

На правах рукописи



ФАН ВАН КХАЙ

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
И ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
САЛЬМОНЕЛЛЕЗА ПТИЦ В РЕСПУБЛИКЕ ВЬЕТНАМ**

- 06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных**
- 06.02.02 – Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

МОСКВА 2021

Работа выполнена в департаменте Ветеринарной медицины Аграрно-технологического института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и кафедре «Ветеринарная медицина» Института ветеринарии, ветеринарно-санитарной экспертизы и агробезопасности ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

Научные руководители: **Ватников Юрий Анатольевич**, доктор ветеринарных наук, профессор директор департамента Ветеринарной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».
Ленченко Екатерина Михайловна, Доктор ветеринарных наук, профессор, профессор кафедры «Ветеринарная медицина», ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

Официальные оппоненты: **Орбещ Владимир Александрович**, Доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и фармакологии. ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».
Пименов Николай Васильевич, Доктор биологических наук, профессор, и.о зав. кафедрой иммунологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова»

Защита состоится «30» июня 2021 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 2021.001 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2, каб. 423).

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационно-библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Автореферат размещен на сайтах РУДН – www.rudn.ru, <http://vak.ed.gov.ru>.
Автореферат разослан 28 мая 2021г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук,
доцент



Куликов Евгений Владимирович

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. При содержании на ограниченных площадях, искусственный микроклимат, поточная система выращивания птицы обуславливают развитие и распространение инфекционных болезней, частота регистрации сальмонеллезов может достигать 45,6 – 94,3 % (Бессарабов Б.Ф. и соавт., 2007; Ленчев С.В., 2016; Пименов Н.В., 2017, 2019; Джавадов Э.Д., 2020; Кузьмин В.А., 2020; Сухинин А.А., 2020). При этом, совокупность процессов циркуляции и резервации микроорганизмов в почвенных и водных биоценозах является экологической основой возникновения энзоотий, а также формирования очагов и распространения возбудителей инфекционных заболеваний на новые территории или акватории (Макаров В.В., 2017).

Контаминация бактериями *Salmonella spp.* пищевого сырья достигает 8,3–69,7 % (Ленченко Е.М., 2017; Прунтова О.В., Шадрова Н.Б., 2017; Козак С.С. и соавт., 2018; Чугунова Е.О., 2020). Вместе с этим, тенденция статистически достоверного возрастания эпидемиологических показателей распространения сальмонеллезов наблюдается во всем мире (WHO, 2019, 2020). В республике Вьетнам заболеваемость сальмонеллезом в 2019 г. составила 2,06 на 100 тыс. населения, а за аналогичный период 2020 года – 2,53 («*Ministry of health Vietnam*», 2020). Методические руководства по вопросам соблюдения норм гигиены и безопасности продукции птицеводства в республике не разработаны. Детального внимания заслуживают особенности течения болезни и динамика изменений морфофункциональных показателей птиц при сальмонеллезе.

Степень разработанности темы. При воздействии химиотерапевтических и дезинфицирующих препаратов наблюдается селекция антибиотикорезистентных штаммов (Субботин В.В. и соавт., 2017; Плешакова В.И. и соавт., 2018; Ирза В.Н., 2019; Забровская А.В., 2019; Пименов Н.В. и соавт., 2019; Пронин В.В. и соавт., 2019; Карташова О.Л. и соавт., 2020; Севостьянова О.И. и соавт., 2020; Lenchenko E.M., Vatnikov Yu.A. et al., 2019, 2020).

Патогенез синдрома избыточного роста микроорганизмов обеспечивается наличием различных диссоциативных вариантов, дисперсией некультивируемых клеток бактерий, получающих преимущества при гиперагрегации архитектоники гетерогенных биопленок (Ленченко Е.М. и соавт., 2014, 2017; Kim J.H. et al., 2018; Macklaffey R. et al., 2020). Для разработки эффективных диагностических и противоэпизоотических мероприятий приоритетным направлением научных изысканий является исследование этиологической структуры возбудителей и морфофункциональных закономерностей развития инфекционного процесса при диссеминации сальмонелл в ткани и органы птиц, что и обусловило актуальность темы диссертационной работы.

Цель исследований – изучить особенности течения и динамику изменений морфофункциональных показателей, этиологическую структуру возбудителей при сальмонеллезе птиц в республике Вьетнам.

Задачи исследований:

- изучить динамику развития патологических процессов при диссеминации сальмонелл в ткани и органы птиц;
- изучить напряженность эпизоотического процесса, факторы риска распространения сальмонеллеза птиц в республике Вьетнам;
- изучить этиологическую структуру возбудителей сальмонеллеза птиц, выделенных из репрезентативной выборки птицеводческих объектов;
- оценить профили резистентности сальмонелл, изолированных из патматериала птиц;
- изучить влияние антибактериальных и дезинфицирующих препаратов на формирование биопленок сальмонелл.

Научная новизна. В птицеводческих хозяйствах Вьетнама этиологическая структура возбудителей сальмонеллеза цыплят представлена *S. albanu* – 67,69 %, *S. typhimurium* – 13,08 %, *S. enteritidis* – 7,69 %, *S. agona* – 4,62 %, *S. hadar* – 3,08 %, *S. schalkwijk* – 1,54 %, *S. derby* – 0,77 %, другие серовары – 1,54 %; сальмонеллеза перепелов – *S. enteritidis* – 29,63 % штаммов, *S. thompson* – 18,52 %, *S. typhimurium* – 14,81 %, *S. heidelberg* – 11,11 %, *S. hadar* и *S. agona* – 7,41 %, *S. mbandaka* и *S. havana* – 3,70 %, другие серовары – 3,70 %; сальмонеллеза утят: *S. typhimurium* – 68,92 % штамма, *S. enteritidis* – 9,46 %, *S. hadar* – 6,76 %, *S. indiana* – 5,41 %, *S. give* и *S. mbandaka* – 2,70 %, другие серовары – 4,05 %. Исследование гетерогенной структуры популяции, без нарушения естественной архитектоники биопленок сальмонелл, а также при воздействии антибактериальных и дезинфицирующих препаратов выявило прямые коррелятивные зависимости ($r=0,89$) между морфометрическими (≥ 90 % поля зрения) и денситометрическими показателями (OD_s). При сальмонеллезе птиц наблюдается повышение количества эозинофилов, псевдоэозинофилов, лимфоцитов, моноцитов; снижение общего белка; глюкозы; повышение мочевины, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы; содержания калия; натрия; магния; снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови птиц.

Теоретическая и практическая значимость работы. Апробирован алгоритм определения профилей чувствительности к антибиотикам, установлена резистентность к препаратам группы β -лактамов; аминогликозидов; сульфаниламидов; тетрациклинов изолятов: *S. typhimurium* – 60,91 %, *S. enteritidis* – 61,33 %, *S. hadar* – 58,0 %, *S. albanu* – 56,0 %, *S. agona* – 53,33 %, выделенных из патматериала птиц. Апробированы и подобраны эффективные способы исследований биопленок сальмонелл при воздействии антибактериальных и дезинфицирующих препаратов. Результаты этиологической структуры возбудителей и динамики изменений морфофункциональных показателей расширяют теоретические познания общей и частной патологии птиц для усовершенствования диагностических и противоэпизоотических мероприятий.

