

Министерство сельского хозяйства и продовольствия  
Республики Беларусь

Департамент ветеринарного и продовольственного надзора  
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия  
ветеринарной медицины»

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии  
им. С. Н. Вышелесского»

**Кафедра патологической анатомии и гистологии**

**Отдел болезней птиц, пчёл и физико-химических исследований  
РУП «ИЭВ им. С. Н. Вышелесского»**

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА  
И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА РЕОВИРУСНОГО  
ТЕНОСИНОВИТА ЦЫПЛЯТ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Витебск  
ВГАВМ  
2017

УДК 619: 616.72-002-022.6-07:636.5.053

ББК 48.755.6

П20

Утверждены Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора  
Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь  
от 01 апреля 2016 г., № 2395

Авторы:

старший преподаватель *Н. О. Лазовская*, доктор ветеринарных наук,  
доцент *И. В. Насонов*, доктор ветеринарных наук, профессор  
*В. С. Прудников*, кандидат ветеринарных наук *И. С. Радюш*

Рецензенты:

доктор ветеринарных наук, профессор *А. П. Медведев*; кандидат  
ветеринарных наук, доцент *В. Н. Гиско*

**Патоморфологическая диагностика и иммунопрофилактика  
П20 реовирусного теносиновита цыплят** : методические рекомендации /  
Н. О. Лазовская [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2017. – 20 с.  
ISBN 976-985-591-022-1.

Методические рекомендации предназначены для работников АПК,  
ветеринарных специалистов птицефабрик, студентов ветеринарных  
факультетов и слушателей факультета повышения квалификации  
сельскохозяйственных учреждений высшего образования.

**УДК 619: 616.72-002-022.6-07:636.5.053**  
**ББК 48.755.6**

**ISBN 976-985-591-022-1**

© Лазовская Н. О. [и др.], 2017  
© УО «Витебская ордена «Знак  
Почета» государственная академия  
ветеринарной медицины», 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
1. Общие сведения о болезни	5
2. Патоморфологическая диагностика и иммунопрофилактика реовирусного теносиновита цыплят	6
3. Профилактическая и экономическая эффективность живой вакцины против реовирусного теносиновита цыплят из шт. «КМИЭВ-V118»	12
Заключение	13
Литература	15

## ВВЕДЕНИЕ

Интенсивное развитие птицеводства в Республике Беларусь стало неотъемлемой частью генезиса сельского хозяйства в целом.

В настоящее время производство мяса птицы сосредоточено на крупных специализированных предприятиях, мощности которых позволяют осуществить единовременную посадку миллиона и более голов. Это в свою очередь, создает предпосылки к нарушению принципа «все пусто – все занято», приводит к сокращению санитарных разрывов, увеличению плотности посадки цыплят. Кроме этого, стада могут комплектоваться привезенной из-за границы птицей с недостаточной либо недостоверной информацией о ее происхождении. На фоне нарушений в кормлении и содержании, несоблюдения ветеринарно-санитарных правил, перенасыщения лечебно-профилактических схем антибактериальными препаратами и неизбежности технологических стрессов происходит угнетение иммунной системы птицы и снижение резистентности ее организма. Указанные факторы приводят к активизации возбудителей инфекционных болезней различной этиологии. Причем, необходимо отметить, что наблюдается тенденция к появлению малоизученных болезней или их ассоциаций с уже встречавшимися ранее в условиях конкретных предприятий. Диагностика таких болезней в силу ряда обстоятельств бывает затруднительной. Поэтому изучение патоморфологических изменений в органах и тканях совместно с другими видами исследований позволит ускорить практическим ветеринарным врачам постановку предварительного нозологического диагноза.

Представленные в методических рекомендациях данные характеризуют этиологию, патогенез, клинические признаки, дифференциальную диагностику и специфическую профилактику реовирусного теносиновита птиц, который проявляется хромотой, связанной с воспалением сухожилий и суставов конечностей, высокой ранней смертностью, плохим ростом, снижением яйценоскости и выводимости цыплят.

Особое внимание уделено патоморфологической диагностике и специфической профилактике реовирусного теносиновита цыплят. Впервые представлены результаты собственных исследований по иммуноморфологическим изменениям в органах иммунитета под влиянием иммунизации против реовирусного теносиновита.

Настоящие методические рекомендации предназначены для специалистов государственных ветеринарных служб, птицеводческих предприятий, студентов факультетов ветеринарной медицины и слушателей курсов повышения квалификации по ветеринарной медицине.

## 1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О БОЛЕЗНИ

Реовирусы птиц широко распространены во всем мире. Они были выделены от цыплят при различных патологических процессах, которые проявлялись в виде артритов, перикардитов, миокардитов, мальабсорбционного синдрома («синдром плохого всасывания»), «карликового синдрома», «синдрома плохого оперения, иммуносупрессии, некроза головки бедренной кости и т.д. [1, 2, 3, 4, 21, 27, 28, 30, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 47, 49]. Многие из этих симптомов описаны и при болезнях, связанных с возбудителями других вирусных и бактериальных инфекций. Исключением является вирусный артрит или теносиновит, при котором этиологическое и патогенетическое значение вируса доказаны полностью [2, 3].

**Реовирусная инфекция кур** – синонимы: реовирусный теносиновит кур, вирусный артрит или «слабость ног». **Реовирусный теносиновит** – это вирусная контагиозная болезнь птиц, характеризующаяся хромотой, связанной с воспалением сухожилий и суставов конечностей, высокой ранней смертностью, плохим ростом, снижением яйценоскости и выводимости цыплят [2, 3, 5, 7, 8, 13, 23, 26].

Возбудителем болезни является РНК-содержащий вирус, принадлежащий к роду *Orthoreovirus*, семейство *Reoviridae*.

Экономические потери в промышленном птицеводстве при реовирусной инфекции связаны с гибелью птиц, повышенной выбраковкой, низким приростом живой массы, снижением категорийности тушек, уменьшением яйценоскости на 6–20%, расходами на проведение ветеринарно-санитарных мероприятий при борьбе с этой болезнью [2, 3, 35, 36, 40].

