



# Результаты экспериментального заражения вакцинированных и невакцинированных утят вирусом гепатита

А. А. Чеснокова<sup>1</sup>, Е. В. Иванова<sup>2</sup>, В. В. Пронин<sup>3</sup>, О. А. Чупина<sup>4</sup>, В. Ю. Фоменко<sup>5</sup>, М. С. Волков<sup>6</sup>, В. Н. Ирза<sup>7</sup>

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), г. Владимир, Россия

<sup>1</sup> e-mail: chesnokova@arriah.ru

<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4464-8242>, e-mail: ivanova@arriah.ru

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6240-3062>, e-mail: pronin@arriah.ru

<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6832-0348>, e-mail: chupina@arriah.ru

<sup>5</sup> e-mail: fomenko@arriah.ru

<sup>6</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8819-0720>, e-mail: volkov\_ms@arriah.ru

<sup>7</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7489-1772>, e-mail: irza@arriah.ru

## РЕЗЮМЕ

В настоящее время такое высококонтагиозное заболевание, как вирусный гепатит утят, регистрируют во всех странах, где занимаются разведением уток. Данная инфекция включена в перечень нотифицируемых болезней Всемирной организации здравоохранения животных, при ее возникновении устанавливаются ограничительные мероприятия и проводится регионализация территории страны. В системе противозооотических мероприятий ведущее место занимает своевременная вакцинация уток родительского стада с целью получения иммунного потомства. В условиях активного развития промышленного утководства и увеличения количества частных подворий растет необходимость в качественных и эффективных средствах профилактики данной инфекционной болезни. На территории Российской Федерации на сегодняшний день зарегистрирована одна отечественная вакцина производства ФГБУ «ВНИИЗЖ», которая выпускается в нативном виде и предназначена для парентерального применения. С целью увеличения срока годности препарата, а также для удобства его хранения и транспортировки ведутся работы по разработке вакцины против вирусного гепатита утят живой лиофилизированной. В статье представлены результаты изучения патогенеза вирусного гепатита утят и оценки эффективности и безвредности разрабатываемой вакцины. Проведенные после экспериментального заражения патоморфологические исследования свидетельствуют о том, что вирус гепатита утят оказывает патогенное действие не только на органы пищеварительной системы птиц, в частности на печень, но и вызывает дегенеративные изменения в центральных и периферических органах иммунной системы: в клоакальной бурсе, тимусе и железе третьего века, что может проявляться дефицитом В- и Т-клеточного звена иммунного ответа и требует дополнительного изучения. Показано, что при иммунизации утят в 3-суточном возрасте экспериментальный препарат индуцирует гуморальный иммунный ответ, введение десятикратной дозы не оказывает вредного воздействия на организм птиц и говорит о его безопасности, вакцина обеспечивает защиту от заражения контрольным вирулентным штаммом вируса гепатита.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит утят, патогенез, контрольный штамм, титр вируса

**Благодарности:** Работа выполнена на счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Ветеринарное благополучие».

**Для цитирования:** Чеснокова А. А., Иванова Е. В., Пронин В. В., Чупина О. А., Фоменко В. Ю., Волков М. С., Ирза В. Н. Результаты экспериментального заражения вакцинированных и невакцинированных утят вирусом гепатита. *Ветеринария сегодня*. 2022; 11 (4): 359–366. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-4-359-366.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для корреспонденции:** Иванова Елизавета Викторовна, аспирант, ведущий ветеринарный врач лаборатории профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», 600901, Россия, г. Владимир, мкр. Юрьевец, e-mail: ivanova@arriah.ru.

## Results of experimental infection of vaccinated and non-vaccinated ducklings with duck hepatitis virus

A. A. Chesnokova<sup>1</sup>, E. V. Ivanova<sup>2</sup>, V. V. Pronin<sup>3</sup>, O. A. Chupina<sup>4</sup>, V. Yu. Fomenko<sup>5</sup>, M. S. Volkov<sup>6</sup>, V. N. Irza<sup>7</sup>

FGBI "Federal Centre for Animal Health" (FGBI "ARRIAH"), Vladimir, Russia

<sup>1</sup> e-mail: chesnokova@arriah.ru

<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4464-8242>, e-mail: ivanova@arriah.ru

<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6240-3062>, e-mail: pronin@arriah.ru

<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6832-0348>, e-mail: chupina@arriah.ru

<sup>5</sup> e-mail: fomenko@arriah.ru

<sup>6</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8819-0720>, e-mail: volkov\_ms@arriah.ru

<sup>7</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7489-1772>, e-mail: irza@arriah.ru

## SUMMARY

Duck virus hepatitis, a highly contagious disease occurring in ducklings, is currently reported in all countries with duck breeding industry. This infection is included in the list of notifiable diseases of the World Organization for Animal Health, restrictive measures are established and the regionalization of the country's territory is carried out in case of its occurrence. Timely vaccination of parent flocks in order to obtain immune offspring takes a priority place in the system of anti-epidemic measures. Due to active development of duck breeding industry and increasing number of backyard farms, the need for high-quality and effective prevention tools for this infectious disease is growing. To date, one domestic native vaccine produced by FGBI "ARRIAH" and registered in the Russian Federation is available in native form and is intended for parenteral use. In order to extend the vaccine's shelf life and for storage and transportation convenience, a live freeze-dried vaccine against duck virus hepatitis is being developed. The paper presents results of studying the pathogenesis of duck virus hepatitis and evaluating the efficacy and safety of the vaccine under development. Pathomorphological studies carried out post experimental infection indicate that duck hepatitis virus induces pathogenic effect not only in birds' digestive organs (the liver, in particular) but also causes degenerative changes in central and peripheral immune organs: in cloacal bursa, thymus and third eyelid gland, that may be manifested as deficiency of B- and T-cell immunity and requires further studies. It has been shown that in case of immunization of 3-day-old ducklings, the experimental vaccine induces antibody-mediated immune response, no harmful effect is produced on poultry if a tenfold dose is administered which indicates its safety, and the vaccine ensures protection against infection with a control virulent strain of hepatitis virus.