Методология и методы исследования. Методологические подходы основаны на анализе результатов репрезентативных выборок птицеводческих объектов, соблюдая принципы рандомизации, учитывали критерии, имеющие эпизоотологическое значение, временные и географические границы распространения сальмонеллеза птиц. С применением многоуровневых алгоритмов диагностики выявляли динамику изменений гематологических, биохимических и иммунологических показателей при сальмонеллезе птиц.

Степень достоверности. Результаты работы были получены при использовании сертифицированного оборудования и приборов, прошедших поверку средств измерений, согласно ГОСТ 8.513-84, и определяются достаточным количеством проведенных исследований. Микробиологические исследования биоматериала проводились на базе лицензированной и аккредитованной лаборатории. Полученные экспериментальные данные определяются достаточным количеством проведенных микробиологических и клинических исследований, на большой выборке животных. Результаты исследований обработаны методом статистического анализа.

Апробация материалов диссертации. Основные результаты диссертационной работы доложены и одобрены на заседаниях департамента Ветеринарной медицины, ФГАОУ ВО «РУДН» (М., 2016–2019 гг.); Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования» ФГБОУ ВО «МГУПП» (М., 2017); XII – Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы в науке и практике» (М., 2018); Национальная научно-практическая конференция преподавателей, аспирантов и студентов: «Диагностика, терапия и профилактика заразных болезней животных, опасных для здоровья человека» ФГБОУ ВО «МГУПП» (М., 2020).

Публикация результатов исследований. По материалам диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, в т. ч. 3 – в журналах рекомендованных *Scopus*, 4 – в журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Личный вклад автора. Диссертационная работа выполнена автором самостоятельно. Автору принадлежат организация и непосредственное осуществление эпизоотологических, микробиологических, клинических, морфологических, гематологических исследований; апробация алгоритма определения профилей чувствительности к антибиотикам изолятов *Salmonella spp.*, выделенных из патматериала птиц; апробация и подбор эффективных способов исследований биопленок сальмонелл при воздействии антибактериальных и дезинфицирующих препаратов; анализ результатов исследований и обработка полученных данных.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, библиографии, приложений; изложена на 175 страницах компьютерного текста, содержит 28 таблиц, 23 рисунков. Библиографический список включает 206 источников, из них 70 иностранных автора.

Основные положения, выносимые на защиту:

- результаты изучения морфофункциональных показателей, этиологической структуры возбудителей, факторов риска, временных и географических границ распространения сальмонеллеза птиц в республике Вьетнам;
- результаты изучения профилей антибиотикорезистентности изолятов, влияния антибактериальных и дезинфицирующих препаратов на формирование биопленок сальмонелл;
- оценки эффективности диагностических и противоэпизоотических мероприятий, направленных на предупреждение распространения возбудителей сальмонеллеза среди восприимчивых видов, объектов внешней среды, пищевого сырья.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1. **Материалы и методы.** Работа выполнена в период с 2016 по 2021 года в департаменте «Ветеринарная медицина», «Аграрно-технологический институт», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и кафедре «Ветеринарная медицина», «Институт ветеринарии, ветеринарно-санитарной экспертизы и агробезопасности», ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», в рамках «Соглашения о сотрудничестве» (протокол № 2021-01/209 от 12.05.2017). Клинические исследования проводили в птицеводческих хозяйствах Вьетнама: г. Ханой, г. Бакнинь, г. Куангнинь, лабораторные исследования в лаборатории отдела диагностики бактериальных болезней «Национальный институт ветеринарных исследований», «НИВИ», г. Ханой («National institute of veterinary research», «NIVR», Hanoi).

Исследования проводили в соответствии с Международными правилами гуманного обращения с животными: «Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза», от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях». Объектом исследования являлись птица отряда Курообразные (n=309): куры породы «*Tam Hoang*» и «*Arbor Acres*» (n=225); перепела породы «*Coturnix coturnix*» (n=84); и Гусеобразные (n=300): утят породы «*Super Meat*» и «*Khaki Campbell*». Анализ эпизоотической ситуации и определение нозологического профиля заболеваний птицы проводили в соответствии с общепринятыми методами (Джупина С.И., 2003; Бессарабов Б.Ф., 2007; Сидорчук А.А., и соавт., 2007, 2021; Макаров В.В. и соавт., 2009, 2021). Исследования проводили в соответствии с методическими указаниями (ISO 6579-1: 2017) – «Микробиология пищевой цепи – «Горизонтальный метод обнаружения, подсчета и серотипирования *Salmonella*» – Часть 1: «Выявление *Salmonella spp.*» (Microbiology of the food chain – Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella* – Part 1: Detection of *Salmonella spp.*) и «Лабораторная диагностика сальмонеллезов человека и животных, обнаружение сальмонелл в кормах, продуктах питания и объектах внешней среды» (М., 1990).

Идентификацию выделенных культур микроорганизмов проводили, в соответствии с классификационной системой «Bergey's manual 1984-1989», используя общепринятые методы (Сидоров М.А. и соавт., 1995) и проводили в соответствии ISO/TR 6579-3:2014 «Микробиология пищевой цепи. Горизонтальный метод обнаружения, подсчета и серотипирования *Salmonella*. Часть 3: Руководство по серотипированию *Salmonella spp.*» (ISO/TR 6579-3:2014 – Microbiology of the food chain – Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella* – Part 3: Guidelines for serotyping of *Salmonella spp.*). Кровекапельную реакцию непрямой гемагглютинации – ККРНГА проводили эритроцитарным антигеном «Indirect hemagglutination for detection of antibodies» («Biovac/Israel»). Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам изучали в соответствии с «МУК 4.2.1890-4», и с применением «E-test» – (Sweden).

Для исследования морфометрических и денситометрических показателей биопленок микроорганизмы культивировали в лунках планшетов («Медполимер», Россия), на дно которых помещали покровные стёкла 18,0×18,0 мм, КОЕ микроорганизмов учитывали на питательных средах (Ленченко Е.М., 1996). Препараты окрашивали 0,5 %-ным раствором метиленового синего; водным раствором генцианвиолета в разведении 1:2000; по Граму, «Gram-color-stain set for the Gram staining method» («БиоВитрум», Россия); «Live/Dead» («Thermo Fisher Scientific», США). Для получения репрезентативной информации исследования проводили методом случайного отбора поля зрения оптического микроскопа «Биомед МС-1» (ООО «Биомед», Россия), люминесцентного микроскопа «Leica DMRB» (Germany). Оптическую плотность определяли по степени связывания кристаллического фиолетового («Himedia», Индия) при длине волны 580 нм (D580) в микропланшетном фотометрическом анализаторе «Immunochem-2100» («НТИ», USA).

