

179

На правах рукописи

НОВОСКОЛЬЦЕВА ТАТЬЯНА МИХАЙЛОВНА

**АЭРОМОНОЗ КАРПОВ:
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕР БОРЬБЫ
И ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНИ**

**16.00.03. ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксинологией и иммунология**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Москва - 2002 г.

Работа выполнена в ГНУ Всероссийском научно-исследовательском институте экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко.

Научные руководители: кандидат ветеринарных наук,
ст. н. с. М.Н. Борисова,
кандидат ветеринарных наук,
ст. н. с. И.П. Иренков

Официальные оппоненты: заслуженный деятель науки РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор
Э.А. Шегидевич,
кандидат биологических наук
Т.В. Безгачина

Ведущая организация: Московская Государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии
им. К.И. Скрябина

Защита диссертации состоится «4» июня 2002 г. на
заседании диссертационного совета Д 006.033.01. в ГНУ Всероссийском
научно-исследовательском институте экспериментальной ветеринарии им. Я.Р.
Коваленко по адресу: 109472, Москва, Кузьминки, ВИЭВ.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ВИЭВ.

Автореферат разослан «24» апреля 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор ветеринарных наук



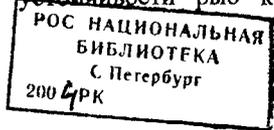
А.Х. Найманов

1. Общая характеристика работы

Актуальность темы. Факторами, сдерживающими успешное развитие пресноводного рыбоводства, являются заболевания различной этиологии, наносящие существенный ущерб отрасли. Наибольшую опасность, бесспорно, представляют инфекционные заболевания, в число которых входит аэромоноз карпов. Аэромоноз карпов – болезнь, вызываемая вирулентными микроорганизмами рода *Aeromonas*: *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. sobria* в сочетании с неблагоприятными условиями окружающей среды и нарушениями зоогигиенических норм содержания и кормления рыб. Данное заболевание встречается повсеместно, нанося рыбоводческим хозяйствам значительный экономический ущерб. В связи со сложившейся в стране ситуацией, уровень ихтиопатологических исследований оказался недостаточно высоким, что обусловлено сокращением численности ветврачей-ихтиопатологов, отсутствием диагностической техники на местах. Ошибки в постановке диагноза нередко приводят к неправильному выбору лекарственных средств и как следствие – ухудшению эпизоотической ситуации.

Касаясь непосредственно бактериальных болезней рыб, мы направили наши исследования на совершенствование лечения и профилактики самого распространенного заболевания, которым является аэромоноз карпов.

При возникновении указанного заболевания карпов, на неблагополучное рыбоводное хозяйство и естественные рыбохозяйственные водоемы накладывают карантин; проводят мероприятия направленные на ликвидацию болезни. Чаще всего применяется комплексный метод: проводят летование прудов и одновременно выполняют все ветеринарно-санитарные и рыбоводно-мелиоративные мероприятия согласно действующей инструкции (В.С. Осетров, 1989). При этом проводят мероприятия по выявлению и уничтожению источника возбудителя инфекции, разрыву цепи передачи возбудителя, повышению устойчивости рыб к заболеванию и созданию



условий, препятствующих возникновению и развитию болезни (В.П. Колесников, В.В. Панасенко, 1986, В.С. Осетров, 1989).

Для лечения и профилактики аэромоноза карпов в рыбоводческих хозяйствах применяют антибиотики широкого спектра действия и другие антисептические средства (О.Н. Бауэр, 1957; А. Быкова, 1974; А.В. Синева, и др. 1966): левомицетин, хлортетрациклин, тетрациклин, фуразолидон, которые проявляют антимикробное действие на *A. hydrophila*. Далее в порядке убывающей активности следуют фурациллин, стрептомицин, метиленовый синий (В.М. Карпенко, 1986; М.В. Бермант, А.А. Подгорова, 1986; В.П. Колесников, В.В. Панасенко, 1986; Е.П. Сергеев, Е.А. Можаяев, 1979; М.М. Шахмурзов, А.С. Федотов, В.В. Метелев, 1989; Д.М. Пимбурский, 1974; Г.А. Сафонов, Т.А. Калинина, В.П. Романова, 1992; А.И. Слынько, В.В. Сяко, Г.М. Хотева, 1986).

Окситетрациклин полностью подавляет рост *A. hydrophila* при концентрации 0,78-1,57 ЕД/мл. Бисептол и хлортетрациклин задерживают рост и развитие *A. hydrophila* в концентрации 1,9-3,8 мкг/мл и 1,9-3,8 ЕД/мл соответственно.

Применяемые для лечения аэромоноза препараты – антибиотики, антисептики, проявляя антибактериальное действие, отрицательно воздействуют на организм рыб и, часто, на экологическое состояние водоемов. Поэтому изыскание новых высокоэффективных и безвредных средств лечения и профилактики данного заболевания является актуальной проблемой современного рыбоводства.

Цель исследований – совершенствование мер борьбы с аэромонозом карпов путем применения препаратов различных фармакологических групп: сульфаниламидов (Сульфеприм), йодсодержащих (ПВЭНТИ) и пробиотика (Ветосубалин).

Основные задачи исследований:

1. Выяснить микробный пейзаж в организме рыб при заболеваниях со сходными клиническими признаками.

2. Изучить антибактериальное действие препаратов «Сультеприм», «ПВЭНТИ», «Ветосубалин», относящихся к различным фармакологическим группам, на аэромонады и микроорганизмы других родов, изолируемых из внутренних органов рыб с клиническими признаками аэромоноза. Определить способность препарата Ветосубалин оказывать терапевтическое действие при температуре развития аэромонад.

3. Определить профилактическое и лечебное действие Сультеприма, ПВЭНТИ, Ветосубалина и Субтилиса в эксперименте в аквариальных условиях и в садках. Испытать различные дозы и схемы применения препаратов.

4. Испытать лечебную эффективность препаратов в условиях рыбоводческих хозяйств при аэромонозе карпов и разработать наставления по их применению.

Научная новизна. Изучен микробный пейзаж у карпов, плотвы и форели при бактериальных заболеваниях. Установлена терапевтическая и профилактическая эффективность препаратов «Сультеприм», «ПВЭНТИ», «Ветосубалин» - при болезнях рыб бактериальной этиологии.