**Keywords:** duck virus hepatitis, pathogenesis, control strain, virus titre

**Acknowledgements:** The study was funded by the FGBI "ARRIAH" within the framework of "Veterinary Welfare" research work.

**For citation:** Chesnokova A. A., Ivanova E. V., Pronin V. V., Chupina O. A., Fomenko V. Yu., Volkov M. S., Irza V. N. Results of experimental infection of vaccinated and non-vaccinated ducklings with duck hepatitis virus. *Veterinary Science Today*. 2022; 11 (4): 359–366. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-4-359-366.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**For correspondence:** Elizaveta V. Ivanova, Post-Graduate Student, Leading Veterinarian, Laboratory for Avian Diseases Prevention, FGBI "ARRIAH", 600901, Russia, Vladimir, Yur'evets, e-mail: ivanova@arriah.ru.

## ВВЕДЕНИЕ

Вирусный гепатит утят типа 1 (инфекционный гепатит уток) – высококонтагиозная, протекающая сверхостро у утят до 6-недельного возраста и латентно у уток болезнь с преимущественным поражением печени и высокой смертностью молодняка. Заболевание наносит значительный экономический ущерб утководческим хозяйствам, особенно промышленного типа, поскольку вызывает гибель утят 1–30-суточного возраста (летальность до 95%) и снижение продуктивности уток. Переболевшие утята отстают в росте и развитии, что ведет к частичной потере мясной продуктивности и ухудшению племенной работы. Вирусный гепатит утят регистрируется во многих европейских странах, в Юго-Восточной Азии, а также в Египте, США и Канаде. Ущерб от заболевания увеличивается за счет затрат на ограничительные мероприятия, нарушающие экономику хозяйства, особенно когда болезнь принимает стационарный характер [1–4]. Вирусный гепатит утят входит в перечень нотифицируемых болезней Всемирной организации здравоохранения животных [5], относится к карантинным инфекциям [6], по которым проводится регионализация территории страны [7].

Возбудителем заболевания является РНК-содержащий вирус из семейства *Picornaviridae*, рода *Avihepatovirus* [8], который на основании антигенных различий подразделяется на три типа. В настоящее время с помощью филогенетического анализа и те-

стов на нейтрализацию вирус гепатита утят типа 1 был классифицирован на 3 серотипа. В литературе вирус 1-го серотипа описывается как классический, он распространен по всему миру и оказывает наиболее значительное влияние на местную птицеводческую промышленность. Напротив, вирус гепатита утят 2-го серотипа был обнаружен только на Тайване, а возбудитель 3-го серотипа впервые был зарегистрирован в Южной Корее, а недавно выявлен в материковом Китае и во Вьетнаме [9–12].

В естественных условиях вирусным гепатитом могут болеть утята до 40-суточного возраста, но чаще болеет молодняк в 1–30-суточном возрасте. К вирусу гепатита утят типа 1 восприимчивы также гусята до 10–12-суточного возраста как при естественном, так и при искусственном заражении. Быстрое развитие возрастной невосприимчивости служит характерным свойством этой инфекции, то есть утята старших возрастов и утки клинически не болеют [3, 5]. Но начиная с декабря 2016 г. в Китае начали регистрировать случаи вирусного гепатита в популяциях уток-несушек, сопровождавшиеся резким падением яйценоскости [13]. Патогенез вирусного гепатита утят изучен недостаточно. Вирус гепатита попадает в организм утят различными путями. В естественных условиях заражение происходит горизонтальным путем, в основном через слизистые оболочки органов пищеварения и дыхания [11, 14]. Доказательств вертикальной передачи

патогена в настоящее время не имеется [15]. Вирус, внедрившись в организм, быстро размножается и гематогенным путем попадает во многие органы, в первую очередь в печень и головной мозг [16]. Гибель утят происходит в результате необратимых изменений в печени и других органах. Погибают, как правило, хорошо упитанные утята с проявлением признаков интоксикации. При хроническом течении вирусного гепатита изменения в органах носят тот же характер, но очаги некрозов в печени при этом более обширны [4, 17, 18].

Признаки болезни в основном однотипны: потеря аппетита, сонливость, малоподвижность; утята подолгу сидят, при движении нарушается координация (атаксия), иногда отмечают диарею, ринит, конъюнктивит; через 1–2 ч, реже через 5–6 ч с момента появления неврологических признаков, возникают судороги, при этом конечности вытягиваются вдоль туловища, птицы лежат на спине или боку с запрокинутой назад головой (опистотонус), совершают плавательные движения [14, 19]. После нескольких приступов судорог наступает смерть. Утята выздоравливают полностью редко, иногда болезнь принимает хроническое течение, при этом птица отстает в росте и развитии [2].

При вскрытии павших утят наиболее выраженные и характерные изменения наблюдают в печени, которая заметно увеличена в размере, охряно-желтого цвета, паренхима дряблой консистенции, легко разрушается под давлением, в большинстве случаев поверхность усеяна кровоизлияниями от точечных до пятнистых геморрагий. Желчный пузырь, как правило, переполнен желчью. Сердечная мышца в состоянии дистрофии, имеет вид вареного мяса, коронарные сосуды кровенаполнены, в перикардиальной полости нередко отмечают повышенное количество серозной жидкости [1, 2, 19].

