

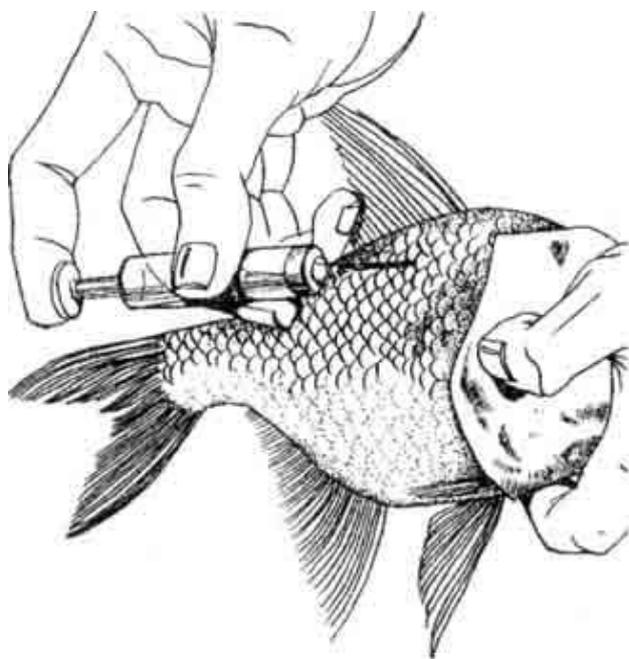
**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ДЕПАРТАМЕНТ НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ
ПОЛИТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ**

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

ФАРМАКОЛОГИЯ В АКВАКУЛЬТУРЕ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



**Санкт-Петербург
2017**

УДК: 615:636.2/.3(075)

Андреева Н.Л., Лунегов А.М., Барышев В.А., Попова О.С., Кузнецова Е.В. Фармакология в аквакультуре. Учебное пособие. – СПб., Издательство ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2017 г. – 76с.

Учебное пособие предназначено для студентов направления подготовки «Водные биоресурсы и аквакультура», а также специалистов занимающихся разведением рыб, ветеринарных врачей и любителей гидробионтов. В учебном пособии описаны группы лекарственных средств применяемых при лечении рыб, их специфика применения и дозировки.

Рецензент: Доктор биологических наук, профессор кафедры аквакультуры, болезней рыб и птиц ФГБОУ ВО СПбГАВМ
Воронин Владимир Николаевич

Учебное пособие одобрено методическим советом
ФГБОУ ВО СПбГАВМ (протокол № 2 от 02.02. 2017 г.)

© Коллектив авторов, 2017 г.
© ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2017 г.

ВВЕДЕНИЕ

Написание данного учебного пособия послужило то, что в фармакологии как науке, появляются новые научные направления, это способствует появлению новых дисциплин, в частности, **фармакологии в аквакультуре**.

Фармакология (от греч. *pharmakon* – лекарство, *logos* – учение) – наука, изучающая действие лекарственных средств на живой организм. Диапазон фармакологических исследований многообразен и включает, в частности, изучение влияния лекарственных веществ на уровне рецепторов, отдельных клеток, субклеточных образований и организма в целом.

Основное внимание уделяется фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных веществ. *Фармакокинетика* – раздел фармакологии о всасывании, распределении в организме, метаболизме и выведении веществ, а *фармакодинамика* – раздел фармакологии, который изучает биологические эффекты, вызываемые введенным в организм веществом, их локализацию, механизм возникновения и проявления; зависимость этого действия от вещества, дозы, а также закономерности побочного действия.

На сегодняшний день известно более 6 миллионов различных химических соединений, однако лекарственное действие изучено лишь у сравнительно небольшого количества веществ. Возникла необходимость систематизировать лекарственные препараты, распределив их по группам.

Классификация лекарственных средств должна способствовать наиболее рациональному их применению. Предложены классификации с учетом:

- химического строения (ациклические соединения, алкалоиды, гликозиды, стероиды, эфиры);
- фармакологического действия (антидепрессанты, антикоагулянты, бронхолитики и т.д.);
- терапевтического применения (противомикробные средства, противовоспалительные средства, противоанемические средства и др.).

Наиболее широко применяется классификация по системному принципу, предложенная академиком М.Д. Машковским. По этой классификации, в модификации В.Д. Соколова, Н.Л. Андреевой и других авторов, **все лекарственные средства подразделяются на 5 групп:**

- нейротропные;
- регулирующие функции исполнительных органов и систем;

- влияющие на процессы тканевого обмена;
- корректирующие стрессы, продуктивность и иммунный статус;
- противомикробные, противовирусные и противопаразитарные.