Изучено действие указанных препаратов на аэромонады и микроорганизмы других родов, изолируемые от больных карпов: *in vitro*, в аквариальных условиях, в садках в эксперименте и нагульных прудах рыбоводческих хозяйств при естественном течении болезни. Установлено, что Сультеприм, ПВЭНТИ, Ветосубалин и Субтилис являются безвредными для организма рыб различных возрастов и пород (каarp, форель).

Показана способность сенной палочки (действующей основы препарата Ветосубалин) приживаться в организме рыб и оказывать выраженное терапевтическое действие при лечении аэромоноза и других бактериальных заболеваний.

Поданы две заявки на изобретение: «Способ лечения кишечных заболеваний рыб» и «Способ лечения и профилактики бактериальных заболеваний рыб». Получены положительные решения о проведении формальной экспертизы.

Практическая значимость. Результаты научных исследований обобщены в «Наставлениях по применению препаратов «Ветосубалин» и «ПВЭНТИ» при лечении аэромоноза карпов», утвержденных Ученым советом ВИЭВ 24.10.97 г. и 20.03.01 г. и «Временное наставление по применению препарата «Субтилис» для лечения рыб бактериальной этиологии», утвержденное Департаментом ветеринарии Минсельхоза РФ 22.10.01 г.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Результаты изучения микробного пейзажа в организме рыб при аэромонозе и других бактериальных заболеваниях.
2. Результаты изучения антибактериального действия СУЛЬТЕПРИМА, ПВЭНТИ, ВЕТОСУБАЛИНА на аэромонады и микроорганизмы других родов.
3. Результаты изучения лечебной эффективности жидкой лекарственной формы СУБТИЛИС.
4. Данные по лечебной эффективности препаратов в производственных условиях.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 5 статей.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на совещаниях сотрудников лаборатории профилактики болезней рыб и экологической охраны рыбохозяйственных водоемов, на заседаниях Ученого Совета ВИЭВ; секции Межведомственной ихтиологической комиссии 1997-2000 г.г.; Всероссийской конференции «Проблема охраны

здоровья рыб в аквакультуре» XI.2000 г.; на совместном заседании Межведомственной ихтиологической комиссии и секции патологии пчел и рыб РАСХН 1998 г., 2001 г.

Объем и структура диссертации. Материалы диссертации изложены на 135 стр. машинописного текста и состоят из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических предложений. Список литературы содержит 152 источников, из них 135 отечественных. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 13 рисунками.

2. Собственные исследования

2.1. Материалы и методы

Работа выполнена в лаборатории профилактики болезней рыб и экологической охраны рыбохозяйственных водоемов ВИЭВ.

Материалом для исследования служили кровь и внутренние органы от рыб с клиническими признаками заболевания в рыбохозах Московской области, неблагополучных по аэромонозу.

Кровь брали стерильной пастеровской пипеткой из каудальной хвостовой вены или из сердца (у сеголетков); кусочки внутренних паренхиматозных органов помещали в питательные среды. (Эндо, Шмитца-Шанделье, Риппея-Кабелли, обычном МПА). Со сред Риппея-Кабелли и Шмитца-Шанделье колонии пересевали на среду с маннитом. На остальных средах проверяли сначала оксидазный тест и колонии пересевали на среду Клиглера. При просмотре посевов отбирали культуры, образующие оранжево-желтые колонии на среде с сахарозой или ферментирующие глюкозу и не ферментирующие лактозу на среде Клиглера. Оксидазоположительные культуры пересевали в пробирки со скошенным агаром и в пробирки со средой Хью-Лейфсона для определения ферментации глюкозы в аэробных и анаэробных условиях. Культуры, ферментирующие глюкозу на среде Клиглера

без газообразования, дополнительно высевали в питательные среды, содержащие аминокислоты – аргинин, орнитин и лизин, для дифференциации от вибрионов.

Определение ферментативной активности аэромонад проводили по системе индикаторной бумажной (СИБ); пластинах биохимических дифференцирующих энтеробактерий (ПБДЭ); пластинах Api-20E и Rapid-20E (Франция).

Для типирования до вида аэромонад и дифференциации микроорганизмов использовали схемы, изложенные в «Руководстве по определению бактерий Кована и Стила» (1974), «Руководстве по определению бактерий» (Краткое руководство Берджи, 1997), «Определителе зоопатогенных микроорганизмов» (под ред. Сидорова М.А., 1995) и «Медицинской микробиологии» (под ред. Покровского В.И., 1999 г.). Все исследования проводили общепринятыми микробиологическими методами.

Хранение штаммов проводили на среде Китт-Тароцци, а также в полужидком агаре под маслом.

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли методом диффузии в агар с применением дисков и на жидких питательных средах в пробирках, методом серийных разведений.

Содержание йода в мышечной ткани и внутренних органах рыб определяли методом титрования. Приготовив исследуемую пробу (ткани печени, почек, мышц растирали в ступке со стерильной дистиллированной водой), к ней добавляли индикатор – водорастворимый крахмал. При появлении синего цвета в пробе, ее титровали 0,1 – N раствором тиосульфата натрия до полного обесцвечивания. По объему использованного раствора тиосульфата натрия определяли количество йода, содержащегося в пробе.

Опыты по экспериментальному заражению и лечению рыб проводили в лабораторных условиях; рыб завозили из хозяйств: «Осенка», «Шатура», «Гжелка» и размещали в непроточных аквариумах, емкостью 200 л, при

температуре воды 18-20°C, при постоянно работающих аэрагорах. После адаптации (не менее 10 дней) рыб использовали в опытах. Кормили карпов сухим гранулированным кормом; замену воды проводили по мере загрязнения (2-3 раза в неделю).

Экспериментальное заражение проводили путем внутрибрюшинного введения двухсуточной агаровой культуры аэромонад в дозах 0,1-0,2 мл (100 млн. м.т.).

В опытах прямого заражения использовали белых мышей живой массой 18-20 г и рыб (карап, карась) различного возраста и живой массы: 32-40; 150-200; 350-400 г.

Лечебные корма с добавлением испытуемых препаратов в различных дозировках готовили в лабораторных условиях (в форме влажной мешанки) и скармливали рыбам согласно схем опыта.

Контролями служили: незараженные аэромонадами рыбы, мыши, а также рыбы, которым внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в том же объеме, что и в опытных группах. В опытных и контрольных группах содержали не менее 10 рыб. Наблюдение за опытными рыбами проводили в течение 15 суток. По окончании опытов учитывали клинические признаки заболевания, сроки гибели, количество выживших. Всех погибших рыб вскрывали, и из внутренних паренхиматозных органов делали высевы на питательные среды для выявления исходных культур.

