

На правах рукописи

**ГРИЩЕНКО
ЛЕОНИД ИВАНОВИЧ**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПАТОМОРФОЛОГИЯ, ВОПРОСЫ
ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКА ТОКСИКОЗОВ
И НЕКОТОРЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ РЫБ**

16.00.02 - патология, онкология и морфология животных

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук**

Москва 2004

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина».

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Стрельников Алексей Павлович;
доктор биологических наук, профессор
Микряков Вениамин Романович;
доктор ветеринарных наук, профессор
Ибрагимов Александр Алиевич

Ведущее учреждение: ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Защита диссертации состоится «11» июня 2004 г. в «12» часов на заседании диссертационного совета Д 220.042.02 при ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» по адресу: 109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина».

Автореферат разослан «23» апреля 2004 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доцент**



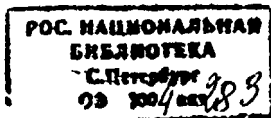
Волкова И.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Рыбохозяйственный комплекс России традиционно занимает одно из ведущих мест в мире по объёму добычи рыбы, а также уровню развития аквакультуры. Однако его дальнейшему прогрессу препятствует продолжающееся антропогенное воздействие на природные и искусственные водоёмы, которое неизбежно ведёт к ухудшению в них эколого-токсикологической и эпизоотической ситуации за счёт загрязнения водоемов сточными водами различных предприятий, появления новых или изменения форм проявления известных болезней рыб (Б.Н. Ласкорин, В.И. Лукьяненко, - 1991; В.В. Метелёв, 1991; Н.А. Яременко, А.Н. Мачнев, 2000; Ю.А. Стрелков, 2000; И.С. Щелкунов, 2000). Особенно это касается таких "распространённых болезней, как аэромоноз и псевдомоноз карповых, которые в большинстве рыбхозов возникают на фоне повышенного загрязнения - токсическими веществами и влияния интенсификационных мероприятий. В некоторых регионах длительно неблагополучных по инфекционным болезням рыб региона отмечаются смешанные формы аэромоноза карпов и хронического токсикоза пестицидами (Е.В. Шестаковская и др., 1997; Г.М. Хотева, 1998; А.В. Казарникова, 2001). Из вирусных болезней в аквакультуре России наиболее распространена весенняя виремия карпов, существует опасность заноса вирусных инфекций лососёвых (Г.Ф. Коромыслов, М.Н. Борисова, 2000; И.С. Щелкунов и др., 2000).

Анализ данных литературы по общей сравнительной патологии и, в частности, патоморфологии при инфекционных болезнях и токсикозах рыб показывает, что она изучена значительно слабее, чем у высших позвоночных животных и человека. К началу наших исследований практически не была изучена патоморфология при псевдомонозе и весенней виремии карпов, ощущался недостаток сведений о патоморфологии и особенностях механизма действия на рыб пестицидов. Это послужило основанием для проведения названных работ в рамках комплексных государственных и отраслевых программ по изучению инфекционных болезней и токсикозов рыб пестицидами, выполняемых во ВНИЭВ, МГАВМиБ и других научно-исследовательских учреждениях.

Цель и задачи исследований. Цель исследований - сравнительное изучение патоморфологии и патоморфогенеза при некоторых малоизвестных вирусных и бактериальных болезнях и токсикозах рыб пестицидами, а также разработка научно обоснованных методов их патоморфологической диагностики.



Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

- определить параметры токсичности наиболее распространённых хлорорганических (ХОС) и фосфорорганических (ФОС) пестицидов для разных видов рыб;
- изучить клинико-морфологическую картину и некоторые вопросы патогенеза при острых и хронических отравлениях;
- выявить основные патоморфологические изменения при весенней виремии (ВВК) и псевдомонозе карповых рыб, раскрыть некоторые стороны их патогенеза;
- уточнить особенности клинико-морфологического проявления вирусной геморрагической септицемии (ВГС) форели, выращиваемой в солоноватой воде, а также аэромоноза карпов в условиях тепловодной аквакультуры;
- выявить типичные клинико-морфологические синдромы и разработать критерии диагностики, в том числе дифференциальной, вирусных, бактериальных болезней и токсикозов рыб пестицидами;
- обобщить и оценить полученные результаты с позиций общей сравнительной патологии рыб как низших позвоночных животных.

На защиту диссертации выносятся следующие положения.

1. Общие закономерности, особенности развития и морфологического проявления патологических процессов при токсикозах рыб хлор- и фосфорорганическими пестицидами.

2. Особенности развития и морфологического проявления инфекционного процесса при вирусных и бактериальных болезнях рыб. Типичные клинико-морфологические синдромы при вирусных, бактериальных болезнях и токсикозах рыб пестицидами.

3. Общие принципы и патоморфологические критерии диагностики изученных инфекционных болезней и токсикозов рыб.

Научная новизна работы. Впервые дана наиболее полная характеристика клинико-морфологической картины при отравлениях рыб хлор- и фосфорорганическими пестицидами, весенней виремии и псевдомонозе карповых, сформулированы базовые концепции их патогенеза, объясняющие сущность и специфику обнаруженных морфофункциональных нарушений у рыб.

Установлено, что патологические процессы при изученных токсикозах и инфекционных болезнях рыб протекают в целом по тем же закономерностям и базируются на сходных патогенетических механизмах, что и у высших позвоночных животных. Однако в их клинико-морфологическом проявлении выявлены существенные отличия, связанные с более низким уровнем систематического положения и анатомо-физиологическими особенностями организма рыб.

При отравлениях рыб ХОС и ФОС ведущее место занимает нервно-паралитический синдром, гемодинамические, дистрофические и некротические изменения в разных органах, а местнораздражающее действие пестицидов и воспалительные процессы практически не выражены.

Хлорорганические соединения вызывают более тяжёлые и разнообразные морфофункциональные нарушения в жабрах, печени, почках и нейронах головного мозга, что подтверждает данные об их высокой токсичности для рыб. Преимущественное поражение нейронов головного мозга указывает на центральное происхождение нервно-паралитического синдрома при отравлении рыб ХОС.

При интоксикации рыб фосфорорганическими соединениями он обусловлен морфофункциональными нарушениями в центральной и периферической (холинэргической) нервной системе, которые по нашим гистохимическим данным проявляются угнетением активности холинэстеразы в нервно-мышечных синапсах в сочетании с деструктивными изменениями синапсов и нейронов головного мозга.

При вирусных болезнях - ВВК и ВГС форели установлены общие закономерности развития инфекционного процесса, обусловленные пантропным цитолитическим действием вирусов на клетки гемопоэтической и печеночной ткани, эпителий мочевых канальцев и сосудистые стенки. Для обеих инфекций характерно фибриноидное набухание сосудистых стенок, гиалиново-капельная дистрофия нефроцитов и некротический нефроз, вирусный гепатит. При остром течении ВГС подтверждено наличие вирусных телец-включений в цитоплазме гепатоцитов, а при хроническом - впервые обнаружен склероз и инкапсуляция поствоспалительных некрозов и регенерация печеночной ткани.

На основе сравнительного изучения псевдомоноза и аэромоназа установлено, что при остром течении они проявляются практически одинаково в форме бактериальной септицемии. При подостром и хроническом течении аэромоназа острые воспалительные процессы постепенно ослабевают и переходят в продуктивную фазу - язвенную форму болезни.

Полученные данные об иммунодепрессивном действии на рыб полихлоркамфена указывают на необходимость учета токсикологических факторов при оценке эпизоотической ситуации по инфекционным болезням.

Теоретическая и практическая ценность работы. Теоретическая ценность работы определяется тем, что полученные результаты комплексных научно-производственных и экспериментальных исследований по изучению патоморфологии и патогенеза токсикозов и инфекционных болезней существенно дополняют представ-

ления об особенностях проявления химической и инфекционной патологии, а также вносят определённый вклад в общую сравнительную патологию рыб как низших позвоночных животных

Выявленные и обоснованные клинико-морфологические синдромы, а также некоторые специфические признаки при изученных токсикозах и инфекционных болезнях рыб позволили детализировать и усовершенствовать их групповую, индивидуальную и дифференциальную диагностику.

Отработанные методологические подходы реализуются при установлении предельно допустимых концентраций (ПДК) вредных веществ, поступающих в рыбохозяйственные водоёмы, а также оценки токсикодинамики химиотерапевтических средств.

Выявленные нами закономерности развития и проявления патологических процессов у рыб могут служить теоретической базой при решении практических задач по уточнению нозологии, расшифровке патогенеза, усовершенствованию диагностики профилактики других болезней и токсикозов.

Внедрение. Результаты исследований использованы при разработке и составлении нормативных документов, утверждённых ГУВ МСХ СССР, часть из которых с дополнениями и изменениями затем переутверждена Департаментом ветеринарии МСХ РФ, их перечень представлен в разделе «Практические предложения».

Материалы исследований внедрены в учебный процесс вузов, факультетов повышения квалификации ветеринарных врачей и включены в следующие справочные и учебные издания по болезням рыб: Справочник по болезням рыб. - М.: «Колос», 1978; Болезни рыб. Справочник. 2-е издание. - М.: «Агропромиздат», 1989; Болезни рыб и основы рыбоводства Учебник для вузов - М : «Колос», 1999, Профилактика отравлений рыб Техничко-пропагандистский кинофильм. - М.: Центрнаучфильм, 1983.