В связи с тем, что большинство лекарственных средств сложно, а порой не возможно, применять в аквакультуре для профилактики и лечения рыб, в данном учебном пособии рассмотрены наиболее распространенные группы лекарственных средств применяемых в аквакультуре.

1. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Использование лекарственных средств для борьбы с инфекционными и паразитарными болезнями рыб представляет интерес как для отечественных, так и для зарубежных ихтиопатологов. В общем комплексе мер широко используют специальные средства, действующие на возбудителей болезней. Исходя из целенаправленности действия, этот арсенал лекарственных средств условно подразделяют на следующие группы:

дезинфицирующие и антисептические средства (ДАС);
химиотерапевтические средства противомикробного, противовирусного и противопаразитарного действия.

При этом ДАС относятся к веществам, не избирательно действующим на микроорганизмы, т.е. почти одинаково на все виды, а химиотерапевтические средства — к веществам, избирательно действующим на определенные виды микроорганизмов (например, на грамположительные или грамотрицательные).

Как правило, ДАС одинаково действует как на микроорганизмы, так и на клетки макроорганизма.

1.1. ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ И АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Дезинфицирующие и антисептические средства применяют для уничтожения возбудителей болезней во внешней среде животноводческих помещений, почве, воде и т. д. (дезинфектанты, от лат. de — устранение, греч. infectio — заражение) и на поверхностях и в полостях тела животных (антисептики, от греч. anti — против, septicus — гнилостный). В зависимости от концентрации ДАС действуют бактериостатически (задерживают развитие микроорганизмов), бактерицидно (убивают микробы) и фунгицидно (убивают патогенные грибы).

Резкой границы между антисептиками и дезинфектантами провести нельзя, так как некоторые из них можно использовать и для дезинфекции, и как антисептики, тем не менее, требования к ним различные.

Требования к антисептикам: отсутствие местного раздражающего действия, минимальная всасываемость с места аппликации, высокая бактерицидная активность, отсутствие аллергизирующего действия, низкая токсичность, совместимость с анестетиками.

Требования к дезинфектантам: высокая активность в присутствии биологических субстратов, химическая стойкость растворов, отсутствие или незначительное повреждающее действие на оборудование, отсутствие неприятного запаха, хорошая растворимость в воде или образование в ней стойких эмульсий. Активность ДАС принято оценивать по фенольному коэффициенту (отношение концентрации фенола к концентрации испытуемого препарата, в которых вещества вызывают одинаковый противомикробный эффект). Например, такой-то микроорганизм фенол убивает в концентрации 3 %, а испытуемый препарат — в 2 %. Фенольный коэффициент составит 1,5.

Механизм действия этих препаратов разнообразен и может быть связан с денатурацией белка, нарушением проницаемости плазматических мембран, ингибированием ферментов микроорганизмов и с другими факторами. ДАС губительно влияют на большинство микроорганизмов, вирусов и патогенных грибов и почти не обладают избирательностью противомикробного действия. В то же время они более активны в отношении вегетативных форм микроорганизмов, а среди вегетативных форм наиболее чувствительны к ДАС микроорганизмы колиформной группы, затем — кокковые формы и наконец — кислотоустойчивые бактерии.

В настоящее время ДАС можно подразделить на 8 групп:

- 1) щелочи и кислоты;
- 2) альдегиды;
- 3) галогенсодержащие препараты;
- 4) фенол и его производные;
- 5) окислители;
- 6) соединения металлов;
- 7) красители;
- 8) препараты разных групп (детергенты, препараты природного происхождения, моющие средства).

В аквакультуре, в частности в ихтиопатологии, из перечисленных групп наибольший интерес представляют щелочи и кислоты, альдегиды, галогенсодержащие препараты, окислители, соединения металлов и красители.

ЩЕЛОЧИ И КИСЛОТЫ

Щелочи и кислоты сравнительно давно используют в качестве дезинфектантов, антисептиков и лечебных средств как в медицине, так и в ветеринарии.

ЩЕЛОЧИ

Соединения, водные растворы которых содержат гидроксильный анион — OH , обуславливающий их действие. Из щелочей наиболее активны гидроокиси (Натрия гидроксид), затем — карбонаты (Натрия карбонат) и самые слабые — бикарбонаты (Натрия гидрокарбонат). Гидроокиси обладают сильным бактерицидным и прижигающим действием, бикарбонаты — незначительным антимикробным и противовоспалительным действием. Механизм антимикробного действия связан с изменением рН среды, дегидратацией бактериальных клеток, денатурацией белка и образования с белками щелочных альбуминатов.