Реовирусы наиболее контагиозны для цыплят в раннем возрасте [13, 18, 36]. Репликация вируса происходит в различных тканях, но главным образом в эпителиальных клетках тонкого кишечника, скакательных суставах и печени [1, 37]. При заражении цыплят различными штаммами реовирусов с 3–4 по 10–й день после инокуляции вируса происходит угнетение Т-клеточного иммунитета. Необходимо отметить, что наиболее тяжелые изменения происходят при внутримышечном заражении. Однако, ситуация меняется после 10-го дня инфекции, когда лимфоциты начинают восстанавливать свои лимфопролиферативные способности [29, 30, 43, 48].

Клинические признаки болезни связаны с возрастом больной птицы. Так у молодняка отмечается хромота («ходульная походка»), отеки сухожильных влагалищ, сгибателей фаланг пальцев сухожилий голеноплюсного сустава одной или обеих тазовых конечностей. Пораженные суставы теплые при пальпации. Больные цыплята с трудом передвигаются, уменьшается потребление корма, что приводит к истощению и дальнейшей гибели. У взрослых кур наблюдается истощение, снижение яйценоскости. У петухов с пораженными суставами ног нарушается подвижность и половая активность [2, 6, 13].

В доступной литературе имеются данные о циркуляции вируса среди молодняка и взрослых кур, полученных как от иммунных, так и от неиммунных родителей в Российской Федерации, а также в Украине [11, 12, 14, 19, 22, 27].

## 2. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА РЕОВИРУСНОГО ТЕНОСИНОВИТА ЦЫПЛЯТ

На начальных этапах проведения исследований мы изучали анамнестические данные, патоморфологические изменения у цыплят, больных реовирусным теносиновитом, а также в ассоциации с цирковирусной инфекцией. При этом объектом исследования служили трупы цыплят-бройлеров и ремонтного молодняка, доставленные в прозекторий кафедры патологической анатомии и гистологии УО ВГАВМ, а предметом исследования служили внутренние органы павших цыплят. В результате нами было установлено, что клиничко-морфологические изменения, характерные для реовирусного теносиновита, проявлялись «расслоением стада», слабостью ног у цыплят-бройлеров 22–42-дневного возраста, бессимптомным клиническим течением болезни у цыплят яичных кроссов; некрозом верхних эпифизов бедренной, большеберцовой и плюсневой костей у цыплят-бройлеров (95–100%) и ремонтного молодняка кур (50–60%) (рисунки 2.1, 2.2), серозно-гнойным, гнойно-фибринозным воспалением сухожилий пальцевых сгибателей у цыплят-бройлеров (5–10%) и у цыплят яичных кроссов (0–5%); эрозивными артритами у цыплят-бройлеров (0–5%); некрозом головки бедренной кости с участками регенерации надхрящницы у кур-молодок в возрасте 70–90 дней (рисунок 2.3); атрофией тимуса и клоакальной сумки при ассоциации с ИББ и ИАЦ (29,14%) (рисунок 2.4); венозной гиперемией кожи головы, гребня и бородак (4,9%).

При гистологическом исследовании в печени наиболее часто выявляющимися изменениями были зернистая и очаговая жировая дистрофия, венозная гиперемия, мелкоочаговые лимфоидно-макрофагальные пролифераты; в селезенке – у отдельных цыплят слабовыраженная лимфоидная гиперплазия; в сердце – зернистая дистрофия, очаговые лимфоидные пролифераты (рисунок 2.5); в клоакальной сумке – разрастание межузелковой соединительной ткани, атрофия лимфоидных узелков (рисунок 6); в двенадцатиперстной кишке – десквамация покровного и железистого эпителия, лимфоидно-макрофагальная инфильтрация слизистой оболочки; костный мозг – очаговая гиперемия, некробиоз и некроз. Кроме этого, у 12,88% трупов цыплят нами были выявлены патоморфологические изменения, характерные для смешанного течения реовирусной и цирковирусной инфекций. При этом патологоанатомические изменения характеризовались атрофией тимуса, а в некоторых случаях – и клоакальной сумки. В области грудины, брюшной стенки и тазовых конечностей выявлялись серозные или серозно-геморрагические отеки подкожной клетчатки с наличием кровоизлияний. У некоторых цыплят отмечались серозные отеки сухожильных влагалищ и кровоизлияния в них. В полости суставов отмечалось скопление серозного экссудата. Соединительнотканная клетчатка была набухшая, студневидная, светлорозового или темно-красного цвета. Среди кровоизлияний преобладали пятнистые и диффузные. В некоторых случаях наблюдалась геморрагическая инфильтрация значительных участков кожи. У всех цыплят были выявлены

алопеции и выраженное истончение кожного покрова в области грудины, брюшной стенки и бедер. В слизистой оболочке тонкого кишечника выявлялось острое катаральное воспаление с кровоизлияниями (50% случаев) и язвами (5%). У 30% птиц также выявляли острый катарально-эрозивный проктит, клоацит и бурсит, переполнение клоаки уратами. При вскрытии трупов у 75% цыплят отмечалось увеличение почек в объеме, консистенция их была дряблая, цвет серо-коричневый, а у 30% птиц регистрировалось резкое расширение мочеточников за счет накопления мочекислых солей [20, 21].

Реовирусный теносиновит следует дифференцировать от стафило- и стрептококкоза, при которых при вскрытии отмечают признаки септицемии; от инфекционного синовита, при котором отмечается гиперплазия селезенки, абсцессы в подкожной клетчатке, скелетных мышцах и воздухоносных мешках, не наблюдается утолщения сухожилий; от пуллороза, при котором отмечают нерассосавшийся желток, острый катаральный энтерит, гиперплазию селезенки, милиарные некрозы в печени и миокарде, кроме этого при данных болезнях отсутствует некроз головки бедренной и некроз эпифиза большеберцовой кости. Решающим фактором в постановке диагноза является проведение бактериального исследования. Также реовирусный теносиновит следует дифференцировать от артритов незаразной этиологии, при которых нет утолщений и разрывов сухожилий, некроза головки бедренной кости и некроза эпифиза большеберцовой кости, а основополагающим принципом для установления диагноза является проведение серологических исследований.