К числу факторов передачи возбудителя инфекции относятся контаминированные вирусом корма, вода, подстилка, предметы ухода за птицей. В борьбе с вирусным гепатитом утят применяются такие меры, как карантинирование и дезинфекция [8].

Вследствие изменчивости и принадлежности возбудителя к различным серотипам эпизоотическая ситуация по вирусному гепатиту утят в промышленных утководческих хозяйствах остается сложной, однако болезнь можно эффективно предотвратить с помощью своевременной вакцинации взрослых уток с целью получения невосприимчивого потомства [20]. Для специфической профилактики заболевания во всем мире используются инактивированные и живые аттенуированные вакцины. Лидером в иммунопрофилактике вирусного гепатита утят живыми вакцинами является Китай [15]. На территории Российской Федерации на сегодняшний день зарегистрирована одна отечественная вакцина производства ФГБУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир), которая выпускается в нативном виде и предназначена для парентерального применения. С целью увеличения срока годности вакцины, а также для удобства ее хранения и транспортировки в настоящее время в учреждении разрабатывается вакцина против вирусного гепатита утят живая лиофилизированная.

Целью данной работы являлось изучение патогенеза вирусного гепатита утят в экспериментальных условиях, а также оценка эффективности и безвредности вакцины против вирусного гепатита утят живой лиофилизированной.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Испытания по изучению патогенеза вирусного гепатита утят и эффективности вакцины против вирусного гепатита утят живой лиофилизированной проводили на базе лаборатории эпизоотологии и мониторинга, центра доклинических исследований и экспериментально-биологической лаборатории по работе с животными (виварный корпус) ФГБУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир).

В качестве объекта испытаний использовали утят 1–3-суточного возраста, выведенных в лабораторных условиях из яиц, полученных из ОАО Племпредупродуктор «Зеленчукский» (Карачаево-Черкесская Республика), с нейтрализующей активностью антител в сыворотке крови к возбудителю вирусного гепатита утят не выше  $3,0 \log_2$ .

Утиные эмбрионы поступали в лабораторию на сроке инкубации 8 сут. Эмбрионы овоскопировали и выбраковывали непригодные. Инкубацию проводили при  $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$  и относительной влажности 80% до вывода утят.

Утят содержали в виварном комплексе в отдельном боксе группами в изолированных просторных клетках с решетчатым полом и индивидуальным освещением. Поение осуществлялось из автоматических поилок, кормление проводили два раза в сутки сухим комбикормом.

Все эксперименты проводились в строгом соответствии с межгосударственными стандартами по содержанию и уходу за лабораторными животными, принятыми Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации, а также согласно требованиям Директивы Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/EU от 22.09.2010 о защите животных, использующихся в научных целях.

Для вакцинации утят использовали вакцину против вирусного гепатита утят живую лиофилизированную серии № 010820 экспериментальную, изготовленную в лаборатории эпизоотологии и мониторинга ФГБУ «ВНИИЗЖ» по стандартной технологии. При производстве биопрепарата был использован вирус гепатита утят производственного штамма «ВГНКИ-К», полученный из Государственной коллекции штаммов и микроорганизмов ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Утят иммунизировали в 3-суточном возрасте. Перед процедурой вакцинации во флакон с лиофилизированным препаратом вносили стерильный физиологический раствор до первоначального объема  $3 \text{ см}^3$ . После ресуспендирования вакцину объединяли с необходимым объемом стерильного физиологического раствора из расчета  $100 \text{ см}^3$  на 200 доз вакцины. Вакцину, предварительно разведенную 1:10 стерильным физиологическим раствором, вводили однократно в бедренную группу мышц в объеме  $0,5 \text{ см}^3$ .

Для определения титра антител в сыворотке после введения вакцины у утят проводили отбор крови на 7, 14 и 21-е сут после вакцинации методом тотального обескровливания. Титр определяли в реакции непрямой (пассивной) геммагглютинации (РНГА/РПГА) в круглодонных пластиковых планшетах для серологических реакций с использованием 1%-й взвеси эритроцитов петуха.

Для подготовки эритроцитарного антигена проводили центрифугирование вирусосодержащего материала, затем надосадочную жидкость смешивали

с 1%-й взвесью эритроцитов петуа и выдерживали эту смесь в холодильнике при температуре +4 °С в течение 24 ч для адсорбции вируса на поверхности эритроцитов.

После подготовки всех необходимых материалов в круглодонных пластиковых планшетах производили двукратные разведения исследуемых сывороток и в равном объеме добавляли в лунки приготовленный эритроцитарный антиген. Учет реакции проводили через 30 мин. Реакция считалась положительной при образовании «зонтика» на дне лунки (гемагглютинация). При отрицательной реакции эритроциты с адсорбированным антигеном оседали на дно лунки в виде «пуговки».

Для определения безвредности вакцины против вирусного гепатита утят живой лиофилизированной птицам вводили десятикратную дозу препарата. Для этого во флакон с лиофилизированной вакциной вносили стерильный физиологический раствор до первоначального объема. После ресуспендирования вакцину объединяли с необходимым объемом стерильного физиологического раствора из расчета 100 см<sup>3</sup> на 200 доз вакцины. Неразведенную вакцину (десятикратную дозу) вводили утятам однократно в бедренную группу мышц в объеме 0,5 см<sup>3</sup>. Наблюдение за утятами проводили в течение 10 сут.