Для статистического анализа результатов экспериментов применяли компьютерные программы «STATGRAPHICS PLUS», «Advanced Grapher» («Alentum Software»). Коэффициент корреляции вычисляли с использованием компьютерной программы «SPSS» и «Statistika» (StatSoft, Inc.).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты эпизоотологических исследований

Анализ эпизоотической ситуации по сальмонеллезу птиц проводили в период 2016–2018 гг. в птицеводческих хозяйствах: г. Ханой, 27500 птиц; г. Бакнинь, 24100 птиц; г. Куангнинь, 25000 птиц. При изучении интенсивных и экстенсивных показателей эпизоотического процесса, учитывая критерии, имеющие эпизоотологическое значение, установили, что из общего числа 6993 больных птиц заболеваемость сальмонеллезом составила 7,82–10,07 %; смертность – 2,04–3,26 %; летальность – 26,11–32,41 %. Заболеваемость сальмонеллезом птиц до 21-суточного постинкубационного онтогенеза составила – 16,25–17,67 %; смертность – 5,33–6,0 %; летальность – 30,56–33,85 %; заболеваемость птиц 22–84-ти сут. – 10,44–12,0 %; смертность – 3,47–5,12

%; летальность – 32,0–48,94 %; старше 84-ти сут.: заболеваемость – 5,5–6,98 %; смертность – 1,95–2,45 %; летальность – 33,33–45,46 %. Оценка приуроченности к сезонам года выявила, что из общего числа 41500 кур в весенний период заболеваемость составила 14,92–16,50 %, смертность – 4,77–6,00 %; летальность – 31,96–36,36; в летний период – 12,92–15,50 %; 4,15–5,00 % и 31,71–32,26 %; в осенний период – 5,69–6,00 %; 1,50–1,82 % и 25,0–31,25 %; в зимний период – 6,15–7,00 %; 2,00–2,73 % и 32,5–40,54, соответственно. Из общего числа 19100 перепелов в весенний период заболеваемость – 14,83–16,32 %, смертность – 4,67–5,79 %; летальность – 31,46–35,48 %; в летний период – 13,00–15,79 %; 4,00–5,26 % и 30,77–33,33 %; в осенний период – 5,64–5,79 %; 1,05–1,82 % и 18,18–32,26 %; в зимний период – 6,17–7,37 %; 2,00–2,63 % и 32,43–37,84 %, соответственно. Из общего числа 16000 уток в весенний период заболеваемость составила 14,83–16,84 %; смертность – 4,67–6,32 %; летальность – 20,0–35,96 %; в летний период – 12,83–15,79 %; 4,17–5,26 % и 31,71–33,33 %; в осенний период – 5,67–5,82 %; 1,50–2,00 % и 26,47–34,38 %; в зимний период – 6,17–6,84 %; 2,0–2,63 % и 32,43–38,89 %, соответственно. Популяция риска восприимчивости – до 21-суточного возраста, период действия факторов риска (время риска) – все сезоны года.

Технология ведения птицеводства при значительном поголовье птицы на небольших площадях птицеводческих хозяйств создают условия для формирования стационарных эпизоотических очагов, обусловленных поступлением возбудителей инфекций извне, в том числе комбикормами и племенной продукцией из других хозяйств, а также распространение внутри хозяйства с инкубационными яйцами и пометом птицы.

3.2. Результаты исследований особенностей течения сальмонеллеза птиц

При анализе заболеваемости птиц ($n=350$): куры породы «*Tam Hoang*» и «*Arbor Acres*» ($n=200$); перепелов породы «*Coturnix coturnix*» ($n=60$), уток породы «*Super Meat*» и «*Khaki Campbell*» ($n=90$) клинические признаки сальмонеллеза были сходными. У всех возрастных групп птиц наиболее часто выявляли нарушения функции желудочно-кишечного тракта, ухудшение аппетита, усиление жажды, воспаление конъюнктивы, взъерошенность перьевого покрова. Помет был жидкой консистенции, содержащий большое количество солей мочевой кислоты. Восприимчивыми к сальмонеллезу, в основном являлись птицы, до 30-ти суточного постинкубационного онтогенеза. Сверхострое течение болезни наблюдали у птенцов всех изученных видов птиц, которые вывелись уже больными. Птенцы погибали сразу или через несколько часов после вывода без видимых клинических признаков. У вылупившихся птенцов белого цвета в виде мела помет часто закупоривал клоаку. Острое течение чаще отмечали у птиц в возрасте 1...10 сут., выявляли снижение или отсутствие аппетита, вялость, признаки диареи – помет водянистый с прожилками крови, перья хвоста загрязнены пометом; глаза полузакрыты или закрыты, крылышки опущены, температура – 43,4–43,8 °С. Наблюдали летаргию, анорексию, снижение массы тела, птенцы вялые, отказываются от

корма, много пьют. У птенцов были увеличены живот и зоб, так как нарушается перистальтика желудочно-кишечного тракта, помет жидкий, содержит много прозрачной жидкости с пузырьками воздуха, наблюдалось склеивание и закупорка клоаки, птенцы дышат с открытым клювом, глаза у них закрытые, пищат и скучиваются. Клинические проявления при поражении нервной системы, сопровождались судорогами, парезами, параличами конечностей, депрессией, дыхание напряженное, с влажными хрипами. Птицы погибали через 24–72 часа после клинических проявлений болезни на фоне нарастающей слабости, адинамии, нарушения сердечной деятельности, дегидратации.

При подостром течении клинические признаки болезни проявлялись в виде общей вялости, потери аппетита, из носовых отверстий и клюва выделялась пенная слизь, температура тела – 43,1–43,3 °С. Отмечали синюшность концов гребня, серозно-гнойный конъюнктивит, ринит, диарея. При нервнопаралитических проявлениях – птицы лежали на боку с загнутой шеей, что сопровождалось подергиванием конечностей и дрожанием, утратой способности к передвижению. Развивались признаки непрекращающейся диареи, помет жидкий, содержит кровь, перья хвоста сильно загрязнены. Больные птицы передвигались медленно сначала выделялся беловатый, слизистый, иногда зеленовато-коричневый помет, который засыхает возле клоаки, что приводило к его закупорке. Воспаление суставов и сухожилий вначале протекало без видимых изменений, позднее повышается объем суставной жидкости. Мускулатура крыльев, ног вначале уплотнена, затем наступает атрофия мышц, птица не может летать, бегать, заболевание называют параличом. При развивающемся желточном перитоните признаком воспаления яичника являются отвисание живота.

При хроническом течении клинические признаки были менее выражены, выявляли нарушения функции желудочно-кишечного тракта, ухудшение аппетита, усиление жажды, воспаление конъюнктивы, взъерошенность перьевого покрова. При расстройстве деятельности желудочно-кишечного тракта испражнения были водянистыми беловато-серого цвета, с примесью слизи и крови. Поражения суставов проявлялись увеличением объема вследствие повышенного содержания суставной жидкости, мускулатура крыльев и ног уплотнена, иногда атрофирована. Под кожей суставов формируются узелки величиной с горошину – гранулемы. У взрослых кур-несушек инфекция часто протекала скрыто, у отдельных кур наблюдалось расстройство кишечника, синюшность гребня, потерю аппетита, угнетённое состояние.

