытов с использованием вакцины производства Lohmann animal health, Германия, TAD AE vac, сухой живой из штамма Calnek 1143.

В опыте № 1 применили частичную вакцинацию методом выпаивания с питьевой водой. В опытной группе охват поголовья птицы составил 10%. Через 14, 21, 28 дней были отобраны пробы сыворотки крови и исследованы в ИФА. Через 14 дней после вакцинации средний титр антител против ИЭП составил у вакцинированной части опытной группы 5919, CV=35%, у не вакцинированной птицы опытной группы 4293, CV=31%, в контрольной группе 5616, CV=45%. Через 21 день после вакцинации в опытной группе средний титр был ниже на 16,87%, чем в контрольной группе. Это указывало на то, что формирование иммунитета еще не завершено, в связи с коротким периодом после перезаражения внутри опытной группы. Через 28 дней после вакцинации средний титр антител в опытной группе в результате реинфицирования через подстилку превышал средний титр антител в контрольной группе на 9,1%.

В опыте № 2 исследования проводились на 4-х группах птицы с использованием различных методов вакцинации: выпаивание 100% поголовья птицы (группа № 1), частичная вакцинация методом выпаивания

10% поголовья птицы (группа № 2), интраокулярное введение (группа № 3), интраназальное введение (группа № 4) Сыворотки крови отбирали через 14, 21 день и через 6 недель после вакцинации Результаты опыта представлены в таблице 2

Таким образом, при всех использованных методах вакцинации против ИЭП был получен уровень иммунитета, достаточный для защиты птицы против вируса ИЭП Во всех группах отсутствовали отрицательные и сомнительные значения титра антител Однако при интраокулярном введении вирус распространяется в организме птицы медленнее и достигает органов-мишеней для размножения позже, чем при других методах вакцинации

Целью опыта № 3 была оценка эффективности спрей-метода вакцинации против ИЭП при 100% (группа № 1) и частичном (группа № 2) охвате поголовья В группе № 2 было провакцинировано 30% птицы Через 14, 21 и 28 дней после вакцинации, а затем в возрасте 18 и 24 недели отобрали пробы сыворотки крови и провели исследование в ИФА

Средний титр антител в возрастном аспекте в группе № 1 составил 3882, 7028, 11280, 12034, 15442, в группе № 2 – 1675, 6269, 9744, 13962, 16085 соответственно Из приведенных данных исследований видно, что при частичной вакцинации спрей-методом требуется больше времени для выработки иммунитета против ИЭП Однако уже через 14 дней после вакцинации уровень иммунитета является достаточным для защиты поголовья птицы против вируса ИЭП и не имеет отрицательных титров В возрасте 24 недели уровень антител против ИЭП при частичной вакцинации спрей-методом в результате реинфицирования птицы через подстилку составил в ИФА 16085, т.е. выше по сравнению с другими методами вакцинации

Таблица 2

Результаты исследований сыворотки крови в ИФА (опыт № 2)

| Группа птицы | Метод вакцинации | Возраст при исследовании, дней | Средний титр в ИФА (MEAN) | CV, % | Разброс титров |
|--------------|------------------|--------------------------------|---------------------------|-------|----------------|
| Группа № 1 | Выпойка, 100 % | 105 | 6 060 | 42 | 3 753 – 10 151 |
| | | 112 | 9 218 | 49 | 2 311 – 18 360 |
| | | 133 | 14 060 | 27 | 8 053 – 19 569 |
| Группа № 2 | Выпойка, 10 % | 105 | 7 210 | 37 | 2 223 – 10 235 |
| | | 112 | 10 821 | 29 | 4 714 – 14 931 |
| | | 133 | 11 497 | 34 | 4 944 – 19 673 |
| Группа № 3 | Интраокулярно | 105 | 5 074 | 60 | 1 173 – 11 500 |
| | | 112 | 6 728 | 40 | 2 992 – 10 171 |
| | | 133 | 11 013 | 45 | 5 444 – 21 028 |
| Группа № 4 | Интраназально | 105 | 6 668 | 45 | 3 093 – 11 652 |
| | | 112 | 10 542 | 36 | 6 125 – 18 953 |
| | | 133 | 13 962 | 31 | 3 933 – 20 026 |