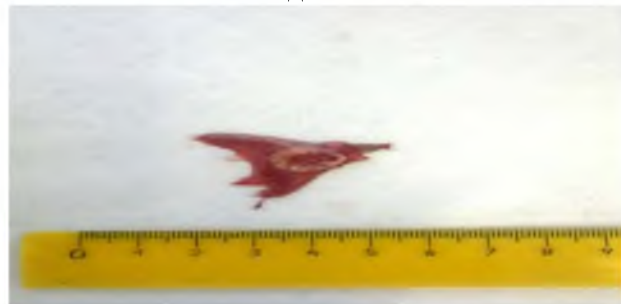
**Рисунок 2.1 – Некроз эпифиза большеберцовой кости цыпленка-бройлера в возрасте 25 дней**



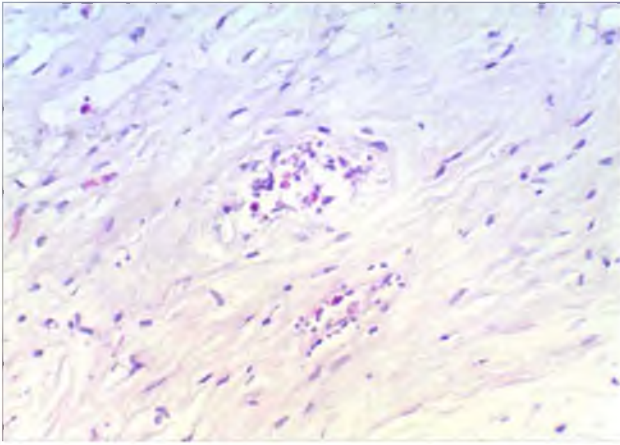
**Рисунок 2.2 – Некроз головки бедренной кости цыпленка-бройлера в возрасте 25 дней**



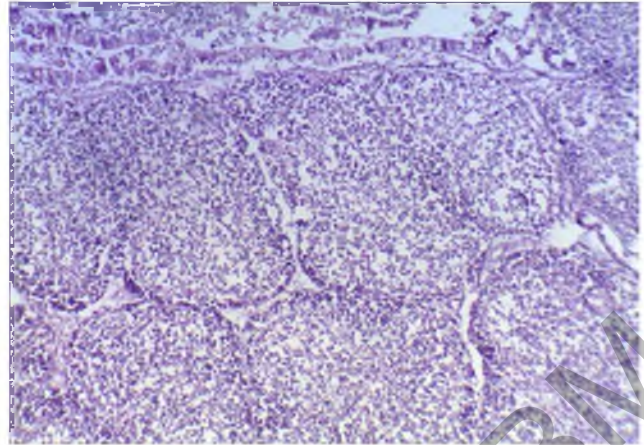
**Рисунок 2.3 – Некроз эпифиза большеберцовой кости цыпленка-бройлера в возрасте 15 дней**



**Рисунок 2.4 – Атрофия клоакальной сумки цыпленка-бройлера в возрасте 25 дней**



**Рисунок 2.5 – Очаговые лимфоидные пролифераты в миокарде цыпленка-бройлера в возрасте 35 дней**



**Рисунок 2.6 – Атрофия лимфоидных узелков клоакальной сумки цыпленка-бройлера в возрасте 25 дней**

В настоящее время основополагающим подходом к предотвращению реовирусных инфекций является иммунопрофилактика родительского поголовья, которая защищает молодняк благодаря переносу материнских антител [10, 18, 21, 24, 25, 32, 35].

Для специфической профилактики реовирусного теносинита применяют как живые, так и инактивированные вакцины. Цыплята защищены благодаря переносу антител от иммунизированных родителей, однако сообщения об эффективности вакцинации неоднозначны, поскольку неизвестно, вирус какого серотипа играет наибольшую роль в возникновении болезни и каково значение гетерологичного иммунитета в защите. На снижение результативности вакцинации также оказывают влияние множество полевых вариантов вируса [18, 31].

Существует ряд данных о прорыве иммунитета у вакцинированного против реовирусной инфекции родительского стада, а также наличие антител к вирусу у молодняка, полученного как от иммунного [39, 42, 44, 45, 46], так и от неиммунного поголовья [19]. В литературе имеются данные о наличии антител к реовирусу у невакцинированных цыплят как родительского, так и у коммерческого поголовья. Причем клинически болезнь проявлялась у цыплят-бройлеров, а у родителей протекала субклинически [33].

В литературе описаны возможные схемы вакцинации:

#### Схема 1

Первичная иммунизация в возрасте 1–2 нед., вторичная – в возрасте 3–8 нед. и ревакцинация – в возрасте 8–16 нед. Причем при проведении всех трех иммунизаций применяется живая вакцина методом подкожного введения или выпойки.

#### Схема 2

Первичная иммунизация проводится в первую неделю жизни живой вакциной подкожно, затем в возрасте 3–4 нед., после этого аналогичным способом проводят иммунизацию в возрасте 6–8 нед. В возрасте 10–14 нед., а затем в возрасте 14–20 нед. птицу иммунизируют инактивированной вакциной подкожно или внутримышечно [21].

В птицеводстве многих странах мира с целью профилактики реовирусной



инфекции применяют различные схемы вакцинаций. Чаще всего первичную вакцинацию проводят в 7-дневном возрасте, затем в возрасте 35 дней проводят ревакцинацию живыми вакцинами, а после перевода ремонтного молодняка во взрослое стадо иммунизируют инактивированными вакцинами. В неблагополучных хозяйствах по реовирусному теносиновиту цыплят ремонтный молодняк кур вакцинируют с профилактической целью двукратно в 7–10 и 35–40-дневном возрасте, цыплят-бройлеров – однократно в возрасте 7–10 дней [18].

В Республике Беларусь в течение последних лет были зарегистрированы следующие вакцины против реовирусного теносиновита цыплят [9]:

1. AviPro REO (живая вакцина против реовирусного теносиновита птиц), производитель Lomann Animal Health GmbH & Co. KG, Германия.

2. Севак REO L (Живая лиофилизированная вакцина против реовирусного теносиновита птиц, штамм S-1133), производитель Фатро С.п.А., Италия.

3. Севак REO K (Инактивированная эмульгированная вакцина для активной иммунизации птиц против реовирусного теносиновита, штамм-«S-1133»), производитель Фатро С.п.А., Италия.

4. Нобилис REO 2177 (Nobilis REO 2177), производитель Интервет Интернэшнл Б. В., Нидерланды.