Результаты исследований гематологических и биохимических показателей. Птиц 30-ти сут. постинкубационного онтогенеза: цыплята породы «*Tam Hoang*» (n=30); перепела породы «*Coturnix coturnix*» (n=30); утята породы «*Super Meat*» (n=30) по принципу аналогов разделили на группы: контроль – клинически здоровые птицы, n=15; опыт – через 5 сут. клинических признаков диареи, n=15 (табл. 1).

Таблица 1.

Результаты гематологических и биохимических исследований, М+м

Показатели	Группа птицы					
	Цыплята		Перепела		Утята	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Эритроциты млн/л	3,38±0,07	4,02±0,05	4,03±0,43	4,94±0,45	2,23±0,03	2,78±0,57
Гемоглобин, г/%	14,85±3,6	15,02±0,13	12,2±0,5	12,42±0,51	16,3±2,0	16,63±0,28
Лейкоциты, тыс./мкл	18,47±0,21	20,24±0,49	26,9±0,9	28,31±0,62	19,93±0,23	22,63±0,33
Эозинофилы, тыс./мкл	5,0±0,89	5,9±0,34	2,3±0,4	4,12±0,44	3,0±0,12	4,18±0,37
Псевдоэозино-филы, тыс./мкл	19,0±0,38	21,15±0,54	7,7±0,6	9,61±0,51	17,7±2,9	18,56±0,29
Лимфоциты, тыс./мкл	6,6±0,6	6,89±0,18	13,9±0,41	15,77±0,67	7,7±0,4	9,05±0,18
Моноциты, тыс./мкл	1,1±0,3	2,63±0,17	1,7±0,5	2,1±0,42	1,7±0,4	2,03±0,42
Общий белок, г/л	41,3±0,4	37,1±2,7	48,8±1,7	31,8±0,13	53,0±2,1	48,7±7,2
Альбумин, г/л	17,9±0,6	19,3±0,6	18,6±0,7	17,2±0,02	17,7±0,8	23,1±1,3
Глобулины, г/л	33,4±0,2	37,9±2,0	30,1±1,3	24,6±0,04	35,3±1,2	25,5±8,5
Креатинин, мкмоль/л	39,83±3,79	37,04±0,79	42,62±0,06	37,67±1,03	44,46±0,17	40,37±2,45
Мочевина, ммоль/л	1,30±0,11	1,60±0,04	1,20±0,01	1,68±0,03	1,60±0,12	1,06±0,04
Глюкоза, ммоль/л	12,3±3,4	8,9±0,27	11,3±0,08	10,0±0,4	13,2±0,7	9,5±0,01
Триглицериды, ммоль/л	1,44±0,15	0,71±0,01	1,65±0,14	1,89±0,01	1,01±0,01	0,81±0,01
Холестерол, ммоль/л	4,59±1,03	12,6±0,5	5,25±0,07	2,45±0,02	6,27±0,04	4,45±0,02
Кальций, ммоль/л	2,80±0,03	1,91±0,01	2,77±0,03	2,25±0,01	1,68±0,01	2,67±0,01
Фосфор, ммоль/л	0,77±0,03	0,86±0,01	1,17±0,02	2,0±0,01	1,14±0,02	1,22±0,01
Калий, ммоль/л	2,6±0,03	2,20±0,02	2,91±0,04	2,74±0,02	2,58±0,03	1,28±0,02
Натрий, ммоль/л	121,0±1,12	131,3±1,14	123,4±1,35	138,7±1,02	124,3±1,14	134,7±0,69
Хлориды, ммоль/л	104,0±0,25	122,7±0,26	102,6±0,6	123,2±0,54	102,7±0,26	119,0±0,27
Магний, ммоль/л	0,96±0,13	0,44±0,02	1,02±0,01	0,90±0,01	1,03±0,01	0,67±0,01
Аспаратамино-трансфераза, ед/л	97,2±3,7	121,3±0,7	33,2±3,1	37,9±1,6	66,5±2,3	82,0±2,0
Аланинамино-трансфераза, ед/л	123,8±5,8	144,7±4,7	82,3±2,9	89,2±2,5	77,0±3,3	101,4±3,5
Щелочная фосфатаза, ед/л	204,3±4,3	255,1±21,9	229,7±0,9	235,4±1,05	101,0±2,7	108,6±6,1
Альфа-амилаза, ед/л	2287,1±7,6	1134,0±3,1	830,1±9,7	606,5±5,8	2274,0±13,6	1614,8±6,2
Лизоцимная активность, %	19,4±0,7	19,1±0,4	24,4±0,36	22,2±0,56	23,6±0,62	21,1±0,33
Бактерицидная активность, %	75,2±0,84	61,1±1,2	73,5±1,25	63,3±0,3	62,4±1,53	56,8±0,8

Примечание: P<0,01

При прогрессирующей диарее наблюдались нарушения водно-электролитного баланса, установлено повышение общего числа лейкоцитов, эозинофилов, псевдоэозинофилов; лимфоцитов, моноцитов, снижение общего белка, глюкозы, повышение мочевины, щелочной фосфатазы. Установлено снижение фагоцитарной активности лейкоцитов (55,4±1,65 – 57,1±1,33 %); индекс фагоцитоза (2,72±0,24 – 2,86±0,24 %), снижение общей окислительно–

восстановительной способности лейкоцитов; лизоцимной активности и бактерицидной активности сыворотки крови.

3.3. Результаты исследований динамики развития патологических процессов при диссеминации сальмонелл в ткани и органы птиц

При анализе данных патологоанатомических вскрытий птицы ($n=350$): куры породы «*Tam Hoang*» и «*Arbor Acres*» ($n=200$); перепела породы «*Coturnix coturnix*» ($n=60$), утки породы «*Super Meat*» и «*Khaki Campbell*» ($n=90$) у всех возрастных групп наиболее часто развивались признаки катарально-геморрагического гастроэнтероколита, панкреатита и перигепатита. Содержимое тонкого отдела кишечника было зеленовато-коричневого цвета, выявлялись казеозные массы и геморрагические сгустки, слепые отростки кишечника были заполнены фибринозной массой. При сверхостром и остром течении летальность птицы до 10-ти суточного возраста достигала 100,0 %, у эмбрионов, погибших в разные сроки инкубации и вылупившихся птенцов наблюдали поражение участков кожного покрова. При подостром течении выявляли анемию слизистых оболочек органов и кожных покровов, в области живота выявляли студенистые подкожные инфильтраты соломенно-желтого цвета, кровоизлияния в грудных мышцах или мышцах бедра. Выявляли развитие признаков ринита, трахеита, синусита, застойные явления в легких, скопления мочекислых солей в помете птиц. Хроническое течение болезни сопровождалось поражением тонкого отдела кишечника, увеличение количества бокаловидных клеток, переполненных светло-розовым секретом, каемчатые эпителиоциты находились в состоянии слизистой дистрофии, некроза и отторжения. Некроз слизистой оболочки и наложения фибрина выявляли в отростках слепой кишки, содержимое имело зеленоватый оттенок из-за примеси желчи, выявлялись многочисленные сгустки фибрина.