В результате проведенных испытаний было установлено, что в условиях птицефабрики для специфической профилактики ИЭП можно использовать следующие методы вакцинации: выпаивание с питьевой водой, распыление (спрей-метод), интраокулярное введение, интраназальное введение, частичная вакцинация птицы (10-30% от поголовья птицы)

Испытания таких методов как вакцинация в перепонку крыла (вследствие возможных осложнений), подкожное и внутримышечное введение (из-за отсутствия инактивированной вакцины против ИЭП на Российском рынке) не проводились

3 14 Серологический мониторинг эффективности применения вакцин для профилактики ИЭП

За период иммунопрофилактики ИЭП на птицефабрике проведено исследование 5980 проб сыворотки крови кур и цыплят. В результате проведенных исследований можно сделать вывод, что после применения любой из вакцин, представленных на Российском рынке биопрепаратов, средний титр антител является достаточным для защиты птицы от ИЭП независимо от срока отбора проб. Однако, при исследовании сыворотки крови через 14 дней после вакцинации, имеют место наличие отрицательных и сомнительных значений титра антител, а также высокие (свыше 50%) значения коэффициента вариации (CV), которые указывают на неравномерность иммунитета. Опираясь на результаты опытов, можно утверждать, что благодаря высокой иммунизирующей способности вируса ИЭП, в случае низкого уровня иммунитета или большого разброса титров антител при исследовании через 14 дней после вакцинации, через 21, 28 или более дней после вакцинации средний титр антител повысится, а значение CV уменьшится. Этот вывод подтверждают среднестатистические показатели среднего титра антител и CV, которые при исследовании через 14 дней после вакцинации составили 5519 ± 1468 , $CV=54 \pm 10,5\%$, через 21 и 28 дней – 8494 ± 2610 , $CV=41 \pm 6,8\%$, и 11190 ± 2227 , $CV=32 \pm 3,2\%$ соответственно.

3 15 Напряженность и продолжительность иммунитета против ИЭП

Иммунитет, приобретенный в результате переболевания птицы или после проведения вакцинации против ИЭП, продолжительный и защищает птицу от попадания полевого вируса ИЭП на протяжении всего периода выращивания. Это подтверждено результатами плановых исследований проб сыворотки крови в ИФА в разные сроки выращивания. После 30-ой недели наблюдается снижение среднего уровня антител. Однако до момента убоя уровень антител остается достаточным для защиты птицы от ИЭП.

3 16 Передача материнских антител

Материнские антитела (МАТ) обеспечивают защиту эмбрионов и молодняка Цыплята, полученные от иммунных кур (вакцинированных или естественно инфицированных) с пассивным иммунитетом

малочувствительны к вирусу ИЭП при оральном заражении до 8-10-недельного возраста. Антитела при этом могут выявляться в сыворотке крови до 4-6-недельного возраста.

С целью определения уровня материнского иммунитета против ИЭП у цыплят-бройлеров в разные периоды их выращивания были проведены исследования проб сыворотки крови на одной из партий бройлеров (рис. 3).

На рисунке видно нарастание титра антител на 2-ой день. Это связано с выбросом антител из желтка. Значительное снижение уровня МАТ наблюдается с момента рассасывания желтка (на диаграмме 5-ый день), что подтверждает мнение о значении желтка в передаче материнских антител. В опытной группе позитивный средний уровень МАТ, способный защитить цыплят-бройлеров от заражения ИЭП сохранялся до 9-10-дневного возраста. Циркуляция МАТ у бройлеров, полученных от вакцинированных родителей, наблюдалась до конца выращивания, т.е. до 38 дней.