Материалы по диагностике отравлений рыб ФОС демонстрировались на ВДНХ СССР и отмечены бронзовой медалью (1978)

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и одобрены: на симпозиуме по водной токсикологии (Ленинград, 1969); Всесоюзной научно-практической конференции терапевтов и диагностов (Казань, 1969); II Всесоюзной научно-методической конференции по фармакологии и токсикологии (Москва, 1970), Всесоюзных научных конференциях «Экспериментальная водная токсикология» (Рига, 1970, 1972,-1976); IV Всесоюзных симпозиумах по инфекционным болезням рыб (Москва, 1972, 1975., 1981, 1986); Всесоюзной учредительной конференции по токсикологии (Москва, 1980); отчетных научных конференциях Московской ветеринарной академии им. К.И. Скрябина; X Всесоюзной научно-производствен-

ной конференции по патологической анатомии сельскохозяйственных животных (Саратов, 1987); V Всесоюзной научной конференции по водной токсикологии (Одесса, 1988); II Всесоюзной конференции по рыбохозяйственной токсикологии, посвященной 100-летию проблемы качества воды в России (С -Петербург, 1991); I Ихтиологическом конгрессе РФ (Астрахань, 1997); I Международном российско-американском симпозиуме «Аквакультура и здоровье рыб» (п. Рыбное Московской области, 1998); Научно-практической конференции «Проблемы охраны здоровья рыб в аквакультуре» (Москва, 2000); Всероссийской научно-практической конференции «Проблемы патологии, иммунологии и охраны здоровья рыб и гидробионтов» (п. Борок Ярославской области, 2003).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, в том числе: в журнале "Ветеринария" - 6; материалах Всесоюзных и Всероссийских конференций - 12; Международного российско-американского симпозиума - 1; обзорах ВИНИТИ - 2; сборниках научных трудов вузов и других учреждений - 6; учебниках для вузов, рекомендованных Департаментом кадровой политики МСХ РФ - 1; справочных изданиях, рекомендованных ГУВ МСХ СССР - 2.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 298 страницах текста компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, общего заключения, выводов, практических предложений, списка использованной литературы и приложений. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 160 рисунками (макро- и микрофотографиями). Список использованной литературы включает 376 источников, в том числе 126 иностранных.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследований

Работа выполнена в течение 1970 - 2001 гг. в Центральной научно-исследовательской лаборатории по изучению болезней рыб Всероссийского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии (ВНИЭВ) им. Я.Р. Коваленко (1970 - 1981), на кафедре биологии и патологии рыб и пчёл и кафедре паразитологии и инвазионных болезней/животных МГАВМиБ им. К.И. Скрябина (1982 - 2001). Патологоморфологические исследования проводились в комплексе со специалистами других профилей: вирусологами; бактериологами и химиками-токсикологами. Во всех случаях диагноз на инфекционные болезни был подтвержден выделением

их возбудителей, а при токсикозах - определением содержания изучаемых пестицидов в воде, органах и тканях рыб соответствующими специалистами.

Патологический материал от спонтанно больных рыб был собран из следующих рыболовных хозяйств и естественных водоёмов.

1) При весенней виремии карпов из рыбхозов «Сеймский», «Прогресс» и «Знаменский» Курской области; «Октябрь» Белгородской области; «Шальчининкай» и «Павежупис» республики Литва.

2) При вирусной геморрагической септицемии форели из рыбколхозов «Банга» республики Латвия; им. Кирова - Эстония; «Воке» - Литва; форелевого хозяйства «Свалява» - Украина.

3) При псевдомонозе карповых из рыбхозов «Клинский» и «Гжелка» Московской области; «Сускан» Самарской области, «Нива» Воронежской области.

4) При аэромонозе карпа из рыбокомбината «Егорьевский» («Цна») Московской области; ЦВР «АО ПГРЭС» Пермской области; рыбхоза «Озёрный» при Смоленской ГРЭС.

5) При отравлении рыб пестицидами из озёр Ялпуг и Кугурлуй Одесской области.

Экспериментальную часть работы выполняли в аквариальных условиях. Она включала постановку биопроб по заражению рыб выделенными возбудителями и экспериментов по определению параметров токсичности пестицидов, а также изучению патогенеза болезней по патологоморфологическим и частично гематологическим показателям.

Основные исследования проведены на карпах разного возраста, толстолобиках, карасях и радужной форели. Кроме того, в токсикологических экспериментах использовали пескарей, верховок, окуней, буффало, а из естественных водоемов подвергнуты патоморфологическому исследованию материалы от сазана, судака, щуки, леща. Всего исследовано 12 видов рыб, из них клиническому обследованию подвергнуто 13773, патологоанатомическому вскрытию - 5407, гистологическим исследованиям - 855, гематологическим - 108 и бактериологическим - 50 экз.

Патматериал от экспериментально зараженных рыб при ВВК отбирали во время постановки опытов сотрудниками-вирусологами. В опытах по воспроизведению бактериальных болезней использовали смывы бактерий с МПА при псевдомонозе - культуры *Pseudomonas cyprinisepticum*, а при аэромонозе - культуру *Aeromonas hydrophila* в монокультуре или в смеси с *Enterobacter*. В опытные и контрольные группы брали не менее 6 экземпляров рыб, заражали внутривентально, перорально и перкутанно в предварительно оттитрованных дозах инфекционного материала.

Биопробы по заражению рыб возбудителями инфекционных болезней и токсикологические эксперименты ставили в аквариумах емкостью 40 л или ваннах - 180 л на дехлорированной водопроводной воде, отвечающей рыбоводным требованиям, при температуре воды 18-20°C (ОСТ 15-372-87 «Охрана природы, гидросфера. Вода для рыбоводных хозяйств, общие требования и нормы», 1991).

В токсикологических экспериментах использовали препаративные формы пестицидов, отвечающие требованиям ГОСТов. Опыты по определению токсичности препаратов ставили согласно методикам, принятым в водной токсикологии (Н.С.Строганов, 1971; С.К. Краснов, 1971; Методические указания по установлению рыбохозяйственных ПДК загрязняющих веществ, 1986, 1998). Длительность острых опытов составляла 96 часов, хронических - 30-80 суток. В воде опытных аквариумов создавали различные концентрации химических веществ в диапазоне от максимально переносимых (СКО) до абсолютно смертельных ($СК_{100}$), на основе чего рассчитывали параметры токсичности препаратов при остром и хроническом отравлении.

При эпизоотологических обследованиях рыбхозов анализировали зоогигиенические условия в водоёмах, рацион кормления рыб и качество используемых кормов, учитывали заболеваемость и смертность разных видов рыб, санитарно-эпизоотическую обстановку по данным ветеринарной отчётности и лабораторных экспертиз.

Клиническому осмотру подвергали в прудах не менее 100 экз., а в экспериментах - всех испытуемых рыб. Из каждого водоёма или экспериментальной группы вскрывали по 10-25 рыб разных видов и возрастов, гистологическому исследованию подвергали не менее 5 и больше рыб в зависимости от целей исследований. Патологоанатомическое вскрытие рыб осуществляли общепринятыми методами.

Патматериал для гистологических исследований отбирали от свежепогибших и вынужденно убитых рыб с явно выраженными признаками заболеваний, условно здоровых и контрольных (в экспериментах). В опытах по заражению рыб возбудителями инфекционных болезней пробы отбирали при появлении первых симптомов заболеваний и в конце опытов. В токсикологических экспериментах патматериал отбирали в конце опытов, а также в динамике хронических отравлений через каждые 24 часа.

В зависимости от размера рыб для фиксации патматериала отбирали: мальков и мелких сеголеток целиком после отсечения брюшной стенки и вскрытия черепной коробки; у более крупных рыб фиксировали комплекс связанных между собой органов, от-

дельные органы целиком-, или вырезали кусочки размером 0,5x1,0 см. Патматериал фиксировали 5-10%-ным раствором нейтрального формалина, жидкостью Карнуа или Буэна, Для гистоэнзиматических исследований готовили криостатные срезы из нефиксированного материала.

Гистологическому исследованию подвергнуты жабры, кожа, скелетная мускулатура, печень, почки, селезёнка, желудок, кишечник, поджелудочная железа, сердце, головной мозг, выборочно гонады, глазное яблоко, плавательный пузырь и другие органы. Окраску срезов для обзорных исследований проводили гематоксилин-эозином общепринятым методом. Для выявления изменений в отдельных тканях и уточнения сущности патологических процессов применяли следующие специальные методики окраски срезов (Г.А. Меркулов, 1961; М. Берстон, 1965; Р. Лилли, 1969; О.В. Волкова и др., 1971; В.В. Соколовский, 1971; Х. Луппа, 1980; З. Лойда и др., 1982; Н.З. Слинченко, 1964):

- на соединительную ткань метод Ван-Гизона, Маллори-Массона и хромотропом по Н.З.Слинченко;

- на нейтральные и кислые мукополисахариды, соответственно, ШИК-реакцию и альциановый синий;

- на нейтральные жиры суданом-III или по Гольдману;

- на гликоген реактивом Шиффа по Шабадашу;

- на рибонуклеопротеиды по Браше;

- на железо по Перлсу;

- на суммарную холинэстеразу по Карновскому и Рутсу;

- на вирусные тельца-включения йод-эозином по Турбиной (В.Н. Сюрин и др., 1991).