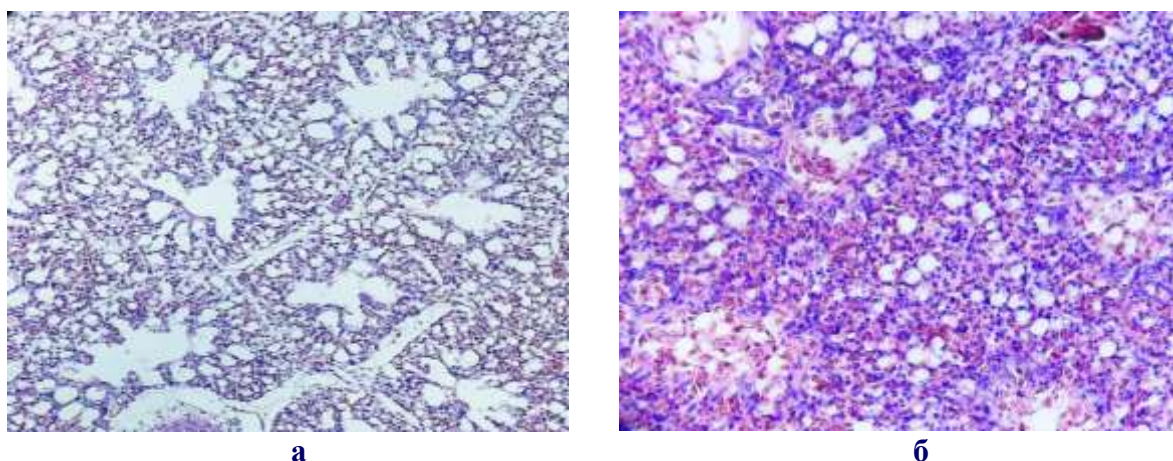


Рис. 1. Легкое цыплят, 10-ти сут. при сальмонеллезе: а – контроль; б – опыт, катарально-геморрагическое воспаление слизистой оболочки бронхов, пролиферация псевдоэозинофилов, лимфоцитов, скопление крови и слизи в просветах бронхов. Гематоксилин и эозин. Ок.10, об.20

Развивалась, как правило токсическая дистрофия кардиомиоцитов, альвеолоцитов, многочисленные некротические очажки, инфильтрированные лимфоцитами и псевдоэозинофилами, просветы бронхов, бронхиол и альвеол были заполнены геморрагическим экссудатом (рис. 1). При диссеминации сальмонелл в ткани и органы установлена кореллятивная зависимость изменений, развивающихся по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа, характеризующихся застойной гиперемией сосудов, распадом лимфоцитов, макрофагальной реакцией, периваскулярным отеком тканей, диссеминированным тромбозом, признаками акцидентальной трансформации тимуса, атрофии фабрициевой бursы и гипреплазией селезенки.

3.4. Этиологическая структура возбудителей сальмонеллеза птиц

3.4.1. Индикация и идентификация возбудителей сальмонеллеза птиц

Исследовали пробы патматериала (n=375) и *feces* (n=234) птиц 5–30-суточного постинкубационного онтогенеза (n=609): цыплят породы «*Tam Hoang*» и «*Arbor Acres*» (n=225); перепелов породы «*Coturnix coturnix*» (n=84); утят породы «*Super Meat*» и «*Khaki Campbell*» (n=300). Сальмонеллы были грамотрицательными, оксидазаположительные, каталазаположительные, ферментировали глюкозу, маннит с образованием кислоты и газа, не ферментировали сахарозу, не продуцировали индол. Сероводород образовывали 249 изолята из 337. В целом было выделено и идентифицировано 231 бактерий *Salmonella spp.*, 37,93 % от общего числа изолятов. Сальмонеллы были подвижными на среде «MSRV–agar»; формировали колонии с черным центром и слегка прозрачной зоной красноватого цвета вокруг на среде «XLD–agar». Розово-красные колонии сальмонелл дифференцировали от синезеленых колоний эшерихий и оранжево-желтых колоний протей на среде «*Rambach agar*». О ферментации глюкозы свидетельствовали желтый столбик, лактозы – желтый скок, об образовании сероводорода – почернение столбика среды «*Kligler agar*» (рис. 2).

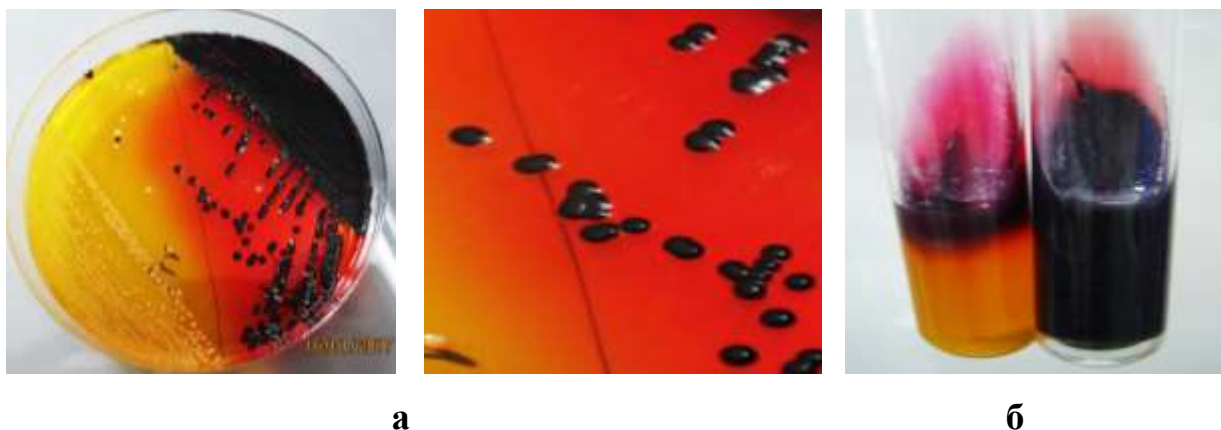


Рис. 2. Дифференциально-диагностические свойства сред: а – «XLD–agar»; б – «Kligler agar»

3.4.2. Результаты серологической идентификации *Salmonella* spp.