5. Нобилис Reo ERS inac. (Инактивированная вакцина для активной иммунизации птиц против реовирусной инфекции, штамм ERS), производитель Интервет Интернэшнл Б. В., Нидерланды.

6. Нобилис REO inac (Nobilis REO inac), производитель Интервет Интернэшнл Б. В., Нидерланды.

7. Нобилис REO 1133, производитель Интервет Интернэшнл Б. В., Нидерланды.

8. Вакцина живая против реовирусного теносиновита цыплят из штамма «КМИЭВ-V118», Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского, Республика Беларусь.

В следующей серии, состоящей из 2 опытов, мы проводили исследования иммуноморфологических реакций у цыплят, вакцинированных против реовирусного теносиновита отечественной живой вакциной из шт. «КМИЭВ-V118».

**На первом этапе** опыты были проведены на 70 цыплятах кросса ROSS-308, которые были подобраны по принципу аналогов и разделены на 4 группы. Первая группа (20 голов) служила контролем. Птицу второй группы (20 голов) вакцинировали в возрасте семи дней без иммуностимулятора (в качестве растворителя применяли натрия хлорид), третьей (15 голов) – в возрасте 7 дней с иммуностимулятором (в качестве растворителя применяли 7%-ный раствор натрия тиосульфата), у цыплят четвертой группы (15 голов) иммунизацию проводили в суточном возрасте. В возрасте 35 дней птицу второй и четвертой групп подвергали ревакцинации.

Для изучения иммуноморфологических реакций убой цыплят, вакцинированных в 7 дней, проводили на 7-й, 14-й и 21-й дни после иммунизации, а убой молодняка, вакцинированного в суточном возрасте – на 14-й и 21-й дни. Через 14 дней после повторной вакцинации оставшихся цыплят второй и четвертой групп убивали методом декапитации с

одновременным забором крови с целью определения напряженности поствакцинального иммунитета.

Результаты проведенных научных исследований показали, что при иммунизации цыплят отечественной сухой живой вакциной против реовирусного теносиновита как с применением иммуностимулятора, так и без него в периферической крови происходит достоверное увеличение по сравнению с контролем количества лейкоцитов в 1,26 раза, содержания РНК в них – на 29,16%; бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови в 1,24–1,86 раза и 1,34–2,83 раза, соответственно [16]. Фагоцитарная активность псевдоэозинофилов у вакцинированных цыплят характеризуется достоверным увеличением по сравнению с контролем процента фагоцитоза, фагоцитарного индекса и процента переваривания – в 1,1–1,62 раза, в 1,4–3,2 раза и на 17,75%, соответственно, что свидетельствует об активизации неспецифических факторов иммунной защиты организма.

В костном мозге вакцинированных против реовирусного теносиновита цыплят-бройлеров происходит повышение по сравнению с контролем содержания клеток миелобластического ряда на 20,32–46,57%, лейкоэритробластического индекса – в 1,22–1,55 раза, костномозгового индекса созреваия псевдоэозинофилов – на 13,51–30,55%.

В тимусе вакцинированных цыплят по сравнению с интактными на начальных этапах исследования наблюдается расширение коркового и мозгового вещества, а затем постепенное сужение мозгового вещества.

В клоакальной сумке иммунизированных цыплят по сравнению с контролем отмечается расширение коркового и мозгового вещества, а на отдаленных этапах проведения исследований выявляется тенденция к сужению мозгового и расширению коркового вещества в лимфоидных узелках. При вакцинации цыплят против реовирусного теносиновита в клоакальной сумке происходит достоверное увеличение общего числа плазматических клеток по сравнению с контролем, причем на начальных этапах исследования рост достигается в основном за счет незрелых форм клеток (плазмобластов и проплазмоцитов), а на отдаленных – за счет зрелых плазматических клеток. Так, общее число плазматических клеток у иммунизированных цыплят было выше, чем у интактных в 1,46–1,75 раза [15].

В селезенке вакцинированной птицы наблюдается увеличение количества лимфоидных узелков по сравнению с контролем. Так, количество лимфоидных узелков селезенки у иммунизированного молодняка, было выше, чем у интактного, на 3,12–35,94%. При изучении плазмоцитарной реакции в селезенке вакцинированных цыплят происходит достоверное увеличение общего числа плазматических клеток по сравнению с интактной птицей в 1,34–1,60 раза [15].

В слепкишечных миндалинах вакцинированных против реовирусного теносиновита цыплят отмечается достоверное повышение общего количества плазматических клеток по сравнению с контролем в 1,73–2,04 раза [15].

В лимфоидном дивертикуле отмечается активизация плазмоцитарной реакции, проявляющаяся в увеличении общего числа плазматических клеток по сравнению с контролем в 1,68–2,11 раза [15].

**При гистохимическом исследовании** органов иммунитета вакцинированных цыплят на 7-й день после иммунизации отмечается повышение по сравнению с интактной птицей содержания аскорбиновой кислоты в миокарде, печени и почках; при этом активность кислой и щелочной фосфатаз у вакцинированных цыплят значительно не отличалась от контроля. На 14-й день после вакцинации содержание аскорбиновой кислоты в миокарде, печени и почках у иммунизированных цыплят находилось на одном уровне с контролем. В тимусе на данном этапе исследований отмечалось незначительное увеличение активности кислой фосфатазы у иммунизированной птицы всех групп по сравнению с интактной, в то время как в селезенке значительных изменений выявлено не было. Активность щелочной фосфатазы в селезенке и клоакальной сумке цыплят незначительно превышала контрольные показатели. Между группами иммунизированной птицы выраженных отличий не выявлено. На 21-й день исследований достоверных отличий в содержании аскорбиновой кислоты в паренхиматозных органах, а также в активности кислой и щелочной фосфатаз между группами также не установлено [17].

**На втором этапе** проведения исследований нами был изучен иммуноморфогенез у ремонтного молодняка, иммунизированного отечественной живой вакциной из шт. «КМИЭВ-V118» и вакциной-аналогом производства Германия AviPro REO. Для этого было сформировано 3 группы цыплят в возрасте 35-56 дней породы Леггорн белый, по 9 голов в каждой. Молодняк первой группы служил контролем, цыплят второй группы иммунизировали отечественной живой вакциной против реовирусного теносиновита из штамма «КМИЭВ-V118», птиц третьей группы – вакциной-аналогом зарубежного производства «AviPro REO», Германия. Биопрепарат вводили внутримышечно в верхнюю часть внутренней поверхности бедра в дозе 0,2 см<sup>3</sup>. На 7-й, 14-й и 21-й дни после вакцинации проводили убой 3 цыплят из каждой группы методом декапитации.

