

УДК 579.64:636.5

Научная статья

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-385-8-51-55

С.В. Панкратов

Санкт Петербургский государственный
университет ветеринарной медицины,
Санкт-Петербург, Россия

✉ 2000step@mail.ru

Поступила в редакцию:

05.06.2024

Одобрена после рецензирования:

12.07.2024

Принята к публикации:

28.07.2024

Research article

DOI: 10.32634/0869-8155-2024-385-8-51-55

Sergey V. Pankratov

St. Petersburg State University of Veterinary
Medicine, St. Petersburg, Russia

✉ 2000step@mail.ru

Received by the editorial office:

05.06.2024

Accepted in revised:

12.07.2024

Accepted for publication:

28.07.2024

Использование MONTANIDE ISA 78 VG в качестве адъюванта при изготовлении противобактериальных вакцин для кур

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Применение антимикробных препаратов и вакцинопрофилактика являются основными способами предупреждения и борьбы с большинством болезней бактериальной этиологии. В то же время бесконтрольное использование противомикробных средств без определения чувствительности микроорганизмов, как правило, не дает возможности получить положительный терапевтический результат. При этом грамотно составленная схема применения инаktivированных вакцин с учетом эпизоотической ситуации является эффективным и безопасным инструментом контроля бактериальных болезней.

В связи с этим представленные в данной статье результаты испытания образцов вакцин против бактериальных болезней птиц, изготовленных на основе модернизированного масляного адъюванта Montanide ISA 78 VG, являются актуальными.

Методы. Для проведения исследований на основе масляного адъюванта Montanide ISA 78 VG были изготовлены четыре образца вакцин. Первый образец вакцины — против сальмонеллеза птиц, второй — против пастереллеза птиц, третий — против респираторного микоплазмоза птиц, четвертый — против гемофилеоза птиц.

Все изготовленные образцы вакцин были исследованы согласно общепринятым методам по показателям: стерильность, стабильность и вязкость эмульсии.

Для определения реактогенности и антигенной активности образцов вакцин использовали молодняк кур яичного направления в возрасте 25–40 сут.

Результаты. Анализ полученных результатов физических и биологических свойств испытанных инаktivированных вакцин против бактериальных болезней птиц позволяет сделать заключение, что вакцина против респираторного микоплазмоза птиц, изготовленная на основе адъюванта Montanide ISA 78 VG, является безопасным и эффективным иммунобиологическим препаратом. Изготовление инаktivированных вакцин против сальмонеллеза, пастереллеза и гемофилеоза птиц на основе адъюванта Montanide ISA 78 R VG возможно только после внесения ряда изменений в технологию изготовления данных препаратов, направленных на снижение их реактогенных свойств.

Ключевые слова: инаktivированные вакцины, антигенная активность, реактогенность, масляный адъювант, Montanide ISA 78 VG, бактериальные болезни птиц

Для цитирования: Панкратов С.В. Использование MONTANIDE ISA 78 VG в качестве адъюванта при изготовлении противобактериальных вакцин для кур. *Аграрная наука*. 2024; 385(8): 51–55.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-385-8-51-55>

© Панкратов С.В.

Use of MONTANIDE ISA 78 VG as adjuvant for the manufacture of antibacterial vaccines for chickens

ABSTRACT

Relevance. The use of antimicrobial agents and vaccine prophylaxis are the main ways to prevent and control most diseases of bacterial etiology. At the same time, uncontrolled use of antimicrobial agents without determining the sensitivity of microorganisms, as a rule, does not give the opportunity to obtain a positive therapeutic result. At the same time, a competently designed scheme of inactivated vaccine administration, taking into account the epizootic situation, is an effective and safe tool for controlling bacterial diseases.

In this regard, the results of testing of vaccine samples against bacterial diseases of birds based on the modernized oil adjuvant Montanide ISA 78 VG presented in this article are interesting and modern.

Methods. Four vaccine samples were manufactured for research based on the oil adjuvant Montanide ISA 78 VG. The first sample of the vaccine is against avian salmonellosis, the second — against avian pasteurellosis, the third — against avian respiratory mycoplasmosis, the fourth — against avian hemophilosis.

All manufactured vaccine samples were investigated for sterility, stability and viscosity of the emulsion according to generally accepted methods.

To determine the reactogenicity and antigenic activity of the vaccine samples, young egg-laying hens aged 25–40 days were used.