Для определения иммуногенности вакцины против вирусного гепатита утят живой лиофилизированной проводилось заражение птиц контрольным вирулентным штаммом «Орех», полученным из Государственной коллекции штаммов и микроорганизмов ФГБУ «ВНИИЗЖ». Перед началом опыта утята были разделены на опытную и контрольную группы по 10 гол. в каждой, которые содержали в изолированных боксах. Утята опытной группы в 3-суточном возрасте были иммунизированы вакциной против вирусного гепатита

**Таблица 1**  
Титр антител в РНГА в сыворотках крови утят, иммунизированных вакциной против вирусного гепатита утят живой лиофилизированной (n = 3)

Сутки после иммунизации	Титр антител в РНГА, log <sub>2</sub>
0	1,80 ± 0,20
7	5,00 ± 0,18
14	6,00 ± 0,40
21	5,60 ± 0,40

**Таблица 2**  
Иммуногенность вакцины против вирусного гепатита утят живой лиофилизированной

**Table 2**  
Immunogenicity of live freeze-dried vaccine against duck virus hepatitis

Активность вируса гепатита утят штамма «Орех», Ig ЛД <sub>50</sub> /0,5 см <sup>3</sup>	Количество павших/выживших утят в группе	
	контрольная	опытная
2,0	10/10	2/10

утят живой лиофилизированной в дозе 0,5 см<sup>3</sup>. Утят контрольной группы не иммунизировали. Через 7 сут птиц обеих групп заразили внутримышечно в бедренную группу мышц вирусом контрольного штамма «Орех» с активностью 2,0 Ig ЛД<sub>50</sub>/0,5 см<sup>3</sup> в объеме 0,5 см<sup>3</sup>. Наблюдение проводили в течение 7 сут.

От павшей птицы отбирали патолого-анатомический материал. Через 7 сут после вакцинации от утят, которым вводили десятикратную иммунизирующую дозу при оценке ее влияния на организм, также был проведен отбор проб внутренних органов для сравнительного гистологического исследования.

Гистологическое исследование проводили на базе центра доклинических исследований ФГБУ «ВНИИЗЖ».

Образцы органов были зафиксированы в 10%-м растворе нейтрального формалина. Для получения обзорных препаратов проводку материала осуществляли в гистопротессоре TLP-720 (MtPoint™, Россия), заливку парафином проводили на станции заливки ESD-2800 (MtPoint™, Россия), срезы толщиной 5–8 мкм готовили на ротационном полуавтоматическом микротоме RMD-3000 (MtPoint™, Россия), окрашивали гематоксилином и эозином в стейнере линейном автоматическом ALS-96 (MtPoint™, Россия).

Препараты исследовали с использованием микроскопа МИКМЕД-6 (АО «ЛОМО», Россия), измерение и фотодокументирование проводили с помощью видеокамеры EZISPM (Китай) и программного обеспечения TourView (Китай) на увеличении 100x и 400x. Калибровку измерительной шкалы видеокамеры осуществляли с помощью объект-микрометра проходящего света ОМП (АО «ЛОМО», Россия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований сывороток крови, полученных от вакцинированных утят, представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, экспериментальная вакцина индуцировала гуморальный иммунный ответ. Так, через неделю после вакцинации титр антител в РНГА был равен 5,00 ± 0,18 log<sub>2</sub>. Наибольшего значения в 6,0 log<sub>2</sub> он достигал на 14-е сут после иммунизации, к 21-м сут происходило его незначительное снижение на 0,4 log<sub>2</sub>.

При изучении безвредности вакцины птицам вводили десятикратную дозу препарата. В течение срока наблюдения (10 сут) все утята оставались живы, клинические признаки заболевания отсутствовали. Вскрытие птиц не показало наличия видимых патолого-анатомических изменений во внутренних органах. Это говорит о том, что введение повышенных доз вакцины не оказывает вредного воздействия на организм утят и свидетельствует о безопасности ветеринарного препарата.

При проведении опыта по определению иммуногенности вакцины после заражения утят опытной и контрольной групп вирусом контрольного патогенного штамма за птицей вели наблюдение в течение 7 сут.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, экспериментальная лиофилизированная вакцина предохраняла от заболевания 80% вакцинированных утят при заражении вирусом контрольного штамма «Орех» с активностью 2,0 Ig ЛД<sub>50</sub>/0,5 см<sup>3</sup>. При этом 2 утенка опытной группы и все птицы контрольной пали с характерными клиническими признаками заболевания.



Рис. 1. Опистотонус у птиц, павших после экспериментального заражения вирусом гепатита утят контрольного штамма «Орех»

Fig. 1. Opisthotonus in ducklings that died after experimental infection with the control "Orekh" strain of duck hepatitis virus



Рис. 2. Утенок, павший после экспериментального заражения вирусом гепатита утят контрольного штамма «Орех»

Fig. 2. Duckling that died after experimental infection with the control "Orekh" strain of duck hepatitis virus

Таким образом, титр поствакцинальных антител в  $5,0 \log_2$  предохраняет 80% утят от заражения вирусом гепатита.

В ходе проведения опыта по изучению патогенеза вирусного гепатита утят после заражения птицы контрольным патогенным штаммом «Орех» у невакцинированных утят из контрольной группы наблюдали характерные клинические признаки. Болезнь характеризовалась резким началом и быстро прогрессировала.

При сохранении объема потребления корма и воды через 24–48 ч после инфицирования утята падали на бок или спину, вытягивали конечности вдоль туловища, запрокидывали головы назад, что может свидетельствовать об интоксикации организма вследствие патогенного действия вируса на печень и проявлении симптомокомплекса поражения центральной нервной системы. Через 1–3 ч после проявления клинических признаков утята в состоянии опистотонуса погибали (рис. 1).

