

На правах рукописи



Ожередова Надежда Аркадьевна

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦИТРОБАКТЕРИОЗА,
КАНДИДАМИКОЗА У РЫБ
И САНИТАРНАЯ ОЦЕНКА РЫБОПРОДУКТОВ**

16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология,
эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

05 ДЕК 2008

Ставрополь – 2008

Работа выполнена в ФГОУ ВПО
«Ставропольский государственный аграрный университет»

Научный консультант: заслуженный деятель науки РФ, доктор биологических наук, профессор
Дмитриев Анатолий Федорович

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Тимченко Людмила Дмитриевна

доктор ветеринарных наук, профессор
Мальшева Людмила Александровна

доктор ветеринарных наук, профессор
Филиппов Николай Васильевич

Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет»

Защита состоится 23 декабря 2008 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 220.062.02 в ФГОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Автореферат разослан «20» ноября 2008 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Квочко А. Н.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Повышение жизненного уровня населения нашей страны, обеспечение его всеми необходимыми продуктами питания, а также безопасность продовольственного сырья и пищевой продукции являются важнейшими задачами на современном этапе. В решении этих проблем существенное значение приобретает увеличение производства и потребления рыбы, которое к настоящему времени сократилось в 2 раза по сравнению с 1990 годом. Вместе с тем ее производство всегда оказывалось в 2–3 раза дешевле в сравнении с производством мяса. В то же время по своей питательной ценности рыба мало уступает мясу сельскохозяйственных животных, а по степени усвояемости в организме человека значительно превосходит говядину. Дальнейшему увеличению и сохранению запасов промысловых и прудовых рыб в значительной степени препятствуют почти ежегодные вспышки новых, недостаточно изученных инфекционных заболеваний рыб, названных краснухоподобными (жаберными), ранее не регистрировавшихся в российских водоемах и обуславливающих массовую гибель рыб.

Вспыхнувшие в середине 50-х годов прошлого столетия указанные эпизоотии среди холодноводных в сравнительно короткое время довольно быстро охватили прудовые карповые хозяйства, расположенные в различных климатических зонах, начиная от северо-запада и центральной черноземной полосы России до Северного Кавказа, от Волго-Каспийского региона до Западной Сибири. Однако, несмотря на проводимые исследования, природа этих заболеваний до сих пор остается невыясненной. Изучением этой патологии занимались многие исследователи: А. Ф. Вылегжанин, 1964; Е. С. Цой, 1978; В. Д. Ящук, 1988; А. М. Валедская, 1991; М. А. Сидоров, Д. И. Скородумов, В. Б. Федотов, 1995; В. И. Афанасьев, Л. И. Лаврентьева, Г. В. Афанасьев, Г. И. Сапожников, 1997; К. В. Бурлаченко, Л. И. Бычкова, 2003; Л. В. Ларцева, Я. М. Болдырева, 2004; С. Г. Виноградова, Е. М. Харенко, 2005; О. В. Казимирченко, 2006; N. Tereza et al, 1980; D. Guston, V. Austin, 1990; Carunagar, 1992. Однако роль *C. freundii* в патологии рыб до сих пор остается неясной.

В рыбохозяйственных водоемах, в частности в прудовых хозяйствах, отмечается заболевание рыб кандидамикозом (Бахтиярова З. Г., 1987; Петрович С. В., Войнова Н. В., 1989; Ларцева Л. В., 2004). Вместе с тем, несмотря на отдельные исследования, специфика проявления указанного заболевания, механизм заражения рыб возбудителями этой болезни также до сих пор остаются недостаточно изученными.

На фоне вспыхнувших эпизоотий краснухоподобных (жаберных) заболеваний рыб в ряде регионов прикаспийской зоны, в частности в Астраханской области, и других зонах среди населения, употреблявшего в пищу

пораженные рыбные продукты, стали отмечаться вспышки пищевых заболеваний невыявленной этиологии. По данным ФАО, на долю эпидемий рыбного происхождения ежегодно приходится до 20–35 % от общего количества вспышек пищевых заболеваний, наблюдаемых в мире.

В связи с нередким выделением из организма рыб, пораженных краснухоподобными (жаберными) заболеваниями, цитробактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, серьезной опасностью их отдельных представителей, таких как *C. freundii* и *C. albicans*, для организма человека были проведены специальные исследования по изучению степени контаминации указанными микроорганизмами рыбы и рыбных продуктов, а также степени их патогенности. Тем более что в специальной научной литературе имеются указания об опасности *C. freundii*, выделяемых из других видов пищевых продуктов, для организма человека. О возможности цитробактерий, в том числе и *C. freundii*, вызывать пищевые заболевания у людей сообщали В. П. Рагинская, 1973; А. А. Покровский, 1985, и С. А. Шевелева, Н. Р. Ефимочкина, А. А. Иванов, Н. П. Турурушкина, Т. И. Фролочкина, 2004; а на способность гриба *C. albicans* обуславливать одноименное заболевание кандидамикозом у человека указывали П. Н. Кашкин, 1958; Н. П. Елинов, 1964; А. М. Ариевич, З. Г. Степанищева, 1965; Е. Н. Морозов, 1971; В. Н. Кулага, 1974, и Р. Н. Реброва, 1979.

Ряд исследователей (Себряков Е. В., 1985; Сутеева Т. Т., 1987; Ларцева Л. В., 2004) выявили высокую обсемененность грибами рода *Candida* отдельных видов пищевых продуктов животного происхождения и указывают на их эпидемиологическую опасность в возникновении кандидамикоза у детей при употреблении в пищу таких продуктов. Однако вопрос о распространении цитробактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, обнаруживаемых в рыбе, пораженной краснухоподобными (жаберными) заболеваниями, до настоящего времени предметно не изучался.

Цель и задачи исследований. Целью наших исследований явилось изучение роли цитробактериоза и кандидамикоза в этиологии краснухоподобных (жаберных) заболеваний карповых рыб, особенностей проявления этих заболеваний у рыб и санитарная оценка рыбопродуктов, контаминированных цитробактериями и грибами рода *Candida*.

Для достижения этой цели с учетом степени изученности проблемы были поставлены следующие задачи:

1. Провести эпизоотический мониторинг в рыбохозяйственных водах России и в Ставропольском крае по изучаемым заболеваниям рыб.
2. Изучить особенности клинического, патоморфологического проявления цитробактериоза и кандидамикоза рыб.
3. Изучить биологические свойства цитробактерий и грибов рода *Candida*, выделенных у карповых рыб.

4. Выяснить устойчивость *C. freundii* и гриба *C. albicans* к физико-химическим факторам и антибиотикам.
5. Разработать систему диагностических, лечебно-профилактических мероприятий при цитробактериозе и кандидамикозе карповых рыб.
6. Провести санитарную оценку рыбы и рыбных продуктов при цитробактериозе и кандидамикозе.

Научная новизна работы. Впервые нами были выяснены источники распространения цитробактерий в российских водоемах, особенности клинического, патоморфологического проявления цитробактериоза и кандидамикоза рыб, изучена специфика биологических свойств возбудителей этих болезней, патогенность которых подтверждена экспериментально заражением подопытных рыб и белых мышей.

Выявлена восприимчивость подопытных рыб к возбудителям цитробактериоза при трех температурных режимах (+5...+7 °С, +15...+17 °С, +20...+25 °С), при семи способах заражения (водном, пероральном, жаберном, кожном, внутримышечном, интраперитонеальном, контактном), и впервые доказана возможность заражения этими микроорганизмами подопытных растительноядных рыб (пестрых толстолобиков). Аналогичные эксперименты по заражению подопытных рыб были проведены и с возбудителями кандидамикоза, которые показали положительные результаты, особенно при водном и пероральном способах их заражения.

Выяснены условия роста и размножения возбудителей цитробактериоза и кандидамикоза, их отношение к различным физическим (высокой и низкой температуре) и химическим факторам, разработаны методы диагностики, включающие дифференциацию изучаемых заболеваний.

Впервые дана полная санитарная характеристика рыбных продуктов, загрязненных цитробактериями и дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Совокупность выполненных нами исследований является актуальной научной разработкой, направленной на сохранение запасов промысловых рыб, повышение их продуктивности и качества рыбной продукции.

Теоретическая и практическая значимость работы. В результате комплексных исследований нами получены теоретические и практические данные по цитробактериозу и кандидамикозу рыб, на основании которых можно устанавливать комплексный диагноз указанных заболеваний карповых рыб с учетом результатов анализа эпизоотической ситуации, особенностей клинических, патоморфологических проявлений заболеваний, биологических свойств возбудителей болезней и осуществлять проведение дифференциальной диагностики цитробактериоза и кандидамикоза рыб от сходных болезней, что позволит успешно проводить лечебно-профилактические мероприятия. Представленные сведения по санитарной оценке способствуют улучшению качества рыбопродуктов.

Основные аспекты практического использования результатов изложены в методических рекомендациях по диагностике, терапии и профилактике болезней рыб (цитробактериоза и кандидамикоза), утвержденных в Российской академии сельскохозяйственных наук 1 июля 2008 г., одобренных секцией «Инфекционная патология животных» Отделения ветеринарной медицины (протокол № 3 от 27 сентября 2007 г.), а также в методических рекомендациях «Диагностика цитробактериоза рыб» и «Диагностика кандидамикоза рыб», одобренных секцией животноводства и ветеринарии научно-технического совета МСХ Ставропольского края (протокол № 2 от 10 марта 2006 г.).

Результаты исследований могут быть использованы в практической деятельности сотрудниками ветеринарных лабораторий, рыбводами, фермерами, специалистами, интересующимися вопросами инфекционной патологии, при составлении руководств, учебных и справочных пособий.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Одной из причин вспышек краснухоподобных (жаберных) заболеваний рыб в рыбохозяйственных водоемах России, в том числе Ставропольском крае, являются возбудители цитробактериоза, кандидамикоза или их ассоциативное проявление.
- Особенности клинического, патоморфологического проявления цитробактериоза и кандидамикоза у рыб.
- Возбудители цитробактериоза и кандидамикоза — *C. freundii*, *C. albicans* — имеют характерные биологические свойства, при экспериментальном заражении особей вызывают заболеваемость и летальный исход.
- У рыб, инфицированных цитробактериозом и кандидамикозом, снижаются товароведческие показатели, а технологическая обработка тушек обеспечивает их обезвреживание.

Реализация результатов исследований. Результаты полученных исследований внедрены в рыбноводных хозяйствах Ставропольского края (ООО «Лотос», ЗАО «Голубая Нива», рыбколхоз «Зеркальные пруды», прудах с. Арзгир у индивидуального предпринимателя А. Д. Герашенко), а также в ГУ «Кропоткинская зональная ветеринарная лаборатория» и сельскохозяйственном кооперативе — рыболовецкая артель «Гулькевическая» Краснодарского края.

Кроме того, материалы диссертационной работы используются в учебном процессе по курсу микробиологии на кафедрах Ставропольского государственного аграрного университета, Московской ГАВМиБ им. К. И. Скрябина, Донского государственного аграрного университета, Новосибирского государственного аграрного университета, Костромской государственной сельскохозяйственной академии, Карачаево-Черкесской государственной технологической академии, Калмыцкого государственного университета, Дагестанской государственной сельскохозяйственной академии, Кубанского государственного аграрного университета.

Апробация работы. Основные положения и результаты исследований диссертационной работы доложены и одобрены на научных конференциях Ставропольского государственного аграрного университета (1993, 1996, 2001, 2004, 2005, 2007), Алтайского (1995, 1996, 1998, 2000, 2002), Краснодарского (1996) и Башкирского (1999) государственных аграрных университетов, Российской академии сельскохозяйственных наук (1996), Бурятской сельскохозяйственной академии (1998), Калмыцкого государственного университета (2003), Вятской сельскохозяйственной академии (2005).

Публикация результатов исследований. Основные положения диссертации изложены в 44 работах, опубликованных в тематических сборниках, материалах конференций, 3 рекомендациях. В центральных научных журналах опубликовано 7 статей, издана 1 монография.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 360 страницах, содержит 79 таблиц, 19 рисунков. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов и предложений. Список литературы включает 383 источника, в том числе 111 — иностранных авторов.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований. Работа выполнялась на кафедрах эпизоотологии и микробиологии, анатомии и гистологии, патологической анатомии и ветсанэкспертизы, в межфакультетской биохимической лаборатории Ставропольского государственного аграрного университета, в прудовых хозяйствах и естественных водоемах Ставропольского края, стационарно неблагополучных по изучаемым заболеваниям, а также в отдельных рыбохозяйственных водоемах других областей Северного Кавказа при возникновении эпизоотии. В Ставропольском крае в процессе проводимых исследований использовали рыбу, выловленную из 6 прудовых хозяйств и 5 естественных водоемов. В каждом рыбохозяйственном водоеме Ставрополья взятие материала проводили в течение трех и более лет в весенний, осенний, летний, а иногда и в зимний периоды года. Основными объектами исследований являлись различные виды карповых рыб (каarp, карась, толстолобики). Исследованию подвергали преимущественно товарную рыбу в период ее массового вылова. Всего в процессе проведения исследований в рыбохозяйственных водоемах, стационарно неблагополучных по изучаемым заболеваниям, было исследовано только в прудовых хозяйствах 22084 экземпляра карповых рыб, в том числе 9 892 — на наличие цитробактериоза и 12192 — кандидамикоза, морфологическому исследованию подвергнуто — 244, бактериологическому — 171, микологическому — 334 экземпляра рыб. При экспериментальном заражении и наблюдении было использовано 353 экземпляра подопытных рыб (каarpов и пестрых толстолобиков), 144 ла-

бораторных животных (белых мышей). В процессе проведения морфологического, химического и аминокислотного состава тушек пораженных рыб было проведено 252 анализа мяса, а при выяснении устойчивости цитробактерий и грибов рода *Candida* к различным физико-химическим факторам, в том числе тепловой, холодильной обработке и посолу, было выполнено 32 эксперимента. Взятие материала для бактериологического, микологического и других методов исследования проводили от пораженных рыб в рыбоводных хозяйствах, стационарно неблагополучных по цитробактериозу и кандидамикозу. Отбор проб проводили на месте с первичным высевом материала на питательные среды, и брали их только от тех живых пораженных рыб, которые имели специфические для заболеваний клинические и морфологические изменения, или же доставляли их в живом виде в лабораторию в зависимости от складывающихся условий. При взятии проб соблюдали правила асептики. В питательные среды в процессе проведения микологического исследования добавляли растворы пенициллина и стрептомицина по 200–250 ЕД на 1 мл каждого препарата.