В птицеводческих хозяйствах Вьетнама этиологическая структура возбудителей сальмонеллеза цыплят представлена *S. albanu* – 67,69 %, *S. typhimurium* – 13,08 %, *S. enteritidis* – 7,69 %, *S. agona* – 4,62 %, *S. hadar* – 3,08 %, *S. schalkwijk* – 1,54 %, *S. derby* – 0,77 %, другие серовары – 1,54 %; сальмонеллеза перепелов: *S. enteritidis* – 29,63 % штаммов, *S. thompson* – 18,52 %, *S. typhimurium* – 14,81 %, *S. heidelberg* – 11,11 %, *S. hadar* и *S. agona* – 7,41 %, *S. mbandaka* и *S. havana* – 3,70 %, другие серовары – 3,70 %; сальмонеллеза утят: *S. typhimurium* – 68,92 % штамма, *S. enteritidis* – 9,46 %, *S. hadar* – 6,76 %, *S. indiana* – 5,41 %, *S. give* и *S. mbandaka* – 2,70 %, другие серовары – 4,05 %.

При исследовании сыворотки крови кур «*Tam Hoang*», 200; перепелов, «*Coturnix coturnix*», n=200; уток «*Super: Meat*», n=200 наличие антител *S. Gallinarum-pullorum* выявили в сыворотке крови цыплят: 10-ти сут. – 34,4 %; 20-ти сут. – 17,5 %; 30-ти сут. – 6,0 %; в сыворотке крови перепелов: 10-ти сут. – 15,5 %; 20-ти сут. – 9,5 %; 30-ти сут. – 3,5 % и в сыворотке крови утят: 10-ти сут. – 17,5 %; 20-ти сут. – 5,0 %; 30-ти сут. – 2,0 %.

3.4.3. Серологическая идентификация и патогенные свойства изолятов *Salmonella* spp. при контаминации пищевого сырья

Из исследованных образцов пищевого сырья (n=345): говядина (n=115), свинина (n=115), мясо птицы (n=115) бактерии *Salmonella* spp. были dsltkys bp 106 проб, в том числе 19 (16,5 %) говядины; 35 (30,4 %) свинины; 52 (45,2 %) мяса птицы. При серологической идентификации изолятов *S. albanu* – 62,3 %; *S. enteritidis* – 11,3 %; *S. typhimurium* – 9,4 %. *S. agona* – 5,7 %, *S. schalkwijk* – 4,7 %, *S. hadar* – 3,8 %, *S. derby* – 0,9 %, другие серовары – 1,9 %. Внутрибрюшинное введение 0,2 мл суспензии сальмонелл вызывало гибель 100,0 % мышей, при заражении *S. typhimurium* в первые 24 ч погибло 10/15 (66,67 %) мышей; *S. enteritidis* – 3/15 (20,0 %). Сальмонеллы были реизолированы из патматериала, 100,0 %.

3.5. Результаты исследований влияния антибактериальных и дезинфицирующих препаратов на формирования биопленок сальмонелл

3.5.1. Результаты изучения чувствительности к антибактериальным препаратам изолятов *Salmonella* spp., выделенных из патматериала птиц

Анализировали профили антибиотикорезистентности с учетом диаграммы соотношения диаметров зон задержки роста ($12,50 \pm 0,6$ – $27,10 \pm 1,2$ мм) *Salmonella* spp., выделенных из патматериала цыплят породы «*Tam Hoang*» и «*Arbor Acres*» (n=33); перепелов породы «*Coturnix coturnix*» (n=10); утят породы «*Super Meat*» и «*Khaki Campbell*» (n=20). Из числа изученных изолятов 60,32 % были резистентными к препаратам группы β -лактамов; 50,27 % –

аминогликозидов; 41,27 % – сульфаниламидов; 74,60 % – тетрациклинов; 12,3 % – фторхинолонов; 6,35 % – цефалоспоринов. В участке пересечения зоны подавления роста и тест-полоски «Е-тест» установлены значения минимальной ингибирующей концентрации («МИК»): группы β -лактамов (ампициллин) – 512 мкг/мл; тетрациклинов (тетрациклин) – 64 мкг/мл; аминогликозидов (гентамицин) – 2 мкг/мл; фторхинолонов (ципрофлоксацин) – 1 мкг/мл, (норфлоксацин) – 0,38 мкг/мл и цефалоспоринов (цефтазидим) – 0,19 мкг/мл. Резистентность была обнаружена к препаратам группы β -лактамов (ампициллин) и тетрациклинов (тетрациклин). Значения амплитуды колебались от 0,019 мкг/мл до 512 мкг/мл.

Статистическая программа «*Whonet 5.6*», разработанная ВОЗ совместно с «*Brigham and Women's* госпиталь» (USA) позволяет сравнить результаты определения антибиотикорезистентности микроорганизмов с последующим построением гистограммы, выявляющей уровень резистентности изучаемых микроорганизмов. Сравнение результатов с построением регрессионных зависимостей позволяло определить коэффициент корреляции результатов исследований, $r=0,87 - 0,90$.

3.5.2. Морфометрические и денситометрические показатели биопленок сальмонелл при воздействии антибактериальных и дезинфицирующих препаратов

При культивировании сальмонелл достоверно выявляли основные этапы формирования биопленки: седиментация (оседание); фиксация; формирование монослоя, межклеточных связей – коагрегация, рост микроколоний; формирование кластеров и архитектоники биопленки; дисперсия (рис. 3).

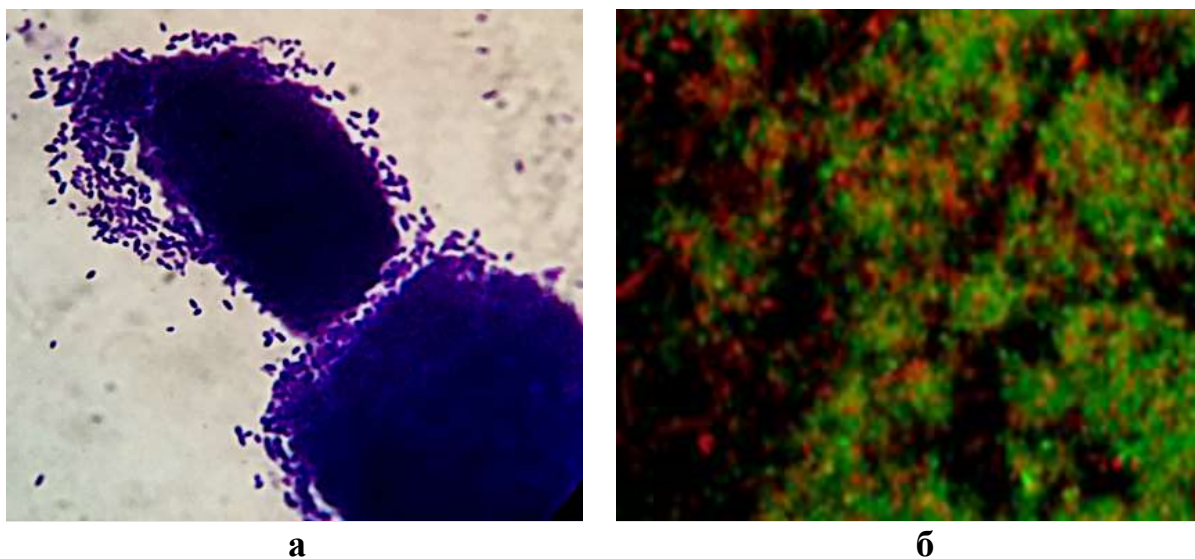


Рис. 3. Интенсивность формирования биопленок микроорганизмов, 37° С, 48 ч: а – генцианвиолет. Ок. 10, об. 100, иммерсия; б – комплекс красителей *Live/Dead*, ок. 10, об. 200, иммерсия

За счет взаимодействия флуоресцентных красителей с полисахаридами клеточной стенки бактерий в составе биопленок дифференцировали структуры метаболически активных клеток: зеленый спектр люминесценции – жизнеспособные клетки и красный – нежизнеспособные клетки.

