



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)**

П Р И К А З

31 октября 2024 г.

№ 591

Москва

Об утверждении общей фармакопейной статьи

В соответствии со статьей 7 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить прилагаемую общую фармакопейную статью ОФС.1.7.2.0001 «Стада птиц для производства и контроля качества вакцин, не содержащие определенных патогенов» и ввести ее в действие с 1 ноября 2024 года.

2. Установить, что общая фармакопейная статья, утвержденная настоящим приказом, составляет приложение к Государственной фармакопее XV издания.

Министр

М.А. Мурашко

ПРИЛОЖЕНИЕ
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от «31» октября 2024 г. № 591

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.7.2.0001

Вводится впервые

СТАДА ПТИЦ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ВАКЦИН, НЕ СОДЕРЖАЩИЕ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ПАТОГЕНОВ

Общая фармакопейная статья описывает требования к стадам птиц (кур, перепелов) для производства и контроля качества вакцин.

Птенцов, эмбрионы или культуры клеток, используемые при производстве или контроле качества вакцин, получают из яиц птиц, «не содержащих определённых патогенов» (*SPF – specified pathogens free*, далее – категория СПФ). Для подтверждения соответствия стада птиц категории СПФ используют систему контроля. Перечень определённых патогенов, подлежащих контролю, составлен с учётом современных знаний и, при необходимости, может обновляться.

Стадо птиц категории СПФ содержат в одинаковых условиях с минимальным риском контаминации. Технический персонал не должен иметь контактов со стадами птиц без категории. После присвоения стаду птиц категории СПФ к нему не добавляют птиц, не имеющих соответствующей категории.

Стада птиц категории СПФ нельзя размещать вблизи стад птиц без категории СПФ. Исключение составляют стада в процессе присвоения категории или содержащиеся в помещениях и условиях, соответствующих категории СПФ. Стадо содержат в изоляторе или в помещениях с фильтруемым воздухом и поддержанием разницы давления. В помещения не допускают лиц без соответствующего

разрешения. Принимают необходимые меры для предотвращения проникновения грызунов, диких птиц, насекомых.

Персонал, имеющий разрешение на вход в помещение, не должен иметь контактов с другими птицами или носителями инфекции, потенциально способными инфицировать стадо. Перед входом в помещения персоналу рекомендуют принять душ и переодеться.

При возможности предметы, которые вносят в помещение, стерилизуют. В частности, рекомендуют обрабатывать корм соответствующим образом для предотвращения контаминации нежелательными микроорганизмами. Используемая вода должна соответствовать требованиям к воде питьевой. У птиц из стада категории СПФ не применяют лекарственные препараты, которые могут препятствовать выявлению заболевания. Птиц из стада категории СПФ не иммунизируют.

Сведения о здоровье стада постоянно регистрируют, любые отклонения от нормы расследуют. Основные параметры наблюдения включают: заболеваемость, смертность, общее физическое состояние, потребление корма, ежедневную яйценоскость, выводимость птенцов и качество яиц. Записи сохраняют в течение 5 лет. О любых отклонениях или при обнаружении какой-либо инфекции сообщают потребителям яиц в возможно короткие сроки.

Испытания, представленные в данной общей фармакопейной статье, должны обладать соответствующей специфичностью и чувствительностью к определённым серотипам вирусов. Испытуемые образцы отбирают случайным образом.

СОЗДАНИЕ СТАДА КАТЕГОРИИ СПФ

Стада категории СПФ создают из птиц, проверка которых подтверждает отсутствие вертикально передающихся инфекций, возбудители которых приведены в табл. 1.