Results. Analysis of the obtained results of physical and biological properties of tested inactivated vaccines against bacterial diseases of birds allows us to conclude that the vaccine against respiratory mycoplasmosis of birds made on the basis of adjuvant Montanide ISA 78 VG is a safe and effective immunobiological preparation.

Key words: inactivated vaccines, antigenic activity, reactogenicity, oil adjuvant, Montanide ISA 78 VG, avian bacterial diseases

For citation: Pankratov S.V. Use of MONTANIDE ISA 78 VG as adjuvant for the manufacture of antibacterial vaccines for chickens. *Agrarian science*. 2024; 385(8): 51–55 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-385-8-51-55>

© Pankratov S.V.

Введение/Introduction

На протяжении последних лет в связи с возрастающей интенсификацией современного птицеводства проблема распространения бактериальных инфекций в промышленном птицеводстве становится всё более актуальной. Использование передовых технологий выращивания и высокая продуктивность кроссов приводят к снижению естественной резистентности и повышению восприимчивости птиц к возбудителям бактериальных болезней [1, 2].

Возникновение в птицеводческих хозяйствах болезненной бактериальной этиологии приводит к значительному экономическому ущербу из-за повышенного падежа и выбраковки птиц, снижению мясной и яичной продуктивности, ухудшению биологических качеств эмбрионов и, как следствие, выводимости цыплят, понижению конверсии корма, увеличению затрат на проведение оздоровительных мероприятий. Кроме того, наличие бактериальных болезней приводит к снижению поствакцинального противовирусного иммунитета и повышает чувствительность птиц к стрессам [1, 3, 4].

Необходимо отметить, что проблему бактериальных болезней птиц в промышленном птицеводстве следует рассматривать не только в ветеринарном аспекте, но и в медико-экологическом, так как сельскохозяйственная птица может быть носителем патогенных для людей микроорганизмов, основными из которых являются сальмонеллы, кампилобактерии, эшерихии, стафилококки, клостридии и др. [5–7].

Основные способы борьбы и профилактики при большинстве бактериальных болезней — применение антимикробных препаратов и вакцинопрофилактика. Бессистемное применение антимикробных препаратов без учета чувствительности патогенов к лекарственным средствам зачастую не позволяет добиться желаемых результатов [8–11], в то время как использование правильно подобранной вакцины с учетом эпизоотологической ситуации в хозяйстве и лабораторных исследований [12–14] является одним из безопасных и эффективных инструментов контроля болезней бактериальной этиологии [15–18].

На сегодняшний день на территории России применяется довольно широкий спектр инактивированных вакцин как отечественного, так и зарубежного производства. Это инактивированные вакцины против сальмонеллеза, пастереллеза, орнитобактериоза, гемофилеа и респираторного микоплазмоза птиц [1, 5, 18, 19].

На настоящий момент наряду с достигнутыми положительными результатами эффективности применения противобактериальных инактивированных вакцин в промышленном птицеводстве всё еще существует проблема с их остаточной реактогенностью. Данную проблему можно решить с помощью подбора масляных адъювантов нового поколения [21].

Цель работы — определить возможность использования модернизированного масляного адъюванта Montanide ISA 78 VG при изготовлении инактивированных вакцин против бактериальных болезней птиц.

Для достижения обозначенной цели были поставлены и решены следующие задачи:

1. Изготовить на основе адъюванта Montanide ISA 78 VG инактивированные вакцины против сальмонеллеза, пастереллеза, микоплазмоза и гемофилеа птиц.

2. Изучить физические и биологические свойства изготовленных образцов инактивированных вакцин.

3. Провести анализ полученных результатов и сделать заключение о возможности использования адъюванта Montanide ISA 78 VG при изготовлении ряда инактивированных противобактериальных вакцин для птиц.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Все этапы научно-исследовательской работы проводились с использованием материально-технической базы научно-производственного предприятия «АВИ-ВАК». Для решения первой поставленной задачи на основе масляного адъюванта Montanide ISA 78 R VG (SEPPIC, Франция) были изготовлены четыре образца вакцин.

Первый образец против сальмонеллеза птиц — с использованием инактивированной формальдегидом культуры *S. enteritidis* штамм AT-C; второй — против пастереллеза птиц с использованием инактивированной формальдегидом *P. multocida* штамм 115; третий — с использованием инактивированной формальдегидом *M. gallisepticum* штамм S₆; четвертый — против гемофилеа с использованием инактивированных формальдегидами культур *Avibacterium paragallinarum* штаммов: B-7770 — серотип A, 1130917/АтшВ — серотип В, 150215/ТулаС2 — серотип С.