2.2. Бактериологическое исследование рыб на наличие *C. freundii*. При проведении бактериологического исследования на наличие указанного вида микроорганизма были использованы карповые рыбы, выращенные в 3 прудовых хозяйствах, стационарно неблагополучных по цитробактериозу, — Сергиевское (СПК «Александровское»), Донское (ООО «Волна»), Курсавское (СПК «Курсавский») и в 3 естественных водоемах (оз. Восточный Маныч, Отказненское и Чограйское водохранилища), имевших специфические клинические и патоморфологические изменения для цитробактериоза. К этим признакам относились более рельефно выраженное кроваво-красное окрашивание поверхности тела рыб, геморрагическое поражение внутренних органов и наличие изъязвлений слизистой нисходящего отдела кишечника, а также проявление некроза жаберного аппарата. Выделение и идентификацию культур цитробактерий проводили в соответствии с методическими указаниями А. А. Покровского (1985) и других исследователей. Первичные высевы материала проводили на среды Симонса с цитратом натрия и инкубацией в термостате в течение 24–48 часов при температуре +25...+26 °С. После выделения чистой культуры проводили пересевы на среду Эндо, агар Плоскирева, висмут-сульфитный агар. Морфологию цитробактерий определяли в мазках, окрашенных по Граму, а подвижность бактерий выявляли в висячей капле. Ферментативную активность определяли на углеводах (глюкозе, сахарозе, лактозе, маните, мальтозе, сорбите, ксилозе, рамнозе, инозите и арабинозе, выявляли отношение к β-галактозидазе, мукату). Изучали гемолитические, протеолитические и толерантные свойства. Воспроизводили реакции на индол, сероводород и ставили реакцию Фогес — Проскауера. Проводили серологическую идентификацию с помощью специфических сывороток.

При определении патогенности изучаемых культур ставили биопробу на подопытных сеголетках и годовиках карпов при интраперитонииальном введении суспензии высоковирулентных культур цитробактерий.

При изучении влияния на виды рыб температуры и способа заражения высоковирулентными культурами *C. freundii* было использовано 154 экземпляра подопытных сеголетков карпов, содержащихся при 3 температурных экспозициях (+5...+7 °С, +15...+17 °С, +20...+25 °С). Помимо подопытных рыб при экспериментальном заражении цитробактериями интраперитонииальным путем были использованы 72 белые мыши.

Отбор проб образцов мышечной ткани, внутренностей от пораженных и здоровых рыб осуществляли в соответствии с ГОСТ 24-896-81, а также ГОСТ 76-31-85. Отбор проб для микробиологических исследований проводили в соответствии с ГОСТ 26-669-85.

Гистологические исследования проводили по общепринятой методике, срезы окрашивали гематоксилин-эозином, а с целью наилучшей идентификации *C. freundii* — по модифицированному способу Боголепова.

2.3. Микологическое исследование на наличие грибов рода *Candida*. Материал для микологического исследования брали от рыб только в тех рыбоводных хозяйствах, которые являлись стационарно неблагополучными по кандидамикозу — Новомарьевском (СХП «Волна»), Благодарненском (колхоз «Зеркальные пруды»), Невинномысском (СХП «Невинномысский») и 2 естественных водоемах (Новомарьевский лиман и Сенгилеевское водохранилище). Пробы, подлежащие исследованию, отбирали лишь от тех рыб, которые имели ясно выраженные клинические признаки и морфологические изменения, свойственные для изучаемого заболевания. К таким признакам относили темное окрашивание передней части тела, образование белых пятен на голове, глазном яблоке, изъязвление кожи в области головы, а иногда боков, брюшную водянку и некроз жаберных лепестков и концевых участков отдельных плавников. Исследование пораженных рыб на наличие дрожжеподобных грибов проводили в соответствии с рекомендациями, приводимыми в руководствах П. Н. Кашкина (1956), Н. П. Елинова (1964), Р. Н. Ребровой (1978) и другими исследователями. Первичные посевы материала проводили на среды Сабуро, которые выдерживали в термостате до 2–3 и более суток при температуре +25...+26 °С. Затем изучали тип выросших колоний после отбора 2–3 наиболее типичных, присутствующих грибам рода *Candida*, и просмотра мазков, окрашенных 1 %-ным водным раствором генцианвиолета или 1 %-ным раствором основного фуксина, проводили дальнейшее выделение чистых культур кандид на средах Сабуро, сусло-бульоне и сусло-агаре. Также осуществляли изучение ферментативных свойств на 5 углеводах (глюкозе, сахарозе, лактозе, мальтозе и галактозе). Изучали

характер роста кандид на средах Пагано-Левина-Трейо, агаре Литмана, Никерсона. Гемолитическую активность выявляли при росте грибов *Candida* на кровяном агаре. Выявление хламидоспор и псевдомицелия проводили путем посева грибов в толщу кукурузного агара с использованием двух температурных экспозиций (+25 °С, +37 °С), а типа филаментации — на картофельном агаре.

При экспериментальном заражении использовали 199 сеголетков карпов с введением высоковирулентных культур грибов *C. albicans* и *C. guilliermondii*, с содержанием рыбы при температурных экспозициях +20 °С, +25 °С. При определении патогенности выделенных культур грибов их вводили 72 белым мышам интраперитонеальным способом. Наблюдения за подопытными рыбами и белыми мышами проводили в течение 1 месяца.

Изучение и идентификацию грибов рода *Candida* проводили в соответствии с наставлением Департамента ветеринарии МСХ РФ от 14.07.03 г., № 13-5-02/СВ-27.

Гистологические исследования проводили по общепринятой методике, срезы окрашивали гематоксилин-эозином, а с целью выявления грибов — по методу Шиффа.

2.4. Качественная и санитарная оценка рыбных продуктов, обсемененных *C. freundii* и *C. albicans*. При изучении товароведческих и качественных показателей тушек рыб при указанных заболеваниях их разделяли на 2 группы: доброкачественную и злокачественную рыбную продукцию. К доброкачественной рыбной продукции относили рыбу, имеющую на поверхности тела отдельные очаги геморрагического поражения или единичные изъязвления, а к злокачественной — при наличии брюшной водянки или множественных язв на поверхности тела, а также снижении консистенции (дряблости) мышечной ткани и диффузном поражении жабр. Во всех группах рыб, в каждой из которых находилось по 3–4 тушки, определялась живая масса, морфологический состав съедобных и несъедобных частей. Морфологический состав определяли путем взвешивания каждого экземпляра рыбы, после чего проводили разделение каждой тушки на съедобную и несъедобную части, а мышечную ткань, снятую с одной или двух половинок тушек, использовали для определения химического и аминокислотного состава. Химический состав рыбных продуктов (содержание воды, белка, жира и золы) определяли по общепринятым методикам: белок — по способу Кьельдаля, жир — по Сокслету, золу и влагу — методом высушивания, калорийность — расчетным способом. Аминокислотный состав изучали методом хроматографии с помощью аминокислотного состава «Хитачи». Идентификацию аминокислот проводили путем сравнения характеристики удерживания аминокислот исследуемой пробы и достоверных аминокислот стандартной смеси.

Устойчивость *C. freundii*, патогенных форм дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans*, *C. guilliermondii*) определяли при различных способах технологической обработки рыбных продуктов: тепловой и холодильной обработке, посоле и мариновании — путем введения суспензий указанных бактерий и грибов в толщу кусков рыбы в количестве 1–1,5 млрд микробных тел на 1 мл с последующим воздействием избранных физических и химических факторов с рекомендуемыми режимами их применения. При тепловой обработке рыбных продуктов использовались температуры +60 °С, +70 °С, +85 °С, +100 °С в зависимости от их технологического назначения. При охлаждении тушек рыб применялись температуры, близкие к –1...0 °С, замораживании –30...–25 °С. При посоле — обработка ее при различных способах посола: слабом — 3–7 %-ном содержании поваренной соли, среднем — 10–12 %-ной концентрации и 16–17 %-ном содержании соли.

Результаты экспериментальных исследований обрабатывали с применением методов вариационной статистики по Стьюденту (А. Т. Усович, П. Лебедев), а аминокислотный состав обсчитывали с применением двустороннего критерия Стьюдента в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows-95, на IBM-совместимом компьютере. Достоверным считали различия по критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ

3.1. Цитробактериоз карповых рыб

3.1.1. Анализ эпизоотической ситуации в рыбохозяйственных водоемах. В истекшем столетии в водоемах нашей страны были отмечены две крупные вспышки эпизоотий среди рыб, принявшие массовый характер. Первая вспышка эпизоотий нового заболевания в отличие от краснухи отличалась тем, что она протекала в летнее и осеннее время года, а также сопровождалась не только проявлением геморрагического поражения кожных покровов, но и некротическим поражением жабр, чего ранее у карповых рыб не отмечалось. Возникшее неизвестное инфекционное заболевание сопровождалось массовой гибелью рыб, достигавшей 50–60 % и более. Ввиду специфики эпизоотического и клинического проявления заболевание было названо краснухоподобным (жаберным). Вспыхнувшее заболевание одновременно было отмечено в середине 50-х годов прошлого столетия в дельте реки Волги, в регионах северо-запада, центральной, южной зонах и даже в Западной Сибири. Особенно крупная вспышка эпизоотии была отмечена в дельте реки Волги, впервые возникшая летом 1956 года и охватившая северо-западную часть Каспия. В результате вспышки эпизоотии в дельте реки Волги с 1956 по 1960 годы погибло или было преждевременно выловлено, по П. Д. Неловкину (1963), более 4 млн экземпляров промысловых

волжских рыб, преимущественно волжского сазана. Источником вспышки указанной эпизоотии, как и в других регионах, явились белые амуры, вселенные в водоем в 1954–1955 годах, по Е. Н. Казанчеву (1974). В последующие годы вспышки новых инфекционных заболеваний были отмечены во многих российских прудовых хозяйствах и естественных водоемах. Развитие эпизоотии указанных болезней уже происходило через 1–3 года после вселения растительноядных рыб. По данным ветеринарной службы, в период с 1956 по 1963 годы в России количество неблагополучных пунктов по краснухоподобной (жаберной) болезни составляло 12, в 1964 году — 131, в 1965 году — 128, в 1966 году — 150, в 1968 году — 120, в 1969 году — 102, в 1973 году — 178, в 1993 году — 91 и в 2006 году — более чем в 20 областях. В указанные годы краснухоподобное (жаберное) заболевание приобрело тенденцию распространения из традиционно неблагополучных южных и северо-западных регионов в уральские и западно-сибирские.

Возникшие новые заболевания рыб в первую очередь поражали отечественные виды рыб (карпов, карасей и других), а по мере увеличения вирулентности возбудителей стали заболеть и погибать растительноядные рыбы. Передача возбудителей болезни из одного водоема в другой происходила преимущественно с рыбопосадочным материалом.

Впервые на наличие цитробактерий в организме пораженных рыб обратили внимание научные сотрудники Астраханского рыбвтуза, выделившие эту бактерию из организма больных промысловых рыб в дельте реки Волги. Патогенность выделенной *C. freundii* была также подтверждена при экспериментальном заражении подопытных рыб (карпов и сазанов). В 1965 году заболевание рыб цитробактериозом было установлено в процессе их бактериологического исследования в Краснодарском и Ставропольском краях.

С целью подтверждения наличия указанного заболевания нами проводилось бактериологическое исследование и изучение степени распространения цитробактериоза у рыб в стационарно неблагополучных рыбоводных хозяйствах Ставрополя (3 прудовых и 3 естественных водоемах) в период с 1986 по 2006 годы. При изучении степени распространения цитробактериоза было осмотрено 13690 экземпляров преимущественно двухлетков товарных карповых рыб, имевших специфические признаки заболевания (геморрагическое поражение кожных покровов и воспалительные процессы в жабрах, в основном некротического характера). В результате проведенного исследования симптомы, специфические для заболевания, были выявлены в 3226 случаях (23,6 %), в том числе из 9892 экземпляров прудовых рыб — в 2470 случаях (25,0 %) и из 3798 экземпляров из естественных водоемов — в 756 случаях (19,9 %).

Достаточно высокую степень поражения прудовых рыб цитробактериозом можно объяснить большой плотностью посадки рыб, а неблагополучие естественных водоемов — отсутствием проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Это заболевание при исследовании 7156 экземпляров карпов было выявлено в 2021 случае (28,2 + 0,31 %), 3354 сазанов — в 699 (20,8 + 0,60 %), 2234 пестрых толстолобиков — в 340 (15,2 + 0,01 %), 647 серебряных карасей — в 96 (14,8 + 0,44 %) и 299 белых толстолобиков — в 70 (23,4 + 2,09 %). Во всех случаях результаты были достоверными, $p < 0,001$.