При воздействии различных концентраций изученных препаратов частота встречаемости кластеров – агрегации микроорганизмов, объединенных тонким слоем межклеточного матрикса, достоверно снижалась.

Результаты изучения оптической плотности биопленок микроорганизмов представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Результаты изучения оптической плотности биопленок сальмонелл при воздействии антибактериальных и дезинфицирующих препаратов

Концентрация, мкг	Оптическая плотность (OD)				t_d
	OD _c	OD _s	Δ (OD _s -OD _c)	ID	
«Цефтриаксон»					
25,0	0,099±0,08	0,371±0,09	0,272±0,17	ID ≥ 0,2–0,3	4,2
50,0	0,096±0,02	0,335±0,01	0,239±0,03	ID ≥ 0,2–0,3	4,6
100,0	0,098±0,09	0,194±0,05	0,201±0,14	ID ≥ 0,2–0,3	4,1
«Экодез»					
10,0	0,096±0,03	0,383±0,10	0,287±0,13	ID ≥ 0,2–0,3	4,3
25,0	0,099±0,05	0,281±0,09	0,182±0,14	ID ≥ 0,1–0,2	4,8
50,0	0,098±0,03	0,204±0,12	0,106±0,15	ID ≥ 0,1–0,2	4,4

Примечание: OD_c – OD контроль; OD_s – OD исследуемый образец; ID – интенсивность: разность OD исследуемого образца (OD_s) и контроля (OD_c); t_d – коэффициент достоверности

Исследование гетерогенной структуры популяции, без нарушения естественной архитектоники биопленок сальмонелл, а также при воздействии антибактериальных и дезинфицирующих препаратов выявило прямые коррелятивные зависимости ($r=0,89$) между морфометрическими (≥ 90 % поля зрения) и денситометрическими показателями (OD).

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

4.1. Итоги выполненного исследования

1. В птицеводческих хозяйствах Вьетнама этиологическая структура возбудителей сальмонеллеза цыплят представлена: *S. albanu* – 67,69 %, *S. typhimurium* – 13,08 %, *S. enteritidis* – 7,69 %, *S. agona* – 4,62 %, *S. hadar* – 3,08 %, *S. schalkwijk* – 1,54 %, *S. derby* – 0,77 %, другие серовары – 1,54 %; сальмонеллеза перепелов: *S. enteritidis* – 29,63 % штаммов, *S. thompson* – 18,52 %, *S. typhimurium* – 14,81 %, *S. heidelberg* – 11,11 %, *S. hadar* и *S. agona* – 7,41 %, *S. mbandaka* и *S. havana* – 3,70 %, другие серовары – 3,70 %; сальмонеллеза утят: *S. typhimurium* – 68,92 % штамма, *S. enteritidis* – 9,46 %, *S. hadar* – 6,76 %, *S. indiana* – 5,41 %, *S. give* и *S. mbandaka* – 2,70 %, другие серовары – 4,05 %.

2. Установлено, что резистентными были 60,32 % изолята сальмонелл к препаратам группы β -лактамов; 50,27 % – аминогликозидов; 41,27 % – сульфаниламидов; 74,60 % – тетрациклинов; 12,3 % – фторхинолонов; 6,35 % – цефалоспоринов.
3. При индикации гетерогенной структуры популяции, без нарушения естественной архитектоники биопленок, а также при воздействии антибактериальных препаратов, установлены прямые коррелятивные зависимости между синтезом межклеточного матрикса и коагрегацией бактерий.
4. При сальмонеллезе птиц установлено повышение количества лейкоцитов ($20,24 \pm 0,49$ – $28,31 \pm 0,62$ тыс./мкл); эозинофилов ($4,12 \pm 0,44$ – $5,9 \pm 0,34$ тыс./мкл), псевдоэозинофилов ($9,61 \pm 0,51$ – $21,15 \pm 0,54$ тыс./мкл); лимфоцитов ($6,89 \pm 0,18$ – $15,77 \pm 0,67$ тыс./мкл), моноцитов ($2,03 \pm 0,42$ – $2,63 \pm 0,17$ тыс./мкл).
5. Установлено снижение общего белка ($31,8 \pm 0,13$ – $48,7 \pm 7,2$ г/л); глюкозы ($8,9 \pm 0,27$ – $10,0 \pm 0,4$ ммоль/л); повышение мочевины ($755,0 \pm 4,02$ – $1180,3 \pm 43,5$ мкмоль/л), аспаратаминотрансферазы ($37,9 \pm 1,6$ – $121,3 \pm 0,7$ ед/л), щелочной фосфатазы ($108,6 \pm 6,1$ – $255,1 \pm 21,9$ ед/л). Установлено снижение содержания калия ($1,28 \pm 0,02$ – $2,74 \pm 0,02$ ммоль/л); натрия ($131,3 \pm 1,14$ – $138,7 \pm 1,02$ ммоль/л); магния ($0,44 \pm 0,02$ – $0,90 \pm 0,01$ ммоль/л).
6. Установлено снижение иммунологических показателей: фагоцитарной активности лейкоцитов ($55,4 \pm 1,65$ – $57,1 \pm 1,33$ %); индекса фагоцитоза ($2,72 \pm 0,24$ – $2,86 \pm 0,24$ %); лизоцимной активности ($19,1 \pm 0,4$ – $21,1 \pm 0,33$ %), бактерицидной активности ($56,8 \pm 0,8$ – $63,3 \pm 0,3$ %) сыворотки крови.
7. Установлена коррелятивная зависимость изменений, развивающихся в сердечно-сосудистой и иммунной системе птиц 5, 10, 15-сут постинкубационного онтогенеза, обусловленных застойной гиперемией сосудов, токсической дистрофией кардиомиоцитов, массовым распадом лимфоцитов, макрофагальной реакцией, периваскулярным отеком тканей, инфильтрацией рыхлой волокнистой соединительной ткани мононуклеарными лейкоцитами и псевдоэозинофилами.

4. РЕКОМЕНДАЦИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Ветеринарным специалистам, заводчикам птиц, владельцам ферм, вольеров, частных индивидуальных хозяйств и мест содержания птицы в республике Вьетнам рекомендуется проводить мониторинг сальмонеллезной инфекции бактериологическими методами и совершенствовать лечебно-профилактические мероприятия, направленные против сальмонеллеза птиц, с применением новых средств и методов, предложенных в данной работе.
2. Для определения минимальной ингибирующей концентрации («МИК») антибиотиков рекомендуется применение «E-test». Для мониторинговых исследований устойчивости к антибактериальным препаратам различных групп и дезинфицирующим препаратам, и определения профилей

антибиотикорезистентности изолятов, циркулирующих среди поголовья восприимчивых видов и птицеводческих объектов, рекомендуется проводить статистическую обработку результатов с применением программы «*Whonet 5.6*»

3. Результаты исследований гетерогенной структуры биопленок, фенотипических признаков адаптационных стратегий некультивируемых клеток бактерий при воздействии антибактериальных и дезинфицирующих препаратов могут быть использованы при сравнительном изучении биологических свойств сальмонелл для оптимизации схемы бактериологической диагностики и перспективными для разработки антибактериальных технологий.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Результаты эпизоотологических, микробиологических, патологоанатомических, гистологических исследований используются в учебном процессе при изучении курса «Эпизоотология и инфекционные болезни», «Инфекционные болезни» по направлению подготовки 36.05.01 «Ветеринария», 36.03.01 «Ветеринарно-санитарная экспертиза» ФГАОУ ВО «РУДН» и ФГБОУ ВО «МГУПП».
2. Клинико-морфологическая диагностика, лечение и профилактика органов пищеварения птиц: Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов: 36.05.01 – «Ветеринария», 36.03.01 – «Ветеринарно-санитарная экспертиза» / Е.М. Ленченко, **Ф.В. Кхай**, Ю.А. Ватников, М.М. Горячева, Е.В. Куликов – М.: 2021. – 33 с.
3. Клиническая диагностика и пропедевтика респираторных патологий птиц: Методические рекомендации по диагностике и профилактике респираторных болезней птиц: Учебно-методическое пособие для студентов специальности 36.05.01 – «Ветеринария», 36.03.01 – «Ветеринарно-санитарная экспертиза» / Е.М. Ленченко, **Ф.В. Кхай**, Ю.А. Ватников, М.М. Горячева, Е.В. Куликов. – М.: 2021. – 16 с.
4. Патогенетические механизмы снижения естественной резистентности организма и коррекция иммунного статуса птиц: Учебное пособие, «Утверждено» УМО РАЕ по классическому университетскому и техническому образованию по дисциплине: «Инфекционная и паразитарная патология, микробиологическая безопасность сырья и продуктов животного и растительного происхождения», 36.04.01 – «Ветеринарно-санитарная экспертиза»; профиль: «Государственный надзор в области ветеринарной, фитосанитарной и агробезопасности», протокол № 898 от «22» марта 2021 г. / Е.М. Ленченко, **Ф.В. Кхай**. – М.: «ОТТИСК», 2021. – 70 с.

6. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Фан Ван Кхай.** Оптимизация схемы бактериологической диагностики сальмонеллеза птиц / Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования; Материалы международной научно-практической конференции. – 2017. – № 2. – С. 354-358.
2. **Фан Ван Кхай.** Морфофункциональные и иммунобиологические показатели при желудочно-кишечных болезнях утят / **Фан Ван Кхай**, Е.М. Ленченко, Ю.А. Ватников // Теоретические и прикладные проблемы АПК – 2021. – № 1. – С. 60-64 (ВАК).
3. **Фан Ван Кхай.** Динамика гематологических, биохимических, иммунологических изменений при болезнях органов пищеварения перепелов / **Фан Ван Кхай**, Ю.А. Ватников, Е.М. Ленченко // Аграрная наука. – 2021. – № 3. – С. 21-25 (ВАК).
4. Ленченко Е.М. Эффективность схемы бактериологического исследования на наличие сальмонелл / Е.М. Ленченко, **Фан Ван Кхай**, Ю.А. Ватников // Российский ветеринарный журнал. – 2017. – С. 13-15 (ВАК).
5. Ленченко Е.М. Изучение чувствительности сальмонелл к антибактериальным препаратам / Е.М. Ленченко, **Фан Ван Кхай**, Ю.А. Ватников, А.М. Абдуллаева // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 2. – С. 55-61 (ВАК).
6. Lenchenko E. The effect of antibacterial drugs on the formation *Salmonella* biofilms / E. Lenchenko, **Phan Van Khai**, Yu. Vatnikov // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – Vol. 13 (1). – P. 2736-2742.
7. Lenchenko E. Poultry *Salmonella* sensitivity to antibiotics / E. Lenchenko, D. Blumenkrants, Yu. Vatnikov, E. Kulikov, **Phan Van Khai**, N. Sachivkina, L. Gnezdilova, N. Sturov, N. Sakhno, V. Kuznetsov, A. Strizhakov, T. Mansur // Systematic Reviews in Pharmacy. – 2020. – Vol. 11 (2). – P. 170-175.
8. Lenchenko E. Morphometric and Densitometric Indicators of *Salmonella* Biofilm under the Exposure of a Disinfecting Preparation / E. Lenchenko, Yu. Vatnikov, **Phan Van Khai**, E. Kulikov, A. Karamyan, E. Vasilieva, G. Bannoud, I. Rapheal Olabode. // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Vol. 25 (3). – P. 1478-1487.

Фан Ван Кхай (Вьетнам)

Морфофункциональные показатели и этиологическая структура возбудителей сальмонеллеза птиц в республике Вьетнам

В работе представлены результаты изучения морфофункциональных показателей и этиологической структуры возбудителей, факторов риска, временных и географических границ распространения сальмонеллеза птиц в республике Вьетнам. Этиологическая структура возбудителей сальмонеллеза представлена: *S. albanus*; *S. typhimurium*; *S. enteritidis*; *S. hadar*; *S. agona*; *S. thompson*; *S. indiana*; *S. heidelberg*; *S. mbandaka*; *S. give*; *S. schalkwijk*; *S. derby*; *S. havana*. При сальмонеллезе птиц наблюдали повышение количества эозинофилов, псевдоэозинофилов, лимфоцитов, моноцитов; снижение общего белка; глюкозы; повышение мочевины, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы; содержания калия; натрия; магния; снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови птиц.

Phan Van Khai (Vietnam)

Morphofunctional indicators and etiological structure causative agents salmonellosis of birds in the Republic of Vietnam

The work presents the results of a study of morphological and functional indicators and etiological structure of pathogens, risk factors, time and geographical boundaries of the spread avian salmonellosis in the Republic of Vietnam. The etiological structure of the causative agents of salmonellosis is represented by: *S. albanus*; *S. typhimurium*; *S. enteritidis*; *S. hadar*; *S. agona*; *S. thompson*; *S. indiana*; *S. heidelberg*; *S. mbandaka*; *S. give*; *S. schalkwijk*; *S. derby*; *S. havana*. With salmonellosis of birds, an increase in the number of eosinophils, pseudo-eosinophils, lymphocytes, monocytes were observed; decreased total protein; glucose; increased urea, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase; potassium content; sodium; magnesium; decrease in phagocytic activity of leukocytes, lysozyme and bactericidal activity of blood serum of birds.