Изготовление опытных образцов вакцин осуществляли с помощью лабораторного диспергатора (IKA 25T, Германия) путем диспергирования инактивированных культур микроорганизмов в масляном адъюванте Montanide ISA 78 R VG в соотношении 30/70.

При проведении испытаний образцов вакцин визуально оценивали их внешний вид.

Определение контаминации вакцин бактериальной и грибковой микрофлорой проводили по ГОСТ 28085¹.

Относительную вязкость вакцины определяли с помощью вискозиметра ВНЖ по ГФ XIV Том 1 ОФС.1.2.1.0015.15 с. 595², а стабильность эмульсии вакцины — методом центрифугирования при 4000 об/мин в течение 30 минут³.

Определение реактогенности и антигенной активности образцов вакцины проводили на молодняке кур яичного направления 25–40-суточного возраста ($n = 80$), полученных из хозяйств, благополучных по инфекционным заболеваниям⁴ [22].

Для определения реактогенности каждым образцом вакцины были иммунизированы по 10 цыплят. Образцы вакцин вводили в объеме 1,0 см³ подкожно в область нижней трети шеи.

Учет реактогенности проводили через 14 суток после иммунизации, для чего птиц подвергали эвтаназии и проводили их вскрытие с целью учета реакции тканей на месте введения вакцины.

Степень реактогенности образцов вакцин оценивали в зависимости от наличия изменений и характера реакции тканей на месте введения вакцины.

Для определения антигенной активности каждым образцом вакцины были иммунизированы по 10 цыплят (самки). Вакцины вводили в объеме 0,5 см³ подкожно в область нижней трети шеи.

С целью определения специфических антител от птиц получали сыворотки крови за сутки до и через

¹ ГОСТ 28085-2013 Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод бактериологического контроля стерильности (принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации).

² Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Москва. 2018; 2: 1814.

³ ТУ СТО 46262188-0008-2017 Стандарт ООО НПП «АВИВАК».

⁴ Федеральный закон от 27.12.2018 № 498-ФЗ (ред. от 24.07.2023) «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

28 суток после вакцинации. Титр антител к *S. enteritidis*, *P. multocida* и *M. gallisepticum* определяли иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием тест-систем производства IDEXX (США). Определение титра антител к *A. Paragallinarum* серотипов А, В и С проводили с использованием реакции агглютинации (РА).

Вакцину считали антигенно активной, если у привитых цыплят среднегрупповой титр антител к:

S. enteritidis, *P. multocida* и *M. gallisepticum* в два и более раз превышал минимальный положительный показатель, предусмотренный в наставлении по применению конкретного диагностического набора ИФА (минимальный положительный титр для используемых наборов к *S. enteritidis* и *P. multocida* составлял 396, а к *M. gallisepticum* — 1076);

A. Paragallinarum серотипов А, В и С был не ниже $3,0 \log^2$.

Статистическая оценка полученных результатов проводилась с помощью компьютерных программ OpenOffice Calc, Microsoft Excel, Microsoft Access и IDEXX.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Полученные результаты испытаний образцов вакцин на предмет определения внешнего вида, стерильности, относительной вязкости и стабильности эмульсии представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, все четыре образца вакцин представляли собой однородную эмульсию белого цвета, стерильны в отношении бактериальной и грибковой микрофлоры, с показателями вязкости и стабильности в диапазоне 27–34 мм²/с и 2,0–3,0 мм соответственно.

При учете результатов реактогенности вакцины было установлено, что образцы вакцин против сальмонеллеза, пастереллеза и гемофилеза птиц при введении подкожно в область нижней трети шеи в объеме 1,0 см³ в той или иной степени проявляли реактогенные свойства, вызывая под кожей воспалительные реакции различной степени, которые характеризовались инъекцией сосудов в средней и нижней трети шеи, а также разрастанием соединительной ткани в нижней трети шеи и зоба, в то время, как вакцина против респираторного микоплазмоза птиц была ареактогенна.

Спустя 14 суток после иммунизации вакциной против респираторного микоплазмоза у птиц в месте введения препарата под кожей в области нижней трети шеи были обнаружены остатки вакцины в виде вкраплений размером 0,5 мм, в некоторых случаях была отмечена незначительная инъекция кровеносных сосудов.