В связи с сезоном года болезнь в Сергиевском прудовом хозяйстве (СПК «Александровское») наблюдалась во все периоды года, в том числе она выявлялась весной в 10,7 % (годовиков) случаев, летом (двухлетков) — 21,2 %, осенью (двухлетков) — 24,8 % и зимой (сеголетков) — 3,6 %.

3.1.2. Клинико-морфологические проявления цитробактериоза. Заболевание рыб цитробактериозом протекает в виде острого и хронического течения. Острое течение болезни в условиях Северо-Кавказского региона у карповых рыб отмечается преимущественно в весенне-летнее время года и особенно тяжелой характер приобретает у карпов, сазанов и белых толстолобиков. При исследовании 1017 экземпляров двухлетков карпов острое течение болезни было выявлено в 162 случаях (15,9 %), 579 сазанов — 126 случаях (21,8 %), 2234 пестрых толстолобиков — 117 (5,2 %), 299 белых толстолобиков — 27 (9,0 %).

У пораженных рыб в различных участках поверхности тела возникало резко выраженное кроваво-красное окрашивание, сочетавшееся с мелкими кровоизлияниями не только по бокам, но и в области груди, брюшка, плавников и возле ротовой полости. В подчешуйчатых кармашках кроме отдельных кровоизлияний скапливался и транссудат, обуславливающий ерошение чешуи. У некоторых рыб развивалась брюшная водянка, экзофтальмия и гидремия мышечной ткани. Отмечалось наличие пояса гиперемии кровеносных сосудов вдоль боковой линии.

Хроническое течение болезни сопровождалось изъязвлением в кожном покрове.

При остром течении болезни было исследовано 112 экземпляров рыб, а при хроническом — 30 (табл. 1).

В процессе изучения патоморфологических признаков, обнаруженных во внутренних органах и тканях рыб, пораженных цитробактериозом, помимо кожного покрова и жаберного аппарата изменения выявляли в кишечнике, печени, почках, селезенке, а также в мышечной ткани (табл. 1).

При остром течении болезни патоморфологические изменения отмечались во всех слоях кожи (эпидермисе, дерме и гиподерме) и проявлялись в диapedезных кровоизлияниях, очаговой инфильтрации лимфоидными элементами и развитии отдельных очагов некроза. Бокаловидные клетки, находящиеся в эпидермисе и продуцирующие слизь, находились в состоянии гипертрофии. В собственной коже и подкожной клетчатке проявлялись диapedезные кровоизлияния, а в гомогенном экссудате определялось наличие эритроцитов, лейкоцитов и нейтрофильных элементов.

Таблица 1 — Патоморфологические изменения во внутренних органах и тканях рыб, пораженных цитробактериозом

№ п/п	Формы течения болезни и патоморфологические изменения	Количество больных рыб	Число пораженных органов и тканей
<i>Острое течение болезни</i>			
1	Кровоизлияния в кожных покровах	112	112
2	Некротическое поражение жабр		86
3	Экссудативно-катаральное воспаление кишечника		26
4	Кровоизлияния в печени		29
5	Кровоизлияния в селезенке, почках		46
6	Брюшная водянка		8
7	Кровоизлияния под эпикардом и в мышцах сердца		7
8	Экзофтальмия		9
9	Атрофия задней доли плавательного пузыря		12
<i>Хроническое течение болезни</i>			
1	Некротическое поражение жабр (в стадии регенерации)	30	29
2	Изъязвления кожи, в мышцах		30
3	Язвенный стоматит		2
4	Дистрофия печени		20

В подкожной клетчатке выявлялись очаги лимфоидной инфильтрации, а в отдельных случаях — некротическое поражение, распространявшееся на дерму. Жабры в первоначальный период воспаления покрывались слизью, продуцируемой бокаловидными клетками, находящимися в состоянии гипертрофии. Клетки респираторного эпителия подвергались десквамации, слущиванию и обнаруживались в гомогенном экссудате. Межуточная ткань у карпов и сазанов была инфильтрована лимфоидными, нейтрофильными элементами и эозинофильными гранулоцитами. Жаберные лепестки подвергались слипчивому воспалению. При развитии геморрагического поражения наблюдалась гиперемия кровеносных сосудов по ходу жаберных лепестков, а в гомогенном экссудате обнаруживалось наличие эритроцитов и лимфоидных элементов, а также цитробактерий, в клетках которых просматривалось желтовато-зеленоватое окрашивание. В последующем регистрировали очаги некроза по ходу жаберных лепестков и в области их апикальных концов. В очагах некроза выявлялась гомогенная зернистая масса, состоявшая из некротизированных эпителиальных клеток, коллагеновых волокон и хондрицитов. Жаберная ткань при этом принимала пестрое окрашивание, одни участки которой были красными, другие оказывались анемичными, а третьи — серыми. В кишечнике

на фоне выраженной гиперемии и точечных кровоизлияний в слизистой оболочке восходящего отдела выявлялось слущивание покровного эпителия в просвет кишечной трубки и некроз в апикальной части ворсинок. Слизистая и подслизистая оболочка были разрыхлены и отечны, а иногда инфильтрованы лимфоидными элементами. Мышечные волокна представлялись набухшими и в отдельных местах гиперемизированными. Печень у рыб не разделяется на дольки, а состоит из секреторных трубочек. В ней находили застойную гиперемию, нарушение белочной структуры, признаки дистрофии с проявлением глинистой окраски ее паренхимы рыхлой консистенции, нередко проявлялись очаги зернистого перерождения ее клеток и наличие в строме лимфоидной инфильтрации. В почках определялась гиперплазия, наличие кровоизлияний, размягчение и темное окрашивание ее пульпы, кровенаполненность и наличие отдельных клеток цитробактерий зеленоватого цвета. Просветы в извитых канальцах суживались, эпителий нередко находился в состоянии дистрофии и слущивания. Селезенка у рыб не разделяется на красную и белую пульпу, не имеет трабекул. В отдельных случаях в ней находили гиперемию застойного характера, инфильтрацию незрелыми лимфоидными элементами. В мышечных волокнах, прилегающих к области боковой линии, выявляли ценкеровский некроз и фрагментацию.

Хроническое течение болезни было выявлено у карпов в пределах 8,9 %, сазанов — 11,2 %, пестрых толстолобиков — 10,0 % и белых толстолобиков — 14,4 %. Основным патоморфологическим симптомом являются язвы, находящиеся в различных местах кожного покрова рыб, а также воспалительные процессы различного характера, обнаруживаемые в жаберном аппарате, отчасти в кишечнике и внутренних органах. При гистологическом исследовании в коже, прилегающей к местам еще неполностью заживших изъязвлений, проявлялось разрушение эпидермиса, дермы и гиподермы, а также образование серозного экссудата с находящимися в нем нейтрофильными лейкоцитами и дегенеративными клеточными элементами. В период заживления язв и эрозий экссудативные процессы заканчивались и развивались процессы организации, состоящие из массы регенерируемых фибробластов и коллагеновых волокон, находящихся между мышечными волокнами. Развивалась интенсивная пролиферация клеток эпителия. В конечной стадии заживления обширных язв регистрировали развитие рубцовой ткани. Жаберная ткань находилась в состоянии регенерации, и в ряде мест лепестки покрывались регенерируемым слоем респираторного эпителия, а в отдельных местах выявлялись соединительнотканые элементы. В нисходящем отделе кишечника у карпов и сазанов иногда определялись изъязвления слизистой и воспалительные процессы дифтеритического характера, выявляемые окраской по Вейгерту. Эпителий крипт в нисходящем отделе находился в состоянии слизистой дистрофии и некроза.

В паренхиме печени еще выявлялись отдельные очажки с зернистым пере-
рождением печеночных клеток.

3.1.3. Биологические свойства *C. freundii*. Бактериологическое исследо-
вание рыб на наличие *C. freundii* проводили в период с 1986 по 2006 годы.
Материал, необходимый для исследования, брали от больных рыб только
в тех рыбоводных хозяйствах, которые являлись стационарно неблагопо-
лучными по цитробактериозу в течение многих лет и лишь от тех экземпля-
ров, которые имели ясно выраженные патологические изменения в коже,
жабрах, кишечнике и внутренних органах.

Всего бактериологическому исследованию был подвергнут 171 экзем-
пляр пораженных рыб, в результате чего было выделено 142 культуры
C. freundii от такого же количества рыб, что составило 83,0 %. Из 96 иссле-
дуемых карпов *C. freundii* была выделена в 80 случаях (83,3 %), из 25 саза-
нов — в 24 (96,0 %), из 6 серебряных карасей — в 3 (50,0 %), из 24 пестрых
толстолобиков — в 17 (70,8 %) и из 20 белых толстолобиков — в 18 (90,0 %).

В связи с течением болезни степень поражения рыб также была неоди-
наковой. При остром течении — из 129 исследуемых рыб *C. freundii* была
изолирована в 103 случаях (79,8 %), а при хроническом — в 26 (20,2 %).
Изучение степени контаминации пораженных тушек карпов с острым те-
чением болезни показало, что ее основным биотопом являлись кишечник
(90,9 %), печень (81,8 %), жабры (72,7 %) и пораженные мышцы (63,6 %).

При изучении специфики морфологических, культурально-биохимичес-
ких и патогенных свойств *C. freundii* было установлено, что по морфологии
выделенная цитробактерия в односуточной культуре представляет собой
палочку величиной в 0,5×1,0 мкм и 0,6×1,2 мкм. По методу Грама *C. freundii*
окрашивались отрицательно. При изучении подвижности цитробактерий
было установлено, что все изучаемые культуры оказались наиболее под-
вижными при температуре +22...+24 °С, спор и капсул не образовывали.
Проявляли оптимальный рост на средах Симонса с цитратом натрия. Рос-
шие на среде Эндо колонии разделялись на 2 основные группы: лактозоот-
рицательные, не ферментировавшие или очень слабо ферментировавшие
лактозу, и лактозоположительные, расщеплявшие молочный сахар. Пер-
вая группа *C. freundii* росла на этой среде в виде округлых прозрачных или
слаборозового цвета колоний, а вторая — красных, в отличие от *E. coli*, без
металлического блеска. На агаре Плоскирева лактозоотрицательные куль-
туры *C. freundii* образовывали слегка розоватые (в тон среды) колонии, а
лактозоположительные колонии принимали более интенсивную розово-
красную окраску с темным центром. На висмут-сульфит агаре цитробакте-
рии росли в виде колоний коричневого или черного цвета с весьма непри-
ятным запахом, на среде Хью-Лейфсона — в виде темно-синих колоний.
При изучении характера роста *C. freundii* на агаре Симонса было установ-

лено, что по истечении 1–2-суточного роста при температуре инкубации +24...+26 °С преимущественно обнаруживались гладкие и очень редко шероховатые колонии. Консистенция их хотя и представлялась сметанообразной, но была менее влажной. Края колоний чаще всего оказывались ровными, лишь иногда — волнистыми; вращаения их в толщу среды не наблюдалось. Все изучаемые культуры *C. freundii* проявляли оптимальный рост на средах с малонатом натрия, утилизировали цитрат натрия в среде Симонса, показывали положительную реакцию на β-галактозидазу, ферментировали глюкозу, лактозу, маннит, мальтозу, арабинозу, ксилозу, сорбит, рамнозу, непостоянно ферментировали сахарозу и лактозу, не сбраживали инозит. Иногда проявляли положительную реакцию на сероводород и всегда отрицательную — на индол. Представлялись положительными в реакции с метилротом, отрицательными — в реакции Фогас — Проскауера, восстанавливали нитриты в нитраты. В процессе изучения культурально-биохимических свойств цитробактерий выяснялись и их факторы патогенности, к которым относили протеолитическую, гемолитическую активность и галотолерантность. Патогенные культуры цитробактерий обладали протеолитической активностью. Все 142 выделенные культуры этих бактерий при выращивании на кровяном агаре уже через 3–5 суток вызывали гемолиз эритроцитов, то есть они обладали гемолитической активностью. В зависимости от температурных условий выделенные культуры *C. freundii* проявляли визуальный рост при +15...+17 °С, а также при более высокой температуре +25...+26 °С. При изучении фактора галотолерантности к хлориду натрия было установлено, что все изучаемые культуры сохранялись на плотных и жидких питательных средах (РПА, РПБ) с содержанием в них 3–5 %, 7 % и иногда 10 % соли. При серологической идентификации все изучаемые культуры принадлежали к *C. freundii*.

При экспериментальном заражении 154 подопытных сеголетков или годовиков рыб суспензиями высоковирулентных культур *C. freundii* в дозе 10^3 – 10^4 микробных тел на 1 мл погибло 44 экземпляра рыб (28,6 %), заболело — 55 (35,7 %) и не заболело — 55 (35,7 %). В зависимости от вида рыб чаще всего заболевали сазаны (72,5 %), затем карпы (67,5 %) и реже всего пестрые толстолобики (47,0 %). В зависимости от способа заражения подопытные рыбы чаще всего заболевали или погибали при интраперитонеальном введении суспензий культур (100 %), затем пероральном (82,1 %) и жаберном (60,0 %). Подопытные рыбы заболевали при трех температурных экспозициях (+5...+7 °С, +15...+17 °С, +25...+26 °С). При экспериментальном заражении суспензиями цитробактерий подопытных карпов, сазанов и пестрых толстолобиков было также установлено, что обнаруживаемые у них патоморфологические изменения оказывались еще более выраженными в сравнении с естественно инфицированными рыбами, а в зависимости от метода заражения они проявлялись по-разному.