Опыты по изучению нижней температурной границы роста сенной палочки проводили в ультратермостате, начиная с температуры $+10^{\circ}\text{C} \pm 0,2^{\circ}\text{C}$, выдерживая посе́вы на чашках Петри в течение одной недели, затем температуру повышали на 1°C и, после пересева, снова культивировали неделю и т.д. В качестве контроля использовали еще 4 культуры сенной палочки.

Антагонизм бактерий изучали в пептонной воде в пробирках и на 1,5% агаре в чашках Петри.

В опытах использовано 108 белых мышей и 980 рыб. Изучение терапевтической эффективности ПВЭНТИ проведено на 117 тыс. рыб. Изучение терапевтической эффективности ветосубалина проведено на 90 тыс. рыб.

Статистическую обработку результатов исследований проводили по Г.Ф. Лакину, 1990.

2.2. Результаты исследований

2.2.1. Выделение и типирование микроорганизмов из крови и внутренних органов рыб при аэромонозе

Из различных рыбоводческих хозяйств: «Бисеровский рыбокомбинат», «Лотошино», «Цна», «Гжелка», бактериологическому исследованию было подвергнуто 172 рыбы, имеющие характерные признаки аэромоноза.

Были получены данные, подтверждающие сообщения различных исследователей о том, что в рыбоводческих хозяйствах при длительном неблагополучии по аэромонозу, аэромонад можно изолировать не только от карпов, но и от других видов рыб. В наших исследованиях аэромонад изолировали от больной форели и плотвы.

Проведенные исследования по типированию микроорганизмов позволили изолировать от больных рыб (каarp, форель, плотва) микроорганизмы родов: *Aeromonas* – 83 культуры, *Enterobacter* – 36 культур, *Pseudomonas* – 47 культур, *Chromobacter* – 8 культур, *Plesiomonas* – 15 культур, *Flavobacter* – 7 культур.

Изучены ферментативные свойства 83 культур аэромонад, изолированных от карпа, форели и плотвы на пластинах биохимических дифференцирующих энтеробактерии, (Горьковского института микробиологии и эпидемиологии МЗ РФ), что позволило типировать их в течение 24 ч. Нами были типированы аэромонады видов: *A. hydrophila* – 21 культура (23,3%); *A. sobria* – 18 культур (21,7%); *A. caviae* – 17 культур (20,5%); *A. veronii* – 11

культур (12,3%); *A.eucrenophila* – 10 культур (12,0%) и *A.schubertii* – 6 культур (7,2%).

Пластины «Ари» и «Rapid» (производство Франции) имеют в своем составе реактив для определения оксидазы; их использование облегчает подразделение энтеробактерий и аэромонад.

2.2.2. Патогенность изолированных культур аэромонад для белых мышей и рыб

Патогенность проверяли у 5 штаммов *A.hydrophila*, 2 штаммов *A.caviae* и 2 - *A.veronii*. (Табл. 1). При этом было установлено, что культуры аэромонад вида гидрофила являются более патогенными, как для мышей, так и для рыб; гибель подопытных животных наступала через 20-72 часа (100% гибель подопытных животных, кроме шт. № 71). Культуры вида *caviae* и *veronii* оказались менее патогенными.

Таблица 1

Патогенность культур рода *Aeromonas* для белых мышей и рыб

№ культуры и вид	Вид животного	Кол-во животных	Гибель животных после заражения в течение			Осталось живых
			24 ч.	48 ч	72 ч.	
<i>A.hydrophila</i> 27	Мышь	5	-	3	2	0
	Карп	5	1	2	2	0
42	Мышь	5	-	3	2	0
	Карась	5	-	3	2	0
43	Мышь	5	-	3	2	0
	Карп	5	-	3	2	0
3	Мышь	5	5	-	-	0
	Карп	5	-	4	1	0
71	Мышь	5	1	1	1	2
	Карп	5	-	3	1	1
<i>A.caviae</i> 75	Мышь	5	3	1	1	0
	Карп	5	-	2	2	1
41	Мышь	5	-	2	2	1
	Карп	5	3	1	1	0
<i>A.veronii</i> 78	Мышь	5	2	1	1	1
	Карп	5	3	1	1	0

Препарат ПВЭНТИ оказался эффективнее сульфеприма. К данной лекарственной форме оказались чувствительны все изолируемые от рыб микроорганизмы.

Определена чувствительность 8 культур – *A. hydrophila*, 4 культур *A. caviae*, 4 культур – *A. sobria*, 8 культур – *Pseudomonas*, 4 культур *Plesiomonas*, 4 культур – *Chromobacter* и 8 культур *Enterobacter*. При этом было установлено, что все культуры обладали высокой чувствительностью к указанному лекарственному средству ($M \pm m = 0,11 \pm 0,018$ мкг/мл).

2.2.4. Изучение активности пробиотика «Ветосубалин»

Из литературных данных известно, что пробиотик «Ветосубалин» является эффективным препаратом и применяется у теплокровных животных.

Перед тем, как испытать действие препарата «Ветосубалин» на рыбах в аквариальных условиях, были проведены предварительные опыты по изучению нижней температурной границы роста *B. subtilis* (т.к. этот микроорганизм относится к группе термофильных бактерий – оптимум для роста и развития 40°C). В качестве контроля использовали еще 4 культуры *B. subtilis* (№ 1, 2, 3, 4). Рост контрольных культур отмечали при +14°C на 3 сутки культивирования; рост опытной культуры отмечали при +16°C на третьи сутки культивирования. Установив нижнюю границу роста, в дальнейших опытах учитывали данную способность микроорганизма и проводили опыты на рыбах при +16-20°C.

Определение антагонизма *B. subtilis* по отношению к аэромонадам вида *A. hydrophila* проводили на 1,5% МПА: по диаметру чашки Петри вырезали раскаленным скальпелем лунку, в которую вносили суточную (пептонный бульон) культуру *B. subtilis*. Через два часа штрихом делали посеы шести культур аэромонад перпендикулярно к лунке. Реакцию учитывали через 16-18 ч., которая выражалась в появлении зоны отсутствия роста бактерий. Полученные данные свидетельствуют о том, что продукты жизнедеятельности

сенной палочки препятствуют росту аэромонад: зоны задержки составляли 11,6-15 мм.

Таблица 3

Зоны задержки роста аэромонад, обусловленные действием *B.SUBTILIS*

№ чашки Петри	№№ культур аэромонад					
	23	2	3	27	41	75
	Зоны задержки (в мм)					
1	14	15	14	12	14	12
2	14	15	15	12	13	12
3	15	15	14	11	13	14
Среднее значение	14,3	15	14,3	11,6	13,3	12,6

Наиболее чувствительными к ветосубалину оказались культуры № 2, 3, 23; наиболее устойчивые - № 27, 75.