Для уточнения некоторых вопросов патогенеза бактериальных болезней и токсикозов рыб проводили гематологические и цитохимические исследования. Мазки крови и отпечатки из почек и селезенки окрашивали по Паппенгейму, на рибонуклеопротеиды по Браше и на гликоген реактивом Шиффа:

Количественные показатели подвергнуты статистической обработке. Параметры токсичности пестицидов рассчитывали методом пробит-анализа или методом наименьших квадратов (М.Л. Беленький, 1963; В.Б. Прозоровский, 1962). Результаты изучения гемограммы обработаны методами вариационной статистики с применением критерия достоверности Стьюдента (М.А. Плохинский, 1970; П.Ф. Рокицкий, 1973). Изменения содержания гликогена в лейкоцитах учитывали полуколичественным методом путём определения среднего гистохимического индекса (П.А. Емельяненко и др., 1980).

Результаты исследований и их обсуждение

Токсичность хлорорганических соединений, клиника и патоморфология отравлений

Экспериментальные исследования проведены при отравлении рыб полихлоркамфенс (ПХК), полидофеном комплексным препаратом, содержащим 40% технического полихлоркамфена и 20% ДДТ, и кельтаном.

По результатам проведенных опытов полихлоркамфен и полидофен относятся к группе особотоксичных и кельтан высокотоксичных для рыб пестицидов (табл 1)

1. Параметры токсичности хлорорганических пестицидов для карпов

Название пестицида	СК50, мг/л д в	Кoeffициент накопления
Полихлоркамфен	0,22 ± 0,04	700
Полидофен	0,17 ± 0,1	900
Кельтан	2,16 ± 0,29	>200

Хроническое отравление карпов всеми препаратами наступало при концентрациях 1/5 - 1/200 от СК₅₀, а максимально переносимые концентрации находились на уровне 1/300 - 1/400 от СК₅₀. При хронической интоксикации содержание пестицидов в органах постепенно увеличивалось по мере повышения концентрации препаратов и удлинения экспозиции их воздействия: коэффициент накопления колебался от 200 до 900. По этим показателям они относятся к веществам с выраженной материальной кумуляцией.

У рыб разных видов **симптомы** отравления всеми препаратами проявлялись однотипно и характеризовались расстройствами функций центральной нервной системы, органов дыхания, кровообращения и других. При остром отравлении симптомы интоксикации возникали через несколько часов после контакта с ядами, а при хроническом - через 5-10 дней и позже. В клинической симптоматике преобладал нервно-паралитический и гипоксический синдромы, которые проявлялись с разной интенсивностью при легкой, средней или тяжелой степени интоксикации.

В начальной стадии **острых** отравлений рыбы чаще угнетены, реже возбуждены, слабо реагировали на тактильные и световые раздражители, не замечали препятствий, поднимались к поверхности воды и «заглатывали» воздух.

При средней степени отравления у них наблюдали потерю равновесия и расстройство координации движения (плавание на боку, по кругу, спирали), а также замедление частоты и нарушение ритма дыхания.

В атональной стадии и в случаях тяжелого течения токсикозов наступало резкое угнетение рыб, адинамия рыбы опускались на дно и лежали с еле заметными движениями плавников и жаберных крышек.

При *хронических* отравлениях рыбы отказывались от корма, теряли массу тела вплоть до истощения, которое проявлялось атрофией скелетной мускулатуры в области спины («ножеводная спина») Наиболее яркие признаки нервно-паралитического синдрома наблюдали при действии высоких концентраций препаратов (1/5 - 1/10 СК50), а в остальных они менее выражены. При остром и хроническом отравлении кельтаном у карпов иногда отмечали одноили двухстороннее пучеглазие и слабо выраженный асцит.

С целью уточнения механизма развития гипоксии провели оценку состояния эритрограммы и обнаружили морфологические изменения в эритроцитах: микроцитоз и реже макроцитоз, округление и другие виды деформации клеток (пойкилоцитоз), эксцентричное расположение ядра, перинуклеарное обесцвечивание цитоплазмы, олиго- и полихромазию.

Патологоморфологические изменения у погибших и вынужденно убитых рыб также были однотипны. По частоте поражения первое место занимали печень, головной мозг и жабры, затем почки, сердечная мышца и другие органы.

Патологоанатомические изменения. При внешнем осмотре и вскрытии рыб, погибших в *остротоксичных* концентрациях, обнаруживали повышенное ослизнение кожного покрова и жабр, инъекцию сосудов межлучевых перегородок плавников, застойную гиперемию в жабрах и во внутренних органах, трупное окоченение наступало в ранние сроки. Жабры часто отечны, темно-красного цвета, нередко с синюшным оттенком, рисунок лепестков несколько сглажен.

Печень от интенсивно розового до темно-красного цвета, иногда пятнисто гиперемирована, дряблой консистенции. Предсердие переполнено плохо свернувшейся кровью, окраска которой варьировала от розовато-водянистой до темно-красной. Почки и селезенка без внешних изменений, не увеличены. Кишечник пустой, иногда заполнен пенистой жидкостью, слизистая бледная без видимых изменений. В головном мозге отмечена застойная гиперемия и слабый отек его оболочек.

При хронических отравлениях более выражена анемия и атрофия органов, особенно скелетной мускулатуры и печени, уменьшение или отсутствие жировых отложений в брюшной полости и черепной коробке.

Патогистологические изменения. *При острых* отравлениях в жабрах ведущее место занимал токсический отек, который проявлялся в начальных стадиях отравлений и при низких концентрациях препаратов небольшим, а в высоких концентрациях - сильным утолщением респираторных складок за счет очагового или тотального отслоения респираторного эпителия и скопления под ним транссудата, а также набухания, дистрофии и пролиферации эпителиальных и слизистых клеток. Переполнение последних муксополисахаридами подтверждено гистохимически. У части рыб отмечена очаговая десквамация эпителия респираторных складок и тычинок.

В печени на первый план выступали зернистая или гидропическая дистрофия и некроз печеночных клеток, а также снижение гликогена в цитоплазме гепатоцитов. При отравлении ПХК и полидофеном более выражены некротические изменения, которые проявлялись не только кариопикнозом или кариолизом в отдельных клетках, но и очаговым некрозом паренхимы. В островках поджелудочной железы иногда отмечали дистрофию ацинозных клеток с явлениями кариопикноза в отдельных из них.

В почках - повышенное кровенаполнение и гемостаз в синусоидах гемопоэтической ткани, реже в капиллярах сосудистых клубочков. Эпителий мочевых канальцев чаще отслоен от мембран в состоянии зернистой дистрофии и очагового некроза. В гемопоэтической ткани на фоне застоя крови обнаруживали дистрофию и рассеянный некроз гемоцитов. В селезенке изменения носили примерно такой же характер, как и в гемопоэтической ткани почек.

Изменения в головном мозге характеризовались периваскулярным и перичеллюлярным отеком, гиперхроматозом и деформацией нейронов, эксцентричным расположением (эктопией) ядра и в отдельных клетках кариопикнозом.

При хронических отравлениях изменения проявлялись примерно так же, как и при острых интоксикациях, и варьировали от незначительных обратимых нарушений до тяжелых форм дистрофии и некроза. В жабрах отмечали выраженный токсический отек и дистрофию респираторного эпителия. В печени преобладала гидропическая дистрофия и некроз гепатоцитов без образования очагов некроза паренхимы. В сердце выражена дистрофия кардиомиоцитов, а в головном мозге - дистрофия и некроз нейронов.

При гистохимическом исследовании не установлено существенного снижения активности холинэстеразы и морфологических изменений в нервных окончаниях скелетной мускулатуры. Это согласуется с данными D.L Olson а.о. (1980), который также не установил ингибирующего действия ХОС (альдрина, ДДТ, линдана) на активность ацетилхолинэстеразы рыб *in vitro*.

Изменения некоторых иммуноморфологических показателей **при** действии **ХОС**. Исследования проведены в экспериментальных условиях по следующей схеме. Вначале подопытных рыб подвергали воздействию относительно низких концентраций ПХК в течение 96 часов (концентрации 0,06 и 0,2 мг/л д.в.) и 20 суток (концентрации 0,005; 0,01; 0,06 мг/л). Затем подопытных и контрольных рыб заразили патогенной культурой *Pseudomonas cyprinisepticum* в инфицирующих дозах 25-50 млн м.т. и летальной дозе 100 млн м.т. на одну рыбу. Результаты исследований оценивали по следующим показателям: бактериальной обсемененности воды, клиническому состоянию и выживаемости рыб, бактерицидной активности сыворотки крови, данным гематологических, патоморфологических и цитохимических исследований.

- Установлено, что ПХК приводит к ухудшению санитарных показателей воды: при кратковременном присутствии пестицида бактериальная обсемененность воды повышалась в 3-6 раз, а при хроническом воздействии - в 20-40 раз по сравнению с контролем. Параллельно с этим в глубоких слоях мускулатуры подопытных рыб обнаруживали до 30 бактерий в 1 г ткани, в основном стафилококков и полиморфных палочек.

При хроническом воздействии ПХК в концентрации 0,06 мг/л установлена лейкопения, снижение процента лимфоидных и миелоидных клеток в гемопоэтической ткани, среднего гистохимического индекса (СГИ) гликогена в нейтрофилах и лимфоцитах на 28,5 - 66,2% и бактерицидной активности сыворотки крови на 33,1 - 50,1%. В опытах по заражению контрольных и подопытных рыб патогенным штаммом псевдомонад тяжесть проявления псевдомоноза зависела от исходного состояния резистентности их организма и от величины применяемых доз бактерий. После воздействия ПХК в концентрациях 0,01 - 0,06 мг/л гибель подопытных рыб наступала не только от летальной, но и от инфицирующих доз. При концентрации 0,005 мг/л были ярко выражены симптомы псевдомоноза. Контрольные рыбы заболели только при дозе 100 млн м.т. Следовательно, рыбы, предварительно отравленные пестицидом, оказались более восприимчивыми к псевдомонозу, чем здоровые. Летальные дозы псевдомонад для них снизились в 2-4 раза.