У подопытных карпов, сазанов, зараженных через кожу, контактным и внутримышечным способами, обнаруживаемые патоморфологические изменения преимущественно развивались в кожных покровах. Они состояли в геморрагическом поражении кожных покровов, расположенных в области боков, грудных и брюшных плавников, а также образовании изъязвлений и проявлении некроза в области межлучевых перепонок и концевых участков плавников. Наличие кровоизлияний также отмечалось и в более глубоких слоях кожи, дерме и гиподерме. В других участках пораженной кожи отмечали инфильтрацию эпидермиса нейтрофильными элементами и эозинофильными гранулоцитами, а также пролиферацию эпителиальных клеток. При образовании изъязвлений в краевых участках отмечали некроз клеток всех слоев кожи и фрагментацию мышечных волокон. В отдельных местах появлялось наличие серозного экссудата и дистрофия слизевых клеток. Выявлялись очаги инфильтрации межтучной ткани лимфоидными элементами.

При жаберном способе заражения основные патологические изменения сосредоточивались в жаберном аппарате. В первый период инокуляции на поверхности жабр находили достаточное количество слизи, в особенности на первой дужке, продуцируемой бокаловидными клетками. Проявление патологических изменений обильно начиналось с апикальных концов жаберных лепестков, которые затем распространялись на лепестки других дужек. В первоначальный период воспаления лепестки представлялись уплотненными и отечными. В пространствах между лепесточками в этот период обнаруживалось большое количество слущенных эпителиальных клеток и воспалительного экссудата, что приводило к слиянию лепестков. Жаберные капилляры представлялись расширенными, а их эндотелий набухшим. На следующем этапе воспалительного процесса из-за нарушения проницаемости стенок капилляров отмечалось наличие эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофильных гранулоцитов в бледно-окрашенном гомогенном экссудате. Межтучная ткань была инфильтрована лимфоцитами. В момент развития некроза отмечалось резко выраженное отторжение респираторного эпителия. В строме лепестков выявлялись зеленовато-желтого цвета цитробактерии, обнаруживались воспалительные процессы, некроз, происходило отторжение жаберных лепестков. Мышечная ткань жаберных дужек представлялась набухшей и находилась в стадии резко выраженного воспалительного процесса.

При пероральном и водном способах заражения у подопытных рыб также отмечались достаточно выраженные патологические изменения, в особенности в кишечнике. В слизистой восходящего отдела отмечались кровоизлияния и очаги некроза, а в мышечной оболочке — набухание мышечных волокон. В слизистой нисходящего отдела также выявлялись отдельные кровоизлияния и изъязвления.

При интраперитонеальном заражении у подопытных рыб обнаруживалось геморрагическое воспаление кишечника в обоих отделах и во внутренних органах.

У инфицируемых рыб находили и другие патологические изменения во внутренних органах в зависимости от способов инокуляции суспензиями культур цитробактерий. При пероральном и водном способах заражения печень иногда представлялась увеличенной, приобретала слегка глинистую очаговую окраску. У отдельных больных рыб отмечали наличие кровоизлияний в ее паренхиме. Почки представлялись увеличенными, имели темноватую окраску, а иногда в их пульпе встречались и отдельные кровоизлияния. Селезенка помимо увеличения имела темноватую окраску и была пропитана массой точечных кровоизлияний, что особенно интенсивно проявлялось у рыб при интраперитонеальном способе заражения.

При экспериментальном заражении 72 белых мышей суспензиями культур *S. freundii* интраперитонеальным путем в дозе 500 млн клеток на 1 мл в 38 случаях (52,8 %) была отмечена их гибель, в 18 (25,0 %) — заболевание, а в 16 случаях (22,2 %) мыши не заболели. При жизни у подопытных белых мышей наблюдались признаки возбуждения и симптомы гастроэнтерита, а после их гибели наличие гнояников в печени, признаки геморрагического и некротического поражения в кишечнике и внутренних органах, обусловленные проявлением токсикоза.

3.1.4. Устойчивость *S. freundii* к физико-химическим факторам и лечебным препаратам. При изучении устойчивости *S. freundii* к физико-химическим факторам и лечебным препаратам установлено, что под воздействием ультрафиолетового облучения культуры инактивировались в течение 35 минут с начала опыта. Под влиянием высокой температуры двухсуточные культуры цитробактерий, эмульгированные в физиологическом растворе, содержащем 1 млрд микробных тел в 1 мл при температуре +70 °С теряли свою жизнеспособность по истечении 5 минут, +80 °С — 1–2 минут и +100 °С — в течение 30 секунд. При низкой температуре (–25 °С) они сохраняли свою жизнеспособность по истечении 12 и 24 часов. При воздействии 3 %-ного раствора формальдегида цитробактерии инактивировались по истечении 1 часа, 1 %-ного раствора хлористого йода — 1 часа, 10 %-ного раствора свежегашеной извести и раствора 1:1000 марганцевокислого калия не погибали в течение 2–3 часов.

При испытании устойчивости 60 культур *S. freundii* к лечебным препаратам было установлено, что под влиянием фуразолидона высокочувствительными и среднечувствительными оказались 49 культур (81,7 %), хлортетрациклина — 16 культур (26,7 %), тетрациклина — 7 культур (11,7 %). Бактериостатическая активность *S. freundii* к фуразолидону составляла 0,1–0,28 мкг/мл, а к хлортетрациклину — 0,2–0,78 мкг/мл. Бактерицидная ак-

тивность указанных препаратов соответственно равнялась 0,2–0,76 и 5,36–10,2 мкг/мл.

В связи с высокой бактерицидностью фуразолидона по отношению к *S. freundii* совместно с ихтиопатологической службой Ставропольрыбпрома осуществлялось применение этого препарата для лечения рыб, пораженных цитробактериозом. В задачи нашей работы входило бактериологическое исследование карповых рыб в неблагополучных рыбоводных хозяйствах края и выяснение степени чувствительности выделяемой цитробактерии к фуразолидону.

При этом на 1 тонну гранулированного корма совместно с ветеринарной службой Ставропольрыбпрома при остром течении болезни в состав корма вводили 600 г указанного препарата, а при хроническом течении — 300 г. Скармливание его осуществляли до конца вегетационного периода. При этом проводили три курса лечения, каждый из которых длился 15 дней с промежутками между пятидневками 2 дня, а между курсами 10–12 суток. В результате проведенных мероприятий в рыбоводных хозяйствах края была ликвидирована гибель рыб, а степень заболеваемости их снизилась до 2–3 %. Рыбопродуктивность в течение 20 лет в период с 1968 по 1988 годы увеличилась в три раза, с 6,8 ц/га до 18,6 ц/га. У карпов увеличилась и масса тела, которая приближалась к кондиционной (450 г).

Помимо проведения специфических лечебно-профилактических мероприятий в условиях прудовых хозяйств Ставрополя создавался оптимальный гидрохимический режим с поддержанием реакций среды в воде в пределах 8,0–8,5. При этом в воду прудов вносили 2,5 ц/га свежегашеной извести, проводили дезинфекцию хлорной известью (5 ц/га), а ложе прудов при летовании обрабатывали 3 %-ным раствором формальдегида с помощью параформалиновых камер. Не допускается вселение в водоем рыб без соблюдения правил карантина.

3.5.1. Качественная и санитарная оценка рыбы и рыбных продуктов при цитробактериозе. Рыба является ценным пищевым продуктом. Под влиянием различных заболеваний, в том числе и цитробактериоза, в результате развития различных патоморфологических процессов (геморрагического и язвенного поражения кожи, брюшной водянки) могут снижаться ее товарные качества.

В зависимости от степени поражения такую рыбу разделяли на 2 группы: доброкачественную — при наличии на ее теле единичных красных пятен или язв и злокачественную — при выявлении множественных красных пятен, ерошения и отслоения чешуи, большого количества язв или брюшной водянки. При определении морфологического состава было взято по 4 экземпляра сазанов и белых толстолобиков в каждую из 3 исследуемых групп (табл. 2).

Таблица 2 – Морфологический состав тушек рыб, пораженных цитробактериозом ($n = 4$)

Исследуемые рыбы	Масса, г	Съедобные части		Несъедобные части	
		г	%	г	%
<i>Доброкачественная форма</i>					
Сазан	400,0	208,0	52,0±0,24*	192,0	48,0±0,24*
Толстолобик белый	404,0	204,0	50,6±0,21*	200,0	49,4±0,21*
<i>Злокачественная форма</i>					
Сазан	370,0	190,0	51,2±0,45*	180,0	48,8±0,34*
Толстолобик белый	360,0	182,0	50,6±0,27*	178,0	49,4±0,27*
<i>Здоровые</i>					
Сазан	480,0	260,2	54,2±0,46*	219,8	45,8±0,05*
Толстолобик белый	440,0	239,0	54,4±0,09*	201,0	45,6±0,09*

* Степень достоверности $p < 0,001$.

При анализе данных таблицы 2 видно, что определялась масса тушек, содержание несъедобных и съедобных частей. При доброкачественной форме масса тушек у 2 летков товарных сазанов снижалась на 80 г (20,0 %), а при злокачественной — на 110 г (22,9 %). У белых толстолобиков аналогичные показатели соответственно сокращались на 36 г (8,2 %) и 80 г (18,1 %) в сравнении с теми же видами здоровых рыб.

При определении химического состава мяса было установлено, что у обоих видов рыб (сазанов и белых толстолобиков) и при двух формах поражения снижалось содержание всех видов компонентов (белка, жира и золы) при повышении содержания влаги. Калорийность мышечной ткани у сазанов при доброкачественной форме снижалась на 12,7 %, а при злокачественной — на 17,7 %; у белых толстолобиков аналогичные показатели соответственно равнялись 14,6 % и 20,2 % в сравнении со здоровыми теми же видами рыб.

У рыб, пораженных цитробактериозом, выявлялись значительные различия количества аминокислот в сравнении со здоровыми того же вида рыбами, и в первую очередь в содержании незаменимых аминокислот. У сазанов при злокачественной форме количество их снижалось на 9,9 % и доброкачественной — 5,2 %, а у белых толстолобиков соответственно на 9,4 % и 4,3 %. Особенно резко в мышечной ткани при злокачественной форме поражения у сазанов из числа незаменимых аминокислот снижалось содержание лизина, изолейцина и лейцина, а у белых толстолобиков при той же форме болезни количество метионина, изолейцина и фенилаланина в сравнении со здоровыми рыбами. Помимо снижения количества незаменимых аминокислот в мышечной ткани больных рыб отмечалось и уменьшение заменимых аминокислот.

Цитробактерии, обнаруживаемые в различных видах пищевых продуктов, представляют серьезную опасность для здоровья человека, вызывая у него, по материалам В. П. Рагинской (1973), С. А. Шевелева (2004) с соавторами, пищевые токсикоинфекции, поражение желче- и мочевыводящих путей, отиты, остеомиелиты и воспаление оболочек головного мозга. Между тем рыба, пораженная цитробактериозом, до настоящего времени в необеззараженном виде продолжает поступать для пищевых целей. Следует отметить и то, что при неблагоприятных условиях хранения рыбной продукции в торговой сети при температуре +5...+6 °С по истечении 1 суток количество клеток *C. freundii* увеличивается на 1–2 порядка.

Были проведены эксперименты по выяснению устойчивости патогенных культур *C. freundii* при различных способах технологической обработки рыбных продуктов, применяемых в рыбной промышленности. К этим способам относятся тепловая (варка, жарение, горячее и холодное копчение, стерилизация рыбных консервов), холодильная (замораживание, подмораживание и охлаждение) обработки, посол (слабый — 3–5 %, средний — 10–12 %, сильный — 16–17 % соли) (табл. 3).

Таблица 3 – Сроки инактивации *C. freundii* в рыбных продуктах

№ п/п	Способы технологической обработки рыбных продуктов	Сроки инактивации цитробактерий
1	Тепловая обработка (варка)	Погибают через 20–25 минут
2	Жарение	Погибают через 20 минут
3	Горячее копчение (+100 °С)	Погибают через 1 час
4	Холодное копчение (+36...+38 °С)	Не погибают через 2 суток
5	Стерилизованные рыбные консервы (+120 °С)	Погибают в течение 1 часа
6	Посол крепкий (содержание соли — 16–17 %)	Погибают через 14 суток
7	Замораживание (–25 °С)	Сохраняются 1 сутки
8	Охлаждение (–2...0 °С)	Сохраняются 10 суток

Как видно из данных таблицы 3, при тепловой обработке рыбных продуктов использовали варку, консервирование, горячее и холодное копчение. При варке кусков рыбы массой 150–160 г и толщиной 3–4 см, при закладке в кипящую воду, инактивация цитробактерий наступала через 20–25 минут и жарении кусков рыбы в 130 г толщиной 3–4 см — 20 минут. При горячем копчении мелкой рыбы массой 150–200 г, проводимом при температуре +100 °С, цитробактерии теряли свою жизнеспособность по ис-

течении 1 часа, а при холодном, осуществляемом при $+36...+38\text{ }^{\circ}\text{C}$, — оставались жизнеспособными в течение 2 суток. В рыбных консервах они инактивировались по истечении установленного режима стерилизации при температуре $+120\text{ }^{\circ}\text{C}$ через 1 час. При холодильной обработке использовали охлаждение, подмораживание и замораживание, соответственно проводимые при температурах $-2...0\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 10 суток, $-4...-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ — в течение 1 месяца, $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ — в течение 24 часов. При всех используемых низких температурных режимах цитробактерии не инактивировались. В кусках соленой рыбы массой 100 г и толщиной 3–4 см при слабом 5 %-ном содержании соли и температуре $+2...+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ цитробактерии сохранялись в течение 3 месяцев, среднем — 10 %-ном — 2 месяцев и крепком — 16–17 %-ном — погибали уже через 14 суток.