При нанесении на кожу человека и животных проникают в ткани и в зависимости от препарата и концентрации растворяют волосяной покров и вызывают некроз тканей (гидроксиды натрия, калия). В слабых концентрациях (до 0,5 %) проявляют дезинфицирующее и моющее действие.

В желудке нейтрализуют кислоты, вызывают разжижение слизи, задерживают панкреатическую секрецию и ускоряют эвакуацию содержимого желудка. В крови быстро нейтрализуются. Буферное равновесие восстанавливается за счет выделения избытка бикарбонатов и щелочного фосфата и превращения аммиака в мочевины. Выделяясь через дыхательные пути, способствуют разжижению бронхиальной слизи и действуют отхаркивающе.

Применяют в качестве дезинфицирующих, антисептических, моющих и лечебных средств.

Сильные щелочи могут вызвать поражение кожи и слизистых оболочек. Пораженные участки промывают слабыми растворами кислот, которые при оральном отравлении щелочами задают внутрь. При обильных поражениях в качестве противошоковых средств назначают болеутоляющие или снотворные. По показаниям проводят симптоматическое лечение.

В аквакультуре из перечисленных препаратов чаще всего применяют натрия гидроксид.

Натрия гидроксид(*Natrii hydroxidum*). Син.: едкий натр, каустик, каустическая сода, гидроокись натрия.

Из щелочей — основной дезинфектант. Белые или желто-белые куски или цилиндрические пластинки кристаллической структуры. Хорошо растворим в воде (1:1). На воздухе, взаимодействуя с углекислым газом, превращается в натрий углекислый — белый налет на кусках натрия гидроксида, теряющий антимикробные свойства. Несовместим с кислотами, кислыми солями тяжелых металлов.

Обладает сильным бактерицидным действием, которое усиливается при повышении температуры растворов.

Используют по ложу прудов (3-5%-е растворы из расчёта 1 л/м²), для обработки рыбоводных ёмкостей и инвентаря (3%-й раствор из расчёта л/м²).

КИСЛОТЫ

Соединения, которые диссоциируют в водных растворах с образованием катионов (положительно заряженные ионы водорода) и анионов (отрицательно заряженные ионные кислотные остатки). По степени диссоциации подразделяют на сильные — с выраженной диссоциацией (50 %, азотная, серная, соляная), средние (от 1 до 50 %, фосфорная) и слабые (1 %, борная) кислоты.

Антимикробное действие связано с изменением рН среды, обезвоживанием бактериальных клеток и образованием альбуминатов. Однако для дезинфекции животноводческих помещений используются редко, за исключением молочной и надуксусной кислот, из-за порчи оборудования и дороговизны.

Местно кислоты действуют на ткани противовоспалительно (за счет вяжущего и антисептического действия), раздражающе и некротически (в зависимости от кислоты и концентрации).

Противоядия при отравлении кислотами — слабые щелочи.

Кислота уксусная (*Acidum aceticum*). Бесцветная прозрачная жидкость с резким запахом, кислого вкуса. Смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом. Выпускается в трех концентрациях: 96-100%-я — концентрированная (ледяная), 30%-я — разведенная и 6%-я — уксус.

Обладает антимикробным, вирулицидным, противопаразитарным, противовоспалительным, кератолитическим и прижигающим действием.

В аквакультуре применяют 96-99%-ю кислоту против эктопаразитов рыб. Используют её в ваннах с экспозицией от 45 сек до 10 минут в разведении 1-2мл на литр воды. Более длительная экспозиция токсична для рыб. Мелкие рыбы более чувствительны.

АЛЬДЕГИДЫ

Альдегиды — органические соединения, имеющие карбонильную группу СОН. Встречаются в растениях, а также в животном организме как промежуточные продукты распада органических веществ.

В качестве дезинфицирующих и антисептических средств используют альдегид муравьиной кислоты и его препараты, глутаровый и нитрохлоркоричный альдегиды. Механизм антимикробного действия связан с отнятием кислорода от белковых соединений, денатурацией белка и разрушением отдельных систем в митохондриях.

Формальдегид (Formaldehydum), альдегид муравьиной кислоты (от лат. formica — муравей.) Бесцветный газ со специфическим резким запахом, при 21 °С превращается в жидкость. Смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях. При обычных условиях легко окисляется с образованием муравьиной кислоты.

Обладает выраженным антимикробным, вирулицидным и фунгицидным действием и дезодорирующими свойствами. Действует почти на все виды возбудителей, в том числе споровые формы. Используется в виде различных препаратов в качестве дезинфектанта, реже — как антисептик. Универсальное дезинфицирующее средство. Применяют для влажной и аэрозольной дезинфекции.