У подопытных карпов, подвергнутых отравлению, по сравнению с зараженными контрольными рыбами количество лейкоцитов было ниже на 50,4%, нейтрофилов на 24,6% и моноцитов на 85,8%, а в гемопоэтической ткани почек - макрофагов и плазмобластов примерно в 2 раза. Содержание гликогена в клетках миелоидного и лимфоидного ряда также снижено на 17,4 - 28,8%. В то же время у зараженных псевдомонозом контрольных карпов, не подвергавшихся отравлению, содержание гликогена в этих клетках повысилось на 25 - 44% по сравнению с интактными здоровыми рыбами.

Более низкая резистентность отравленных рыб подтверждается и гистологическими данными: у контрольных рыб была хорошо выражена гиперплазия гемопоэтической ткани почек, содержащей неповрежденные функционально активные фагоциты, а у подопытных - на фоне слабой гиперплазии в них обнаруживались дистрофические и некротические изменения.

Таким образом, полученные результаты показали, что полихлоркамфен, полидофен и кельтан оказывают на рыб, как и на теплокровных животных, однотипное политропное токсическое действие, которое проявляется выраженными морфофункциональными (дистрофическими и некротическими) изменениями в нервной и сердечно-сосудистой системе, печени, жабрах, почках и других органах. Оно обусловлено не только прямым действием токсикантов на органы и ткани, но и гипоксией смешанного типа, которая развивается за счет токсического отека жабр и застойной гиперемии в микроциркуляторном русле.

Клинико-морфологическая картина при интоксикации рыб хлорорганическими пестицидами не отличается строгой специфичностью и должна использоваться для групповой диагностики отравлений этими веществами. Характерными для отравлений ХОС следует считать нервно-паралитический синдром, дистрофические и некротические изменения в печени, нейронах головного мозга и жабрах, а также отсутствие местных повреждений кожного покрова и выраженной воспалительной реакции. При постановке окончательного диагноза решающим является обнаружение пестицидов в воде и органах рыб в количествах, способных вызывать отравления.

Токсичность фосфорорганических соединений, клиника и патоморфология отравлений рыб

Токсикологические и патологоморфологические исследования проведены при отравлениях рыб производными фосфорной кислоты - гардоной; производными тиофосфорной кислоты - метилнит-

рофосом, трихлорметафосом - 3; производными дитиофосфорной кислоты - фосфамидом, фозалоном и фталофосом.

Согласно нашим данным изученные пестициды относятся к разным группам: фозалон и фталофос - высокотоксичных; гардона, фосфамид и метилнитрофос - среднетоксичных и трихлорметафос-3 - малотоксичных веществ (табл. 2).

2. Параметры токсичности фосфорорганических пестицидов для карпов

Название пестицида	СК ₅₀ , мг/л д в	Коэффициент накопления
Фозалон	1,2 ± 0,12	28
Фталофос	4,8 ± 0,41	8
Гардона	5,6 ± 0,45	6
Метилнитрофос	13,1 ± 0,89	14
Фосфамид	35,0 ± 2,2	23
Трихлорметафоз-3	120,0 ± 3,1	–

Другие виды рыб - верховка, окунь, пескарь оказались более чувствительными. Хронические летальные концентрации препаратов находились в пределах 1/3-1/5 от СК₅₀, а максимально переносимые - 1/10-1/20 от СК₅₀. Способность к материальной кумуляции у них слабо выражена: коэффициент накопления колебался от 6 до 28.

У рыб разных видов симптомы отравлений всеми препаратами проявлялись однотипно, при действии отдельных из них отличались только некоторыми различиями.

Острое отравление характеризовалось, как и при отравлении ХОС, постепенным переходом от фазы возбуждения рыб к угнетению, дискоординации движения рыб в воде. Реакция на звук и прикосновение к телу проявлялась тремором плавников, спастическим изгибом всего тела и толчкообразным движением рыб. При отравлении фталофосом наблюдалось искривление туловища и хвостового стебля.

В конечной стадии и при тяжелом течении отравления преобладали депрессия, адинамия и параличи, а также замедление частоты и аритмия дыхательных движений.

При хроническом отравлении вышеописанные симптомы проявлялись в относительно высоких концентрациях препаратов, а также отмечалось усиление перистальтики кишечника и выделение его содержимого в виде шнуров. Искривление туловища при отравлении фталофосом сохранялось длительно или приобретало необратимый характер.

Патологоморфологические изменения при отравлении рыб изученными ФОС также были однотипными. При этом на первый план выступали расстройства кровообращения, дистрофические и некротические изменения в паренхиматозных органах, центральных и периферических отделах нервной системы, а также в жабрах.

Патологоанатомические изменения. При острых отравлен ях наиболее выражено трупное очоение, повышенное ослизнение кожного покрова и жабр, застойная гиперемия в жабрах, печени и других органах.

Жабры чаще интенсивно розовые, иногда с синюшным оттенком или бледные без видимых органических поражений. Печень кровенаполнена, дрябловатой консистенции, интенсивно розовая или темно-красного цвета, иногда пятнистая. Перикардальная полость и предсердие переполнено плохо свернувшейся кровью темно-красного цвета. Почки и селезенка не увеличены, слизистая оболочка кишечника без видимых изменений. В головном мозге отмечена застойная гиперемия оболочек и вещества мозга.

У верховок при интоксикации фозалоном и фталофосом отмечены разлитые кровоизлияния по ходу хвостовой вены, в результате чего хвостовой стебель приобретал темно-красную окраску. , .

При хронических отравлениях более характерна анемия и атрофия органов, особенно печени и частично скелетной мускулатуры, а также уменьшение внутреннего жира.

Патогистологические изменения. В жабрах обнаруживали умеренное, а в некоторых случаях острого отравления сильное кровенаполнение сосудов и гемостаз с колбовидным расширением отдельных лепестков, токсический отек и дистрофию покровного эпителия, которые проявлялись так же, как и при действии хлорорганических соединений, но выражены слабее. Только при интоксикации метилнитрофосом отмечена десквамация и очаговый распад эпителия респираторных складок.

В печени преобладала застойная гиперемия, зернистая и гидрорическая дистрофия, рассеянный некроз отдельных групп гепатоцитов. Гистохимически отмечали очаговое, реже диффузное уменьшение гликогена.

Изменения в почках ограничивались застойной гиперемией, отеком паренхимы и зернистой дистрофией эпителия мочевых канальцев. В сердечной мышце отмечали очаговое снижение содержания гликогена и начальную стадию зернистой дистрофии кардиомиоцитов. В головном мозге наиболее выражен периваскулярный и перичеселлюлярный отек, гиперхроматоз и деформация отдельных нейронов.

Гистохимическими исследованиями скелетной мускулатуры, сердечной мышцы и головного мозга при остром и хроническом отравлении рыб фозалоном, фталофосом и актелликом установлено резко выраженное угнетение активности холинэстеразы (ХЭ), которое наступало через 0,5-1 час после начала опытов и достигало максимума при хроническом воздействии препаратов. Оно проявлялось ослаблением или полным исчезновением специфического окрашивания гранул холинэстеразы в цитоплазме нейронов головного мозга, губчатом слое миокарда и в нервно-мышечных синапсах скелетной мускулатуры. Кроме того, в синапсах обнаружены значительные морфологические изменения: истончение, фрагментация или сглаживание контуров синаптических мембран; уменьшение размера, деформация, сморщивание, исчезновение характерной внутренней ребристости и деструкция синапсов вплоть до нитевидного преобразования.

После прекращения отравлений и передержки выживших рыб в чистой воде полностью исчезали симптомы отравления, постепенно восстанавливалась активность ХЭ. Однако регенерация синапсов не наступила даже через 30 суток, что свидетельствует о слабой морфологической обратимости отравлений этими препаратами.

Результаты проведенных исследований показали, что в патогенезе интоксикаций рыб фосфорорганическими соединениями, как и у млекопитающих животных, ведущим является угнетение активности холинэстеразы и накопление ацетилхолина, а также, по видимому, непосредственное их действие на холинорецепторы, которое по нашим данным проявляется морфологическими изменениями в мионевральных синапсах.

Морфологические изменения в органах обусловлены нарушением не только ацетилхолинового метаболизма, но и воздействием других неспецифических факторов, особенно гипоксией тканей. Поэтому клинико-морфологическая картина при отравлениях рыб фосфорорганическими пестицидами также недостаточно специфична. В ней наиболее важное диагностическое значение имеют деструктивные изменения в нервно-мышечных синапсах и угнетение активности холинэстеразы. Окончательный диагноз должен подтверждаться результатами определения остатков ФОС в воде и органах рыб и холинэстеразы (биохимически или гистохимически).

Патоморфология и вопросы патогенеза привirusных болезней рыб

Патоморфологические изменения при весенней виремии карпов

Впервые ВВК была диагностирована при нашем участии в рыбхозах Курской и Белгородской областей, затем была выявлена в других хозяйствах. Болезнь протекала, в основном, энзоотически, сопровождалась гибелью заболевших рыб, наиболее тяжело проявлялась у годовиков и двухлеток карпа после пересадки их в нагульные пруды при температуре воды 10-17°C, продолжалась 1;1,5 месяца, а с повышением температуры воды до 20°C постепенно прекращалась. Из других видов рыб ВВК наблюдали у пестрых толстолобиков и белых амуров, которые переболели в лёгкой форме. В некоторых рыбхозах заболевание возникало на фоне повышенного загрязнения прудов пестицидами (ДДТ и 2,4-Д), которые могли снижать иммунологическую реактивность организма рыб.