Результаты определения антигенной активности образцов вакцин представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, цыплята опытных групп до иммунизации не имели специфических антител к *S. enteritidis*, *P. multocida*, *M. gallisepticum* и *A. Paragallinarum* серотипам А, В и С, на что указывают отрицательные диагностические среднегрупповые значения.

Спустя 28 суток после иммунизации во всех четырех группах титр антител ко всем антигенным компонентам увеличился до необходимых протективных значений. Так, титр антител к *S. enteritidis* повысился с 51 до 9607, к *P. multocida* — с 29 до 7659, к *M. gallisepticum* — с 32 до 5818, а к *A. Paragallinarum* серотипам А, В и С — с 0 $\log_2$ до 4,0–5,0 $\log_2$.

Анализ полученных результатов испытаний показывает, что все образцы вакцин, изготовленные на основе масляного адъюванта Montanide ISA 78 R VG, отвечали

Таблица 1. Физические и микробиологические показатели образцов вакцин

Table 1. Physics and microbiological parameters of vaccine samples

Вакцина против	Наименование показателей			
	внешний вид	контаминация микрофлорой	стабильность эмульсии, мм	вязкость, мм ² /с
сальмонеллеза птиц	однородная эмульсия белого цвета	отсутствует	2,0	27
пастереллеза птиц	однородная эмульсия белого цвета	отсутствует	2,0	34
респираторного микоплазмоза птиц	однородная эмульсия белого цвета	отсутствует	3,0	31
гемофилеза птиц	однородная эмульсия белого цвета	отсутствует	3,0	30

Таблица 2. Результаты антигенной активности образцов вакцины

Table 2. Results of antigenic activity of vaccine samples

№ образца	Вакцина против	Антигенный компонент вакцины	Среднегрупповой титр антител	
			до вакцинации	через 28 суток после вакцинации
1	сальмонеллеза птиц	<i>S. enteritidis</i>	51	9607
2	пастереллеза птиц	<i>P. multocida</i>	29	7659
3	респираторного микоплазмоза птиц	<i>M. gallisepticum</i>	32	5818
4	гемофилеза птиц	<i>A. Paragallinarum</i> серотипов ($\log_2$): А В С	0 0 0	$\pm 4,0 \log_2$ $\pm 5,0 \log_2$ $\pm 4,0 \log_2$

заданным параметрам по показателям вязкости и стабильности, обеспечивали формирование гуморального иммунитета необходимого уровня и полностью отвечали требованиям препаратов подобного класса.

Но наряду с хорошими физическими и иммунологическими показателями вакцины против сальмонеллеза, пастереллеза и гемофилеза птиц в той или иной степени проявляли реактогенные свойства, в то время как вакцина против респираторного микоплазмоза птиц была ареактогенна.

Возможность проявления реактогенных свойств является основным недостатком применения многих инактивированных вакцин, особенно против бактериальных болезней птиц. При применении таких препаратов на месте их введения отмечают местные тканевые реакции, которые проявляются в виде отека и воспаления в месте инъекции, изменения цвета мышц, гранулематозных поражений тканей, что приводит к различным отрицательным последствиям [16].

Бесспорно, проблему реактогенности инактивированных противобактериальных вакцин во многом можно решить за счет использования более безопасных масляных адъювантов нового поколения, но это, к сожалению, не всегда позволяет решить вопрос в полной мере. В то же время реактогенность противобактериальных вакцин можно существенно снизить за счет использования при изготовлении препаратов очищенных антигенных комплексов бактериальных клеток без содержания каких-либо «балластных» клеточных структур микробной клетки, которые не участвуют в формировании иммунного ответа к возбудителю болезни [1, 19–21].

Выводы/Conclusions

Адьювант Montanide ISA 78 R VG может быть использован для изготовления вакцины против респираторно-го микоплазмоза птиц. Изготовление инактивированных эмульсионных вакцин против сальмонеллеза, пастереллеза и гемофилеоза птиц на основе адьюванта Montanide ISA 78 R VG возможно только после внесения ряда изменений в технологию изготовления данных препаратов, направленных на снижение их реактогенных свойств.

Автор несет ответственность за работу и представленные данные. Автор несет ответственность за плагиат. Автор объявил об отсутствии конфликта интересов.