Результаты проведенных нами исследований показали, что иммунизация цыплят против реовирусного теносиновита отечественной сухой живой вакциной и зарубежным аналогом вызывает в органах иммунитета характерные иммуноморфологические изменения.

В тимусе вакцинированных против реовирусного теносиновита цыплят на начальных этапах проведения исследования отмечается расширение коркового и мозгового вещества, а затем наблюдается тенденция к сужению мозгового вещества.

**В клоакальной сумке** общее количество плазматических клеток у цыплят, иммунизированных отечественной сухой живой вакциной против реовирусного теносиновита, составило  $66,63 \pm 1,52$ , а у иммунизированных вакциной-аналогом (Германия) –  $58,73 \pm 2,94$ . При этом рост общего числа клеток плазмоцитарного ряда происходил в основном за счет незрелых форм (плазмобластов и проплазмоцитов).

**В селезенке** цыплят обеих групп количество и размеры лимфоидных узелков находились примерно на одном уровне. При изучении плазмоцитарной реакции в селезенке отмечался рост общего количества плазматических клеток у цыплят, иммунизированных отечественной вакциной, – до  $74,80 \pm 1,98$ , а у иммунизированных вакциной-аналогом – до  $70,74 \pm 2,17$ .

В *слепкишечных миндалинах* общее количество плазматических клеток у цыплят, иммунизированных отечественной вакциной, составило  $47,19 \pm 2,07$ , а у иммунизированных вакциной-аналогом – до  $46,23 \pm 3,02$ . Причем основную массу в структуре клеточных форм плазмоцитарного ряда в данный период исследования у иммунизированной птицы составляли лимфобласты и плазмобласты.

В *лимфоидном дивертикуле* общее количество плазматических клеток у цыплят обеих групп было также примерно одинаковым.

В костном мозге иммунизированных цыплят общее количество клеток миелобластического ряда находилось на достаточно высоком уровне, который достигался в большей степени за счет клеток эозинофильного и псевдозозинофильного рядов и в меньшей степени за счет клеток базофильного ряда. Лейкоэритробластический индекс, костномозговой индекс созревания псевдозозинофилов и костномозговой индекс созревания эозинофилов у цыплят, иммунизированных отечественной вакциной, был незначительно выше, чем у молодняка, иммунизированного вакциной-аналогом.

При этом наиболее выраженные иммуноморфологические изменения наблюдались у цыплят, иммунизированных отечественной вакциной.

### **3. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЖИВОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ РЕОВИРУСНОГО ТЕНОСИНОВИТА ЦЫПЛЯТ ИЗ ШТ. «КМИЭВ-V118»**

Производственные испытания по определению профилактической и экономической эффективности применения отечественной живой вакцины против реовирусного теносиновита цыплят из шт. «КМИЭВ- V118» проводили совместно с сотрудниками отдела болезней птиц, пчёл и физико-химических исследований РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», в условиях ОАО «Агрокомбинат «Дзержинский», Дзержинского района, Минской области. С целью проведения испытаний было сформировано две группы цыплят-бройлеров кросса ROSS-308, в возрасте 7-65 дней. Цыплят первой группы иммунизировали отечественной живой вакциной против реовирусного теносиновита первично в возрасте 7 дней внутримышечно, во внутреннюю поверхность бедра в дозе  $0,2 \text{ см}^3$ , ревакцинацию проводили в возрасте 35 дней внутримышечно в грудную мышцу. Птицу второй группы вакцинировали также двукратно зарубежным аналогом «Nobilis REO 1133». Через 21 день после иммунизации от 25 цыплят из каждой группы были отобраны пробы крови для дальнейшего проведения серологических исследований в ИФА.

В результате проведенных исследований нами было установлено, что профилактическая эффективность от применения отечественной вакцины составила 96%, а от вакцины-аналога – 92%. Титры специфических антител у цыплят, иммунизированных отечественной вакциной и вакциной-аналогом, составили  $2418,2 \pm 83,76$  и  $2089,32 \pm 103,72$ , соответственно. Сохранность в первой (отечественная вакцина) и второй (зарубежный аналог) группах

составила соответственно 99,22 и 99,32%. Исходя из этих данных нами была рассчитана экономическая эффективность применения отечественной живой вакцины против реовирусного теносиновита из шт. «КМИЭВ-V118» на 5000 цыплят для опытной и контрольной групп. Расчет проводили согласно учебно-методическому пособию «Определение экономической эффективности мероприятий в ветеринарной медицине», утвержденному Главным управлением ветеринарии с Государственной ветеринарной и Государственной продовольственной инспекциями Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь 12.05.09 г., приказ № 10-1-5/802, а также на основании затрат, возникших при разработке, освоении технологии и выпуске экспериментальной вакцины.

При этом установлено, что при иммунизации цыплят против реовирусного теносиновита отечественной сухой живой вакциной из шт. «КМИЭВ-V118» окупаемость ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат составила 4,62 рубля в ценах на 2012 год, а при иммунизации цыплят вакциной «Nobilis REO 1133» (Голландия) – 0,82 рубля на 1 рубль затрат.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Патологоанатомическими изменениями, характерными для реовирусной инфекции, являются: некроз головки бедренной кости, некроз эпифиза большеберцовой кости; серозно-гнойный, гнойно-фибринозный тендовагинит сухожилий пальцевых сгибателей, воспаление плюсневых суставов, атрофия тимуса и клоакальной сумки, острый катаральный, катарально-геморрагический дуоденит и энтерит, серозные отеки подкожной клетчатки в области тазовых конечностей. Гистологические изменения характеризуются: в печени – зернистой дистрофией, венозной гиперемией, образованием очаговых лимфоидно-макрофагальных пролифератов; в селезенке – лимфоидной гиперплазией; в сердце – зернистой дистрофией, формированием очаговых лимфоидных пролифератов; в клоакальной сумке – разрастанием межузелковой соединительной ткани, атрофией лимфоидных узелков; в двенадцатиперстной кишке – десквамацией покровного и железистого эпителия, лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией слизистой оболочки; в костном мозге – очаговой гиперемией, некрозом и некробиозом.