Клинические признаки и патологоанатомические изменения

Болезнь протекала остро или подостро. Внешние признаки болезни у карпов характеризовались одно- или двухсторонним пучеглазием, диффузным или очаговым ерошением чешуи (лепидортозом), увеличением брюшка, точечными или пятнистыми субэпидермальными кровоизлияниями в области грудных и брюшных плавников, а также серповидными геморрагиями в белочной оболочке глаза. У единичных рыб отмечали потемнение кожи, цианоз или анемию жабр.

При вскрытии обнаруживали гипергидратацию скелетной мускулатуры, скопление в брюшной полости прозрачного, желтоватого, иногда с примесью крови экссудата, отёк серозных оболочек внутренних органов и брюшины. В случаях лёгкого течения болезни отеки имели ограниченный характер, отмечалось небольшое увеличение брюшка и очаговое ерошение чешуи.

Печень бледная или пятнисто гиперемирована с точечными кровоизлияниями и узелками серо-белого цвета, дряблой консистенции. Селезенка немного увеличена, иногда деформирована, у единичных рыб встречались сероватые бугорки. Почки при тяжелом течении болезни набухшие, дряблые, отёчные, при более лёгком течении - практически не изменены. Кишечник пустой, нередко с признаками катара и наличием точечных кровоизлияний на слизистой.

У толстолобиков признаки болезни слабее выражены и ограничивались небольшим увеличением брюшка, застойной гиперемией и отеком паренхиматозных органов.

Патогистологические изменения. У карпов они наиболее выражены в коже и скелетной мускулатуре, паренхиматозных органах и гемопоэтической ткани.

В коже и скелетной мускулатуре при тяжелом течении болезни обнаруживали дермато-миозит с мелкоочаговыми диапедезными кровоизлияниями и небольшим количеством лейкоцитарного инфильтрата, а также глыбчатым распадом мышечных волокон. В случаях более легкого течения болезни процесс ограничивался слабо выраженным дермато-миозитом без поражения мышечных волокон.

В печени постоянно устанавливали явления острого вирусного гепатита, характеризующегося воспалительной гиперемией синусоидов, фибриноидным набуханием сосудистых стенок, диапедезными и крупноочаговыми кровоизлияниями, увеличением количества лейкоцитов в просвете крупных сосудов. Печеночные клетки в состоянии зернистой и гидropической дистрофии, рассеянного некробиоза, завершающегося нередко коагуляционным некрозом паренхимы. В начальной стадии заболевания обнаруживали периваскулярные лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты и частичный некроз гепатоцитов. Оксифильные тельца-включения не выявлены.

Селезенка неравномерно кровенаполнена, в одних случаях нафарширована эритроцитами, в других - малокровна. В ранних стадиях болезни и её легком течении отмечали активизацию гемобластических процессов, проявлявшихся повышением числа лимфоидных элементов и пролиферирующих ретикулярных клеток. В случаях тяжелого течения, наоборот, преобладали дистрофия и распад клеточных элементов крови и лимфоидной ткани. У единичных экземпляров рыб встречали ареактивные очаги некроза. По ходу тяжелой поджелудочной железы в печени и селезенке обнаруживали перигландулярный отёк, инфильтрацию островков лейкоцитами, а также дистрофию и распад ацинарных клеток.

В почках постоянны тяжелые дистрофические и некротические изменения в кроветворной ткани и структурах мочевыделительной системы. Количество клеточных элементов в гемопоэтической ткани резко уменьшено, ткань опустошена за счет дистрофии и распада клеток. Эпителий мочевых канальцев очагово отслоен, в состоянии зернистой дистрофии и некроза, в отдельных из них - некротический нефроз. В эпителии проксимальных и средних отделов мочевых канальцев у 40-50% рыб обнаруживали многочисленные мелкокапельные оксифильные цитоплазматические (гиалиноподобные)

включения. В случаях более легкого течения болезни и в начальных стадиях на фоне слабо выраженных изменений в мочевых канальцах отмечали гиперплазию гемопоэтической ткани

В сердце преобладали явления эпикардита и реже миокардита. В среднем отделе кишечника отмечали катаральное воспаление или фокальный некроз слизистой оболочки. Сосуды головного мозга несколько расширены, в единичных нейронах отмечен периваскулярный отек и гиперхроматоз.

У экспериментально зараженных карпов наблюдали практически те же патоморфологические изменения, что и при естественном течении инфекции. У них более ярко выражен альтеративный компонент воспаления, у отдельных рыб обнаруживали гиалиново-капельную дистрофию в эпителии мочевых канальцев.

Патоморфологические изменения при вирусной геморрагической септицемии форели

Патологический материал для гистологических исследований был собран от спонтанно больной радужной форели в разные сроки зимой в феврале, весной в апреле и летом в июне. Диагноз на ВГС установлен на основании характерной клинико-анатомической картины и выделения вируса серотипа F1.

В рыбокхолхозе им Кирова в отличие от других хозяйств заболевание наблюдали у радужной форели, выращиваемой в солоноватой воде солёностью 5-7 промилле. Оно наблюдалось среди годовиков, двух- и трехлеток форели, протекало в форме энзоотии по тем же закономерностям, которые описаны в зарубежной литературе, начиналось в феврале-марте при температуре около 3°C и сопровождалось наибольшей гибелью рыб в марте-апреле при температуре воды 9-10°C. Затем в июне с повышением температуры воды гибель рыб постепенно прекращалась, болезнь протекала хронически, главным образом, у старших возрастных групп форели.

Клинические признаки и патологоанатомические изменения.

В обследованных хозяйствах отмечали в основном однотипные клинико-анатомические признаки острого и реже хронического течения ВГС.

Острое течение болезни проявлялось наиболее полным комплексом внешних симптомов и патанатомических изменений, характерных для ВГС. Больные рыбы обычно отделяются от стаи, не реагируют на внешние раздражители, у многих из них отмечали потемнение кожного покрова, одно- или двухстороннее пучеглазие,

точечно-пятнистые кровоизлияния у основания плавников, слабое увеличение брюшка, а также анемию жабр.

На вскрытии ведущее место занимали полосчатые, точечные и реже пятнистые кровоизлияния практически во всех органах, скелетной мускулатуре, висцеральной жировой клетчатке, под брюшиной, серозной оболочкой желудка, пилорических придатков, кишечника, плавательного пузыря, в паренхиме печени, яичников и других органов. Печень пятнисто гиперемирована или бледная с желтушным оттенком. Селезенка и почки увеличены примерно у 30% рыб.

Хроническое течение болезни наблюдали у форели старшего возраста, в том числе у ремонтных рыб и производителей. По внешним признакам оно отличалось более интенсивным потемнением кожи и выраженной анемией жабр, экзофтальмом и увеличением брюшка. Кровоизлияния обнаруживались только в печени. Она увеличена в размере, желтушная с бугристой поверхностью, уплотнена на разрезе. Почки чаще гиперплазированы с волнистой поверхностью. Селезенка и другие органы внешне не изменены.

Патогистологические изменения. Основные микроскопические изменения сосредоточены в коже, скелетной мускулатуре, печени и почках, реже - в желудочно-кишечном тракте, сердце и головном мозге.

При остром течении болезни в гиподерме и скелетной мускулатуре постоянно обнаруживали воспалительный отёк, диапедезные кровоизлияния и ценкеровский некроз мышечных волокон.

Изменения в печени характеризовались гиперемией синусоидов, фибриноидным набуханием сосудистых стенок, разлитыми кровоизлияниями, гидropической дистрофией и коагуляционным некрозом паренхимы. В цитоплазме печеночных клеток обнаруживали мелкие оксифильные включения, расположенные одиночно или парно.

В почках в начальных стадиях болезни отмечали гиперплазию гомопоэтической ткани и белковую дистрофию эпителия мочевых канальцев. В остальных случаях преобладали тяжелые дистрофические и некротические изменения: тотальный распад гемоцитов и опустошение гомопоэтической ткани, экстракапиллярный гломерулит, гиалиново-капельная дистрофия нефроцитов и некротический нефроз, приводящий к деструкции канальцев.

В селезенке на фоне повышенного кровенаполнения в начальных стадиях болезни отмечали гиперплазию лимфоидных элементов, а в случае тяжелого течения - распад эритроцитов и гемобластических элементов.

В сердце у 20% рыб выражен эпикардит с очаговыми кровоизлияниями в компактном слое миокарда. В висцеральной жировой

клетчатке и сосудистом слое плавательного пузыря изменения ограничивались очаговыми кровоизлияниями, а в яичниках, кроме того, наблюдалась деформация, дистрофия и некроз овоцитов.

В жабрах наряду с кровоизлияниями обнаруживали очаговый некроз лепестков; в желудке и кишечнике преобладал десквамативный катар; в головном мозге у части рыб - слабо выраженный периваскулярный и перичеллюлярный отёк.

При хроническом течении болезни на фоне ослабления деструктивных изменений ведущее место занимали процессы пролиферации и организации. В печени они проявлялись очаговым склерозом и инкапсуляцией послевоспалительных некрозов, а также регенерацией печеночной ткани; а в почках - продуктивным гломерулитом и умеренной гиперплазией гемопоэтической ткани.