Следовательно, холодное копчение и замораживание не освобождают продукт от цитробактерий, а тепловая обработка (варка, жарение, горячее копчение и изготовление консервов) способствует их быстрой гибели.

3.2. Кандидамикоз карповых рыб

3.2.1. Эпизоотологическая ситуация в рыбохозяйственных водоемах. Впервые на наличие кандидамикоза у холодноводных, в частности у речных раков, указывал Х. С. Горегляд (1965). В последующие годы кандидамикоз у холодноводных был отмечен и в водоемах России — в дельте реки Волги и в водоемах Северного Кавказа. В условиях Ставрополя кандидамикоз у карпов был впервые выявлен З. Г. Бахтияровой в 1975 году в прудовом хозяйстве «Ставропольское», протекал он на фоне интенсивного кормления придонных рыб кормами с дрожжевыми добавками. В результате предварительного эпизоотического исследования было установлено, что во всех указанных хозяйствах в течение ряда лет преимущественно в летний период года ежегодно отмечались вспышки неизвестного заболевания, протекавшего с признаками некротического поражения глаз, жабр, брюшной водянки, которые в отдельные годы обуславливали гибель преимущественно карпов и сазанов. Микологическое исследование больных рыб показало наличие в их органах и тканях дрожжеподобного гриба *C. albicans*, оказавшегося патогенным для подопытных карпов. При этом также было установлено, что первые случаи проявления этого заболевания обычно отмечались в конце апреля — начале мая, когда температура воды повышается до $+18\text{ }^{\circ}\text{C}$ и своего пика достигают в июне — июле. При этом в первую очередь заболевали карпы, а затем сазаны и гораздо реже — растительноядные рыбы, в основном пестрые толстолобики. Вспышки заболевания увязывались с началом кормления рыб искусственными кормами, содержащими дрожжевые добавки, а также сточными водами, сбрасываемыми с ближайших птицефабрик, неблагополучных по кандидамикозу, с обитанием на прудах домаш-

них и диких водоплавающих птиц, нередко являющихся носителями возбудителей кандидамикоза.

Помимо указанных факторов источниками заражения рыб кандидамикозом служат и остатки неиспользованных кормов, которые способствуют размножению в них кандид, а также неправильно избранная антибиотикотерапия, применяемая в ряде прудовых хозяйств, и рыба, вселяемая в водоемы без соблюдения правил карантина.

Эпизоотическое обследование осуществляли преимущественно в период отлова двухлетков карповых рыб, проводившегося весной, летом и осенью. В результате чего у рыб были выявлены признаки, присущие кандидамикозу, такие, как некротическое поражение глаз, жабр, потемнение кожи в передней части туловища, брюшная водянка, наличие кровоизлияний на кожных покровах. Заболевание чаще всего проявлялось у карпов, сазанов и реже у растительноядных рыб, в основном пестрых толстолобиков. Достаточно высокая степень пораженности придонных рыб кандидамикозом объясняется высокой обсемененностью дрожжеподобными грибами рода *Candida* кормов, используемых для кормления указанных видов рыб, и другими факторами.

Растительноядные рыбы в сравнении с карпами и сазанами заболевали кандидамикозом гораздо реже, что связывается со спецификой их питания растительной пищей, хотя пестрые толстолобики в ограниченном количестве принимают искусственные корма.

У карпов кандидамикоз проявляется в 28,9 + 0,55 %, у сазанов — 23,1 + 2,47 %, у пестрых толстолобиков — 11,5 + 0,23 % и белых толстолобиков — 5,4 + 0,40 % случаев. Во всех случаях результаты были достоверными, $p < 0,001$. Болезнь преимущественно встречается в поздне-весеннее и летнее время года и увязывается с началом кормления рыб.

3.2.2. Клинико-морфологическое проявление кандидамикоза. Заболевание карповых рыб кандидамикозом протекает в виде острого и хронического течения, чаще всего проявляется у карпов и сазанов. При клиническом исследовании 1481 экземпляр пораженных карпов, проведенном в 3 прудовых хозяйствах, стационарно неблагополучных по кандидамикозу, симптомы острого течения болезни были выявлены в 340 случаях (23,0 %), а из 1021 экземпляра исследуемых сазанов — в 45 случаях (4,4 %).

При изучении патоморфологических изменений во внутренних органах и тканях рыб, пораженных кандидамикозом, были использованы 102 экземпляра холодноводных, из организма которых при микологическом исследовании были выделены патогенные культуры *S. albicans*. Патоморфологические изменения, обнаруживаемые у пораженных рыб, преимущественно встречались в кожных покровах, жабрах, кишечнике и почках (табл. 4).

Таблица 4 – Патоморфологические изменения во внутренних органах и тканях рыб при кандидамикозе

№ п/п	Формы течения болезни и патоморфологические изменения	Количество больных рыб	Число пораженных органов и тканей
<i>Острое течение болезни</i>			
1	Некротическое поражение жабр	78	65
2	Кровоизлияния и некротические очажки в почках		13
3	Некротическое поражение глазного яблоки и кожи головы		16
4	Кровоизлияния в кожных покровах		63
5	Катаральное воспаление кишечника		58
<i>Хроническое течение болезни</i>			
1	Некротическое поражение жабр (в стадии регенерации)	24	23
2	Изъязвления кожи в области туловища		24
3	Язвенный стоматит		3
4	Некротическое поражение кишечника		11
5	Некроз в почках		3
6	Паноптальмия		3

Как видно из данных таблицы 4, при остром течении болезни было исследовано 78 экземпляров рыб, а при хроническом — 24.

Обнаруживаемые патологические изменения у этих рыб в принципе имели одинаковую картину. На кожных покровах, чаще всего расположенных в области головы, а иногда на глазном яблоке находили белые пятна, потемнение чешуи в передней части туловища, а также кровоизлияния и очаги геморрагического поражения. Края этих очагов различной величины и конфигурации имели резко очерченные границы или носили разлитой характер. Вследствие прорывания геморрагическим экссудатом возникало ерошение чешуи вокруг очагов воспаления. У отдельных рыб геморрагическому поражению подвергались грудные и брюшные плавники, иногда наблюдалась брюшная водянка с экзофтальмией и кратерообразным выпячиванием ануса. Особенно неблагоприятным по кандидамикозу представлялось Новомарьевское прудовое хозяйство (СХП «Волна»), в котором клинко-морфологические проявления заболевания у карповых рыб, и в особенности у карпов и сазанов, были весьма демонстративными.

Хроническое течение заболевания сопровождалось образованием на теле рыб язв или эрозий.

В коже помимо очагов геморрагического поражения, отдельных кровоизлияний и очагов некроза при гистологическом исследовании в начальный период болезни выявляли гиперсекрецию слизи и водяночную дистрофию бокаловидных клеток эпидермиса, наличие в серозном экссудате эритроци-

тов и лейкоцитов. В последующей стадии воспалительного процесса наблюдали инфильтрацию клеток собственного эпителия нейтрофильными лейкоцитами и присутствие в экссудате распадающихся эритроцитов и лейкоцитов. В дерме и гиподерме определялись очаги инфильтрации лимфоидных клеток и наличие дрожжеподобных клеток, выявляемых реактивом Шиффа, регистрировалось и наличие очагов некроза. Довольно существенные изменения обнаруживались и в жаберном аппарате рыб. Жабры холодноводных состоят из четырех пар жаберных дужек. На каждой из них с наружной стороны располагаются жаберные лепестки, основу которых составляют жаберные лучи, формирующиеся из гиалинового хряща и прикрепляющиеся к жаберной дужке. Поперек жаберных лепестков находятся респираторные складки, называемые лепесточками или вторичными пластинками и покрытые с поверхности респираторным эпителием, между которым располагаются бокаловидные клетки, продуцирующие слизь. В жабрах определяемые воспалительные изменения обычно начинались с апикальных концов жаберных лепестков, а затем распространялись до жаберной дужки. В первоначальной стадии воспаления отмечалась десквамация респираторного эпителия и скопление между пластинками экссудата и клеточного детрита. Выявлялся и тромбоз в жаберных капиллярах. В последующей стадии в области верхушек лепестков развивалась инфильтрация лимфоидными клетками и нейтрофильными гранулоцитами. Постепенно наблюдаемые патологические изменения распространялись до базальной мембраны. В толще лепестков выявлялись дрожжеподобные клетки, окрашивающиеся реактивом Шиффа в красный цвет, а в местах их локализации обнаруживались некроз респираторного эпителия, бесструктурная зернистая масса и ядра клеток. Некроз захватывал коллагеновые волокна, хрящевые лучи складок и мышечные волокна. Пораженные участки жабр приобретали серую окраску. По мере затухания воспалительного процесса развивались пролиферативные процессы или болезнь принимала хронический характер.

В кишечнике помимо катарально-десквамативного поражения наблюдались отдельные кровоизлияния в слизистой оболочке восходящего отдела, а позже некротическое поражение. В очагах некроза, распространившихся в отдельных участках и на нижележащем слое, обнаруживались дрожжеподобные клетки, окруженные с периферии лимфоидными элементами. В подслизистом слое в воспалительных очагах определялось наличие лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов, в мышечном — кровоизлияния и набухание волокон, гиперемия кровеносных сосудов. В слизистой нисходящего отдела кишечника наблюдались нарастание количества бокаловидных клеток, инфильтрация лимфоцитами и гистиоцитами, очажки некроза и присутствие в некротической массе дрожжеподобных клеток. В почках определялась гиперемия гемопозитической ткани с наличием в ней очагов некроза и дрожжеподобных клеток. В селезенке обнаруживалась гиперемия застойного харак-

тера; в отдельных местах стенки кровеносных сосудов были инфильтрованы лимфоидными элементами, а эндотелий представлялся набухшим. В паренхиме печени выявлялись отдельные очаги с жировой и зернистой дистрофией, а также гранулемы, в центре которых отмечалось наличие дрожжеподобных клеток, окруженных с периферии зоной лимфоидных клеток.

Патоморфологические изменения, обнаруживаемые во внутренних органах и тканях рыб, пораженных кандидомикозом, встречались гораздо чаще у карпов и сазанов и значительно реже у планктофагов.

Хроническое течение болезни у товарных двухлетков карповых рыб преимущественно встречалось осенью в конце вегетационного периода и характеризовалось образованием в кожных покровах у карпов, сазанов язв и эрозий у толстолобиков. У карпов заболевание выявлялось в 7,2 % случаев, у сазанов — 2,1 %, у пестрых толстолобиков — 1,6 % и белых толстолобиков — 4,0 %. При образовании язв у придонных рыб в патологический процесс вовлекались не только кожа, но и мышечная ткань. Дно и бока язв приобретали красный цвет, а края были отечными и иногда некротизированными. В сравнении с цитробактериозом язвы были менее глубокими. Локализация язв чаще всего увязывалась с боками, и реже они выявлялись в области груди и брюшка. У растительоядных рыб вместо язв выявлялись эрозии, поражавшие только кожу. При благоприятных условиях к концу осени вместо язв и эрозий развивалась рубцовая ткань и происходило заживление. При гистологическом исследовании вначале образования язв находили полное разрушение эпидермиса, дермы, гиподермы, а также прилегающей мышечной ткани. Вблизи язв отмечали инфильтрацию лимфоидными элементами и развитие покровного эпителия. Выявлялись и некротические процессы. В некротизированной ткани обнаруживались отдельные дрожжеподобные клетки. В период заживления в препаратах, приготовленных из краевых поверхностных участков, обнаруживали пролиферацию клеток эпителия и постепенное утолщение дермы. На границе с мышечной тканью также наблюдали интенсивную пролиферацию фибробластических элементов, гистиоцитов и коллагеновых волокон. Пролiferация фибробластов была заметна и между мышечными волокнами. При исследовании кожи также встречались отдельные участки регенерируемого эпидермиса. В жабрах, как и в кожных покровах, к концу осеннего периода развивались процессы регенерации, но у отдельных рыб чаще всего по ходу жабр все еще сохранялись небольшие некротические очажки, которые постепенно заменялись тонким слоем респирационного эпителия или соединительнотканью элементами.

В кишечнике в отдельных участках восходящего отдела отмечался хронический десквамативный катар. Покровный эпителий слизистой оболочки находился в состоянии слущивания. Слизистые и подслизистые оболочки в ряде участков были утолщены и уплотнены в связи с разрастанием соединительной ткани. Встречались и очаги некроза в верхушечной части ворси-

нок. В некротизированных очажках ворсинок наблюдались дрожжеподобные клетки и элементы псевдомицелия. В извитых канальцах почек обнаруживалась дистрофия цилиндрического эпителия, в канальцах — остатки клеток дегенерированного эпителия, лейкоцитов, лимфоцитов и отдельные элементы псевдомицелия, окрашивающиеся реактивом Шиффа в красный цвет. В гемопоэтической ткани почек находились отдельные гранулемы, в центре которых выявлялась некротическая масса и нити псевдомицелия, а по периферии — лимфоидные элементы. В печени наблюдались отдельные очажки жировой и зернистой дистрофии вблизи адвентициальных клеток, кровеносных сосудов; а также отдельные гранулемы с лимфоидной структурой. У растительноядных рыб обнаруживались аналогичные изменения, такие же, как у карпов и сазанов, но в отличие от них они были менее выраженными; вместо язв у толстолобиков развивались лишь эрозии, находившиеся в различной стадии заживления. В жабрах, в участках, ранее подвергавшихся воспалительным процессам, происходила регенерация респираторного эпителия, а в отдельных участках на месте слущенного эпителия развивались соединительнотканые элементы. При завершении воспаления процессы регенерации развивались в других тканях и внутренних органах толстолобиков.