Раствор формальдегида (Solutio Formaldehydi). Син.: формалин (Formalinum). Прозрачная бесцветная жидкость, содержащая до 40 % (36,5—37,5 %) формальдегида и 10—12 % метилового спирта (для предотвращения полимеризации). Применяют для влажной и аэрозольной дезинфекции, обработки мелкой тары, инвентаря и спецодежды. Таким же раствором заправляют дезбарьеры и дезматы.

В отношении гидробионтов формалин применяется для дезинфекции и лечения гиродактилеза, оодиниоза, тетрахименооза, триходиниоза. При использовании формалина в аквариумах образуется белый осадок (параформальдегид) который обладает высокой ихтиотоксичностью, в том числе, и для водорослей. Более токсичен в мягкой, кислой воде и при высокой температуре. Из рыб более чувствительна форель. Дозируют в ваннах (аквариумах) из расчёта 0,25 мл/1 литр воды с экспозицией не больше 60 минут. Для более длительной обработки доза составляет 0,025 мл/1 литр воды.

Для борьбы с эктопаразитами используют смесь ФМС содержащую формалин, малахитовый зелёный и метиленовый синий. В основном применяют в аквариумистике.

ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Эта группа дезинфицирующих и антисептических средств представлена хлором, йодом и их производными. Оба элемента широко распространены в природе и содержатся в живом организме. В то же время как хлор, так и йод кроме использования в качестве микроэлементов (участие в обмене веществ) применяют как сильные антимикробные препараты. Достаточно сказать, что препараты йода и, в частности, его спиртовые растворы — пока лучшие антисептики.

Механизм антимикробного действия этих препаратов весьма сходен: оба при определенных условиях выделяют атомарный кислород, и сами элементы действуют бактерицидно.

ПРЕПАРАТЫ ХЛОРА

Известь хлорная (*Calcariachlorata*). Син.: известь белильная. Неоднородное вещество, представляющее собой белый порошок, частично растворим в воде. Состав извести зависит от способа получения. Товарная хлорная известь должна содержать не менее 25 % активного хлора.

В присутствии влаги выделяются атомарный кислород, хлор и образуется хлористоводородная кислота, которые вместе действуют сильно окисляюще, антимикробно и дезодорирующе. Действует на вегетативные и споровые формы микроорганизмов, за исключением сапных и туберкулезных бактерий. При длительном хранении хлорной извести необходимо определить содержание хлора в препарате.

Применяют для дезинфекции помещений, территории, воздуха в форме растворов, аэрозолей и в сухом виде. Аэрозоли получают путем взаимодействия хлорной извести с формалином (1:1) из расчета 15—20 г каждого препарата на 1 м³ помещения, а также хлорной извести со скипидаром (4:1) из расчета 2 г извести и 0,5 г скипидара на 1 м³. В первом случае выделяются хлор и формальдегид, во втором — хлор и скипидар, обладающие сильным бактерицидным и вирулицидным действием. Указанные аэрозоли чаще используют для дезинфекции воздуха в помещениях. В аквакультуре используется для дезинфекции (особенно при костииозе, микобактериозе, плистофорозе) и при лечении белокожия.

Хлорамин Б (*ChloraminumB*), бензосульфохлорамид-натрий. Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок со слабым запахом хлора. Растворим в воде (1:20), легче — в горячей воде. Содержит 25—29 % активного хлора.

Действует окисляюще и антимикробно. Применяют для дезинфекции почти при всех инфекциях, лечения ран (обладает меньшим

раздражающим действием, чем хлорная известь). Для усиления бактерицидного действия к растворам хлорамина добавляют аммиак, сульфат или хлорид аммония (активированные растворы).

В рыбоводстве Хлорамин Б используют как дезинфицирующее средство и как лечебный препарат в борьбе с миксобактериозами рыб в воде. Применяют в виде ванн из расчёта 100 мл/л воды в течение 1 часа 7 дней подряд. В зависимости от жёсткости и рН воды доза Хлормина Б различная, так как высокая рН воды подавляет (>7) эффект хлорирования

Хлорамин Т (Chloraminum T). Применяют для борьбы с моногенными и жаберной бактериальной инфекции рыб. Используют в виде ванн из расчёта 0,067 г/л воды с экспозицией 2-4 часа.