2. При иммунизации цыплят-бройлеров против реовирусного теносиновита отечественной живой вакциной из шт. «КМИЭВ-V118» в 7 дней без- и с применением иммуностимулятора, а также в суточном возрасте в органах и тканях молодняка по сравнению с контролем происходят характерные иммуноморфологические изменения, которые сопровождаются увеличением в периферической крови количества лейкоцитов на 28,41–17,98 %, содержания РНК в лимфоцитах – на 28,11–20,48%; повышением в сыворотке крови бактерицидной и лизоцимной активности в 1,63–1,52 и 2,16–1,73 раза, соответственно; увеличением процента фагоцитоза, фагоцитарного индекса и процента переваривания в 1,44–1,30 раза, в 2,38–1,64 раза и 1,25–1,15 раза, соответственно; в костном мозге – повышением содержания клеток

миелобластического ряда на 20,32–46,57%, лейкоэритробластического индекса – в 1,22–1,55 раза, костномозгового индекса созревания псевдоэозинофилов – на 13,51–30,55%; в тимусе – расширением мозгового и коркового вещества; в клоакальной сумке – расширением мозговой и корковой зон лимфоидных узелков, повышением общей численности клеток плазматического ряда в 1,46–1,75 раза; в селезенке – увеличением общего количества плазматических клеток в 1,34–1,60 раза; в слепкишечных миндалинах – повышением общего числа плазматических клеток в 1,73–2,04 раза, в лимфоидном дивертикуле – увеличением общего количества клеток плазматического ряда в 1,68–2,11 раза; в миокарде, печени и почках – повышением содержания аскорбиновой кислоты; тимусе – незначительное увеличение активности кислой фосфатазы; в селезенке и клоакальной сумке – незначительное повышение активности щелочной фосфатазы.

3. При иммунизации ремонтного молодняка кур против реовирусного теносиновита как отечественной вакциной, так и вакциной-аналогом в органах и тканях птиц происходят иммуноморфологические изменения, характеризующиеся активизацией плазмоцитарной реакции в периферических органах иммунитета, в клоакальной сумке и миелобластического кроветворения в костном мозге.

4. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий при иммунизации цыплят против реовирусного теносиновита отечественной живой вакциной из шт. «КМИЭВ-V118» составляет 4,62 рубля на 1 рубль затрат в ценах на 2012 год, а при иммунизации цыплят вакциной Nobilis REO 1133 (Голландия) – 0,82 рубля на 1 рубль затрат.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев, А. С. Желудочно-кишечные болезни птиц вирусной этиологии / А. С. Алиев, А. К. Алиева // Птица и птицепродукты. – 2009. – № 5. – С. 56–59.
2. Алиев, А. С. Реовирусная инфекция птиц / А. С. Алиев // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2005. – № 12. – С. 28–32.
3. Алиев, А. С. Реовирусная инфекция птиц : обзор иностранной литературы / А. С. Алиев // Ветеринария. – 2002. – № 1. – С. 53–57.
4. Андрейчук, Д. Б. Разработка молекулярно-биологических методов диагностики реовирусной инфекции кур и изучение изолятов, выявленных на территории Российской Федерации : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.06 / Д. Б. Андрейчук ; Федеральный центр охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. – 25 с.
5. Болезни птиц : учебное пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария» / Б. Ф. Бессарабов [и др.]. – СПб. ; М. ; Краснодар : Лань, 2007. – 448 с.
6. Болезни сельскохозяйственных птиц : справочник / А. А. Лимаренко [и др.]. – СПб. : Лань, 2005. – 448 с.
7. Вирусные болезни животных / В. Н. Сюрин [и др.]. – М. : ВНИТИБП, 2001. – 928 с.
8. Гуляко, А. А. Реовирусная инфекция в современном птицеводстве / А. А. Гуляко // Наше сельское хозяйство. – 2013. – № 16 (72). – С. 42–47.
9. Департамент ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.dvprn.gov.by/> . – Дата доступа: 26.01.2015.
10. Джавадов, Э. Д. Вирусные болезни: диагностика и профилактика / Э. Д. Джавадов // Животноводство России. – 2013. – № 2. – С. 15–17.
11. Жбанова, С. Ю. Эпизоотология инфекционной бурсальной болезни и реовирусного теносиновита кур на птицефабрике яичного направления : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.03 / С. Ю. Жбанова ; Санкт-Петербургская гос. акад. вет. мед. – СПб., 2003. – 17 с.
12. Зиняков, Н. Г. Анализ последовательности участка гена S3 изолятов реовируса кур, выявленных на птицефабриках Российской Федерации / Н. Г. Зиняков, Д. Б. Андрейчук, В. В. Дрыгин // Вопросы вирусологии. – 2010. – Т. 55, № 2. – С. 9–13.
13. Инфекционная патология животных : в 2 т. / ред. А. Я. Самуйленко [и др.]. – М. : Академкнига, 2006. – Т. 1. – 1911 с.
14. Коровина, В. В. Изучение распространения и антигенных взаимоотношений штаммов реовируса теносиновита кур : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.03 / В. В. Коровина ; Санкт-Петербургская гос. акад. вет. мед. – СПб., 2001. – 19 с.
15. Лазовская, Н. О. Иммуноморфологические изменения в органах иммунитета цыплят, вакцинированных против реовирусного теносиновита / Н. О. Лазовская // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы : сб. науч. тр. / Гродн. гос. аграр. ун-т ; редкол.: В. К. Пестис (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2014. – Т. 25. – С. 172–178.