Следует отметить, что данная методика хотя и проста в проведении, но дает неточные результаты в связи с тем, что аэромонады при данной температуре (25-27°C) вырастают раньше, чем сенная палочка и поэтому диффундирование действующего вещества в агар задерживается.

В следующем опыте проводилось изучение переживаемости аэромонад при совместном их культивировании с сенной палочкой в пептонном бульоне. Для этого к суточной бульонной культуре сенной палочки (посев 0,0008 дозы) были добавлены взвеси культур аэромонад, выращенных в течение суток на МПА (100 тыс.микрок.к.). Для контроля культуры аэромонад высевали в пептонную волю. Через каждые сутки совместного культивирования сенной палочки и аэромонад делали высевы на среду Эндо для определения наличия жизнеспособных аэромонад, а также из пептонной воды – для контроля роста аэромонад. Результаты данного опыта отражены в таблице 4.

Таблица 4

Рост аэромонад на среде Эндо после совместного
культивирования с *B.SUBTILIS*

№ культуры	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	4-е сутки	5-е сутки
3	-	-	-	-	-
15	+	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-
26	+	-	-	-	-
27	+	+	+	-	-
2	-	-	-	-	-
41	+	-	-	-	-
40	+	-	-	-	-

Обозначения: - отсутствие роста, + - наличие роста.

Только одна культура была жизнеспособна в течение трех суток (штамм № 27), остальные культуры погибли на вторые сутки совместного культивирования.

Проведенные *in vitro* исследования показали, что аэромонады более чувствительны к ветосубалину и ПВЭНТИ; к сультеприму - менее.

2.2.5. Определение токсичности препаратов Сультеприм, ПВЭНТИ и Ветосубалин для рыб (50% токсичная доза)

Прежде чем использовать препараты в качестве лечебных и профилактических средств, были проведены опыты по изучению их токсичности для рыб.

Расчет острой токсичности препаратов (50% токсичную дозу) проводили методом скользящих средних. В опытах использовали рыб средней штучной массой 35-40 г.

В каждой опытной и контрольной группе было по 10 экз.

Препараты вводили перорально через зонд, соединенный со шприцом, в дозах пересчитанных на живую массу рыбы. Рыбам контрольных групп

вводили разбавители, на которых готовили препараты: для ПВЭНТИ - поливинил; для ветосубалин – ФБР и для сультеприма – пропиленгликоль в тех же объемах – $0,5 \text{ см}^3$.

Препараты вводили в дозах: ПВЭНТИ – 1×10^0 ; 1×10^1 ; 1×10^2 и 1×10^3 мкг/кг; ветосубалин – 25×10^7 ; 25×10^8 ; 25×10^9 т 25×10^{10} спор/кг массы рыбы; сультеприм – 25×10^1 ; 25×10^2 ; 25×10^3 и 25×10^4 мг/кг массы рыбы.

50% токсичные дозы были равны: для ПВЭНТИ – 100 мкг/кг массы рыбы, для сультеприма – 25×10^3 мг/кг массы рыбы и для ветосубалина – $25 \times 10^{8,6}$ спор/кг массы.

При определении хронической токсичности – лечебный корм скармливали рыбе в течении 20 суток, один раз в день, в терапевтической дозе.

При проведении опытов формировали 2 группы рыб – опытную и контрольную, в каждой по 20 экз., со средней штучной массой 35-40 г.

Рыб содержали в непроточных аквариумах с работающими аэраторами и температурой воды $18-20^\circ\text{C}$. Воду в аквариумах меняли каждые 3 суток.

Лечебные корма готовили непосредственно перед кормлением в виде влажной мешанки. Рыбам контрольных групп скармливали обычный комбикорм.

По окончании опыта вскрывали по 10 экз. рыб (опытных и контрольных групп) и оценивали состояние паренхиматозных органов и слизистой оболочки кишечника. Отклонений от физиологической нормы не отмечали.

В результате было установлено, что препараты ПВЭНТИ, сультеприм и ветосубалин не вызывают у рыб признаков хронической токсичности.

Проведенные исследования острой и хронической токсичности лечебных средств ПВЭНТИ, ветосубалина и сультеприма позволило определить 50% токсичную дозу препаратов, которая в десятки раз превышает терапевтическую.

Указанные лечебные средства являются малотоксичными и не накапливаются в органах и тканях рыб при длительном их применении. Кроме

этого все препараты являются экологически чистыми: ПВЭНТИ – разлагается (инактивируется) через 4-6 ч под действием света; сультеприм – не растворяется в воде, а споры и вегетативные формы *B.subtilis* являются обычными обитателями внешней среды (почва, ил).

2.2.6. Определение профилактической эффективности изучаемых препаратов в аквариальных условиях

Возможность профилактировать аэромоноз карпов препаратами сультеприм, ПВЭНТИ и ветосубалин исследовали в аквариальных условиях, в опытах прямого заражения.

Для заражения использовали высокопатогенные культуры *A.hydrophila* (отобранные ранее).

Заражали сеголетков карпа средней массой 32-35 г., доставленных из ТРХ «Шатурское». Во всех опытах по заражению рыб использовали равное количество контролей. Рыб содержали в непроточных аквариумах, с работающими аэраторами, с температурой воды 18-20°C, кормили комбикормом, хирономидами. После адаптации, в течение 14 дней, рыб разделили на шесть групп: три опытных и три контрольных, по 20 рыб в каждой.

В трех опытных группах испытано три дозы ветосубалина: рыбам первой группы препарат задавали в дозе 12,5 млн.спор/кг массы рыб, второй – 25,0 млн.спор/кг массы рыб, третьей – 37,5 млн.спор/кг массы рыб. Рыбы четвертой группы ветосубалин не получали.

На четвертые сутки лечебного кормления, сеголетков опытных групп и четвертой контрольной, подвергли внутрибрюшинному заражению вирулентной двухсуточной культурой *A.hydrophila* в дозе 0,2 мл на одну рыбу, что соответствовало 0,1 млрд.микробных клеток (стандарт ГИСК на 5 единиц).

За рыбами наблюдали в течение 15 суток. Учитывали поведенческие реакции рыб и клинические признаки болезни; по окончании опыта проводили вскрытие рыб.

Опыт проводили в трех повторностях.