3.2.3. Биологические свойства грибов рода *Candida*. В процессе проведения микологического исследования рыб было использовано 334 экземпляра карпов, сазанов и толстолобиков, выловленных в стационарно неблагополучных по кандидамикозу рыбоводных хозяйствах и имеющих специфические клинические и морфологические показатели, свойственные указанному заболеванию.

В результате проведенного исследования в 284 случаях были выделены грибы рода *Candida*, основная часть которых по этиологической структуре (97,9 %) относилась к грибу *C. albicans* и гораздо реже (2,1 %) — к *C. guilliermondii*. Пораженность рыб кандидамикозом преимущественно наблюдалась в весенне-летнее время года. Изучение степени обсемененности тушек и внутренних органов пораженных карпов показало, что основным биотопом являлись кишечник (100 %) и почки (88,9 %). По морфологии клетки гриба *C. albicans* в двухсуточной культуре, выращенной на агаре Сабуро, преимущественно имели округлую форму величиной в 3,6×3,6 мкм. Внутри клеток обнаруживались ядра и вакуоли. При сравнительном изучении различных способов окраски кандид было установлено, что наилучшие результаты имели место при окраске мазков 1 %-ными водными растворами генцианвиолета и основного фуксина. При выращивании грибов на агаре Сабуро при температуре +25...+26 °С через 3 суток выросшие колонии в 102 случаях (35,9 %) относились к гладкому S-типу, а в 182 случаях (64,1 %) — шероховатому R-типу (табл. 5).

Таблица 5 — Результаты микологического исследования на наличие гриба *C. albicans*, *C. Guilliermondii*

№ п/п	Исследованные рыбы	Количество исследованных рыб	Выделено колоний и % поражения	
			S-типа	R-типа
1	Карпы	185	66	119
2	Сазаны	58	21	37
3	Толстолобики пестрые	34	13	21
4	Толстолобики белые	7	2	5
	Итого	284	102	182

По морфологии колонии S-типа при росте на агаре Сабуро приобретали белое, реже кремовое окрашивание, выпуклую, блестящую поверхность, сметанообразную консистенцию с ровными краями и нередко врастали в толщу среды. Колонии R-типа имели ясно выраженную шероховатость. На жидкой среде Сабуро гриб проявлял глубинный рост, помутнение и образовывал осадок белого цвета. Все культуры гриба S-типа ферментировали глюкозу и мальтозу с образованием кислоты и газа, а в отдельных случаях сахарозу и галактозу, но не ферментировали лактозу, проявляли специфический рост на агаре Литмана, Пагано-Левина-Трею и Никерсона. При росте на кровяном агаре вызывали гемолиз все культуры гриба *C. albicans*, в том числе и росшие в виде шероховатых колоний на кукурузном агаре, которые при температуре +25...+37 °С образовывали хламидоспоры, псевдомицелий, а по типу филаментации относились к *Mycocandida*.

Гриб *C. guilliermondii* в сравнении с грибом *C. albicans* по морфологии в двухсуточной культуре состоял из овальных или полиморфных клеток величиной в 2,2×2,6 мкм и 1,8×3,1 мкм. При микроскопии в мазках, приготовленных из односуточных культур, обнаруживали вакуоли и небольшое ядрышко. В момент первичного выделения из организма больных рыб на агаре Сабуро через 3 суток при температуре +25 °С гриб рос в виде белых округлых, плоских, с матовой или блестящей поверхностью колоний и иногда с радиальной исчерченностью, тягучей консистенцией, с ровными или волнистыми краями и короткими отростками нитей псевдомицелия. Вростания колоний в толщу питательных сред не обнаруживалось. В жидкой среде Сабуро уже по истечении 1–2 суток выращивания и несколько позже происходило помутнение и образование осадка серого цвета на дне пробирки и пленки на ее поверхности. При изучении ферментативной активности гриба на тех же 5 видах углеводов, что и при изучении предыдущего вида гриба, было выяснено, что испытуемые культуры ферментировали только 2 вида углеводов (глюкозу и сахарозу), и лишь с образованием кислоты, а 3 других вида (мальтозу, лактозу и галактозу) не изменяли. Они проявляли специфический рост на агаре Литмана, средах Пагано-Левина-

Трейо и Никерсона. Две испытываемые культуры из 6 относились к гладким колониям. По типу роста, изучаемому при температуре инкубации +25...+36 °С, они были отнесены к *Mycotorulae*. На кукурузном агаре образовывали слабо выраженный псевдомицелий по истечении 5 суток, но образование хламидоспор не отмечалось.

При экспериментальном заражении суспензиями высоковирулентных культур грибов *S. albicans* было использовано 199 экземпляров подопытных годовиков карповых рыб, в результате чего погибло 70 экземпляров (35,2%), заболело 67 (33,7%) и не заболело — 62 (31,2%). В зависимости от вида рыб из 157 подопытных карпов погибло или заболело 101 (64,3%), из 22 сазанов — 20 (90,9%) и из 20 пестрых толстолобиков — 16 (80,0%). Основная масса подопытных рыб заболела в течение 14 суток после заражения. Из различных симптомов специфическими для кандидамикоза можно считать развитие у них при жизни круговых движений, потемнение чешуи, кожи в передней части тела, образование белых пятен на глазном яблоке и роговице глаз, некротическое поражение жаберного аппарата, межлучевых перепон, плавников, геморрагическое поражение кожных покровов и очаговые изъязвления кожи, обычно расположенные по бокам тела рыб. У пестрых толстолобиков так же, как у карпов и сазанов, в зависимости от способа инокуляции культуры грибов кандиды определялось наличие очагов некроза по ходу жаберных лепестков, а также развитие очагового геморрагического поражения кожи. При внутримышечном, кожном и интраперитонеальном способах заражения наблюдалось ерошение чешуи и очаговое геморрагическое поражение кожных покровов. В кишечнике выявлялось катаральное геморрагическое и некротическое поражение слизистой, а в почках — гиперплазия, потемнение и некротическое поражение, подтверждаемое гистологическим и микологическим способами.

Суспензии культуры гриба *S. guilliermondii* оказались менее вирулентными для подопытных рыб в сравнении с грибом *S. albicans*. В зависимости от способа заражения суспензиями этого вида гриба из подопытных рыб чаще всего погибали или заболевали 29,2% и не заболевали 70,8% карпов.

Помимо рыб проводилось и экспериментальное заражение подопытных белых мышей. При заражении суспензиями культур гриба *S. albicans* в дозе 500 млн клеток на 1 мл, проводимом интраперитонеальным способом из 72 мышей погибло 32 экземпляра (44,4%), заболело 15 (20,8%) и не заболело — 25 (34,7%). При жизни зараженные мыши плохо принимали корм, были малоактивными или наоборот возбужденными, и вместе с калом у отдельных животных отмечалось выделение слизи, капелек крови и гноя. При вскрытии погибших мышей отмечались тусклый цвет почек и наличие в них небольших некротических узелков серого цвета, которые иногда обнаруживались в паренхиме печени и в области брыжейки. В кишечнике наблюдались признаки катарального, геморрагического и гнойного пораже-

ния. В 4 случаях наличие некротических очажков отмечалось в легочной ткани. Суспензии гриба *C. guilliermondii*, вводимые белым мышам, оказались малопатогенными.

3.2.4. Устойчивость *C. albicans* к физико-химическим факторам и антибиотикам. В процессе выяснения степени устойчивости гриба *C. albicans* к физико-химическим факторам было установлено, что при воздействии высокой температуры гриб *C. albicans* при температуре +60 °С погибал через 8–10 минут, +70 °С — через 2–3 минуты и +80 °С — через 1 минуту; под влиянием ультрафиолетового облучения — через 30–35 минут; под воздействием 2 %-ного раствора формальдегида суспензии гриба инактивировались по истечении 2 часов, а 3 %-ного — 1 часа; под воздействием 1 %-ного раствора хлористого йода — 1 часа. В то же время под влиянием раствора марганцево-кислого калия в разведении 1:1000 гриб оставался жизнеспособным в течение 2 часов, а 10 %-ного раствора свежегашеной извести — 3 часов.

При изучении степени устойчивости гриба к фунгицидным препаратам, проводимом по методу бумажных дисков, было установлено, что из 3 испытуемых препаратов (нистатина, леворина и гризеофульвина) наибольшую чувствительность гриб *C. albicans* проявил к нистатину (98,0 %), леворину (65,0 %). Фунгистатичность нистатина составила 0,1–0,2 мкг/мл, а леворина — 0,38–0,76 мкг/мл. Фунгицидность указанных препаратов, проводимая по методу серийных разведений, соответственно составляла 0,36–0,76 мкг/мл и 0,76–12,5 мкг/мл.

В связи с весьма высокой чувствительностью кандид к нистатину лечебная и профилактическая их эффективность была испытана в лабораторных условиях на подопытных годовиках карпов с лечебной и профилактической целью. При испытании водонерастворимого нистатина подопытные рыбы содержались при температуре воды +20...+25 °С. При проведении экспериментов с лечебной целью рыбам ежедневно в глотку с помощью катетера вводили по 10⁵ клеток высоковирулентных суспензий культур *C. albicans*, а после появления первых симптомов болезни (геморрагического поражения кожи) в течение 10 дней вместе с кормом вводили по 30 тыс ЕД препарата. По истечении указанного срока все подопытные карпы выздоровели. При испытании водонерастворимого нистатина с профилактической целью каждой рыбе после одномоментного заражения рыб суспензиями высоковирулентных культур 10⁴ клеток вместе с кормом ежедневно вводили по 15 тыс ЕД водонерастворимого нистатина в течение 14 суток. За этот период ни одна подопытная рыба не заболела. В то же время контрольные рыбы, по 8 рыб в каждом опыте, не получавшие препарата, заболевали или погибали. При микологическом исследовании подопытных карпов, подвергавшихся обработке с лечебной или профилактической целью, наличия в их организме гриба *C. albicans* не было установлено. У контрольных

же рыб, не подвергавшихся обработке, было выявлено наличие гриба в их организме.

3.2.5. Качественная и санитарная оценка рыбы и рыбных продуктов при кандидамикозе. К числу рыб с доброкачественной формой относили карпов и пестрых толстолобиков при наличии у них на поверхности тела единичных (1–2) очагов с геморрагическим поражением кожи или единичных воспалительных язв, эрозий, а также отдельных некротических очажков в жабрах и единичных белых пятен в области глаз. К рыбам со злокачественной формой причисляли особей в случае наличия у них брюшной водянки, множественных язв или эрозий, дряблости мышечной ткани или диффузного некротического поражения жабр с одновременным наличием белых пятен в области кожи головы и глаз.

Анализ морфологического состава тушек показывает, что их масса у карпов при доброкачественной форме снижалась на 82 г (15,7 %), злокачественной — 122 г (23,4 %), а у пестрых толстолобиков при тех же формах поражения она была соответственно ниже на 60 г (9,2 %) и 120 г (18,5 %) в сравнении с теми же видами здоровых рыб.

Выявленные в химическом составе мышечной ткани изменения зависели от вида рыб и формы поражения (табл. 6).

Таблица 6 – Химический состав мышечной ткани рыб при кандидамикозе ($n = 4$)

Виды рыб	Влага, %	Белок, %	Жир, %	Зола, %	Калорийность, кДж
<i>Доброкачественная форма</i>					
Карп	77,44±0,06	14,26±0,04	7,32±0,06	0,90±0,06	529,6±1,27*
Толстолобик пестрый	78,74±0,06	16,44±0,06	3,81±0,06	0,90±0,06	430,9±0,33*
<i>Злокачественная форма</i>					
Карп	80,00±0,06	12,43±0,06	6,41±0,06	0,80±0,06	463,4±1,20*
Толстолобик пестрый	80,82±0,06	15,23±0,18	2,84±0,06	1,00±0,06	372,1±2,82*
<i>Здоровые</i>					
Карп	73,02±0,06	16,88±0,06	8,68±0,03	1,20±0,04	628,0±0,90*
Толстолобик пестрый	76,87±0,03	17,34±0,06	4,65±0,50	1,10±0,06	478,9±2,33*

* Степень достоверности $p < 0,001$.

При анализе данных таблицы 6 видно, что калорийность мышечной ткани карпов при злокачественной форме снижалась на 26,2 %, а у пестрых толстолобиков — 22,3 %; при доброкачественной форме у тех же видов рыб соответственно равнялась 15,7 % и 10,0 % в сравнении со здоровыми рыбами того же вида. Эти данные показывают, что мясо рыб, пораженных кандидамикозом, становилось менее калорийным и имело более низкую пищевую ценность.

При изучении аминокислотного состава белков мышечной ткани рыб было установлено, что у карпов при злокачественной форме поражения количество незаменимых аминокислот снижалось на 16,9 %, а у пестрых толстолобиков на 14,9 %; аналогичные показатели при доброкачественной форме соответственно составляли 8,9 % и 7,3 % в сравнении со здоровыми рыбами того же вида. Из числа незаменимых аминокислот у обоих видов рыб выявлялось резкое снижение изолейцина, метионина и лейцина. Количество заменимых аминокислот также снижалось, особенно аргинина, гистидина и глицина.