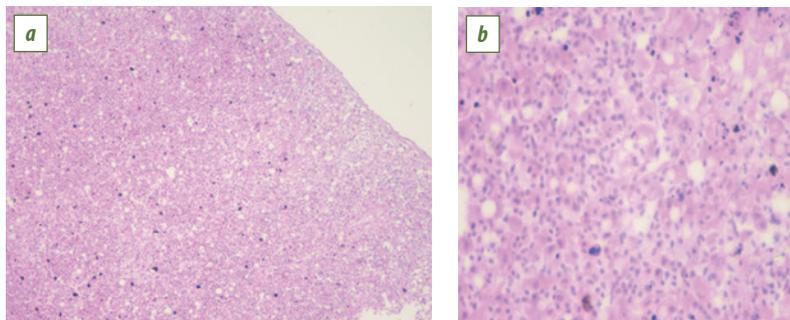


Рис. 3. Печень утенка, павшего после экспериментального заражения вирусом гепатита утят контрольного штамма «Орех»: а – увеличение 100х; б – увеличение 400х

Fig. 3. The liver of a duckling that died after experimental infection with the control "Orekh" strain of duck hepatitis virus: a – 100× magnification; b – 400× magnification

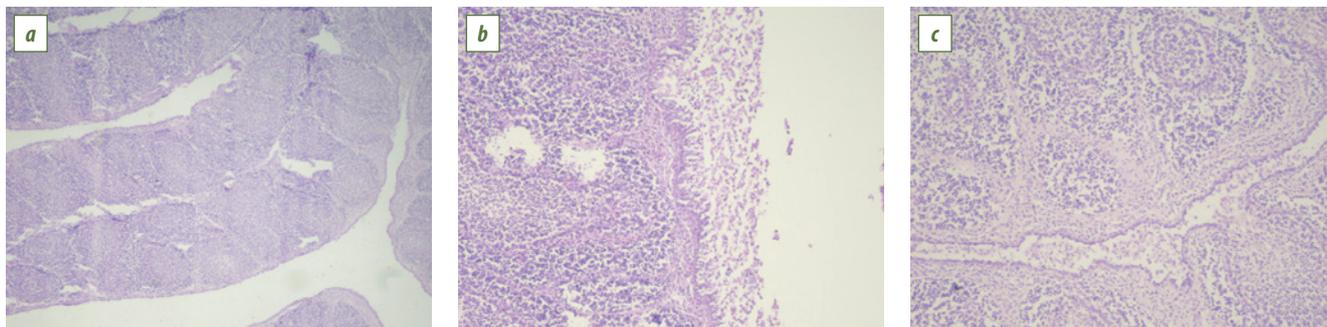


Рис. 4. Клоакальная бурса утенка, павшего после экспериментального заражения вирусом гепатита утят контрольного штамма «Орех»: а – увеличение 40х; б и с – увеличение 100х

Fig. 4. Cloacal bursa of a duckling that died after experimental infection with the control "Orekh" strain of duck hepatitis virus: a – 40× magnification; b and c – 100× magnification

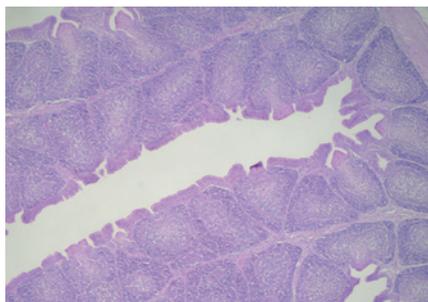


Рис. 5. Клоакальная bursa вакцинированного утенка после экспериментального заражения вирусом гепатита утят контрольного штамма «Орех» (увеличение 40×)

Fig. 5. Cloacal bursa of a vaccinated duckling after experimental infection with the control "Orekh" strain of duck hepatitis virus (40× magnification)

Все павшие утята при визуальном осмотре были хорошо развиты для своего возраста. При проведении вскрытия наиболее типичным и постоянным из обнаруженных признаков заболевания являлось поражение печени, которая была увеличенной, измененной окраски (желтовато-глинистого цвета), дряблой консистенции, при надавливании легко разрывалась. На поверхности и в паренхиме печени наблюдали мел-

кие точечные и пятнистые кровоизлияния (рис. 2). Выявляли незначительное увеличение селезенки и отек ткани поджелудочной железы.

При гистологическом исследовании печени павших утят обнаруживали диффузные кровоизлияния; нарушение балочного строения; крупнокапельную жировую дистрофию; макрофаги, фагоцитирующие апоптотические гепатоциты; гиперемии сосудов и синусоидных капилляров; некроз части гепатоцитов; многочисленные включения гемосидерина (рис. 3). В поджелудочной железе наблюдали картину застойной гиперемии и отека.

В бурсе обнаруживали тотальную лимфоцитарную депопуляцию; истончение складок; некроз эпителия складок; разрастание межфолликулярной соединительной ткани; в просвете между складками экссудат; отек межзачаточной ткани; граница между корковым и мозговым веществом была стерта (рис. 4).

При гистологическом исследовании клоакальной бursы от вакцинированных утят (после заражения) наблюдали типичное фолликулярное ее строение с хорошо развитыми межфолликулярными стромальными перегородками, кортикулярными и мозговыми зонами (рис. 5). Складки хорошо выражены, в корковом слое определяются многочисленные скопления малых и средних лимфоцитов. Отмечали делимфатизацию мозгового вещества, что может быть связано