ПРЕПАРАТЫ ЙОДА

Йод (Jodum). Кристаллическая масса серовато-черного цвета с металлическим блеском. Плохо растворим в воде, хорошо — в спирте (1:10), растворим в водных растворах калия и натрия йодида. Летуч при обыкновенной температуре; при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары. Несовместим с эфирными маслами, растворами аммиака, белой осадочной ртутью (образуется взрывчатая смесь).

Получают из золы морских водорослей, но главный источник — подземные буровые воды.

Различают 4 группы препаратов йода: 1) содержащие элементарный йод (раствор йода спиртовой, раствор Люголя); 2) неорганические йодиды (калия и натрия йодид); 3) органические вещества, отщепляющие элементарный йод (йодид кальция, йодоформ, йодиол, монклавит); 4) йодсодержащие органические вещества, в молекуле которых йод прочно связан (рентгеноконтрастные вещества). Эти препараты обладают различными свойствами. Элементарный йод действует противомикробно, антигельминтно, противогрибково, противовоспалительно и вяжуще. Остальные препараты йода действуют в основном после отщепления элементарного йода.

Раствор йода спиртовой 5% (Solutio Jodis spirituosae 5%). 5%-й водно-спиртовой раствор йода содержит йода 5г, калия йодида 2г, воды и спирта 95%-го поровну до 100 мл. Прозрачная жидкость красноватого цвета. Выпускают также раствор йода спиртовой 10%-й.

Применяют наружно как антисептическое (самое распространенное антисептическое средство), раздражающее и отвлекающее средство при поражениях кожи и слизистых оболочек, свежих ранениях, фурункулезе, свищах. Обладает кровоостанавливающим и ростоградулирующим свойствами.

5 %-й раствор йода применяется для профилактики сапролегниоза рыб в нерестовиках.

Йодиол (Jodinolum). Продукт присоединения йода к поливинилловому спирту. Прозрачная жидкость темно-синего цвета.

Применяют в виде 1%-ного водного раствора, содержащего 0,1 % йода, 0,3 % калия йодида и 0,9 % поливинилового спирта.

Основное действующее вещество йодиола — молекулярный йод, действующий антисептически. Поливиниловый спирт — высокомолекулярное соединение, содержание которого в йодиоле замедляет выделение йода и удлиняет его взаимодействие с тканями организма; уменьшается также раздражающее действие на ткани. Препарат обладает бактерицидной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

В рыбоводстве используют для профилактической обработки икры лососевых от фурункулеза, вирусных инфекций в разведении 100 мл/л в течение 10 мин. Также применяют йодсодержащие препараты Iodophore, Wescodyne®, Betadine®, Argenune® для обработки поверхности икры от бактерий и вирусов. Wescodyне дозируют из расчёта 3 мл раствора на 1 литр воды, Argenune — 10 мл на 1 литр воды..

ПВЭНТИ (поливинилэтинилтриметилпиперидол с йодом) Используется для лечения желудочно-кишечных заболеваний рыб. С кормом: 0,8-1,2 г/кг массы рыбы 1 раз в день в течение 4-5 суток.

ОКИСЛИТЕЛИ

В группу окислителей входят перекись водорода и калия перманганат, способные при взаимодействии с тканями отдавать атомарный кислород. Препараты, отдающие кислород и тем самым оказывающие бактерицидное действие, ценны тем, что активны в толще воспалительных тканей, экссудата, так как атомарный кислород обладает хорошей проникающей способностью. Действуют быстро и сильно.

Раствор перекиси водорода (SolutioHydrogeniiperoxydidiluta). Прозрачная бесцветная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, слабокислой реакции.

При взаимодействии с тканями (в присутствии белка) перекись водорода под влиянием каталаз расщепляется с выделением молекулярного кислорода. Применяют против эктопаразитов рыб. Лечение осуществляют в ваннах с добавлением 3%-ного раствора перекиси водорода из расчёта 10 мл на 1 литр воды с экспозицией 10-15 мин, 20 мл/л — 4 мин однократно; при обработке икры — 07-1,4 мл/л — 15 мин.

Раствор перекиси водорода концентрированный (SolutioHydrogeniiperoxydiconcentrata). Син.: пергидроль (Perhydrolum) со-

держит 27,5—31 % перекиси водорода, а обычный раствор — 3 %. Первый медленно, а второй быстро разлагается на свету, при нагревании, взаимодействии со щелочами и органическими веществами, выделяя кислород.

Гидроперит (Hydroperitum). Комплексное соединение перекиси водорода (до 35%) с мочевиной. Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Применяют как антисептическое средство вместо перекиси водорода в форме таблеток. Одна таблетка соответствует 15 мл (1 столовой ложке) 3%-ного раствора перекиси водорода.