Таблица 1 – Перечень патогенов, подлежащих контролю

Возбудитель	Методы испытания*	Вертикальный путь передачи	Распространение
Аденовирусы птиц, группа 1 (<i>Avian adenoviruses, group 1</i>)	РДП, ИФА	да	медленное
Вирус энцефаломиелита птиц (<i>Avian encephalomyelitis virus</i>)	РДП, ИФА	да	быстрое
Вирус инфекционного бронхита птиц (<i>Avian infectious bronchitis virus</i>)	РТГА, ИФА	нет	быстрое
Вирус инфекционного ларинготрахеита птиц (<i>Avian infectious laryngotracheitis virus</i>)	Реакция нейтрализации вируса, ИФА	нет	медленное
Вирус лейкоза птиц (<i>Avian leucosis viruses</i>)	ИФА для вируса, реакция нейтрализации вируса, ИФА для антител	да	медленное
Вирус нефрита птиц (<i>Avian nephritis virus</i>)	ИО	нет	медленное
Орторевовирусы птиц (<i>Avian orthoreoviruses</i>)	ИО, ИФА	да	медленное
Вирус ретикулоэндотелиоза птиц (<i>Avian reticuloendotheliosis virus</i>)	РДП, ИФА	да	медленное
Ротавирус птиц (<i>Avian rotavirus</i>)	РДП, ИФА (группа А)	нет	быстрое
Вирус анемии цыплят (<i>Chicken anaemia virus</i>)	ИО, ИФА, реакция нейтрализации вируса	да	медленное
Вирус синдрома снижения яйценоскости (<i>Egg drop syndrome virus</i>)	РТГА, ИФА	да	медленное
Вирус оспы домашней птицы (<i>Fowl-pox virus</i>)	РДП, ИО, ИФА	нет	медленное
Вирус инфекционного бурсита птиц (<i>Infectious bursal disease virus</i>)	Серовар 1: РДП, ИФА, реакция нейтрализации вируса Серовар 2: реакция нейтрализации вируса	нет	быстрое
Вирус гриппа А (<i>Influenza A virus</i>)	РДП, ИФА, РТГА	нет	быстрое
Вирус болезни Марека (<i>Marek's disease virus</i>)	РДП	нет	быстрое
Вирус болезни Ньюкасла (<i>Newcastle disease virus</i>)	РТГА, ИФА	нет	быстрое
Вирус ринотрахеита индеек (птиц) (<i>Turkey rhinotracheitis virus</i>)	ИФА	нет	медленное

Возбудитель	Методы испытания*	Вертикальный путь передачи	Распространение
Микоплазмы птиц (<i>Mycoplasma gallisepticum</i> , <i>Mycoplasma synoviae</i> и др.)	РА и РТГА для подтверждения положительного результата, ИФА, РТГА, ПЦР/ПЦР в реальном времени	да	медленное, быстрое
<i>Salmonella Pullorum</i>	РА	да	медленное
РА – реакция агглютинации РДП – реакция диффузной преципитации в геле; данный метод применим для еженедельных исследований ИФА – иммуноферментный анализ РТГА – реакция торможения гемагглютинации ИО – иммуноокрашивание ПЦР – полимеразная цепная реакция			
*Допустимо использование других методов испытаний при условии, что они не менее чувствительны и специфичны, чем представленные в данной общей фармакопейной статье			

Испытания проводят на двух поколениях птиц, предшествующих формированию стада категории СПФ. Процедуры присвоения и поддержания категории СПФ у стад птиц приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Описание процедуры присвоения и поддержания категории СПФ у стад птиц

Поколение птиц	Описание процедуры
Новые птицы	Подтверждают отсутствие возбудителей, передающихся вертикальным путём
	Проверяют всех птиц в возрасте до 20 нед. жизни на отсутствие вируса лейкоза птиц и антител к нему
	Проводят испытания на наличие <i>Salmonella spp.</i> и общее клиническое обследование у всех птиц с 8-нед. возраста
	Проводят рутинные испытания на наличие определённых возбудителей у всех птиц с 20-нед. возраста
Второе поколение	Проводят испытания на отсутствие вируса лейкоза птиц и антител к нему у всех птиц в возрасте до 20 нед. жизни
	Проводят испытания на наличие <i>Salmonella spp.</i> и общее клиническое обследование у всех птиц с 8-нед. возраста
	Проводят рутинные испытания на наличие определённых возбудителей у всех птиц с 20-нед. возраста
Третье поколение	Проверяют на отсутствие вируса лейкоза птиц и антител к нему у всех птиц в возрасте до 20 нед. жизни
	Проводят испытания на наличие <i>Salmonella spp.</i> и общее клиническое обследование у всех птиц с 8-нед. возраста
Если результаты всех испытаний соответствуют требованиям, то стаду присваивают категорию СПФ	
Третье поколение	Проводят рутинные испытания на наличие определённых возбудителей у всех птиц с 20-нед. возраста

Поколение птиц	Описание процедуры
	Проводят испытания после яйцекладки на наличие возбудителей, передающихся вертикальным путём
Последующие поколения	Проводят испытания на отсутствие вируса лейкоза птиц и антител к определённым инфекционным возбудителям у 5 % птиц в возрасте от 12 до 20 нед., дважды
	Проводят испытания на наличие <i>Salmonella spp.</i> и общее клиническое обследование у всех птиц с 8-нед. возраста
	Проводят рутинные испытания на наличие определённых инфекционных возбудителей у всех птиц с 20-нед. возраста
	Проводят испытания после яйцекладки на наличие возбудителей, передающихся вертикальным путём

Для формирования нового стада категории СПФ проводят ряд испытаний на трёх поколениях птиц.