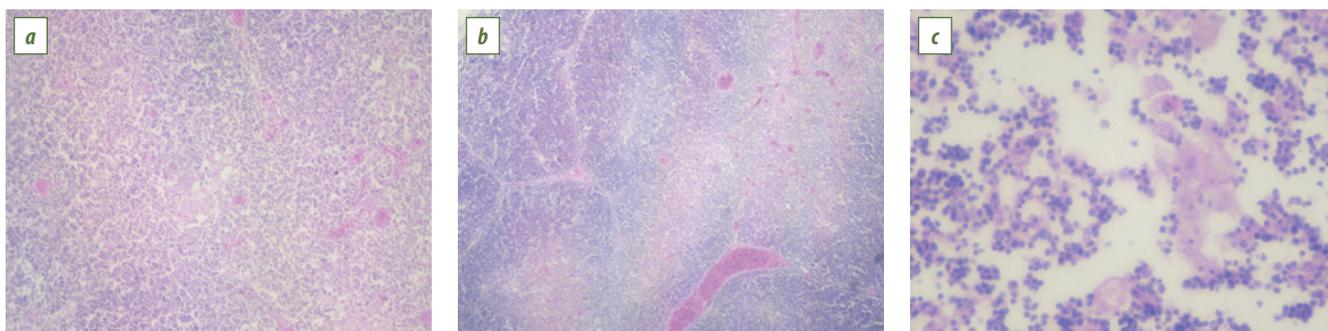


Рис. 6. Тимус утенка, павшего после экспериментального заражения вирусом гепатита утят контрольного штамма «Орех»; а и b – увеличение 100×; с – увеличение 400×

Fig. 6. Thymus of a duckling that died after experimental infection with the control "Orekh" strain of duck hepatitis virus: a and b – 100× magnification; c – 400× magnification

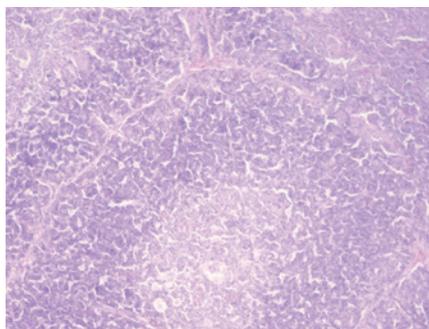


Рис. 7. Тимус вакцинированного утенка после экспериментального заражения вирусом гепатита утят контрольного штамма «Орех» (увеличение 40×)

Fig. 7. Thymus of a vaccinated duckling after experimental infection with the control "Orekh" strain of duck hepatitis virus (40× magnification)

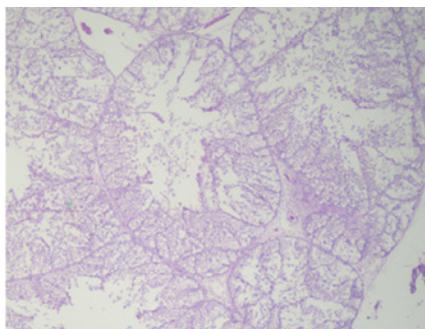


Рис. 8. Атрофия и клеточная депопуляция в железе третьего века павшего утенка

Fig. 8. Atrophy and cell depopulation in the third eyelid gland of a dead duckling

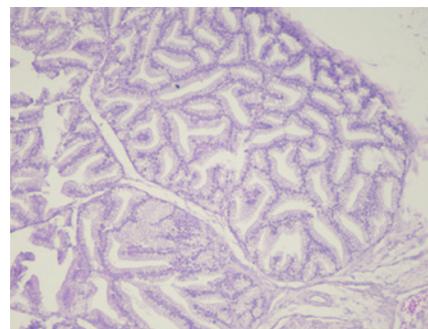


Рис. 9. Железа третьего века в норме  
Fig. 9. Normal third eyelid gland

с иммунокомпетентными реакциями на вакцинацию и последующее заражение. В некоторых случаях граница между корковым и мозговым слоем фолликулов была стерта.

При гистологическом исследовании тимуса от павших утят установлено, что граница между корковым и мозговым веществом не выражена, тимоциты расположены рыхло. В мозговом веществе отмечено формирование телец Гассала (рис. 6). Напротив, в тимусе вакцинированных утят после заражения отклонений от нормы не наблюдали, при этом граница между корковым и мозговым веществом железы была хорошо выражена, площадь коркового вещества преобладала над мозговым (рис. 7).

Во время исследования железы третьего века у утят, зараженных патогенным штаммом, обнаружили атрофию и клеточную депопуляцию (рис. 8, 9).

Результаты патоморфологического исследования свидетельствуют о том, что вирус гепатита утят оказывает патогенное действие не только на органы пищеварительной системы птиц, в частности на печень, но и вызывает дегенеративные изменения в центральных и периферических органах иммунной системы: в клоакальной бурсе, тимусе и железе третьего века, что может проявляться дефицитом В- и Т-клеточного звена иммунного ответа и требует дополнительного изучения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что вакцина против вирусного гепатита утят живая лиофилизированная является безвредной для утят при введении десятикратной дозы и обеспечивает их защиту от заражения контрольным вирулентным штаммом вируса гепатита.

Заражение невакцинированных птиц контрольным вирулентным вирусом гепатита утят вызывает появление характерных клинических признаков и патолого-анатомических изменений в органах павшей птицы, характерных для острой инфекции гепатита утят.

В результате изучения патоморфологических изменений в органах утят после заражения вирусом гепатита установлено его патогенное действие на ткани печени и органы иммунной системы, в частности на тимус, клоакальную бурсу и железу третьего века, которое выражалось акцидентальной инволюцией тимуса и депопуляцией лимфоцитов в клоакальной бурсе и железе третьего века.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вирусный гепатит утят (уток). В кн.: Князев В. П. *Болезни водоплавающих птиц*. Владимир; 2010; 70–87.
2. Контримавичус Л. М., Золотарев М. Г. Эпизоотические и клинико-морфологические данные по вирусному гепатиту утят. *Ветеринария*. 1965; 3: 44–46.
3. Леонов И. К. Биологические свойства вакцинных штаммов вируса гепатита утят типа I: автореф. дис. ... канд. вет. наук. Санкт-Петербург; 2018. 23 с. Режим доступа: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01008705025?page=1&rotate=0&theme=white>.
4. Паникар И. И. Вирусный гепатит утят и его профилактика. М.: Россельхозиздат; 1987. 64 с. Режим доступа: <https://www.booksite.ru/fulltext/1071341/text.pdf>.
5. Duck virus hepatitis. In: WOA. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. 2018; Chapter 3.3.8: 882–894. Режим доступа: [https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/3.03.08\\_DVH.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.08_DVH.pdf).
6. Об утверждении перечня заразных, в том числе особо опасных, болезней животных, по которым могут устанавливаться ограничитель-

ные мероприятия (карантин): приказ Минсельхоза России от 19.12.2011 № 476. Режим доступа: [https://rsnadzor.ru/f/perechen\\_476.pdf](https://rsnadzor.ru/f/perechen_476.pdf).