В специальной научной литературе по проблеме кандидамикоза, а также в излагаемых нами материалах к настоящему времени накоплено достаточное количество сведений, свидетельствующих об опасности грибов кандиды и для человека, способных при известных обстоятельствах вызывать у него одноименное заболевание. Вместе с тем степень опасности для человека гриба *C. albicans* до сих пор остается недостаточно выясненной. К сожалению, до сих пор рыба и рыбные продукты не подвергаются санитарной экспертизе и в необеззараженном виде продолжают поступать для пищевых целей, что создает угрозу для возникновения у населения массовых пищевых и иного характера заболеваний.

В связи с изложенным нами также были проведены исследования по выяснению устойчивости гриба *C. albicans* при различных способах технологической обработки рыбных продуктов изучаемого вида гриба, представляющего большую опасность для человека (табл. 7.).

Таблица 7 – Сроки инактивации гриба *C. albicans* в рыбных продуктах

№ п/п	Способы технологической обработки рыбных продуктов	Сроки инактивации <i>C. albicans</i>
1	Тепловая обработка (варка)	Погибают через 20–25 минут
2	Жарение	Погибают через 18–20 минут
3	Горячее копчение (+100 °С)	Погибают через 1 час
4	Холодное копчение (+36...+38 °С)	Не погибают 2 суток
5	Стерилизованные рыбные консервы (+120 °С)	Погибают через 1 час
6	Посол крепкий (содержание соли — 16–17 %)	Сохраняются 14 суток
7	Замораживание (–25 °С)	Сохраняются 1 сутки
8	Охлаждение (–2...0 °С)	Сохраняются 10 суток

Как видно из данных таблицы 7, при варке рыбы суспензии гриба *C. albicans* инактивировались по истечении 20–25 минут, при жарении кусков рыбы массой в 130 г и толщиной 3 см грибок *C. albicans* инактивировался по истечении 18–20 минут. При горячем копчении мелкой рыбы массой в 100–150 г, проводимом при температуре +100 °С, указанный грибок инактивировался по истечении 1 часа, а при холодном копчении, осуществля-

мом при температуре +36...+38 °С гриб *C. albicans* не инактивировался и оставался жизнеспособным в течение 2 суток. В опытных образцах рыбных консервов суспензии того же вида гриба инактивировались по истечении установленного режима стерилизации, проводимой при температуре +120 °С через 1 час. При определении устойчивости гриба *C. albicans* в процессе холодильной обработки в опытных образцах рыбы установлено, что при охлаждении тушек карпов массой в 250–300 г при температуре –2...0 °С суспензии гриба оставались жизнеспособными в течение 10 суток, а при замораживании при температуре –25 °С — 1 суток. При испытании различных способов посола на выживаемость гриба *C. albicans* было установлено, что при слабом способе посола (3–6 %-ном содержании поваренной соли) суспензии гриба *C. albicans* сохранялись в жизнеспособном состоянии на протяжении 3 месяцев, при среднем посоле (10–12 %-ном содержании поваренной соли) — до 2 месяцев и 16–17 %-ном количестве соли — 14 суток.

Следовательно, холодильная обработка рыбных продуктов (охлаждение и замораживание), холодное копчение не обеспечивают гибель грибов кандиды, а их тепловая обработка (варка, жарение, горячее копчение и изготовление рыбных консервов) способствует быстрой гибели дрожжеподобных грибов.

4. ВЫВОДЫ

1. В рыбохозяйственных водоемах Северо-Кавказского и других регионов ежегодно регистрируются вспышки новых краснухоподобных (жаберных) заболеваний карповых и других видов рыб, нередко сопровождающиеся их гибелью и снижением рыбопродуктивности. Основным источником вспышки указанных заболеваний рыб явились дальневосточные растительоядные рыбы, вселенные в водоемы без соблюдения правил карантина. Одной из основных причин возникновения вспышек указанных болезней являлся цитробактериоз.
2. Экстенсивность заболевания карповых рыб цитробактериозом в рыбохозяйственных водоемах Ставропольского края составляет 23,6 %, в том числе у карпов — 28,2 + 0,31 %, сазанов — 20,8 + 0,60 %, серебряных карасей — 14,8 + 0,44 %, пестрых толстолобиков — 15,2 + 0,01 % и белых толстолобиков — 23,4 + 2,09 %. Болезнь более интенсивно проявляется в весенне-летний, а иногда и в осенне-зимний периоды года, что увязывается с теплолюбивыми и холодолюбивыми свойствами ее возбудителя — *C. freundii*.
3. Цитробактериоз у рыб протекает остро и хронически. Острое течение болезни характеризуется проявлением септицемии, множественных кровоизлияний в коже, ерошением чешуи, иногда с экзофтальмией, некрозом жаберных лепестков. В кишечнике выявляется деск-

вамативно-катаральное воспаление, кровоизлияния в слизистой и очаговое некротическое поражение. Наблюдается брюшная водянка и наличие в брюшной полости экссудата с розоватым или красноватым оттенком. В селезенке и почках отмечается увеличение и пролиферация гемопоэтической ткани, в печени — кровоизлияния и очаги зернистой дистрофии, плавательном пузыре — лишь атрофия задней камеры. При хроническом течении болезни отмечается наличие кровоточащих язв в кожном покрове с некротическим ободком, изъязвления в ротовой полости. В восходящем отделе кишечника выявляется некроз в апикальной части ворсинок, а в нисходящем — изъязвления в слизистой оболочке. В селезенке и печени обнаруживались островки атрофии в лимфоидной ткани, в печени — некротические очажки. В мышечной ткани вдоль боковой линии — распад мышечных волокон по типу ценкеровского некроза.

4. Возбудитель цитробактериоза, выделенный от больных рыб, относится к роду *Citrobacter*, семейству *Enterobacteriaceae*, виду *freundii*. По морфологии *C. freundii* представляет собой грамотрицательную подвижную палочку величиной 0,5–1,5 мкм. Он проявляет оптимальный рост на среде Симонса с цитратом натрия, на среде Эндо растет в виде розовых и красных колоний, на висмут-сульфит агаре — коричневых или черных колоний с неприятным запахом, на мясопептонном бульоне образует желто-зеленое окрашивание. *C. freundii* ферментирует глюкозу, сахарозу, мальтозу, арабинозу, сорбит, рамнозу, но не изменяет инозит, расщепляет мукат, обладает гемолитическими свойствами.
5. Цитробактерия чувствительна к высоким температурам, химическим веществам и отдельным антибиотикам. При температуре +70 °C погибает через 5 минут, 100 °C — 1 минуту. Под влиянием ультрафиолетового облучения инактивируется через 35 минут. При воздействии 2 %-ного раствора формальдегида погибает через 2 часа, 3 %-ного — через 1 час, 3 мг %-ного раствора хлорной извести — через 60 минут; чувствительна к фуразолидону, иногда — тетрациклину.
6. При экспериментальном заражении 154 экземпляров подопытных карповых рыб культурами *C. freundii* при трех температурных экспозициях (+5...+7 °C, +15...+17 °C, +20...+25 °C) и семи различных способах инокуляции через 3–30 суток погибло 44 экземпляра рыб (28,6 %), заболело 55 (35,7 %) и не заболело — 55 (35,7 %). Подопытные рыбы чаще всего заболели и погибли при интраперитонийном (100 %), пероральном (82,1 %) и жаберном (60,0 %) способах заражения с проявлением у них кровоизлияний на коже, в кишечнике, некротического поражения жабр, дистрофии печени. Из 72 подопытных белых мышей, зараженных суспензиями культур *C. freundii*, погибло

- 38 (52,8 %), заболело с развитием геморрагического поражения кишечника, гнойников в печени и проявлением токсикоза — 18 (25,0 %), не заболело — 16 (22,2 %).
7. Тушки рыб, пораженные цитробактериозом, в товароведческом отношении имеют более низкие показатели в сравнении с теми же видами здоровых рыб. При доброкачественной форме поражения масса тушек сазанов была ниже на 20,0 %, а при злокачественной — 22,9 %; белых толстолобиков — ниже на 8,2 % и 18,1 %. В тушках пораженных рыб снижается количество съедобных частей и изменяется химический состав мышечной ткани. При злокачественной форме калорийность мышечной ткани у сазанов меньше на 17,7 %, а у белых толстолобиков — на 20,2 %. При доброкачественной форме те же показатели соответственно снижались у сазанов на 12,7 % и у белых толстолобиков — на 14,6 %. Сумма незаменимых аминокислот у сазанов при злокачественной форме уменьшалась до 9,9 % и у белых толстолобиков — до 9,4 %, а при доброкачественной соответственно — до 5,2 % и 4,3 % в сравнении со здоровыми рыбами.
 8. В рыбохозяйственных водоемах Ставрополя у карповых рыб также отмечается заболевание кандидамикозом. Степень поражения их в неблагополучных прудовых хозяйствах составляет 23,7 %. У карпов проявляется в 28,9 + 0,55 %, сазанов — 23,1 + 2,47 %, пестрых толстолобиков — 11,5 + 0,23 % и белых толстолобиков — 5,4 + 0,40 %. Болезнь преимущественно встречается в поздне-весеннее и летнее время года, увязывается с началом кормления рыб.
 9. Кандидамикоз у рыб протекает остро и хронически. Острое течение болезни характеризуется одновременным появлением кровоизлияний в кожных покровах, образованием некротических белых пятен на роговице глаз, глазном яблоке; в жабрах выявляются признаки геморрагического воспаления и некроза; кишечнике — катарально-го и некротического поражения; почках — кровоизлияний и присутствия очагов некроза. При хроническом течении болезни наблюдаются язвенно-некротические изменения в различных участках кожи, кишечнике и развитие очагов некротического характера в почках, в центре которых обнаруживаются дрожжеподобные клетки.
 10. У карповых рыб, пораженных кандидамикозом, преимущественно выделяют 2 вида патогенных грибов — *C. albicans* и *C. guilliermondii*. Гриб *C. albicans* в односуточной культуре состоит из округленных клеток величиной 1,3×1,3 мкм; на агаре Сабуро образует выпуклые белого или кремового цвета колонии сметанообразной консистенции с ровными или волнистыми краями; ферментирует глюкозу, сахарозу, мальтозу, иногда галактозу; не ферментирует лактозу. На кукурузном агаре образует хламидоспоры и псевдомицелий, а по типу

филаментации относится к *Mycotorula*. Гриб *C. guilliermondii* в отличие от гриба *C. albicans* по морфологии состоит из овальных и полиморфных клеток, на агаре Сабуро растет в виде плоских белого цвета колоний, не врастающих в толщу среды; ферментирует только глюкозу и мальтозу. При росте на кукурузном агаре не образует хламидоспоры, псевдомицелий слабо развит, по типу филаментации относится к *Mycocandida*.

11. Возбудители кандидамикоза неустойчивы к высокой температуре, химическим веществам и ряду фунгицидных препаратов. При температуре +60 °С они погибают через 8–10 минут, +70 °С — через 2–3 минуты, +80 °С — через 1 минуту; сохраняются при температуре –2...0 °С до 6 месяцев и более. Под влиянием ультрафиолетового облучения теряют свою жизнеспособность через 35 минут. Под воздействием 2 %-ного раствора формальдегида погибают через 2 часа, а 3 %-ного — через 1 час, 1 %-ного раствора хлористого йода — через 60 минут, раствора хлорной извести с содержанием 3 мг %-ного активного хлора — через 60 минут. Из фунгицидных препаратов наиболее высокую чувствительность проявляют к нистатину (100 %) и леворину (85,7 %). Фунгистатичность этих препаратов соответственно составляет 0,1–1,2 мкг/мл, а фунгицидность — 0,38–0,76 мкг/мл.
12. При экспериментальном заражении 199 экземпляров подопытных рыб культурами грибов *C. albicans* и *C. guilliermondii* погибло 70 особей (35,2 %), заболело 67 (33,7 %) и не заболело 62 (31,2 %). Гриб *C. albicans* обладает более выраженными патогенными свойствами. В зависимости от способа заражения наиболее отчётливые результаты были получены при интраперитонеальном (100 %), пероральном (81,4 %) и жаберном (77,4 %). Заболевание протекает с признаками кровоизлияний и очагового некроза кожных покровов, кишечника, глаз, жабр и внутренних органов. При экспериментальном заражении 72 белых мышей суспензиями культур *C. albicans* интраперитонеальным способом в 32 случаях (44,4 %) была отмечена их гибель, а в 15 случаях (20,8 %) — заболевание с образованием в почках некротических узелков и в 25 случаях (34,7 %) заболевание не было выявлено.
13. У рыб, больных кандидамикозом, в значительной степени снижается масса тела и качество рыбной продукции. При доброкачественной форме поражения у карпов масса тела уменьшается на 15,7 %, у пестрых толстолобиков — 9,2 %, а при злокачественной форме соответственно — 23,4 % и 18,5 %. В тушках пораженных рыб снижается количество съедобных частей и изменяется химический состав мышечной ткани. Калорийность мышечной ткани карпов при злокачественной форме ниже на 26,2 %, у пестрых толстолобиков — 22,3 %

и при доброкачественной форме соответственно — 15,7 % и 10,0 %. Сумма незаменимых аминокислот у карпов при злокачественной форме поражения снижается на 16,9 %, а у пестрых толстолобиков — на 14,9 %, а при доброкачественной соответственно — на 8,9 % и 7,3 % в сравнении со здоровыми рыбами.