Калия перманганат (Kalii permanganas). Красно-фиолетовые кристаллы или мелкий порошок с металлическим блеском. Растворим в воде (1:18 в холодной, 1:3,5 в кипящей). Образует растворы от слабо-фиолетового до темно-пурпурного цвета.

Сильный окислитель. В водных растворах при соединении с органическими веществами разлагается с выделением кислорода, который действует антимикробно и дезодорирующе, а соли марганца проявляют вяжущее или раздражающее действие (в зависимости от концентрации).

В рыбоводстве применяют при лечении рыб от эктопаразитов (рачков) и бактериальных инфекций жабр и кожи. Токсичен в воде с высокой рН, так как диоксид марганца может проникать в жабры. Поэтому он не должен использоваться в морской воде и он не должен смешиваться с формалином. При наличии органики в воде используют 15 минутный тест на обесцвечивание воды, если обесцвечивается, то доза перманганата калия повышается. Применяют в виде ванн из расчёта 1000 мг/л с экспозицией 10-40 сек., 100 мг/л – 5-10 мин, 5-10 мг/л – 30-60 мин.

СОЕДИНЕНИЯ МЕТАЛЛОВ

Соли тяжелых металлов издавна используют в лечебной практике, так как они обладают разнообразными фармакологическими свойствами, среди которых не последнее место занимает противомикробный эффект.

Растворы многих солей тяжелых металлов обладают вяжущим, раздражающим, прижигающим, антимикробным и противопаразитарным действием. Антимикробный эффект связан с денатурацией белка микробной клетки. Наибольшим антимикробным действием обладают соли ртути, серебра, свинца, цинка.

Среди солей тяжелых металлов в рыбоводстве используют препараты серебра и меди.

ПРЕПАРАТЫ СЕРЕБРА

Серебросодержащий дезинфицирующий раствор. Используется для подавления патогенных и условно-патогенных бактерий и снижения их численности в организме гидробионтов, позволяет повысить резистентность рыбы к заражению. Подается в воду до установления концентрации в ёмкости с рыбой 0,2-0,5 мг/л, затем поддерживают заданную концентрацию в течение 30 мин. Препарат защищен патентом РФ.

Колларгол (Collargolum). Син.: серебро коллоидное (Argentum colloidalе). Зеленовато- или синевато-черные мелкие пластинки с металлическим блеском. Растворим в воде с образованием коллоидного раствора. Содержит 70 % серебра. Применяют наружно как антисептик в форме растворов при лечении сапролегниоза и бранхиомикоза.

ПРЕПАРАТЫ МЕДИ

Тетрааминкуприсульфат (аммиакат меди). Используется свежеприготовленный раствор препарата для лечения моногеноидозов непосредственно в прудах – 0,1-0,3г/м³, четырехкратно с интервалом 2 дня.

Меди сульфат (Cupri sulfas). Син.: медный купорос, медь сернокислая (Cuprum sulfuricum). Синие кристаллы или синий кристаллический порошок. Легко растворим в воде (1:5). Растворы имеют слабокислую реакцию.

Токсичен для животных и для растений, поэтому необходимо строго придерживаться рекомендуемой дозировки. Используется только в чистом виде (продающийся в хозяйственных магазинах не пригоден). Применяется для лечения аргулеза, гиродактилеза, дактилогироза, диплозооноза, костиоза, криптобиоза, оодиниоза, тетраонхоза. В процессе лечения нельзя повышать температуру воды; после лечения воду постепенно следует сменить.

КРАСИТЕЛИ

Метиленовый синий (голубой) (Methylenumcoeruleum). Син.: метиленовая синь (Methylenblau). Темно-зеленый металлический порошок или темно-зеленые с бронзовым блеском кристаллы. Трудно растворим в воде (1:70), мало — в спирте. Водные растворы имеют синий цвет.

Антибактериальный препарат, используется также при нитритном токсикозе. С водой: 50-100 мг/л в течение 7-10 ч. С кормом: 0,5 мг/кг корма в течение 10 дней при бактериальных инфекциях. Как антидот-

ное средство при отравлениях цианидами, окисью углерода, сероводородом - до 1г/кг корма, курс 7 дней.

Бриллиантовый зеленый (*Viridenitens*). Зеленовато-золотистые комочки или золотисто-зеленоватый порошок, трудно растворимый в воде (1:50) и спирте; растворы имеют интенсивный зеленый цвет.