7. Ветеринарные правила проведения регионализации территории Российской Федерации: утверждены приказом Минсельхоза России от 14.12.2015 № 635. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/420325658>.

8. Adams M. J., King A. M., Carstens E. B. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2013). *Arch. Virol.* 2013; 158 (9): 2023–2030. DOI: 10.1007/s00705-013-1688-5.

9. Hisham I., Ellakany H. F., Selim A. A., Abdalla M. A. M., Zain El-Abideen M. A., Kilany W. H., et al. Comparative pathogenicity of duck hepatitis A virus-1 isolates in experimentally infected Pekin and Muscovy ducklings. *Front. Vet. Sci.* 2020; 7:234. DOI: 10.3389/fvets.2020.00234.

10. Levine P., Fabricant J. A hitherto-undescribed virus disease of ducks in North America. *Cornell. Vet.* 1950; 40: 71–86.

11. Liu R., Shi S., Huang Y., Chen Z., Chen C., Cheng L., et al. Comparative pathogenicity of different subtypes of duck hepatitis A virus in Pekin ducklings. *Vet. Microbiol.* 2019; 228: 181–187. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.11.030.

12. Niu Y., Ma H., Ding Y., Li Z., Sun Y., Li M., Shi Y. The pathogenicity of duck hepatitis A virus types 1 and 3 on ducklings. *Poult. Sci.* 2019; 98 (12): 6333–6339. DOI: 10.3382/ps/pez455.

13. Zhang R., Chen J., Zhang J., Yang Y., Li P., Lan J., et al. Novel duck hepatitis A virus type 1 isolates from adult ducks showing egg drop syndrome. *Vet. Microbiol.* 2018; 221: 33–37. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.05.023.

14. Fábriant J., Rickard C. G., Levine P. P. The pathogenicity of duck virus hepatitis. *Avian Dis.* 1957; 1 (3): 256–275. DOI: 10.2307/1587740.

15. Zhang R., Yang Y., Lan J., Xie Z., Zhang X., Jiang S. Evidence of possible vertical transmission of duck hepatitis A virus type 1 in ducks. *Transbound. Emerg. Dis.* 2021; 68 (2): 267–275. DOI: 10.1111/tbed.13708.

16. Безрукавая И. Ю. Вопросы механизма иммунитета при вирусном гепатите утят. *Научно-технический бюллетень Украинского НИИ птицеводства*. Харьков; 1980.

17. Pan M., Yang X., Zhou L., Ge X., Guo X., Liu J., et al. Duck hepatitis A virus possesses a distinct type IV internal ribosome entry site element of picornavirus. *J. Virol.* 2012; 86 (2): 1129–1144. DOI: 10.1128/JVI.00306-11.

18. Zhang H., Pi J., Tang C., Yue H., Yang F. An experimental study of the pathogenicity of a duck hepatitis A virus genotype C isolate in specific pathogen free ducklings. *Avian Pathol.* 2012; 41 (6): 613–620. DOI: 10.1080/03079457.2012.745641.

19. Бессарабов Б. Ф. Вирусный гепатит утят. В кн.: *Инфекционные болезни животных*. Б. Ф. Бессарабов, А. А. Вахушин, Е. С. Воронин и др. Под ред. А. А. Сидорчука. М.: КолосС; 2007; 572–575.

20. Аугустинавичус В., Лабутинас А. Эффективность вакцинации утят и уток против вирусного гепатита. *Труды Литовского научно-исследовательского института ветеринарии*. 1970; 4: 27–33.

## REFERENCES

1. Viral hepatitis of ducks (ducks). In: Knyazev V. P. *Diseases of Waterfowl*. Vladimir; 2010; 70–87. (in Russ.)
2. Kontrimavichus L. M., Zolotarev M. G. *Jepizooticheskie i kliniko-morfologicheskie dannye po virusnomu gepatitu utjat = Epizootic, clinical and morphological data on duck virus hepatitis. Veterinariya*. 1965; 3: 44–46. (in Russ.)
3. Leonov I. K. Biological properties of duck virus hepatitis type I vaccine strains: author's abstract of Candidate of Science thesis (Veterinary Medicine). Saint-Petersburg; 2018. 23 p. Available at: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01008705025?page=1&rotate=0&theme=white>. (in Russ.)
4. Panikar I. I. Duck virus hepatitis and its prevention. Moscow: Rossel'khozizdat; 1987. 64 p. Available at: <https://www.booksite.ru/fulltext/1071341/text.pdf>. (in Russ.)
5. Duck virus hepatitis. In: WOA. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. 2018; Chapter 3.3.8: 882–894. Available at: [https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/3.03.08\\_DVH.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.08_DVH.pdf).
6. On approval of the list of contagious animal diseases, including highly dangerous animal diseases subjected to restrictions (quarantine): Order of the Ministry of Agriculture of Russia No. 476 of December 19, 2011. Available at: [https://rsnadzor.ru/f/perechen\\_476.pdf](https://rsnadzor.ru/f/perechen_476.pdf). (in Russ.)
7. Veterinary regulations for the regionalization of the Russian Federation territory: approved by Order of the Ministry of Agriculture of Russia No. 635 of December 14, 2015. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/420325658>. (in Russ.)
8. Adams M. J., King A. M., Carstens E. B. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2013). *Arch. Virol.* 2013; 158 (9): 2023–2030. DOI: 10.1007/s00705-013-1688-5.
9. Hisham I., Ellakany H. F., Selim A. A., Abdalla M. A. M., Zain El-Abideen M. A., Kilany W. H., et al. Comparative pathogenicity of duck hepatitis A virus-1 isolates in experimentally infected Pekin and Muscovy ducklings. *Front. Vet. Sci.* 2020; 7:234. DOI: 10.3389/fvets.2020.00234.