Все птицы в первом поколении до достижения возраста 20 недель должны быть проверены один раз на наличие группового антигена лейкоза птиц и на отсутствие антител к вирусу лейкоза птиц подтипов А, В и J с помощью иммуноферментного анализа или реакции нейтрализации вируса. Всех птиц также проверяют на отсутствие антител к инфекционным возбудителям, передающимся вертикальным путём, и на отсутствие *Salmonella spp.*, начиная с 8-недельного возраста. С этого периода проводят регулярные клинические наблюдения, чтобы подтвердить отсутствие симптомов инфекционных заболеваний. Методы анализа, используемые для оценки формируемого стада, указаны в табл. 1, дополнительные рекомендации приведены в разделе по рутинным испытаниям стада категории СПФ.

Начиная с 20-недельного возраста, стада проверяют в соответствии с разделом «Рутинные испытания стада категории СПФ». Все процедуры присвоения и поддержания категории применяют к последующим двум поколениям, за исключением испытания каждой птицы на наличие возбудителей, передающихся вертикальным путём.

Стада категории СПФ формируют из третьего поколения птиц при условии, что результаты испытаний во всех трёх поколениях стада показали отсутствие возбудителей инфекционных заболеваний.

Допускают доукомплектование стада молодняком от стад птиц категории СПФ, полученным из другого стада этой же категории, содержащимся в отдельных помещениях на одной птицеферме. Начиная с 8-недельного возраста, стада подвергают испытаниям в соответствии с процедурами присвоения и поддержания категории.

ИСХОДНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ИСПЫТАНИЯМ ПОСЛЕДУЮЩИХ ПОКОЛЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ СТАД КАТЕГОРИИ СПФ

Новое поколение для присвоения категории СПФ предварительно проверяют на отсутствие определённых патогенов при условии, что стадо доукомплектовано исключительно птицами из этой же категории. Проводят дополнительные испытания – дважды с интервалом не менее 4 недель у 5 % птиц из стада (не менее 10 и не более 200 птиц); птиц отбирают в возрасте от 12 недель до 16 недель и от 16 недель до 20 недель.

Подходящие образцы для проведения испытания на наличие вируса лейкоза птиц отбирают и исследуют индивидуально. Используемые методики контроля выполняют в соответствии с указаниями раздела «Рутинные испытания стада категории СПФ». По результатам испытаний, подтверждающих отсутствие каких-либо инфекций, новому поколению присваивают категорию СПФ.

РУТИННЫЕ ИСПЫТАНИЯ СТАДА КАТЕГОРИИ СПФ

ОБЩИЙ ОСМОТР, АУТОПСИЯ И ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Клинические обследования проводят не реже одного раза в неделю в течение всего периода существования стада для подтверждения отсутствия вируса оспы домашней птицы и признаков какой-либо инфекции. В случае смертности, превышающей 0,2 % от поголовья стада в течение недели, проводят аутопсию по возможности всех погибших птиц. При необходимости, для установления диагноза проводят гистологические, микробиологические и вирусологические исследования. Также проводят специальное исследование на наличие признаков

туберкулеза. Гистологические образцы из мест поражения специфически окрашивают для определения микобактерии *Mycobacterium avium*. Содержимое слепой кишки всех погибших птиц, по возможности, подвергают микробиологическому исследованию на наличие *Salmonella spp.* При необходимости могут быть объединены образцы содержимого слепой кишки от 5 птиц.

ИСПЫТАНИЕ НА НАЛИЧИЕ МИКРООРГАНИЗМОВ SALMONELLA SPP.