Это послужило основанием для планирования дальнейших исследований, направленных на изыскание оптимального метода получения чистых фракций протективных белков *S. enteritidis*, *P. multocida* и *A. Paragallinarum*, которые будут использованы в качестве иммуногенов при изготовлении субъединичных эмульсионных вакцин на основе адьюванта Montanide ISA 78 R VG.

The author is responsible for the work and the submitted data. The author is responsible for plagiarism. The author declared no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование является поисковым и выполнено на базе научно-производственного предприятия «АВИВАК» (г. Москва, Россия).

FUNDING

The research is exploratory and was carried out on the basis of the research and production enterprise "AVIVAC" (Moscow, Russia).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рождественская Т.Н., Рузина А.В., Панкратов С.В., Яковлев С.С. Система обеспечения эпизоотического благополучия птицеводческих хозяйств в отношении бактериальных болезней птиц. *Современные научные разработки и передовые технологии для промышленного птицеводства. Сборник статей научно-практической конференции*. СПб.: Медиапир. 2023; 76–89. <https://www.elibrary.ru/devbfj>
2. Tariq S. et al. Salmonella in Poultry; An Overview. *International Journal of Multidisciplinary Sciences and Arts*. 2022; 1(1): 80–84. <https://doi.org/10.47709/ijmdsa.v1i1.1706>
3. Tan S.J., Nordin S., Esah E.M., Mahrer N. *Salmonella* spp. in Chicken: Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Detection Methods. *Microbiology Research*. 2022; 13(4): 691–705. <https://doi.org/10.3390/microbiolres13040050>
4. Crispo M. et al. Otitis and meningoencephalitis associated with infectious coryza (*Avibacterium paragallinarum*) in commercial broiler chickens. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2018; 30(5): 784–788. <https://doi.org/10.1177/1040638718792964>
5. Рузина А.В., Панкратов С.В. Усовершенствование средств специфической профилактики сальмонеллеза птиц. *Ветеринария и кормление*. 2022; 6: 72–74. <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2022-6-19>
6. Wibisono F.M. et al. A Review of Salmonellosis on Poultry Farms: Public Health Importance. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020; 11(9): 481–486. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.9.69>
7. Cabrera J.M. et al. *Salmonella enterica* serovars in absence of *ttrA* and *pduA* genes enhance the cell immune response during chick infections. *Scientific Reports*. 2023; 13: 595. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27741-x>
8. Панкратов С.В., Абгарян С.Р. Современные подходы в диагностике пастереллеза птиц. *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии*. 2022; 4: 68–71. <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2022.4.68>
9. Gautier-Bouchardon A.V., Reinhardt A.K., Kobisch M., Kempf I. In vitro development of resistance to enrofloxacin, erythromycin, tylosin, tiamulin and oxytetracycline in *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma iowae* and *Mycoplasma synoviae*. *Veterinary Microbiology*. 2002; 88(1): 47–58. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00087-1](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00087-1)
10. Saha O., Islam M.R., Rahman M.S., Hoque M.N., Hossain M.A., Sultana M. First report from Bangladesh on genetic diversity of multidrug-resistant *Pasteurella multocida* type B:2 in fowl cholera. *Veterinary World*. 2021; 14(9): 2527–2542. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2527-2542>
11. Fauziah I., Asmara W., Wahyuni A.E.T.H. Antimicrobial sensitivity of *Avibacterium paragallinarum* isolates from layers in the special region of Yogyakarta, Indonesia. *Veterinary World*. 2021; 14(5): 1124–1127. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1124-1127>
12. Семина А.Н., Абгарян С.Р. Идентификация *Salmonella enteritidis* и *Salmonella typhimurium* методом полимеразно-цепной реакции. *Международный вестник ветеринарии*. 2018; 4: 39–43. <https://www.elibrary.ru/yxpjlyt>
13. Smallman T.R., Williams G.C., Harper M., Boyce J.D. Genome-Wide Investigation of *Pasteurella multocida* Identifies the Stringent Response as a Negative Regulator of Hyaluronic Acid Capsule Production. *Microbiology Spectrum*. 2022; 10(2): e00195-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00195-22>
14. Clothier K.A., Stoute S., Torain A., Crossley B. Validation of a real-time PCR assay for high-throughput detection of *Avibacterium paragallinarum* in chicken respiratory sites. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2019; 31(5): 714–718. <https://doi.org/10.1177/1040638719866484>
15. Hoelzer K. et al. Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 1: challenges and needs. *Veterinary Research*. 2018; 49: 64. <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0560-8>
16. Nikitin G., Pankratov S., Sukhinin A., Prikhodko E., Rozhdestvenskaya T., Ruzina A. Adjuvants for inactivated vaccine against *Avibacterium paragallinarum*. *FASEB Journal*. 2022; 36(S1). <https://doi.org/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3128>