14. При доброкачественной форме кандидамикоза и цитробактериоза обеззараживание тушек рыб происходит при тепловой обработке, посоле или консервировании. Тепловую обработку путем варки необходимо проводить не менее 20–25 минут, жарение — 20 минут, горячее копчение — 1 час, консервирование в соответствии с установленными режимами стерилизации для рыбных консервов и посол с 16–17 %ным содержанием поваренной соли — не менее 14 суток. Охлаждение, замораживание, холодное копчение не инактивируют дрожжеподобные грибы и *S. freundii*. При злокачественной форме заболеваний, положительном результате микологического или бактериологического исследования пораженную рыбу желательно подвергать варке в течение 25–30 минут, а затем направлять в корм животным.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Использовать в ветеринарной практике разработанные «Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике болезней рыб (цитробактериоза и кандидамикоза)», одобренные секцией «Инфекционная патология животных» Отделения ветеринарной медицины (поток № 3 от 27 сентября 2007 г.), утвержденные в РАСХН 1 июля 2008 г.
2. Методические рекомендации «Диагностика цитробактериоза рыб», «Диагностика кандидамикоза рыб», одобренные секцией животноводства и ветеринарии научно-технического совета МСХ Ставропольского края.
3. С лечебной и профилактической целью при цитробактериозе карпов и других видов рыб следует использовать фуразолидон, тетрациклин, а также другие высокоэффективные антибактериальные препараты, а с кандидамикозом — водонерастворимый нистатин и леворин, обладающие высокими фунгицидными свойствами по отношению к возбудителям указанного заболевания.
4. Товарную рыбу, выловленную из водоемов, неблагополучных по указанным заболеваниям, необходимо предварительно подвергать сортировке, с разделением на больную и здоровую, и ускорять ее доставку в охлажденном виде к потребителям или на рыбоперерабатывающие предприятия. Больную рыбу необходимо подвергать термической обработке.

6. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вылегжанин, А. Ф. О причинах вспышки эпизоотии «краснухи» рыб / А. Ф. Вылегжанин, Н. А. Ожередова // Диагностика, лечение, профилактика инвазионных и инфекционных заболеваний сельскохозяйственных животных : сб. науч. тр. / Ставроп. СХИ. — Ставрополь, 1993. — С. 75–78.
2. Ожередова, Н. А. Кандидамикоз пушно-меховых животных и рыб / Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы ветеринарии: материалы Междунар. конф. — Барнаул, 1995. — С. 89–90.
3. Ожередова, Н. А. Микологическая диагностика кандидамикоза пушно-меховых животных и рыб / Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы ветеринарии : материалы Междунар. конф. — Барнаул, 1995. — С. 116.
4. Ожередова, Н. А. Ветеринарно-санитарная экспертиза рыб при зоонозах / Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы ветеринарии : материалы Междунар. конф. — Барнаул, 1995. — С. 133.
5. Ожередова, Н. А. Цитоморфологическая характеристика гриба *S. albicans* / Н. А. Ожередова // Современные достижения биотехнологии : материалы Всероссийской конф. — Ставрополь, 1996. — С. 73–74.
6. Ожередова, Н. А. Кандидамикоз карпов и пушно-меховых животных / Н. А. Ожередова // Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению болезней сельскохозяйственных животных и птиц : материалы науч. конф., посвящ. 50-летию Краснодарской НИВС. — Краснодар, 1996. — Ч. I. — С. 84.
7. Ожередова, Н. А. Особенности эпизоотологии, клинического проявления кандидамикоза рыб и основные свойства возбудителя / Н. А. Ожередова // Диагностика, лечение, профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных : сб. науч. тр. / Ставропольский СХИ. — Ставрополь, 1996. — С. 41–43.
8. Ожередова, Н. А. Антифугицидные препараты при кандидамикозе рыб / Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы патологии животных и человека : материалы науч.-практ. конф. — Барнаул, 1996. — С. 105–106.
9. Ожередова, Н. А. Цитоморфологическая характеристика гриба *S. albicans* / Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы патологии животных и человека : материалы науч.-практ. конф. — Барнаул, 1996. — С. 106.
10. Вылегжанин, А. Ф. Диагностика болезней ластоногих животных / А. Ф. Вылегжанин, Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы патологии животных и человека : материалы науч.-практ. конф. — Барнаул, 1996. — С. 115.
11. Ожередова, Н. А. Кандидамикоз карпов и методы борьбы с ним / Н. А. Ожередова // Рыбоводство и рыболовство : науч.-произв. журнал. — 1997. — № 3–4. — С. 36–37.

12. Ожередова, Н. А. Морфология кожного покрова жаберного аппарата и внутренних органов в норме и при патологии / Н. А. Ожередова // Актуальные вопросы видовой и возрастной морфологии животных и пути совершенствования морфологических дисциплин : материалы Междунар. конф. вет. морфологов. — Улан-Удэ, 1998. — С. 189–191.
13. Ожередова, Н. А. Кандидамикоз карпов и меры борьбы с ним / Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы вет. образования : материалы Междунар. конф. — Барнаул, 1998. — С. 155–156.
14. Ожередова, Н. А. Обсемененность грибом *C. albicans* организма карповых рыб / Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы вет. образования : материалы Междунар. конф. — Барнаул, 1998. — С. 156–157.
15. Ожередова, Н. А. Ветеринарно-санитарная экспертиза рыбы и рыбных продуктов, обсемененных дрожжеподобными грибами / Н. А. Ожередова / Современные научные и практические проблемы животноводства, ветеринарной медицины и перспективы их решения : материалы науч. -практ. конф. — Уфа, 1999. — С. 171–172.
16. Ожередова, Н. А. Морфологический и химический состав мяса рыбы, обсемененного грибами кандиды / Н. А. Ожередова // Современные научные и практические проблемы животноводства, ветеринарной медицины и перспективы их решения : материалы науч.-практ. конф. — Уфа, 1999. — С. 172–173.
17. Ожередова, Н. А. Влияние экологических условий на проявление цитробактериоза у рыб и птиц / Н. А. Ожередова // Проблемы экологической безопасности Северо-Кавказского региона : материалы региональной конф. — Ставрополь, 2000. — С. 146–147.
18. Вылегжанин, А. Ф. Анализ эпизоотической ситуации по болезням рыб в рыбохозяйственных водоемах / А. Ф. Вылегжанин, Н. А. Ожередова / Этика и профессиональное мастерство в образовании и ветеринарии : сб. науч. тр. — Барнаул, 2000. — С. 78–80.
19. Ожередова, Н. А. Ветеринарно-санитарная экспертиза рыбы и рыбных продуктов, обсемененных цитробактериями / Н. А. Ожередова // Этика и профессиональное мастерство в образовании и ветеринарии : сб. науч. тр. — Барнаул, 2000. — С. 144–145.
20. Ожередова, Н. А. Цитробактериоз карпов и его диагностика / Н. А. Ожередова // Этика и профессиональное мастерство в образовании и ветеринарии : сб. науч. тр. — Барнаул, 2000. — С. 145–146.
21. Ожередова, Н. А. Диагностика цитробактериоза карповых рыб / Н. А. Ожередова // Ветеринарная служба Ставрополя. — 2001. — № 2. — С. 9–10.
22. Ожередова, Н. А. Основные свойства возбудителя цитробактериоза карповых рыб / Н. А. Ожередова // Ветеринарная служба Ставрополя. — 2001. — № 2. — С. 10–12.

23. Ожередова, Н. А. Изучение антогонистических свойств микробов / Н. А. Ожередова, Е. В. Светлакова // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных : сб. науч. тр. / Ставропольская ГСХА. — Ставрополь, 2001. — С. 32–34.
24. Ожередова, Н. А. Инфекционные болезни рыб и их дифференциация в водоемах Северного Кавказа / Н. А. Ожередова // Достижения ветеринарной медицины — XXI веку : материалы Международ. конф. — Барнаул, 2002. — Ч. 1. — С. 76–78.
25. Ожередова, Н. А. Санитарная оценка рыбы и рыбных продуктов, обсемененных цитробактериями / Н. А. Ожередова // Вестник ветеринарии. — 2003. — № 26. — С. 17–20.
26. Ожередова, Н. А. Санитарная оценка продуктов убоя каспийских тюленей, обсемененных цитробактериями / Н. А. Ожередова // Прикаспийский регион: Человек и природная среда : материалы заочной науч. конф. — Элиста, 2003. — С. 65–66.
27. Дорофеев, В. И. Влияние 1 % раствора формальдегида на кислой фракции электрохимически активированной воды на сапрофитную споровую и грибковую микрофлору / В. И. Дорофеев, Н. А. Ожередова, Н. И. Дет-цель // Актуальные проблемы охраны здоровья животных : материалы II Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 65-летию ф-та ветеринарной медицины / Ставропольский ГАУ. — Ставрополь, 2004. — С. 139–142.
28. Ожередова, Н. А. К вопросу лечения кандидамикоза / Н. А. Ожередова // Актуальные проблемы охраны здоровья животных : материалы II Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 65-летию ф-та ветеринарной медицины / Ставропольский ГАУ. — Ставрополь, 2004. — С. 196–197.
29. Ожередова, Н. А. Качество рыбных продуктов, пораженных цитробактериозом, и пути их улучшения / Н. А. Ожередова // Повышение эффективности лечения и профилактики акушерско-гинекологических заболеваний и биотехники размножения животных : материалы Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию Вятской гос. сельскохозяйственной академии. — Киров, 2005. — С. 117–118.
30. Ожередова, Н. А. О причинах острых кишечных инфекций / Н. А. Ожередова, Ю. В. Котова, А. А. Грабовская // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных : материалы 69-й науч.-практ. конф. / Ставропольская ГАУ. — Ставрополь, 2005. — С. 97–100.
31. Ожередова, Н. А. Распространение, особенности клинического проявления и диагностика кандидамикоза рыб в Ставропольском крае / Н. А. Ожередова // Вестник Ставропольского государственного университета: научный журнал. — 2005. — Вып. № 42. — С. 60–65.

32. Ожередова, Н. А. Цитробактериоз и особенности его проявления у карповых рыб (распространение, клинико-морфологические изменения, диагностика) / Н. А. Ожередова // Рыбное хозяйство. — 2006. — № 2. — С. 77–78.
33. Ожередова, Н. А. Особенности проявления цитробактериоза рыб в Ставропольском крае / Н. А. Ожередова // Научная мысль Кавказа. Северо-Кавказский научный центр высшей школы. — Ростов н/Д, 2006. — № 2. — С. 120–126.
34. Ожередова, Н. А. Диагностика цитробактериоза рыб : методические рекомендации / Н. А. Ожередова, А. Ф. Дмитриев, Т. И. Лапина. — Ставрополь : АГРУС, 2006. — 24 с.
35. Ожередова, Н. А. Диагностика кандидамикоза рыб : методические рекомендации / Н. А. Ожередова, А. Ф. Дмитриев, Т. И. Лапина. — Ставрополь : АГРУС, 2006. — 24 с.
36. Ожередова, Н. А. Цитробактериоз карповых рыб в регионе Северного Кавказа / Н. А. Ожередова // Рыбное хозяйство. — 2006. — № 4. — С. 65–67.
37. Ожередова, Н. А. Патоморфологические изменения при цитробактериозе рыб / Н. А. Ожередова, Т. И. Лапина // Естествознание и гуманизм. Современный мир, природа и человек : сб. науч. работ. — Т. 3. — № 4. — Томск, 2006. — С. 37–38.
38. Ожередова, Н. А. Особенности проявления цитробактериоза рыб : монография / Н. А. Ожередова. — Ставрополь : АГРУС, 2007. — 100 с.
39. Ожередова, Н. А. Качественная и санитарная оценка рыбных продуктов при цитробактериозе / Н. А. Ожередова // Ветеринария. — 2007. — № 5. — С. 51–53.
40. Ожередова, Н. А. Некоторые аспекты инфекционной патологии рыб / Н. А. Ожередова, А. С. Ожередов // Актуальные проблемы ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехники размножения животных : сб. науч. тр. по материалам Международ. науч.-практ. конф. (г. Ставрополь, 15–18 мая 2007 г.) — Ставрополь, 2007. — С. 150–151.
41. Ожередова, Н. А. Эпизоотический мониторинг цитробактериоза карповых рыб в Ставропольском крае / Н. А. Ожередова // Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных : сб. науч. тр. по материалам 71-й науч. конф. / Ставропольский ГАУ. — Ставрополь, 2007. — С. 69–71.
42. Ожередова, Н. А. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике болезней рыб (цитробактериоза и кандидамикоза) / Н. А. Ожередова. — М. : РАСХН, 2008. — 18 с.
43. Дмитриев, А. Ф. Кандидамикоз карповых рыб / А. Ф. Дмитриев, Н. А. Ожередова // Ветеринарный врач. — 2008. — № 4. — С. 49–52.
44. Ожередова, Н. А. Химический состав мышечной ткани рыб при кандидамикозе / Н. А. Ожередова // Ветеринарный врач. — 2008. — № 6.

Подписано в печать 20.11.2008.
Формат 60x84¹/₁₆. Бумага офсетная. Гарнитура «Times».

Печать офсетная.

Усл. печ. л. 2,0. Тираж 100 экз. Заказ № 631.

Отпечатано в типографии
издательско-полиграфического комплекса СтГАУ «АГРУС»,
г. Ставрополь, ул. Мира, 302.