В IV контрольной группе первый случай гибели рыб отмечали на третьи сутки после заражения. Погибло 43 рыбы. На четвертый день погибло 16 карпов и на пятый день еще один. У больных карпов регистрировали признаки аэромоноза на четвертые сутки после заражения.

В первой опытной группе, обработанной ветосубалином в дозе 12,5 млн.спор/кг массы рыб выжило 24 рыбы (40%).

Во второй группе, где доза используемого пробиотика составила 25,0 млн.спор/кг массы рыб, на 4-7 сутки после введения культуры аэромонад отмечали гибель 22 карпов (64%).

Клинические признаки аэромоноза у рыб опытных групп были выражены менее отчетливо.

В третьей группе, в которой рыбы получали наиболее высокую дозу ветосубалина (37,5 млн.спор/кг массы рыб), констатировали гибель двух рыб на 9-й и 10-й день после заражения.

Проведенные исследования показали, что ветосубалин в смеси с кормом хорошо поедается рыбами и не вызывает побочных явлений, в дозе 37,5 млн.спор/кг массы рыб препятствует возникновению аэромоноза и гибели рыб после контрольного заражения. Обработка карпов ветосубалином в дозе 25,0 млн.спор/кг массы рыб обеспечивала 64%-ную сохранность рыбы, в дозе 12,5 млн.спор/кг – 40% остались живы.

Профилактическую эффективность препарата сультеприм для карпов, экспериментально зараженных *A. hydrophila*, исследовали в двух опытах. Для работы использовали рыб средней штучной массой 32-40 г. В каждом опыте было создано шесть групп, три опытных и три контрольных; 20 рыб составляли каждую группу. Всех опытных рыб и четвертой контрольной заразили

внутрибрюшинно суточной культурой *A. hydrophila* в дозе 0,1 мл. Контрольной группе V вводили физиологический раствор. Рыб трех опытных групп лечили в течение пяти дней кормом с добавлением сульфеприма: карпы первой группы получали 125 мг/кг, второй - 250 мг/кг массы рыб, третьей - 375 мг/кг. Рыбы контрольной четвертой группы, зараженные культурой *A. hydrophila*, сульфепримом не обрабатывали и их гибель, в количестве 34 рыб, наблюдали на 2-9 сутки после заражения.

В первой группе, где рыбы получали сульфеприм в дозе 125 мг/кг массы рыб, на второй день после введения культуры погибло четыре сеголетка. На третий день погибло еще две рыбы.

Во 2-й и 3-й группе все рыбы остались живы.

В контрольных группах V и VI гибели рыб не было.

Данные полученные в аквариальных условиях, показали, что сульфеприм в дозе 250 мг/кг защищает рыб от заболевания и гибели, не оказывая отрицательного влияния на их организм.

Профилактическое действие препарата ПВЭНТИ изучали на сеголетках карпа средней штучной массой около 40 г, которых после адаптационного периода подразделили на пять групп, по 15 рыб в каждой. Опыт проводили в двух повторностях.

Карпам первой группы препарат задавали с кормом в дозе 1 мг/кг веса, второй - 1,5 мг/кг в течение пяти дней. Третья, четвертая и пятая группы служили контролем, рыбы получали обычный корм. На второй день опыта всех сеголетков опытных и I-ой контрольной групп заразили внутрибрюшинно суточной культурой аэромонад в дозе 0,1 мл. Сеголеткам V контрольной группы ввели 0,1 мл физ.раствора.

В течение срока наблюдения (14 сут.) рыбы опытных групп и контрольных IV, V остались живы, состояние их было удовлетворительным без клинических признаков аэромоноза.

В III группе (контрольной) на следующий день после введения аэромонад внутрив брюшинно, наблюдали гибель 16 рыб; 4 рыбы погибли через день после заражения и 10 рыб - погибли на 4-7 сутки. Летальность составила 100%.

Полученные результаты характеризуют ПВЭНТИ как препарат, который может быть использован для профилактики аэромоноза; его применение в дозах 1,0 и 1,5 мг/кг предотвращало развитие болезни и гибель рыб.

2.2.7. Изучение лечебной эффективности препаратов в садках

Терапевтическую эффективность препаратов ветосубалин, ПВЭНТИ, сульфеприм при аэромонозе карпов изучали в контролируемом опыте в садках, размер которых составлял 3х4х1,5 м.

Было подобрано четыре группы карпов аналогичных по массе и клиническим признакам аэромоноза (подострое и хроническое течение).

1-ой группе опытной рыбы давали культуру ветосубалина с кормом в дозе 25-30 млн. микробных клеток на 1 кг массы рыб;

2-ой группе опытной рыбы давали с кормом сульфеприм в дозе 250 мг/кг массы рыбы;

3-ей группе рыб давали ПВЭНТИ в дозе 1,0 мг/кг массы рыбы;

4-ой группе - давали комбикорм идентичного состава, без лекарственных препаратов (контроль).

Курс лечебного кормления составил пять суток: кормление проводили два раза в день утром и вечером; регулярно осматривали кормушки с целью учета поедаемости кормов.

После трехкратного кормления от рыб 1-ой группы высеивали псевдофекальные массы на питательные среды для определения приживаемости сенной палочки в кишечнике рыб. По истечении 5 суток с

начала кормления во всех исследуемых пробах была обнаружена сенная палочка.

После проведения курса лечения у рыб опытных и контрольной групп исследовали внутренние органы на наличие *A. hydrophila*.

Было установлено, что от рыб 2 и 3 групп *A. hydrophila* высеять не удалось (роста других микроорганизмов также не наблюдали); в группе 1 возбудитель болезни обнаруживался в отдельных пробах до пятого дня после окончания лечения. В высевах из внутренних органов рыб контрольной группы отмечали рост аэромонад и других микроорганизмов.

У карпов, обработанных лекарственными препаратами (с кормом), через четверо суток после окончания курса лечения отмечали исчезновение клинических признаков заболевания: ерошение чешуи, вздутие брюшка, отсутствие геморрагий на коже зеркальных карпов. У рыб происходило заполнение язв грануляционной тканью, отмечали эпителизацию кожного покрова. На восьмые сутки после окончания лечения препаратом ПВЭНТИ у карпов формировались новые чешуйки. За время проведения опыта масса рыб в 1-3 гр. увеличилась в среднем на 370г.

В контрольной группе рыб изменений симптомов аэромоноза не было. За время опыта погибло 7 рыб, из внутренних органов которых была выделена *A. hydrophila*.