Сравнительный анализ полученных результатов показывает, что весенняя вирусная карпов и ВГС форели проявляются сходными патоморфологическими изменениями и характеризуются общностью их патогенеза: вирусной септицемией, пантропным цитолитическим действием вирусов, преимущественным поражением стенок сосудов, клеток гемопоэтической ткани, гепатоцитов и нефроцитов, развитием геморрагического синдрома.

При обеих болезнях нами выявлены оксифильные гиалиноподобные включения в цитоплазме эпителия мочевых канальцев, а также подтверждено наличие цитоплазматических телец - включений в печеночных клетках при ВГС форели, о чем в литературе имеются лишь отдельные сообщения (P.Gittino, 1962; Negele., 1977). Эти изменения мы так же, как и вышеуказанные авторы/склонны рассматривать как гиалиново-капельную дистрофию, характерную для названных вирусных инфекций рыб.

В целом, клинико-морфологическая картина при ВВК и ВГС форели достаточно характерна и должна использоваться как основа при постановке предварительного диагноза, а также для контроля хода оздоровления неблагополучных хозяйств.

ВВК следует дифференцировать от аэромоноза и псевдомоноза карпов, а ВГС форели от сходных вирусных болезней лососевых - инфекционного некроза, гемопоэтической ткани и инфекционного некроза поджелудочной железы на основании результатов патоморфологических, вирусологических и бактериологических исследований.

Патоморфология и вопросы патогенеза при бактериальных болезнях карповых

Патоморфологические изменения при псевдомонозе

В отличие от описанных в литературе псевдомонозов рыб, вызываемых разными видами бактерий *Pseudomonas fluorescens*, *Ps. putida* и др. (W.Schaperclaus, 1979; G.Csaba a.o., 1984; T.Myazaki a.o., 1984; R.J.Roberts a.o., 1989), нами проведены исследования при спонтанном и экспериментальном псевдомонозе, возбудителем которого была *Ps. cyprinisepticum*.

Впервые псевдомоноз зарегистрирован в зимовальных прудах рыбхоза «Нива» Воронежской области, а затем неоднократно наблюдался в других хозяйствах среди сеголеток и двухлеток карпа, белого толстолобика, карасей, а в рыбхозе «Сускан» - среди сеголеток буффало. Болезнь проявлялась энзоотически при зимовке рыб в бассейнах или садках и сопровождалась постепенной гибелью рыб с признаками, сходными с острой формой аэромоноза (краснухи) карпов. При бактериологических исследованиях из кривы и паренхиматозных органов больных рыб выделяли патогенные культуры *Pseudomonas cyprinisepticum* - варианты НВ-7 из рыбхоза «Нива», С-2 из рыбхоза «Сускан» и К-8, К-9 из рыбхоза «Клинский».

С целью определения вирулентности и путей передачи возбудителя проведена серия экспериментов по воспроизведению болезни с применением разных методов заражения рыб: внутрибрюшинного, перорального и перкутанного (через инфицированную воду) со скарификацией кожи и без нее.

Заболевание воспроизведено всеми методами, но наиболее характерная картина псевдомоноза была получена при внутрибрюшинной инъекции возбудителя вариантов НВ-7, С-2 и К-9. При пероральном и перкутанном заражении она отличалась рядом особенностей, связанных с путями внедрения и диссеминации бактерий в организме рыб. При пероральном заражении на фоне септицемии развивался катар кишечника, а при перкутанном - образовывались язвы на месте скарификации кожи. Полученными данными подтверждено, что для определения патогенности псевдомонода наиболее приемлем внутрибрюшинный метод заражения восприимчивых рыб, а также показано, что в естественных условиях передача инфекции скорее всего происходит горизонтальным путем через воду.

Клинические признаки и патологоанатомические изменения.

Клинически заболевание у разных видов рыб проявлялось сходными признаками, но наиболее ярко они выражены у сеголеток карпа.

Больные рыбы обычно концентрируются у поверхности воды, угнетены, слабо реагируют на внешние раздражители. На брюшной стенке, плавниках, жаберных крышках видны точечные и пятнистые, а в склере глаз - серповидные кровоизлияния. Характерным является также одно- или двухстороннее пучеглазие, ерошение чешуи и увеличение брюшка со скоплением в брюшной полости прозрачного желтоватого экссудата иногда с примесью крови. На поверхности тела ни в одном случае не обнаружены язвы.

Печень застойно гиперемирована или пятнистая; дряблой, а у карасей нередко студневидной консистенции. Селезенка сильно увеличена, почки застойно гиперемированы, набухшие, отёчные. Кишечник нередко переполнен студневидной слизью.

У толстолобиков преобладали пятнистые геморрагии на жаберных крышках, в склере глаз, на боковых стенках, у основания грудных и брюшных плавников, а также резкая анемия жабр.

Патогистологические изменения. У естественно больных рыб основные из них сосредоточены в коже, скелетной мускулатуре, сердечно-сосудистой системе и паренхиматозных органах (печени, почках, селезёнке).

В местах поражения кожного покрова они проявлялись в виде серозно-геморрагического дерматита, сопровождающегося обильной инфильтрацией гиподермы и межмышечной клетчатки нейтрофилами и клетками лимфоидно - гистиоцитарного типа.

В печени на фоне застойной гиперемии синусоидов преобладала гидропическая дистрофия и дессиминированный некроз гепатоцитов. У карпов и толстолобиков дистрофические изменения проявлялись примерно одинаково и характеризовались вначале зернистой, затем вакуольной дистрофией разной тяжести, а в последующем лизисом печёночных клеток. У карасей выражена баллонная дистрофия, проявляющаяся резким увеличением печёночных клеток, внутриклеточным отёком, вакуолизацией цитоплазмы, деформацией и сморщиванием ядер. По ходу ветвей поджелудочной железы - перигландулярный отёк и инфильтрация лимфатических пространств лейкоцитами.

В почках при тяжёлом течении заболевания обнаруживали отёк паренхимы, очаговые геморрагии и экстравазаты, редко отмечали некроз единичных клеток гемопоэтической ткани. В структурах мочевыделительной системы наиболее выражена вакуольная дистрофия канальцевого эпителия и реже серозный гломерулонефрит. В начальных стадиях инфекции и при ее лёгком течении в почках и селезёнке преобладала гиперплазия гемопоэтической ткани с резким увеличением в ней макрофагов, плазмобластов, клеток лимфоидного и миелоидного ряда.

В сердце отмечали очаговый эпикардит, в кишечнике - слабый катар, в жабрах - небольшой отек отдельных респираторных складок

У экспериментально заражённых карпов заболевание протекало более тяжело и проявлялось тем же комплексом клинико-морфологических признаков, что и у спонтанно больных рыб. При этом на фоне септицемии, воспалительных и дистрофических изменений в разных органах была резко выражена гиперплазия гемопоэтической ткани почек и селезёнки. По данным гематологических и цитоморфологических исследований соотношение клеток в ней изменялось в сторону увеличения фагоцитов: макрофагов (на 49,0-68,6%), клеток миелоидного, лимфоидного ряда и плазмобластов (на 26,8 - 31,7%). В гемограмме установлен умеренный лейкоцитоз, среди лейкоцитов встречалось много нейтрофилов и моноцитов с вакуолизированной цитоплазмой

Патологоморфологические изменения при аэромонозе карпов

В связи с тем, что патологическая морфология при аэромонозе (краснухе) карпов изучена достаточно подробно, наши исследования были направлены на выяснение некоторых вопросов этиопатогенеза и дифференциальной диагностики аэромоноза с учетом его проявления в рыбоводных хозяйствах разного типа

Работа проводилась в двух группах рыбоводных хозяйств, различающихся по санитарно-эпизоотической ситуации и биотехнике выращивания, условиям содержания и кормления рыб. в прудовых хозяйствах Московской области (рыбокомбинате "Егорьевский" и рыбхозе "Клинский") и в садково-бассейновых рыбхозах на теплых водах Пермской и Смоленской ГРЭС.

Рыбокомбинат "Егорьевский" и рыбхоз "Клинский" неблагополучны по аэромонозу (краснухе) карпов с 1989 года. Первичный диагноз на заболевание в рыбокомбинате "Егорьевский" поставлен при нашем участии, а окончательный диагноз подтвержден путем выделения вирулентных штаммов *Aeromonas hydrophila*. По результатам исследований, проведенных в период летнего выращивания рыб, установлены те же закономерности развития и проявления болезни, которые описаны в литературе. Весной в начале вспышки она протекала остро и проявлялась в форме мономикробной септицемии эритематозного дермато-миозита, лепидортоза, экзофтальма, брюшной водянки и серозного перитонита, паренхиматозного воспаления внутренних органов. Затем летом заболевание перешло в подострую септико-язвенную и осенью в хроническую язвенную форму.

В рыбоводных хозяйствах при Пермской и Смоленской ГРЭС подобное заболевание с признаками язвенного синдрома регистрировалось во все сезоны года среди сеголеток, двухлеток и трёхлеток карпов. Зимой при температуре воды 7-10° на поверхности тела у 5-10% сеголеток и двухлеток карпов обнаруживали единичные язвы с вяло текущим продуктивным воспалением. Нередко они осложнялись сапролегниозом.

В весенне-летний период происходило обострение болезни, которому способствовало повышение (до 20°C) и суточное колебание температуры воды (на 5-10°C), травмирование кожного покрова рыб, загрязнение воды органическими веществами, а также наличие остатков токсических веществ - фенола, нефтепродуктов и тяжелых металлов в субтоксических концентрациях. Внешне обострение болезни вначале проявлялось появлением пятнистых кровоизлияний на брюшке, боковых стенках, нижней челюсти, у основания плавников, образованием ободков ярко-красного цвета по краям мелких и крупных язв, а затем развитием септико-язвенной и септической формы.