Применяют наружно как антисептик для смазывания пиодермии, фурункулов, гнойных ран и т. д., в форме водных и спиртовых растворов. Лечебно-профилактическое средство при эктопаразитических простейших. Может использоваться и непосредственно в прудах – 0,1-0,2 г/м³. Против моногеной ванны: 4-6 мг/л в течение 4-5 ч.

Малахитовый зеленый (*Malachitegreen*) свободный от цинка. Эффективный препарат, длительное время сохраняется в тканях рыб. Используется как лечебно-профилактическое средство в борьбе со многими эктопаразитами. Кратковременные ванны: 40-60 мг/л – 10-30 с или 1 мг/л – 30-60 мин, 0,2-0,5 мг/л – 4-5 ч; длительные ванны – 0,1 мг/л с трёхдневным интервалом между обработками. Для обработки икры от сапролегнеоза: 10 мг/л – 10-30 мин или 5 мг/л – 1 ч.

Фиолетовый «К» (хлоргидрит) - синтетический краситель. Растворяют 0,1 г препарата в 1 л воды, затем 10—15 мл маточного раствора разводят в 10 л воды (рН 6—8). В более щелочной воде фиолетовый К не растворяется, а выпадает в осадок Больных рыб выдерживают в лечебном растворе четверо суток. В это время пристальное внимание уделяют поведению рыб, и в том случае, если они проявляют беспокойство, снижают концентрацию хлоргидрата. Препарат оказывает лечебное действие при болезнях рыб, вызываемых эктопаразитами при начальных стадиях дерматомикоза вызываемыми грибами ахлия и сапролегния. Так же эффективен против оодинумоза, костиоза, и плавниковой гнили. Следует внимательно относиться к рекомендованной концентрации лечебного раствора, так как, по нашим наблюдениям, некоторые виды живородящих рыб после обработки в ваннах основного фиолетового К теряли способность к размножению. Основной фиолетовый К пагубно воздействует на некоторые виды растений, в частности на криптокорины. Возможно, что лечение даже приведет к их гибели.

Дозы медикаментозных препаратов при лечении молоди рыб следует сокращать в 1,5—2 раза.

Этакридина лактат (*Aethacridinilactas*). Син.: риванол (*Rivanolum*). Желтый кристаллический порошок, мало растворим в воде (1:50), легче — в горячей, мало — в спирте (1:100). Водные растворы нестойки, особенно на свету (становятся бурыми и токсичными).

Оказывает противомикробное действие в основном на кокки, повышает активность некоторых антибиотиков, например ампициллина.

Применяется при гиродактилезе, дактилогирозе, диплозоозе, ихтиофтиридиозе, костиозе, тетраонхохе, тетрахинозе, триходиниозе, хилодонеллезе, бранхиомикозе, глугеатозе, ихтиоспориозе, плавниковой гнили. Приготавливается раствор, который равномерно вносится в сосуд с больными рыбами. После окончания лечения в общем аквариуме воду постепенно нужно менять на свежую.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗСРЕДСТВ

Как показывают практические наблюдения, в ряде случаев применение одного и того же дезинфектанта не всегда равнозначно по получаемому обеззараживающему эффекту. Это зависит от целого ряда факторов, которые сопутствуют проведению работ по санации животноводческих объектов, территории и оборудования (неподготовленность помещений, нарушение технологических циклов дезинфекции и др.).

В настоящее время сформулирован ряд положений, обеспечивающих повышение эффективности качества дезинфекции.

1. Тщательная подготовка помещений. Доказано, что тщательная очистка помещения перед дезинфекцией имеет не меньшее значение, чем сама дезинфекция. Всякая санация утрачивает смысл, если не проведена тщательная очистка, так как остатки органических веществ независимо от химической структуры дезсредств адсорбируют последние и тем самым инактивируют их, оставляя необеззараженной содержащуюся внутри этих остатков микрофлору. Считается, что даже одно тщательное мытье горячей водой с последующим обязательным подсушиванием помещения обеспечивает уничтожение 80—90 % имеющейся в ней микрофлоры.

2. Соблюдение технологических циклов проведения дезинфекции. Установлено, что наиболее выраженный дезинфекционный эффект достигается при двойной дезинфекции: первый раз влажным методом с использованием, например, 3%-ного раствора натрия гидроксидов и второй раз аэрозольным с использованием формалина. Если по технологическим параметрам требуется демонтаж или монтаж нового оборудования, то после этих работ проводят третью (заключительную) аэрозольную дезинфекцию.

3. Комбинированное применение дезсредств. Использование смеси формальдегида с натрия гидроксидом, фенола с серной кислотой и др.