Проведенные исследования позволяют сделать заключение о том, что антибактериальные препараты сульфеприм и ПВЭНТИ способствуют элиминации возбудителя болезни из организма рыб в течение пятидневного курса лечения. При этом отмечено исчезновение клинических признаков заболевания.

Препарат-пробиотик ветосубалин обладает антибактериальной активностью по отношению к *A. hydrophila*; приживается в организме рыб при температуре 18-21°C и способствует заживлению кожного покрова.

2.2.8. Использование ПВЭНТИ для лечения форели

На Бисеровском рыбокомбинате на участке выращивания форели отмечалась гибель рыбы (3-7 экземпляра ежедневно в каждой садке), не имеющей выраженной клинической картины заболевания, кроме слабого воспаления кожи вокруг анального отверстия. На вскрытии у половины обследованных рыб наблюдали переполнение желчного пузыря непрозрачной желчью, небольшое увеличение печени и изменение ее окрашивания на отдельных участках; слизистая кишечника – набухшая с гиперемией сосудов и кровоизлияниями на всем протяжении.

Бактериологическое исследование паренхиматозных органов рыб позволило выделить из печени половины исследуемых образцов культуры: энтеробактерий, аэромонад, псевдомонад и плезиомонад.

Изучая чувствительность выделенных культур к препарату ПВЭНТИ, было установлено, что рост аэромонад отсутствовал при разведении препарата 1:16, но росли три культуры энтеробактерий и одна псевдомонад.

Было проведено изучение лечебного действия ПВЭНТИ при данном заболевании форели. Для проведения опыта было создано четыре опытных группы и две контрольные. Каждая группа рыб содержалась в садке, имела массу 50 кг, при средней штучной массе 50 г. В двух садках форель получала лечебный корм с ПВЭНТИ в дозе 1 мкг/г, в двух – с левомицетином в лечебной дозе и в двух – обычный корм (контроль).

Курс лечения составил 4 дня.

На третий день после окончания лечебного кормления было проведено вскрытие рыб из каждой группы, результаты которого представлены ниже:

7 образцов из садков, где применяли ПВЭНТИ:

- внутренние органы в норме; кишечник заполнен кормом; у одного экземпляра отмечено покраснение заднего участка кишечника;

7 образцов из садков, где применяли левомицетин:

- паренхиматозные органы в норме; слизистая кишечника у трех образцов воспалена в задней части, в просвете кишечника много слизи;

8 образцов из контрольных садков:

- у трех образцов небольшое увеличение печени и изменение ее рисунка, слизистая кишечника воспалена на всем протяжении, в подслизистой имеются участки точечных и полосчатых кровоизлияний; в просвете кишечника большое количество слизи.

При бактериологическом исследовании органов от рыб контрольной группы выделены культуры энтеробактерий, аэромонад; от форели, обработанной левомицетином, изолированы культуры энтеробактерий и аэромонад. При исследовании рыб, получавших ПВЭНТИ, все посевы были стерильными.

Полученные результаты опыта свидетельствуют о том, что препарат ПВЭНТИ в лечебной дозе не оказывает отрицательного действия на организм рыб, терапевтически эффективен: вызывает гибель и элиминацию возбудителей болезни из организма.

2.2.9. Испытание ПВЭНТИ в прудовом хозяйстве

В нагульном пруду «Карьер» АОЗТ «Гжелка», где содержались двухлетки карпа общей массой 13 тонн, возникло заболевание, характеризующееся следующими клиническими признаками: экзофтальмия, локальное ерошение чешуи, язвы на поверхности тела и плавниках, вздутие брюшка и выпячивание ануса: при надавливании на брюшную стенку выделяется псевдофекальная масса. Количество больных рыб составляло 21,3%.

При бактериологическом исследовании паренхиматозных органов рыб, проведенном в лаборатории профилактики болезней рыб и экологической охраны рыбохозяйственных водоемов ВИЭВ, были изолированы

микроорганизмы, принадлежащие к 4 родам: *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Flavobacter*, *Chromobacter*.

Все выделенные микроорганизмы были чувствительны к препарату «ПВЭНТИ» в разведении 1:16–1:32–1:64.

Лечение больных рыб провели препаратом ПВЭНТИ, который давали в смеси с кормом (20,0 г препарата на 1 тонну корма). Суточную норму кормления определяли из расчета 5% корма к массе рыб (по 650 кг на одно кормление). Учет поедаемости корма проводили путем осмотра кормовых мест. Температура воды во время проведения лечебного кормления колебалась от 18° до 21° С.

Курс лечения составил пять суток, по истечении этого срока был проведен контрольный облов и установлено, что количество рыб с видимыми поражениями составило 5,5% от количества выловленных.

Через десять дней после окончания лечения повторили контрольный облов, который показал, что состояние рыб удовлетворительное: жабры вишневого цвета, умеренно ослизнены, на поверхности тела язвы в стадии заживления.

Из внутренних органов 15-ти рыб были проведены высевы на МПА и МПБ и изолированы микроорганизмы, принадлежащие к родам *Aeromonas* и *Plesiomonas* из двух проб печени.

Также в лабораторных условиях были проведены исследования по определению остаточных количеств йода в мышечной ткани рыб. Проверяли пробы от пяти рыб на 3-й, 5-й, 7-й дни после курса лечения. При исследовании органов и тканей рыб, йод не обнаруживался.

Проведенные испытания в производственных условиях, характеризуют ПВЭНТИ как препарат, обладающий выраженным бактерицидным действием, который хорошо метаболизируется в организме рыб, не накапливается в органах и мышечной ткани и оказывает эффективное терапевтическое действие при лечении аэромоноза карпов.

Несомненным достоинством этого препарата является низкая дозировка, дешевизна и высокая эффективность.

Полученные результаты опытов позволили нам оформить заявку на выдачу патента – «Способ лечения кишечных заболеваний рыб» № 2000132664, приоритет от 27.12.2000 г.

2.3. Испытание ВЕТОСУБАЛИНА в прудовом хозяйстве

В нагульном пруду АОЗТ «Бисеровский рыбокомбинат» у трехлеток карпа наблюдали клинические признаки, характерные для аэромоноза: сухость кожного покрова (у зеркальных и чешуйчатых карпов), анемию жабр, гиперемию брюшка, точечные и пятнистые кровоизлияния, единичные язвы на поверхности тела, воспаление ануса.