16. Лазовская, Н. О. Неспецифические факторы иммунной защиты у цыплят-бройлеров, вакцинированных против реовирусного теносиновита / Н. О. Лазовская, В. С. Прудников // Механизмы и закономерности индивидуального развития организма млекопитающих : сборник статей Международной научно-практической конференции, посвященной памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора Э. Ф. Ложкина : в 2 т. / Костромская ГСХА ; под ред. Н. Ю. Парамоновой, Л. П. Соловьевой. – Караево, 2013. – Т.2. – С.71–75.
17. Лазовская, Н. О. Цито- и гистологические показатели у цыплят, вакцинированных против реовирусного теносиновита / Н. О. Лазовская, В. С. Прудников // Ученые записки учреждения образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2014. – Т.50, вып. 1, ч. 1. – С. 18–20.
18. Насонов, И. В. Диагностика и профилактика пневмовирусной и реовирусной инфекций в промышленных стадах птицы : обзор // И. В. Насонов, Н. И. Костюк // Эпизоотология. Иммунобиология. Фармакология. Санитария. – 2008. – № 3. – С. 15–21.
19. Николаенко, Ю. Ю. Распространение и специфическая профилактика реовирусной инфекции в Украине / Ю. Ю. Николаенко, Л. И. Наливайко, И. Ю. Безрукавая // VI Международный ветеринарный конгресс по птицеводству, Москва, 26–29 апреля 2010 г. / Департамент ветеринарии МСХ РФ [и др.]. – Москва, 2010. – С. 54–58.
20. Патоморфологические изменения у цыплят при ассоциированном течении рео- и цирковирусной инфекций на фоне кормового токсикоза / Н. О. Лазовская [и др.]. // Птица и птицепродукты. – 2012. – №2. – С. 52–54.
21. Пругло, В. В. Реовирусные инфекции птиц / В. В. Пругло, Б. Б. Трефилов // Ветеринария в птицеводстве. – 2006. – № 5/6. – С. 31–35.
22. Пругло, В. В. Течение реовирусного теносиновита в ассоциации с кокковыми инфекциями : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.03 / В. В. Пругло ; Всероссийский НИ ветеринарный институт птицеводства. – СПб., 2005. – 21 с.
23. Радюш, И. С. Реовирусный теносиновит в промышленном птицеводстве (обзор) / И. С. Радюш // Экология и животный мир. – 2011. – №2. – С. 3–8.
24. Радюш, И. С. Сравнительное испытание иммуногенности вакцин против реовирусного теносиновита птиц отечественного и зарубежного производства / И. С. Радюш, И. В. Насонов // Ветеринарная наука в промышленном птицеводстве : материалы Междунар. науч.-практ. конф. – СПб., 30–31 окт. 2014 г. / Всерос. науч.-исслед. ветеринар. нн-т птицеводства. – СПб. : Любавич, 2014. – С. 151–154.
25. Сравнительное изучение иммуногенной активности вакцины живой сухой против реовирусного теносиновита птиц с применением различных растворителей / А. А. Гуляко [и др.] // Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария. – 2013. – №1. – С. 7–12.
26. Трефилов, Б. Б. Реовирусная инфекция птицы / Б. Б. Трефилов, В. Пругло // Животноводство России. – 2003. – № 10. – С. 32–33.
27. Трефилов, Б. Б. Реовирусная инфекция у птиц и меры борьбы с ней / Б. Б.



- Трефилов, В. В. Пругло, Д. В. Дмитриев // *Ветеринария в птицеводстве*. – 2008. – № 2. – С. 16–22.
28. A comparative study of the pathogenesis of malabsorption syndrome in broilers / T. Songserm [et al.] // *Avian Diseases*. – 2000. – Vol. 44, № 3. – P. 556–567.
29. Analiza populacji limfocytów T metodą cytometrii przepływowowej u kurcząt zakażonych reowirusami / H. Czekał [et al.] // *Medycyna Weterynaryjna*. – 2005. – Vol. 61, № 6. – P. 703–705.
30. Avian reovirus induces an inhibitory effect on lymphoproliferation in chickens / S. Neelima [et al.] // *Veterinary Research Communications*. – 2003. – Vol. 27, № 1 – P. 73–85.
31. Differentiating infected from vaccinated animals, and among virulent prototypes of reovirus / D. Goldenberg [et al.] // *Journal of Virological Methods*. – 2011. – Vol. 177, № 1. – P. 80–86.
32. Effect of maternal antibodies on the pathogenesis of Avian Reovirus infections in broiler chickens using real-time reverse transcriptase polymerase chain / K. Guo [et al.] // *Journal of Agricultural Science and Technology*. – 2012. – Vol. 2, № 9A. – P. 1058–1063.
33. Erol, N. Seroprevalence of avian reovirus infections in chickens in western provinces of Turkey / N. Erol, S. S. Sengül // *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. – 2012. – Vol. 18, № 4. – P. 653–656.
34. Experimental reproduction of malabsorption syndrome with different combinations of reovirus, *Escherichia coli*, and treated homogenates obtained from broilers / T. Songserm [et al.] // *Avian Diseases*. – 2002. – Vol. 46, № 1. – P. 87–94.
35. Field experiences with ERS type reovirus infections in diseased broilers reared under Western European field circumstances/ P. De Herdt [et al.] // *Vlaams Diergeeskundig Tijdschrift*. – 2008. – Vol. 77, № 3. – P. 171–176
36. Growth performance of broilers in experimental Reovirus infections / P. Sudhakar [et al.] // *Veterinary World*. – 2012. – Vol. 5, № 11. – P. 685–698.
37. Hedayati, M. Detection of avian reoviruses causing tenosynovitis in breeder flocks in Iran by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) and restriction enzyme fragment length polymorphism (RFLP) / M. Hedayati, B. Shojadoost, S. M. Peighambari // *Iranian Journal of Veterinary Medicine*. – 2013. – Vol. 7, № 2. – P. 135–142.
38. Hematological and Biochemical changes of stunting syndrome in Broiler chicken / M. Prameela Rani [et al.] // *Veterinary World*. – 2011. – Vol. 4, № 3. – P. 124–125.
39. Isolation of a new serotype of avian reovirus associated with malabsorption syndrome in chickens / A. A. van Loon [et al.] // *Veterinary Quarterly*. – 2001. – Vol. 23, № 3. – P. 129–133.
40. Jones, R. C. Reovirus infections / R. C. Jones // *Diseases of poultry* / A. M. Fadly [et al.] ; editor in chief Y. M. Saif. – 12<sup>th</sup> ed. – UK, 2008. – Ch. 11. – P. 309–329.
41. Myocarditis associated with Reovirus in turkey poults / H. L. Shivaprasad [et al.] // *Avian Diseases*. – 2009. – Vol. 53, № 4. – P. 523–532.
42. Owoade, A. A. Seroprevalence of avian influenza virus, infectious bronchitis virus, reovirus, avian pneumovirus, infectious laryngotracheitis virus, and avian leukosis virus in Nigerian poultry / A. A. Owoade, M. F. Ducatez, C. P. Muller //