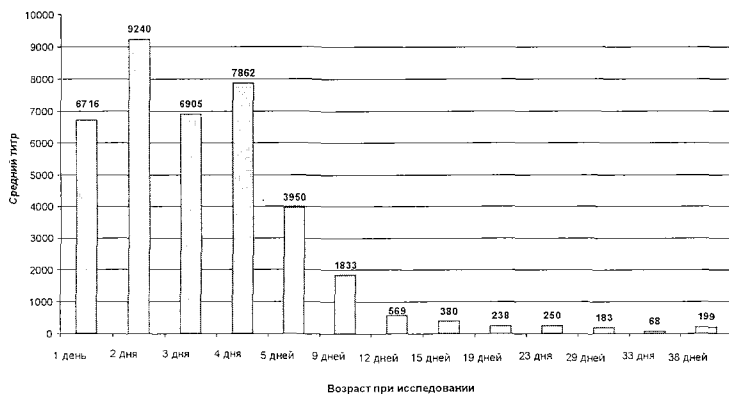


Рис.3. Зависимость уровня титра антител от возраста цыплят-бройлеров.

3.17. Схемы применения вакцин против ИЭП на птицефабрике.

При разработке схемы профилактики инфекционных болезней на птицефабрике, в том числе и ИЭП, мы учитывали ряд условий, непосредственно влияющих на эффективность профилактических мероприятий. К этим условиям относятся:

1. соблюдение технологии производства, условий кормления и содержания;
2. учет эпизоотической обстановки хозяйства, региона;
3. проведение систематического серологического мониторинга по широкому спектру инфекционных болезней, контроль напряженности иммунитета по прививаемым инфекциям;

- 4 использование наиболее эффективных биопрепаратов и методов их применения,
- 5 соблюдение инструкции по применению вакцин,
- 6 совместимость биопрепаратов при сочетанном применении,
- 7 профилактика стрессов

На птицефабрике существует 3 варианта применения вакцины против ИЭП в схеме профилактики В первом варианте вакцина применяется методом выпаивания с питьевой водой в возрасте 84-85 дней Во втором варианте вакцина применяется также методом выпаивания в возрасте 105-110 дней, одновременно с началом вакцинации птицы ассоциированными инактивированными вакцинами перед переводом в маточный цех Третий вариант использования вакцины против ИЭП предполагает частичную вакцинацию (10 – 30% поголовья) спрей-методом в возрасте от 10 до 16 недель

4. ВЫВОДЫ

1 В результате изучения течения эпизоотического процесса были описаны клинические, патоморфологические признаки ИЭП у взрослых кур и цыплят-бройлеров, полученных от инфицированных родителей на разных стадиях инфекционного процесса в условиях промышленного птицеводческого предприятия с замкнутым циклом производства Представлены данные об особенностях эмбрионального развития цыплят при закладке яйца от инфицированных родителей, указывающие на трансвариальный путь передачи, а также данные, подтверждающие увеличение инкубационного периода болезни при горизонтальной передаче в птичнике с клеточным содержанием

2 Получены данные по всем показателям продуктивности и выращивания птицы в период течения ИЭП на всех технологических уровнях производства, дана оценка экономического ущерба от ИЭП Рассчитана целесообразность использования инфицированного яйца для внутрихозяйственных целей

3 В процессе изучения различных методов диагностики ИЭП были проведены гистологическое, вирусологическое и серологические методы исследования патологического материала с целью выделения и идентификации возбудителя При проведении дифференциальной диагностики изучены характерные клинические и патоморфологические признаки болезней, имеющих сходство с ИЭП С помощью ИФА получены данные о формировании иммунитета у родительского стада и бройлеров в результате переболевания ИЭП, а также в поствакцинальный период после проведения специфической профилактики Подтверждены литературные данные о роли желтка в задержке периода полураспада материнских антител к вирусу ИЭП в первые 3-5 дней жизни цыпленка

4 В процессе построения схемы профилактики ИЭП на птицефабрике было проведено сравнительное исследование вакцин для профилактики ИЭП отечественных и зарубежных производителей, представленных на Российском рынке биопрепаратов, а также различных методов проведения вакцинации. При этом подтверждена высокая эффективность исследуемых вакцин и методов их введения. Установлено, что частичная вакцинация с использованием спрей-метода дает наибольший уровень поствакцинального иммунитета.