В результате бактериологических исследований внутренних органов пораженных рыб был поставлен диагноз – аэромоноз карпов. Для лечения использовали препарат-пробиотик «Ветосубалин»; его скармливали в составе лечебного корма, приготовленного непосредственно перед употреблением в дозе 100 млрд. спор (2 флакона сухого препарата) на одно кормление. Препарат скармливали в течение пяти дней из расчета 5% лечебного корма к массе рыб. Температура воды колебалась от 15°C до 20°C, содержание кислорода от 2,5 до 3,0 мг/л. Во время курса лечения в лаборатории профилактики болезней рыб и экологической охраны рыбохозяйственных водоемов ВИЭВ осуществляли бактериологические исследования экскрементов от рыб, обработанных ветосубалином, и контрольных из другого пруда, не подвергавшихся лечению. На 5-ый день исследования приживаемость *V.subtilis* составила 100%. У контрольных рыб сенную палочку изолировать не удалось. Параллельно из внутренних органов рыб, подвергнутых лечению, делали высевы в МПБ и МПА для выделения и типирования микроорганизмов. Исследования показали, что паренхиматозные органы стерильны, аэромонад и других бактерий не

изолировали. Из содержимого кишечника выделили разнообразную микрофлору, представленную грамотрицательными и грамположительными микроорганизмами, *B.subtilis* была обнаружена во всех пробах.

На 12-е сутки после окончания лечебного кормления был проведен контрольный облов рыбы. При наружном осмотре карпов установлено, что у всех особей поверхность тела равномерно покрыта блестящей, прозрачной слизью, жабры темно-вишневого цвета, соответствуют физиологической норме.

Количество рыб с внешними признаками болезни: язвы, гиперемия брюшка, выраженный сосудистый рисунок плавников составило менее 1%.

При вскрытии рыб было установлено, что внутренние органы рыб по цвету, консистенции и величине соответствуют физиологической норме. У трех из шести вскрытых рыб задняя камера плавательного пузыря гиперемирована, признаков воспаления передней камеры не отмечено. Кишечник заполнен кормом, его слизистая оболочка на всем протяжении равномерно окрашена, упругая; магистральные сосуды умеренно наполнены кровью.

Исследования, проведенные в АОЗТ «Бисеровский рыбокомбинат», показали, что ветосубалин целесообразно применять при лечении аэромоноза карпов в подострой и в хронической формах течения болезни. Данный пробиотик оказывает выраженное терапевтическое действие на организм рыб.

2.3.1. Испытание терапевтической эффективности жидкой лекарственной формы СУБТИЛИС

Препарат «Субтилис» это двухсуточная бульонная культура *B.subtilis*.

Ранее, в 1997 г., было установлено, что бульонная культура *B.subtilis* активно действует на грамотрицательные микроорганизмы различных видов, изолируемых от больных рыб.

Испытание проводили в ЗАО «Гжелка» в 2 прудах на карпах двух-трехлетнего возраста. Поводом для применения препарата послужило появление у рыб таких клинических признаков, как кровоизлияния (точечные и пятнистые) на поверхности тела, локальное ерошение чешуи, пучеглазие; при вскрытии карпов, отмечали скопление серозного трансудата в полости тела, отек почек, гиперемию сосудов внутренних органов и брюшины, на слизистой кишечника – пятнистые кровоизлияния. Сердце увеличено в объеме, на перикарде – точечные кровоизлияния. Первые случаи поражения рыб с клиническими признаками заболевания были обнаружены 20 мая. При проведении бактериологических исследований в лаборатории были выделены микроорганизмы, относящиеся к родам: *Enterobacter* (70%), *Citrobacter* (15%), *Aeromonas* (15%).

Курс лечебного кормления с использованием препарата провели с 25 мая по 1 июня. Лечебный корм готовили непосредственно в хозяйстве перед скармливанием рыбе. Препарат разводили прудовой водой в количестве достаточном для увлажнения комбикорма, при этом использовали дозу 25-30 млн.м.т./кг массы рыбы. Лечебный корм задавали один раз в сутки.

При этом было установлено, что через 7-10 сут. после окончания лечения исчезают признаки заболевания: на поверхности тела образовались соединительнотканые рубцы синевато-фиолетового цвета; восстановлена секреторная, моторная и резорбтивная функции кишечника, гиперемии сосудов внутренних органов не отмечено, за исключением задней камеры плавательного пузыря.

Результаты бактериологических исследований крови от рыб спустя 13 суток после лечения показали отсутствие бактерий в крови рыб (аэромонад и цитробактерий), кроме энтеробактерий, которые были обнаружены у 3,5% исследованных.

Таким образом испытание препарата «Субтилис» в условиях рыбоводческого хозяйства показало его высокую терапевтическую эффективность.

Препарат экономически более выгоден – стоимость лечебного корма с ветосубалином составляет 960 рублей на тонну корма, с субтилисом – 600 рублей на тонну корма.

Полученные результаты опытов позволили нам подать заявку на патент – «Способ лечения и профилактики бактериальных заболеваний рыб» № 200127421, приоритет от 01.XI.2000 г., (в соавторстве). Получено положительное решение о проведении формальной экспертизы.

Результаты испытаний рассмотрены и одобрены Госветфармбисоветом Департамента Ветеринарии (15.05.2001 г. протокол № 2).

Анализ полученных результатов свидетельствует о выраженной терапевтической эффективности антибактериальных препаратов: ПВЭНТИ и сультеприма (используемых в животноводстве при бактериальных заболеваниях молодняка) при лечении бактериальных заболеваний рыб. Наибольшую эффективность показал йодсодержащий препарат ПВЭНТИ: при лечении карпов в подострой и хронической формах аэромоноза, выздоровление рыб наступало на 3-5 дней раньше, чем при лечении препаратом сультеприм.

Препарат-пробиотик «Ветосубалин» обладает антибактериальной активностью по отношению к *A. hydrophila*; приживается в организме рыб при температуре 16-21°C и способствует заживлению кожного покрова; оказывает терапевтическое действие на организм рыбы, мобилизует его защитные функции, улучшает физиологический статус; стабилизирует функции кишечника за счет заселения кишечника микрофлорой, позволяющей улучшить резорбтивную деятельность и ферментативную активность; способствует восстановлению естественного баланса между нормальной и потенциально-патогенной микрофлорой. При этом, препарат является безвредными для рыб различного возраста и вида (каarp, форель).

Таким образом, все испытанные препараты могут быть использованы в качестве терапевтических и профилактических средств, при аэромонозе и других бактериальных заболеваниях рыб.