При бактериологическом исследовании в зимне-весенний период от больных язвенной формой и частично условно здоровых рыб из паренхиматозных органов и редко из крови выделялась смешанная микрофлора: бактерии родов псевдомонас (*Ps. aeruginosa* и *Ps. cerasea*), аэромонас (*A. eucrenophila*, *A. schubertii*), глезиомонас, энтеробактер (*E. cloacea*) и другие. В биопробах при внутрибрюшинном заражении они были слабо вирулентными или авирулентными. В период обострения болезни выделялись в основном бактерии рода аэромонас (*A. hydrophila*, *A. veronii*) нередко в смеси с энтеробактериями. При внутрибрюшинном заражении двухлеток карпа чистой культурой *A. hydrophila* и в смеси с *Enterobacter cloacea* воспроизведены признаки септической формы болезни. Однако при заражении только культурой *A. hydrophila* они появлялись позднее (через 7-15 дней) и были слабее выражены, чем при инокуляции смешанной культуры.

Поскольку приведенные результаты несколько отличаются от данных по этиологии и динамике течения аэромоноза в прудовых хозяйствах, заболевание, наблюдавшееся в тепловодных хозяйствах, нами отнесено к группе неспецифических аэромонозов. После применения разработанных оздоровительных мероприятий наступало затухание инфекции и клиническое выздоровление рыб, которое проявлялось вначале ослаблением признаков воспаления на кожном покрове и разрастанием грануляционной ткани, а затем через 10-15 дней эпителизацией или полным заживлением мелких язв. Крупные язвы заживали дольше с образованием рубца.

Таким образом, полученные данные указывают на то, что при остром течении псевдомоноза и аэромоназа карпов инфекционный процесс проявляется однотипно в форме генерализованной инфекции - бактериальной септицемии. При подостром и хроническом течении аэромоназа он имеет ряд особенностей, связанных с наличием у аэромонад более широкого спектра факторов патогенности и снижением их вирулентности по ходу инфекционного процесса. Выявленные особенности клинико-морфологической картины имеют важное дифференциально-диагностическое значение. Так, для аэромоназа характерна последовательная смена или комбинация септической, септико-язвенной и язвенной форм, а при псевдомонозе язвенная форма практически не встречается. Прослеженная нами динамика клинического выздоровления рыб по стадиям заживления язв может быть использована для объективного контроля хода оздоровления неблагополучных хозяйств от аэромоназа.

ВЫВОДЫ

1. В экспериментальных условиях определены основные токсиметрические параметры и выявлены особенности механизма действия на организм рыб трех хлорорганических и шести фосфорорганических пестицидов. Хлорорганические соединения - полихлоркамфен и полидофен относятся к группе особотоксичных, кельтан - высокотоксичных веществ, обладают материальной кумуляцией и наиболее опасны как загрязнители рыбохозяйственных водоемов. Фосфорорганические ядохимикаты менее токсичны и относятся к разным группам: фозалон и фталофос - к высокотоксичным; гардона, метилнитрофос и фосфамид - среднетоксичным и трихлорметафос-3 - малотоксичным веществам, обладающим в основном функциональной кумуляцией.

2. Результатами клинических наблюдений и патоморфологических исследований показано, что хлорорганические соединения оказывают на рыб, как и на высших позвоночных животных, политропное, преимущественно нейротоксическое и гепатоксическое, а фосфорорганические - антихолинэстеразное действие. При отравлении рыб пестицидами обеих групп выявлены как общие признаки, так и существенные различия, связанные с особенностями их химической структуры и механизма действия. В клинической симптоматике отравлений ведущее место занимает нервн-паралитический синдром, а в комплексе патоморфологических нарушений - гемодинамические расстройства, дистрофические и некротические изменения в разных органах. Они обусловлены не только избиратель-

ным действием токсикантов на органы-мишени, но и гипоксией, свойственной этим интоксикациям.

3. При отравлениях рыб полихлоркамфеном, полидофеном и кельтаном на фоне застойной гиперемии и гемостаза установлены однотипные дистрофические и некротические изменения: в жабрах - токсический отек, гипертрофия, дистрофия и очаговая десквамация респираторного эпителия; в печени - снижение гликогена, белковая дистрофия, десиминированный и очаговый колликвационный некроз; в разных отделах головного мозга - перичеллюлярный отек, дистрофия и рассеянный некроз нейронов; в почках - зернистая дистрофия и очаговый некроз нефроцитов; в миокарде - белковая дистрофия кардиомиоцитов. Поскольку вышеуказанные изменения недостаточно специфичны, рекомендовано использовать их в комплексе для групповой диагностики токсикозов.

4. В опытах на двухлетках карпа с применением гематологических, иммуноморфологических методов исследований и экспериментального заражения рыб установлено, что полихлоркамфен обладает иммунодепрессивным действием в концентрации 0,005 мг/л и выше, проявляющимся угнетением продукции фагоцитов, снижением метаболизма гликогена в нейтрофилах, клетках миелоидного и лимфоидного ряда, повышением восприимчивости отравленных рыб к псевдомонозу.

5. Для интоксикаций рыб фосфорорганическими пестицидами характерно выявленное нами гистохимически ингибирование активности холинэстеразы в нервно-мышечных синапсах и миокарде, сочетающееся с деструкцией синапсов и некрозом нейронов головного мозга. Поэтому указанные изменения рекомендовано использовать для дифференциальной и ретроспективной диагностики отравлений рыб ФОС. В других органах преобладают неспецифические (дистрофические и некротические) повреждения, вызванные нарушением не только ацетилхолинового обмена, но и смешанной гипоксией.

6. При вирусных болезнях (весенней виремии карпов и ВГС форели) установлены общие закономерности течения и проявления инфекционного процесса, обусловленные пантропным цитолитическим действием вирусов преимущественно на клетки гемопоэтической и печеночной ткани, эпителий мочевых канальцев и сосудистые стенки, что приводит к развитию геморрагического синдрома, воспалительных и некротических изменений в пораженных органах. Для обеих инфекций характерно фибриноидное набухание стенок сосудов и гиалиново-капельная дистрофия нефроцитов.

7. Весенняя виремия карпов в основном проявляется в форме септицемии и характеризуется появлением кровоизлияний на коже,

в печени и реже в других органах, ерошением чешуи (лепидортозом), экзофтальмом и увеличением брюшка за счет развития серозного перитонита. Наиболее выраженные микроскопические изменения установлены, в печени - острый вирусный гепатит, проявляющийся вначале гистиолимфоцитарной инфильтрацией стромы, затем кровоизлияниями и фокальным некрозом паренхимы; в почках - некротический нефроз, гломерулонефрит и распад клеток гемопозитической ткани, в коже и мускулатуре - умеренный альтеративно-геморрагический дермато-миозит; в сердце - эпикардит; в панкреатических островках - перигландулит; в кишечнике - катар с очагами некроза слизистой оболочки. Вышеуказанный комплекс клинико-морфологических признаков весьма типичен для ВБК и имеет важное диагностическое значение.

8. Клинико-морфологическая картина при остром течении ВГС форели, выращиваемой в солоноватой и пресной воде, проявляется однотипно и отличается ярко выраженным геморрагическим диатезом с наличием многочисленных кровоизлияний в скелетной мускулатуре, под серозными оболочками, в паренхиматозных органах и жировой клетчатке; вакуольной дистрофией и очаговым некрозом печеночных клеток, острым нефрозо-нефритом, аплазией гемопозитической ткани почек и селезенки. В гепатоцитах обнаружены оксифильные цитоплазматические тельца-включения. При хроническом течении болезни в печени процесс нередко завершается склерозом и инкапсуляцией поствоспалительных некрозов, а в почках - продуктивным гломерулонефритом.

9. При изучении спонтанного и экспериментального псевдомоноза выявлены сходства и отличия его от аэромоноза. В случаях острого течения псевдомоноз и аэромоноз проявляются однотипно в форме бактериальной септицемии и характеризуются эритематозным дермато-миозитом, очаговым или диффузным отеком пораженных участков кожи и лепидортозом, экзофтальмом, увеличением брюшка вследствие развития асцита и серозного перитонита, спленомегалией. При псевдомонозе преобладает гидропическая дистрофия печеночных клеток и эпителия мочевых канальцев, серозный гломерулит, полисерозит.

10. Клинико-морфологическая картина при аэромонозе карпов отличается более разнообразным комплексом признаков: постепенной сменой или комбинацией острой септической, подострой септико-язвенной и хронической язвенной формы. Поскольку при весенней виремии и псевдомонозе, протекающих в виде моноинфекций, образование язв нами не установлено, вышеуказанный септико-язвенный и язвенный синдром следует считать основным дифференциально-диагностическим признаком аэромоноза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Методические указания по диагностике отравлений рыб и токсичности водной среды. Одобрены ГУВ МСХ СССР 14 сентября 1972 г. Взамен разработаны "Рекомендации по определению токсичности для рыб водной среды". Одобрены Департаментом ветеринарии МСХ РФ 22.10.1999 г.

2. Методические указания по диагностике отравлений рыб пестицидами. Одобрены ГУВ МСХ СССР 14 сентября 1972 г.

3. Методические указания по диагностике и профилактике отравлений рыб фозалоном, фталофосом, яланом и пропанидом. Одобрены ГУВ МСХ СССР 9 ноября 1976 г.