REFERENCES

1. Rozhdestvenskaya T.N., Ruzina A.V., Pankratov S.V., Yakovlev S.S. System of ensuring epizootic well-being of poultry farms in relation to bacterial diseases of birds. *Modern scientific developments and advanced technologies for industrial poultry farming. Collection of articles of Scientific and Practical Conference*. St. Petersburg: Mediapapir. 2023; 76–89 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/devbfj>
2. Tariq S. et al. Salmonella in Poultry; An Overview. *International Journal of Multidisciplinary Sciences and Arts*. 2022; 1(1): 80–84. <https://doi.org/10.47709/ijmdsa.v1i1.1706>
3. Tan S.J., Nordin S., Esah E.M., Mahrer N. *Salmonella* spp. in Chicken: Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Detection Methods. *Microbiology Research*. 2022; 13(4): 691–705. <https://doi.org/10.3390/microbiolres13040050>
4. Crispo M. et al. Otitis and meningoencephalitis associated with infectious coryza (*Avibacterium paragallinarum*) in commercial broiler chickens. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2018; 30(5): 784–788. <https://doi.org/10.1177/1040638718792964>
5. Ruzina A.V., Pankratov S.V. Improvement of tools for specific prevention of avian salmonellosis. *Veterinaria i kormlenie*. 2022; 6: 72–74 (in Russian). <https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2022-6-19>
6. Wibisono F.M. et al. A Review of Salmonellosis on Poultry Farms: Public Health Importance. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020; 11(9): 481–486. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.9.69>
7. Cabrera J.M. et al. *Salmonella enterica* serovars in absence of *ttrA* and *pduA* genes enhance the cell immune response during chick infections. *Scientific Reports*. 2023; 13: 595. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27741-x>
8. Pankratov S.V., Abgaryan S.R. Modern approaches in the diagnosis of avian Pasteurellosis. *Legal regulation in veterinary medicine*. 2022; 4: 68–71 (in Russian). <https://doi.org/10.52419/issn2782-6252.2022.4.68>
9. Gautier-Bouchardon A.V., Reinhardt A.K., Kobisch M., Kempf I. In vitro development of resistance to enrofloxacin, erythromycin, tylosin, tiamulin and oxytetracycline in *Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma iowae* and *Mycoplasma synoviae*. *Veterinary Microbiology*. 2002; 88(1): 47–58. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00087-1](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00087-1)
10. Saha O., Islam M.R., Rahman M.S., Hoque M.N., Hossain M.A., Sultana M. First report from Bangladesh on genetic diversity of multidrug-resistant *Pasteurella multocida* type B:2 in fowl cholera. *Veterinary World*. 2021; 14(9): 2527–2542. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2527-2542>
11. Fauziah I., Asmara W., Wahyuni A.E.T.H. Antimicrobial sensitivity of *Avibacterium paragallinarum* isolates from layers in the special region of Yogyakarta, Indonesia. *Veterinary World*. 2021; 14(5): 1124–1127. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1124-1127>
12. Semina A.N., Abgaryan S.R. Identification of *Salmonella Enteritidis* and *Salmonella Typhimurium* by polymerase chain reaction. *International Journal of Veterinary Medicine*. 2018; 4: 39–43 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/yxpjlyt>
13. Smallman T.R., Williams G.C., Harper M., Boyce J.D. Genome-Wide Investigation of *Pasteurella multocida* Identifies the Stringent Response as a Negative Regulator of Hyaluronic Acid Capsule Production. *Microbiology Spectrum*. 2022; 10(2): e00195-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00195-22>
14. Clothier K.A., Stoute S., Torain A., Crossley B. Validation of a real-time PCR assay for high-throughput detection of *Avibacterium paragallinarum* in chicken respiratory sites. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2019; 31(5): 714–718. <https://doi.org/10.1177/1040638719866484>
15. Hoelzer K. et al. Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 1: challenges and needs. *Veterinary Research*. 2018; 49: 64. <https://doi.org/10.1186/s13567-018-0560-8>
16. Nikitin G., Pankratov S., Sukhinin A., Prikhodko E., Rozhdestvenskaya T., Ruzina A. Adjuvants for inactivated vaccine against *Avibacterium paragallinarum*. *FASEB Journal*. 2022; 36(S1). <https://doi.org/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3128>