5 Совместное применение вакцины против ИЭП и иммуномодулятора Ронколейкина® показало стимулирующее влияние препарата на уровень поствакцинальных антител. Однако, за счет того, что Ронколейкин® обладает антивирусным действием, в первые 10-14 дней после вакцинации имеет место замедление выработки иммунитета и его неравномерность.

6 В процессе проведения дифференциальной диагностики ИЭП установлено, что кроме указанных в литературных источниках болезней имеющих сходные клинические признаки с ИЭП, данную болезнь необходимо дифференцировать также и от ИРТ.

7 На основе собранного фактического материала по вопросам клинического течения ИЭП, патоморфологических изменений, на основе полученных результатов при проведении диагностики и профилактики ИЭП, а также с использованием литературных данных были разработаны рекомендации по диагностике и профилактике ИЭП.

5 ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

В результате проведенных исследований разработаны рекомендации по диагностике и профилактике инфекционного энцефаломиелита птиц (ИЭП).

На основе полученных данных по использованию вакцин, представленных на Российском рынке биопрепаратов и применению различных методов вакцинации разработаны эффективные схемы профилактики ИЭП в условиях птицефабрики. Это обеспечивает благополучие птицепоголовья хозяйства по ИЭП, а также гарантированное качество инкубационного гибридного яйца, поставляемого в другие птицеводческие хозяйства.

Использование частичной вакцинации спрей-методом и методом выпаивания с водой позволяет снизить затраты на профилактику ИЭП, получая при этом максимально высокий и ровный иммунитет.

Предлагается расширить область применения иммуномодулирующих препаратов в схеме профилактики инфекционных болезней птиц.

6 СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1 Дмитриева М Е , Полежаев Ф И , Джавадов Э Д Энцефаломиелит у бройлеров (эпизоотические особенности, клиника, профилактика, экономика) // Ветеринария в птицеводстве, 2003, 3(9), 27-32
- 2 Дмитриева М Е , Полежаев Ф И , Джавадов Э Д Инфекционный энцефаломиелит бройлеров // Ветеринария, 2004, 12, 21-24
- 3 Дмитриева М Е , Джавадов Э Д , Соколова Л Н Рекомендации по диагностике и профилактике инфекционного энцефаломиелита птиц (ИЭП) // Рекомендации, СПб, 2005, 36с
- 4 Королев А М , Бакулин В А , Джавадов Э Д , Рождественская Т Н , Гомулина А Л , Дмитриева М Е Рекомендации по дифференциальной патоморфологической диагностике болезни Марека // Рекомендации, СПб , Ломоносов, 2005, 24с
- 5 Дмитриева М Е , Джавадов Э Д , Соколова Л Н Опыт применения вакцин против инфекционного энцефаломиелита птиц (ИЭП) в условиях птицеводческого предприятия промышленного типа // Тез докл Всер конф ВГНКИ «Лекарственные средства для животных и корма Современное состояние и перспективы», посвященной 75-летию со дня организации ВГНКИ, Москва, 14-15 февраля, 2006, 20-23с
- 6 Дмитриева М Е , Джавадов Э Д , Соколова Л Н Опыт применения вакцин против инфекционного энцефаломиелита птиц (ИЭП) в условиях птицеводческого предприятия промышленного типа // Материалы научно-практической конференции «Болезни птиц в промышленном птицеводстве Современное состояние, проблемы, стратегия борьбы», посвященной памяти академика Россельхозакадемии Р Н Коровина, СПб, 5-6 июня, 2007, 122-129с
- 7 Дмитриева М Е , Джавадов Э Д , Соколова Л Н Опыт применения вакцин против инфекционного энцефаломиелита птиц (ИЭП) в условиях птицеводческого предприятия промышленного типа // БИО, 2007, 8(83), 4-6