4. Методические указания по диагностике и профилактике отравлений рыб полихлоркамфеном и полидофеном. Утверждены ГУВ МСХ СССР 16 июня 1980 г.

5. Методические указания по диагностике и профилактике отравлений рыб гардоной. Утверждены ГУВ МСХ 11 марта 1982 г.

6. Методические указания по диагностике отравлений рыб кельтаном. Утверждены ГУВ МСХ СССР 28.10.1983 г.

7. Временная инструкция по борьбе с псевдомонозом рыб в зимовальных комплексах. Утверждено ГУВ МСХ СССР 8.07.1984. Взамен разработана "Инструкция о мероприятиях по профилактике и ликвидации псевдомоноза рыб № 13-14/1394". Утверждено Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 18.09.1998 г.

8. Временная инструкция о мероприятиях по профилактике и мерах борьбы с весенней вирусной болезнью рыб. Утверждено ГУВ МСХ СССР 7.07.1987 г. Взамен разработана "Инструкция по профилактике и борьбе с весенней вирусемией карпа № 13-42/1094". Утверждено Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 26.11.1997 г.

9. Методические указания по установлению эколого-рыбохозяйственных нормативов (ПДК и ОБУВ) загрязняющих веществ для воды водных объектов, имеющих рыбохозяйственное значение. Утверждены первым заместителем министра Минсельхозпрода России 27.03.1998 г.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Верховский А.П., Грищенко Л.И., Трондина Г.А.** Токсичность гардоны для рыб, диагностика и профилактика отравлений //Бюллетень ВНИИ эксперим. ветеринарии-М., 1981.-Вып. 41. -С 45-49.

2. **Грищенко Л.И.** Влияние некоторых пестицидов на восприимчивость рыб к псевдомонозу //Профилактика, лечение и диагностика инфекционных болезней рыб. V Всесоюзн симпозиум по инфекционным болезням рыб. Тезисы докл. -1986. - С. 26 - 27.

3. **Грищенко Л.И.** Клинические признаки и патоморфологические изменения при экспериментальном отравлении карпов пестицидами //Экспериментальная водная токсикология: Сб. научн. трудов Всесоюзн конф. - Рига: Зинатне. - 1972. - Вып.3. - С. 102 - 111.

4. **Грищенко Л.И.** Морфологические особенности токсического действия хлорорганических пестицидов на рыб //Всесоюз. Учредительная конф. по токсикологии. Тезисы докл. - М : Минздрав СССР, 1980. - С. 224.

5. **Грищенко Л.И.** Патоморфология и вопросы патогенеза при септическом псевдомонозе рыб //Восьмое Всесоюзн. совещание по паразитам и болезням рыб. Тезисы докл. - М., 1984. - С. 26-27.

6. **Грищенко Л.И.** Патоморфология и некоторые вопросы патогенеза при вирусных болезнях карпа и форели // Проблемы патологии, иммунологии и охраны здоровья рыб и других гидробионтов: Сб. тезисов докл. Всерос. научно-практической конф. - М : Россельхозакадемия, 2003. - С. 35 -36.

7. **Грищенко Л.И.** Патоморфологические изменения при естественном течении весенней вирусной болезни карпов // Новые методы лечения инфекционных заболеваний рыб. 2-й Всесоюзн. симпозиум по инфекцион. болезням рыб. Тезисы докл. - М., 1975. - С. 26 -27.

8. **Грищенко Л.И.** Патоморфологические изменения при отравлении рыб пестицидами //Ветеринария. - 1970.- № 12. - С. 62 - 63.

9. **Грищенко Л.И.** Сравнительный анализ патологических процессов при инфекционных болезнях и токсикозах рыб //1-й российско-американский симпозиум "Аквакультура и здоровье рыб". Тезисы докл - М.:ВНИПРХ, 1998.-С. 138-139.

10. **Грищенко Л.И.** Структурные изменения в жабрах рыб под воздействием токсических веществ //2-я Всесоюзн. конф. по рыбохозяйств токсикологии, посвященная 100-летию проблемы качества воды в России. Тезисы докл.-СПб., 1991.-Т. 1.-С. 138-140.

11. **Грищенко Л.И.** Эпизоотология, течение и проявление асцитно-язвенного синдрома карпов в тепловодных рыбоводных хозяйствах //Проблемы охраны здоровья рыб в аквакультуре. Тезисы научно-практической конф. - М.: Россельхозакадемия, 2000. - С. 53-54.

12. Грищенко Л.И., Акбаев М.Ш., Васильков Г.В. Болезни рыб и основы рыбоводства. Учебник. - М.: Колос, 1999. - С. 10-69; 139-263; 420-448.

13. Грищенко Л.И., Верховский А.П., Трондина Г.А. Диагностика отравлений рыб полихлоркамфеном //Ветеринария.- 1978. - № 4. - С. 103-105.

14. Грищенко Л.И., Верховский А.П., Трондина Г.А. Механизм действия бензофосфата (фозалона) на организм рыб //Экспериментальная водная токсикология: Сб. научн. трудов Всесоюз.конф. - Рига: Зинатне, 1976. - Вып. 6. - С. 78 - 86.

15. Грищенко Л.И., Верховский А.П., Трондина Г.А. Токсичность бензофосфата (фозалона) для рыб и диагностика отравлений //Бюллетень ВНИИ эксперим. ветеринарии. Болезни рыб и водная токсикология. - М., 1975. - Вып. 20. - С. 58 - 61.

16. Грищенко Л.И., Верховский А.П., Трондина Г.А. Токсическое действие полихлоркамфена и полидофена на рыб // Ветеринария. - 1982. - №4. - С. 60-61.

17. Грищенко Л.И., Канаев А.И., Верховский А.П., Трондина Г.А. Диагностика отравлений рыб фталофосом //Ветеринария -1977.- № 10. - С. 59 -60.

18. Грищенко Л.И., Осетров В.С. Водная токсикология // В кн. "Справочник по болезням рыб". - М.: Колос, 1978. - С. 257 -341.

19. Грищенко Л.И., Осетров В.С. Отравления рыб //В кн. "Болезни рыб. Справочник". - М.: Агропромиздат, 1989. - С. 212-282.

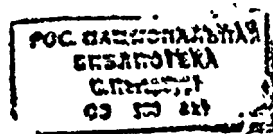
20. Грищенко Л.И., Рудиков Н.И. Проблемы патологии и иммунитета при инфекционных болезнях рыб //Итоги науки и техники. Серия ихтиология. Инфекционные болезни рыб. - М.: ВИНТИ, 1985. - Т. 1. - С. 190-211.

21. Грищенко Л.И., Смирнова В.В. Клинико-анатомическая картина и изменения гематологического статуса у карпов при асцитно-язвенном синдроме в тепловодных хозяйствах //Паразиты и болезни рыб: Сб. научн. трудов. - М.: ВНИРО, 2000. - С. 52 -56.

22. Грищенко Л.И., Смирнова В.В. Микрофлора карпов при выращивании в тепловодных хозяйствах //Итоги научно-практич. работ в ихтипатологии: Инофмацион. бюллетень. - М.: Россельхозакадемия, 1997.-С. 48-50.

23. Грищенко Л.И., Смирнова В.В. Оздоровительные мероприятия при неспецифическом аэромонозе карпов //Проблемы охраны здоровья рыб в аквакультуре. Тезисы научно-практической конф. - М.: Россельхозакадемия, 2000. - С. 54 -55.

24. Грищенко Л.И., Енгатшев В.Г., Юхименко Л.Н. Эффективность препаратов из группы фторхинолонов при бактериальных болезнях рыб //Ветеринария, 2003. - № 7. - С. 13-14.



25. Лобунцов К.А., Грищенко Л.И., Енгашев В.Г., Соголовская Л.В. Септический- псевдомоноз карпов и толстолобиков. //Ветеринария.-**1971**.- С. 58-59.

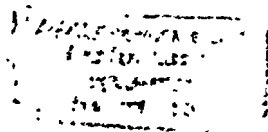
26. Метелев В.В., Грищенко Л.И. Токсикология, патогенез и диагностика отравлений рыб ФОС и карбаматами //Экспериментальная водная токсикология: Сб. научн. трудов Всесоюзн. конф. - Рига: Зинатне.- 1970.- № 1, - С. **104-122**.

27. Рудиков Н.И., Грищенко Л.И. Микрофлора и бактериальные болезни рыб //Итоги науки и техники. Серия ихтиология. Инфекционные болезни рыб. - М.: ВИНТИ, 1985. - Т. 1. - С. 93-160.

28. Рудиков Н.И., Грищенко Л.И., Лобунцов К.А. Весенняя вирусная болезнь рыб //Бюллетень ВНИИ эксперим. ветеринарии. Болезни рыб и водная токсикология. - М., 1975. - Вып. 20. - С. 16-19.

29. Рудиков Н.И., Пичугина Т.Д., Грищенко Л.И. и др. Вирусная геморрагическая септицемия у радужной форели при выращиванию в солоноватой воде //Паразиты и болезни морских гидробионтов: Сб. научн. трудов ВНИРО-ПИНРО. - Мурманск, 1987. - С. 105-110.

30. Хорунова И.В., Грищенко Л.И. Патоморфологические изменения при отравлении карпов актелликом //Диагностика, патоморфология, патогенез, профилактика болезней в промышленном животноводстве: Межвузовский сборник научн. трудов.- Саратов, 1990. - Ч. 2. - 162-165.



Сдано в производство 22.04.2004 г. Ризограф Тираж 100 Заказ 171

Издательско-полиграфический отдел
ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина.

109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23

11-10-11