17. Hoelzer K. *et al.* Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 2: new approaches and potential solutions. *Veterinary Research*. 2018; 49: 70.
<https://doi.org/10.1186/s13567-018-0561-7>

18. Kulappu Arachchige S.N. *et al.* Effects of immunosuppression on the efficacy of vaccination against *Mycoplasma gallisepticum* infection in chickens. *Veterinary Microbiology*. 2021; 260: 109182.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109182>

19. Серова Н.Ю., Панкратов С.В., Рузина А.В. Профилактика респираторного микоплазмоза птиц с использованием инактивированных вакцин. Научные основы производства и обеспечения качества биологических препаратов. Материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых. Лосино-Петровский. 2022; 18–24.
<https://www.elibrary.ru/ncmxfd>

20. Рождественская Т.Н., Каримова Л., Панкратов С.В., Рузина А.В., Томина Е.В. Современные подходы к изготовлению инактивированных вакцин против пастереллеза птиц. *Аграрная наука*. 2022; 7–8: 68–73.
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-68-73>

21. Рождественская Т.Н., Панкратов С.В., Сапегина Е.В., Томина Е.В. Испытание новых адъювантов SEPPIC для изготовления вакцин против гемофилии птиц. *Ветеринария, зоотехника и биотехнология*. 2020; 11: 23–27.
<https://www.elibrary.ru/zebedc>

ОБ АВТОРАХ

Сергей Вячеславович Панкратов

доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии,
 кандидат ветеринарных наук
 2000step@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6824-1503>

Санкт-Петербургский государственный университет
 ветеринарной медицины,
 ул. Черниговская, 5, Санкт-Петербург, 196084, Россия

17. Hoelzer K. *et al.* Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 2: new approaches and potential solutions. *Veterinary Research*. 2018; 49: 70.
<https://doi.org/10.1186/s13567-018-0561-7>

18. Kulappu Arachchige S.N. *et al.* Effects of immunosuppression on the efficacy of vaccination against *Mycoplasma gallisepticum* infection in chickens. *Veterinary Microbiology*. 2021; 260: 109182.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109182>

19. Serova N.Yu., Pankratov S.V., Ruzina A.V. Prevention of avian respiratory mycoplasmosis using inactivated vaccines. *Scientific bases of production and quality assurance of biological preparations. Proceedings of the International scientific and practical conference of young scientists*. Losino-Petrovsky. 2022; 18–24 (in Russian).
<https://www.elibrary.ru/ncmxfd>

20. Rozhdestvenskaya T.N., Karimova L., Pankratov S.V., Ruzina A.V., Tomina E.V. Modern approaches to the production of inactivated vaccines against chicken cholera. *Agrarian science*. 2022; 7–8: 68–73 (in Russian).
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-361-7-8-68-73>

21. Rozhdestvenskaya T.N., Pankratov S.V., Sapegina E.V., Tomina E.V. Testing new SEPPIC adjuvants for the production of vaccines against avian hemophilosis. *Veterinary, Zootechnics and Biotechnology*. 2020; 11: 23–27 (in Russian).
<https://www.elibrary.ru/zebedc>

ABOUT THE AUTHORS

Sergey Vyacheslavovich Pankratov

Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology
 and Immunology, Candidate of Veterinary Sciences
 2000step@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6824-1503>

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine,
 5 Chernigovskaya Str., St. Petersburg 196084, Russia

AGRO|20 **19 ОКТЯБРЯ**
CON|24 В главном корпусе РУДН
 г.Москва, ул. Миклухо - Маклая, д. 6

**Первая межуниверситетская карьерная выставка-
 форум компаний АПК для студентов всех
 специальностей**

**Свыше 600 студентов востребованных
 специальностей**

Возможности для компаний:

- Участие в стендовой выставке
- Выступление перед аудиторией по тематическим направлениям
- Организация сателлитного мероприятия компании
- Информационная рассылка по всем участникам
- Проведение тестов и экспресс-собеседований прямо на площадке Агросон
- Участие в Агрофоруме - площадке для обсуждения совместной работы университетов и бизнеса



<https://agrocon.pro/> Mail: hello@agrocon.pro