Испытание на наличие *Salmonella spp.* проводят с использованием культурального метода на смывах из прямой кишки, или испражнениях птиц, или мазках, полученных с помощью ректального тампона. При анализе испражнений или смывов каждые 4 недели исследуют 60 образцов в течение всей жизни стада. Для проведения испытаний можно объединить до 10 образцов. При анализе мазков отбирают не менее двух образцов, испытания проводят каждые 4 недели в течение всей жизни стада. Для обнаружения *Salmonella spp.* образцы предварительно обогащают, затем культивируют на питательных средах, селективных для *Salmonella spp.*

ИСПЫТАНИЯ НА НАЛИЧИЕ АНТИГЕНА ВИРУСА ЛЕЙКОЗА ПТИЦ

До начала яйцекладки проводят исследования ректальных смывов или образцов крови (высеивают светлый слой кровяного сгустка) на наличие специфических групповых антигенов вируса лейкоза птиц. Каждые 4 недели отбирают из стада 5 % птиц (не менее 10 и не более 200 птиц). Во время яйцекладки для образцов белка отбирают 5 % яиц (не менее 10 и не более 200 яиц), и проводят испытания каждые 4 недели. Испытания на наличие групповых специфических антигенов вируса лейкоза птиц проводят методом иммуноферментного анализа, используя методики, обеспечивающие обнаружение антигенов подгрупп А, В и J.

ИСПЫТАНИЯ НА НАЛИЧИЕ АНТИТЕЛ К ДРУГИМ ИНФЕКЦИОННЫМ ВОЗБУДИТЕЛЯМ

Испытания на наличие антител ко всем инфекционным возбудителям, перечисленным в табл. 1, проводят в течение всего периода яйцекладки стада. Каждые 4 недели отбирают образцы у 5 % птиц стада (не менее 10 и не более 200 птиц). Каждую неделю отбирают образцы у 1,25 % птиц стада, так как некоторые испытания на наличие отдельных возбудителей должны проводиться еженедельно. В табл. 1 приведена классификация определённых возбудителей с быстрым или медленным распространением. На наличие медленно распространяющихся инфекций образец проверяют индивидуально. Для проверки наличия быстро распространяющихся инфекций не менее 20 % образцов, собранных в течение каждого четырехнедельного периода, исследуют индивидуально. При использовании реакции нейтрализации или твёрдофазного иммуноферментного анализа все образцы могут быть исследованы индивидуально или объединением по 5 образцов, отобранных одновременно. Методы испытаний, пригодные для обнаружения определённых возбудителей, приведены в табл. 1.

ИСПЫТАНИЯ, ПРОВОДИМЫЕ В КОНЦЕ ПЕРИОДА ЯЙЦЕКЛАДКИ

После последнего сбора яиц проводят заключительные испытания для подтверждения отсутствия возбудителей, передающихся вертикальным путём (табл. 1). Для проведения испытаний после последнего сбора яиц не менее 5 % птиц из стада (не менее 10 и не более 200 птиц) оставляют на срок не менее 4 недель.

Образцы крови отбирают у каждой птицы стада в течение четырех недель, при этом не менее, чем у 1,25 % птиц (25 % образцов) отбирают не ранее чем через 4 недели после заключительного сбора яиц. Образцы сыворотки проверяют на наличие возбудителей, передающихся вертикальным путём (табл. 1). Если отбор образцов осуществляют еженедельно, то исследованию в данный период подвергают не менее 1,25 % птиц (25 % образцов). В качестве альтернативы в течение четырех недель после заключительного сбора яиц кровь и/или другие подходящие для испытаний материалы отбирают не менее чем у 5 % птиц из стада

и проверяют на наличие возбудителей, передающихся вертикальным путём, с помощью валидированных методик на основе метода амплификации нуклеиновых кислот.

ДЕЙСТВИЯ, КОТОРЫЕ ДОЛЖНЫ БЫТЬ ПРЕДПРИНЯТЫ В СЛУЧАЕ ОБНАРУЖЕНИЯ ОПРЕДЕЛЁННОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ

Если обнаружено заражение стада возбудителем, относящимся согласно табл. 1, к медленно распространяющимся, все материалы, полученные из стада в течение 4 недель, предшествующих дате отбора образца с наличием возбудителя, считаются неудовлетворительными. Аналогично, если обнаружено заражение стада возбудителем, относящимся согласно табл. 1, к быстро распространяющимся, все материалы, полученные из стада в течение двух недель, предшествующих дате отбора образца с наличием возбудителя, считаются неудовлетворительными. Любое лекарственное средство, произведённое с использованием таких материалов, и для которого обязательно использование птиц категории СПФ, считают непригодным и бракуют; все испытания по контролю качества, проведённые с использованием таких материалов, являются недействительными.

Производители обязаны уведомить потребителей всех яиц об обнаружении заражения в возможно короткие сроки после вспышки эпидемии.

Любое стадо, у которого подтверждено инфицирование любым определённым возбудителем, не может в последующем получить категорию СПФ. Любое потомство, полученное от данного стада в течение или после 4-недельного периода, предшествующего отбору последней отрицательной пробы, не может быть отнесено к категории СПФ.