10. Levine P, Fabricant J. A hitherto-undescribed virus disease of ducks in North America. *Cornell. Vet.* 1950; 40: 71–86.
11. Liu R., Shi S., Huang Y., Chen Z., Chen C., Cheng L., et al. Comparative pathogenicity of different subtypes of duck hepatitis A virus in Pekin ducklings. *Vet. Microbiol.* 2019; 228: 181–187. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.11.030.
12. Niu Y., Ma H., Ding Y., Li Z., Sun Y., Li M., Shi Y. The pathogenicity of duck hepatitis A virus types 1 and 3 on ducklings. *Poult. Sci.* 2019; 98 (12): 6333–6339. DOI: 10.3382/ps/pez455.
13. Zhang R., Chen J., Zhang J., Yang Y., Li P., Lan J., et al. Novel duck hepatitis A virus type 1 isolates from adult ducks showing egg drop syndrome. *Vet. Microbiol.* 2018; 221: 33–37. DOI: 10.1016/j.vetmic.2018.05.023.
14. Fábriant J., Rickard C. G., Levine P. P. The pathology of duck virus hepatitis. *Avian Dis.* 1957; 1 (3): 256–275. DOI: 10.2307/1587740.
15. Zhang R., Yang Y., Lan J., Xie Z., Zhang X., Jiang S. Evidence of possible vertical transmission of duck hepatitis A virus type 1 in ducks. *Transbound. Emerg. Dis.* 2021; 68 (2): 267–275. DOI: 10.1111/tbed.13708.
16. Bezrukavaya I. Yu. Voprosy mekhanizma immuniteta pri virusnom gepatite utyat = Issues of duck virus hepatitis immunity mechanism. *Nauchno-tehnicheskii byulleten' of the Ukrainian Poultry Research Institute. Kharkiv*; 1980. (in Russ.)
17. Pan M., Yang X., Zhou L., Ge X., Guo X., Liu J., et al. Duck hepatitis A virus possesses a distinct type IV internal ribosome entry site element of picornavirus. *J. Virol.* 2012; 86 (2): 1129–1144. DOI: 10.1128/JVI.00306-11.
18. Zhang H., Pi J., Tang C., Yue H., Yang F. An experimental study of the pathogenicity of a duck hepatitis A virus genotype C isolate in specific pathogen free ducklings. *Avian Pathol.* 2012; 41 (6): 613–620. DOI: 10.1080/03079457.2012.745641.
19. Bessarabov B. F. Duck virus hepatitis. In: *Infectious animal diseases. B. F. Bessarabov, A. A. Vashutin, Ye. S. Voronin et al. Edited by A. A. Sidorchuk. Moscow: KolosS; 2007; 572–575.* (in Russ.)
20. Augustinavichus V., Labutinas A. Effektivnost' vaksinatсии utyat i utok protiv virusnogo gepatita = Efficacy of duck virus hepatitis vaccination in ducklings and ducks. *Trudy Litovskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta veterinarii.* 1970; 4: 27–33. (in Russ.)

Поступила в редакцию / Received 05.05.2022

Поступила после рецензирования / Revised 10.06.2022

Принята к публикации / Accepted 22.07.2022

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Чеснокова Александра Андреевна**, аспирант, ведущий ветеринарный врач лаборатории эпизоотологии и мониторинга ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Иванова Елизавета Викторовна**, аспирант, ведущий ветеринарный врач лаборатории профилактики болезней птиц ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Пронин Валерий Васильевич**, доктор биологических наук, профессор, руководитель центра доклинических исследований ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Чупина Ольга Андреевна**, кандидат биологических наук, заместитель руководителя центра доклинических исследований ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Фоменко Вадим Юрьевич**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эпизоотологии и мониторинга ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Волков Михаил Сергеевич**, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий лабораторией эпизоотологии и мониторинга ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Ирза Виктор Николаевич**, доктор ветеринарных наук, доцент, главный научный сотрудник информационно-аналитического центра ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия.

**Alexandra A. Chesnokova**, Post-Graduate Student, Leading Veterinarian, Laboratory for Epizootology and Monitoring, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Elizaveta V. Ivanova**, Post-Graduate Student, Leading Veterinarian, Laboratory for Avian Diseases Prevention, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Valery V. Pronin**, Doctor of Science (Biology), Professor, Head of the Centre for Preclinical Tests, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Olga A. Chupina**, Candidate of Science (Biology), Deputy Head of the Centre for Preclinical Tests, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Vadim Yu. Fomenko**, Candidate of Science (Biology), Senior Researcher, Laboratory for Epizootology and Monitoring, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Mikhail S. Volkov**, Candidate of Sciences (Veterinary Medicine), Associate Professor, Head of Laboratory for Epizootology and Monitoring, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.

**Viktor N. Irza**, Doctor of Sciences (Veterinary Medicine), Associate Professor, Chief Researcher, Information and Analysis Centre, FGBI "ARRIAH", Vladimir, Russia.