- Avian Diseases. – 2006. – Vol. 50, № 2. – P. 222–227.
43. Pertile, T. L. Reovirus infection in chickens primes splenic adherent macrophages to produce nitric oxide in response to T cell-produced factors / T. L. Pertile, J. M. Sharma, M. Walser // Cellular Immunology. – 1995. – Vol. 164, № 2. – P. 207–216.
  44. Reovirus serology in broiler parents and their progeny and its correlation with performance / P. De Herdt [et al.] // Avian Diseases. – 1999. – Vol. 43, № 2. – P. 271–278.
  45. Serological data of avian infectious diseases during 2009 / D. Botuş [et al.] // Lucrări Ştintifice Medicină Veterinară. – 2010. – Vol. XLIII, № 1 – P. 187–196.
  46. Seroprevalence survey on reovirus infection of broiler chickens in Tehran province / S. Bokaie [et al.] // Iranian Journal of Veterinary Research. – 2008. – Vol. 9, № 2, Ser. № 23. – P. 181–183.
  47. Spackman, E. Astrovirus, reovirus, and rotavirus concomitant infection causes decreased weight gain in broad-breasted white poults / E. Spackman, J. Michael Day, M.J. Pantin-Jackwood // Avian Diseases. – 2010. – Vol. 54, № 1. – P. 16–21.
  48. Suppressor macrophages mediate depressed lymphoproliferation in chickens infected with avian reovirus / T. L. Pertile [et al.] // Veterinary Immunology and Immunopathology. – 1996. – Vol. 53, № 1/2. – P. 129–145.
  49. Yegani, M. Factors affecting intestinal health in poultry / M. Yegani, D.R. Korver // Poultry Science. – 2008. – Vol. 87. – P. 2052–2063.

## **УО «ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины является старейшим учебным заведением в Республике Беларусь, ведущим подготовку врачей ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарных врачей, провизоров ветеринарной медицины и зооинженеров.

Вуз представляет собой академический городок, расположенный в центре города на 17 гектарах земли, включающий в себя единый архитектурный комплекс учебных корпусов, клиник, научных лабораторий, библиотеки, студенческих общежитий, спортивного комплекса, Дома культуры, столовой и кафе, профилактория для оздоровления студентов. В составе академии 5 факультетов: ветеринарной медицины; биотехнологический; повышения квалификации и переподготовки кадров агропромышленного комплекса; заочного обучения; довузовской подготовки, профориентации и маркетинга. В ее структуру также входят Аграрный колледж УО ВГАВМ (п. Лужесно, Витебский район), филиалы в г. Речице Гомельской области и в г. Пинске Брестской области, первый в системе аграрного образования НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИ ПВМиБ).

В настоящее время в академии обучается около 6 тысяч студентов, как из Республики Беларусь, так и из стран ближнего и дальнего зарубежья. Учебный процесс обеспечивают около 330 преподавателей. Среди них 7 академиков и членов-корреспондентов Академии наук, 21 доктор наук, 19 профессоров, более чем две трети преподавателей имеют ученую степень кандидатов наук.

Помимо того, академия ведет подготовку научно-педагогических кадров высшей квалификации (кандидатов и докторов наук), переподготовку и повышение квалификации руководящих кадров и специалистов агропромышленного комплекса, преподавателей средних специальных сельскохозяйственных учебных заведений.

Научные изыскания и разработки выполняются учеными академии на базе НИИ ПВМиБ, 24 кафедральных научно-исследовательских лабораторий, учебно-научно-производственного центра, филиалов кафедр на производстве. В состав НИИ входит 3 отдела: научно-исследовательских экспертиз, биотехнологический, экспериментально-производственных работ. Располагая уникальной исследовательской базой, научно-исследовательский институт выполняет широкий спектр фундаментальных и прикладных исследований, осуществляет анализ всех видов биологического материала (крови, молока, мочи, фекалий, кормов и т.д.) и ветеринарных препаратов, кормовых добавок, что позволяет с помощью самых современных методов выполнять государственные тематики и заказы, а также на более высоком качественном уровне оказывать услуги предприятиям агропромышленного комплекса. Активное выполнение научных исследований позволило получить сертификат об аккредитации академии Национальной академией наук Беларуси и Государственным комитетом по науке и технологиям Республики Беларусь в качестве научной организации.

Обладая большим интеллектуальным потенциалом, уникальной учебной и лабораторной базой, вуз готовит специалистов в соответствии с европейскими стандартами, является ведущим высшим учебным заведением в отрасли и имеет сертифицированную систему менеджмента качества, соответствующую требованиям ISO 9001 в национальной системе (СТБ ISO 9001 – 2009).

[www.vsavm.by](http://www.vsavm.by)

210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, факс (0212)51-68-38,  
тел. 53-80-61 (факультет довузовской подготовки, профориентации и маркетинга);  
51-69-47 (НИИ ПВМиБ); E-mail: [vsavmpriem@mail.ru](mailto:vsavmpriem@mail.ru).

Нормативное производственно-практическое издание

**Лазовская** Наталья Олеговна,  
**Насонов** Игорь Викторович,  
**Прудников** Виктор Сергеевич и др.

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА  
И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА РЕОВИРУСНОГО  
ТЕНОСИНОВИТА ЦЫПЛЯТ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Ответственный за выпуск В. С. Прудников  
Технический редактор Е. А. Алисейко  
Компьютерный набор Н. О. Лазовская  
Компьютерная верстка Е. А. Алисейко  
Корректор Т. А. Драбо

Подписано в печать 06.10.2017. Формат 60×84 1/16.  
Бумага офсетная. Печать ризографическая.  
Усл. п. л. 1,25. Уч.-изд. л. 1,12. Тираж 100 экз. Заказ № 1719.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»  
государственная академия ветеринарной медицины».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.

ЛП №: 02330/470 от 01.10.2014 г.

Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.

Тел.: (0212) 51-75-71.

E-mail: rio\_vsavm@tut.by

<http://www.vsavm.by>

ISBN 978-985-591-022-1



9 789855 910221