3. Выводы

1. В условиях рыбоводческих хозяйств Подмосковья в период эпизоотий от рыб, имеющих клинические признаки болезни, выделено и типировано 196 культур микроорганизмов, относящихся к различным родам: *Aeromonas* – 83 культуры (42,3%), *Enterobacter* – 36 культур (18,4%), *Pseudomonas* – 47 культур (24,4%), *Chromobacter* – 8 культур (4,1%), *Plesiomonas* – 15 культур (7,8%), *Flavobacter* – 7 культур (3,6%).

2. От двух-трехлеток карпа, имеющих клиническую картину аэромоноза, выражающуюся в ерошении чешуи, пучеглазии, кровоизлияниях в коже и плавниках, язвах на поверхности тела, вздутии брюшка изолированы аэромонады видов: *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. sobria*, *A. veronii*, *A. schubertii*, *A. eucrenophila* и микроорганизмы, относящиеся к родам *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Plesiomonas*, *Flavobacter*, *Chromobacter*.

3. Установлено, что культуры аэромонад: *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. veronii*, выделенные от больных рыб, являются патогенными для белых мышей и рыб; доза 0,2 мл (100 млн. м.т.) вызывает их гибель в первые и вторые сутки после заражения.

4. В рыбоводческих хозяйствах, неблагополучных по аэромонозу карпов, установлено, что другие виды рыб подвержены данной болезни. Аэромоноз диагностирован у плотвы по клиническим признакам и результатам бактериологических исследований: из внутренних органов изолированы культуры аэромонад (в том числе *A. hydrophila*), *Enterobacter*, *Flavobacter*. От молоди форели изолированы аэромонады видов *A. sobria* и *A. veronii* и

микроорганизмы относящиеся к различным родам: *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Plesiomonas*.

5. Все микроорганизмы, изолированные из крови и внутренних паренхиматозных органов рыб, с признаками аэромоноза, являются высокочувствительными к препарату ПВЭНТИ. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) для всех изученных микроорганизмов составила $0,11 \pm 0,018$ мкг/мл. Препарат ПВЭНТИ обладает выраженным терапевтическим действием при аэромонозе карпов, хорошо метаболизируется и выводится из организма рыб.

6. Установлено, что Сенная палочка (*B.subtilis*) действует антагонистически в отношении аэромонад различных видов. Зона задержки роста аэромонад составляет 11,6-15,0 мм. При совместном культивировании сенной палочки и аэромонад, последние погибают на 2-4 сутки. *B.subtilis* способна приживаться в организме рыб при $t^{\circ} - 16^{\circ}\text{C}$ и выше.

7. В опытах прямого заражения рыб аэромонозом показано, что пробиотик ветосубалина в дозе $25 \cdot 10^6 - 37,5 \cdot 10^6$ спор/кг массы рыб обладает выраженной терапевтической эффективностью.

8. Жидкая лекарственная форма «Сублис» является эффективным лечебным препаратом при терапии бактериальных заболеваний карпов. При применении его в дозе 25-30 млн. м.т./кг массы рыбы с кормом в течение 5 дней приводит к оздоровлению рыб. Показана его и профилактическая эффективность.

9. Результаты экспериментальных исследований, полученные на карпах в аквариальных условиях и в садках, показали, что препарат «Сультеприм» обладает выраженным антибактериальным действием в отношении возбудителей аэромоноза. В дозах, рекомендуемых для теплокровных животных (125 мкг/г), оказывает выраженное терапевтическое действие.

4. Практические предложения

На основании данных, полученных в экспериментальных и производственных условиях, испытаний антибактериальных препаратов «ПВЭНТИ», «Сультеприм», пробиотика «Ветосубалин» и жидкой лекарственной формы «Субтилис» - отработаны дозы, схемы применения и методика приготовления лечебных кормов с добавлением указанных препаратов.

Рекомендуемые дозы ПВЭНТИ:

- с лечебной целью - 1 мг/кг массы рыб;
- с профилактической целью – 0,5 мг/кг массы рыб.

Рекомендуемые дозы ВЕТОСУБАЛИН:

- с лечебной целью 25 млн. спор/кг биомассы рыб 2-3 летнего возраста;
- с профилактической целью – 10-12 млн. спор/кг биомассы рыб

Рекомендуемые дозы СУБТИЛИС:

С профилактической целью молоди рыб, взрослой рыбе рекомендуется суточная дача одной дозы в течение 5-7 дней. В одной дозе препарата содержится не менее 15 млрд. микробных клеток.

С лечебной целью препарат применять в удвоенной дозе.

В результате исследований разработано:

- Наставление по применению ВЕТОСУБАЛИНА при аэромонозе карпов, утвержденное Ученым советом ВИЭВ 24.10.97 г.;
- Наставление по применению препарата ПВЭНТИ в рыбоводстве, утвержденное Ученым советом ВИЭВ 20.03.2001 г.
- Временное наставление по применению препарата СУБТИЛИС, утвержденное Департаментом ветеринарии Минсельхоза РФ 22.10.01 г.;

5. Список работ опубликованных по теме диссертации

1. Новоскольцева Т.М., Иренков И.П. Борисова М.Н. Микрофлора крови карпов при язвенном синдроме //Тез. докл. I конгресса ихтиологов России. Астрахань, 1997, сент. с. 383-384.
2. Новоскольцева Т.М., Иренков И.П. Борисова М.Н. Антибактериальная активность ветосубалина // Ж. Ветеринария, 1998, № 6, с. 29-32.
3. Новоскольцева Т.М., Иренков И.П. Борисова М.Н. Язвенный синдром у рыб.// Экспресс информация ВНИЭРХ, серия Аквакультура, в.1., 1999 , с.28-30.
4. Борисова М.Н., Новоскольцева Т.М., Иренков И.П., Белявская В.А., Пронин В.В. Субалин для рыб. // Рыбоводство и рыболовство 2000 г. № 2, с.21.
5. Новоскольцева Т.М., Козаченко Н.Г., Борисова М.Н., Иренков И.П. Перспективы использования пробиотиков в рыбном хозяйстве // Проблемы охраны здоровья рыб в аквакультуре. Москва, 2000 г. с.95-96.

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

Подписано в печать	19 04 2002 г.	Формат 60x84/16
Тираж 100 экз.	Заказ 251	Объем 1.8 п.л.
ООО «Техполиграфцентр»	П/Д № 53-477	Тел./ф.: 151-26-70

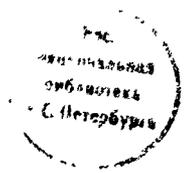
ВТ

РНБ Русский фонд

2004-4

19171

Из фондов Российской национальной библиотеки



13 МАЯ 2002