4. Использование горячих растворов дезинфектантов. Например, 5%-й раствор натрия гидроксида при 15 °С убивает споры сибирской язвы за 6 ч, а при температуре раствора 75 °С — за 6 мин.

5. Использование аэрозолей, пен. Применение дезинфектантов в форме аэрозолей и пен в ряде случаев эффективнее, чем их растворов. В первом случае при одинаковой эффективности расходуется препарата в десятки раз меньше.

6. Применение производительных механизированных средств, что позволяет проводить дезинфекцию значительно быстрее и качественнее.

7. Соблюдение и унификация методов контроля качества дезинфекции позволяют точно определять достаточность проводимых дезинфекционных работ и вовремя вносить коррективы.

1.2. ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Химиотерапевтические средства наиболее широко используют в медицине и ветеринарии, хотя они сравнительно «молодые» препараты, так как химиотерапия инфекционных и инвазионных болезней как направление появилась уже в прошлом столетии. К химиотерапевтическим средствам в настоящее время относятся вещества, избирательно действующие на возбудителей болезней (бактерии, вирусы, клеточные паразиты, гельминты) и обладающие низкой (умеренной) токсичностью для макроорганизма, в силу чего возможно их введение непосредственно в организм (орально или парэнтерально).

Классификация:

препараты антимикробного действия:

антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, хинолоны, нитромидазолы, краски;

противовирусные средства;

антипротозойные средства; противопаразитарные и антиэймериозные средства;

антигельминтные средства.

Применяют химиотерапевтические средства для лечения и профилактики инфекций и инвазий, а также для санации носителей возбудителей болезни индивидуальным и групповым способом. Хотя термин «химиотерапевтические средства» носит явно искусственный характер, так как действие любого фармакологического средства представляет собой не что иное, как химиотерапию, он настолько широко распространен, что отказаться от него практически невозможно.

1.2.1. Антибиотики

Антибиотики (от греч. *anti* — против, *bios* — жизнь) — биологически активные вещества, являющиеся продуктами жизнедеятельности различных организмов (грибов, бактерий, животных, растений) и обладающие способностью в чрезвычайно малых концентрациях избирательно подавлять (убивать) микро- и паразитоорганизмы *invitro* (в питательной среде) и *invivo* (в организме больного).

Из химиотерапевтических средств антибиотики не имеют себе равных по широте и глобальности применения в медицине и ветеринарии при многих инфекционных и инвазионных болезнях. Кроме того, ряд препаратов повышает защитные силы организма, действует анти-токсически и ростостимулирующе.

Классификация

Наиболее употребительная классификация учитывает 4 признака антибиотиков:

- 1) химическое строение;
- 2) происхождение;
- 3) направленность действия;
- 4) механизм действия.

По химической структуре антибиотики можно разделить на 6 групп:

1) антибиотики гетероциклической структуры или β -лактамы (циклы, которые кроме атомов углерода включают и другие атомы, чаще всего кислорода, азота и серы). Эти соединения широко распространены в природе (витамины, ферменты, антибиотики, алкалоиды и др.). Представители группы — пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбопенемы;

2) антибиотики алициклического строения (соединения с циклическим расположением атомов углерода). Представители группы — тетрациклины, имеющие в молекуле 4 конденсационных ядра бензола;

3) гликозиды и аминогликозиды (соединения, содержащие сахара, агликоны и аминогруппы). Включают 5 групп: гликозиды, аминогликозиды, макролиды, полиены и ансамицины;

4) антибиотики ароматического ряда (производные нитробензола). Представитель — левомицетин;

5) антибиотики-полипептиды (соединения, содержащие аминокислоты). Представители — полимиксин, грамицидин и др.;

6) представители разных групп. В эту группу входят рифамицины, линкозамиды, спектиномицин, ристомицин и др., а также многие

противоопухолевые антибиотики (например, производные ауреловой кислоты и др.).

По происхождению антибиотики подразделяются на 4 группы:

1) производные грибов (основной арсенал антибиотиков): лучистые грибы — пенициллины, цефалоспорины; актиномицеты — аминогликозиды; стрептомицеты — тетрациклины, макролиды, стрептомицин, полиены и т.д.

2) антибиотики бактериального происхождения — полипептиды;

3) антибиотики из растений: бессмертник — аренарин, зверобой — иманин, хинное дерево — хинин, шалфей — сальвин и др.;

4) антибиотики из животных тканей: молока рыб — экмолин, лейкоциты (костный мозг, селезенка) — интерферон (лейкоцитарный, фиброцитарный, иммунный), различные жидкости и ткани организма, яичный белок — лизоцим.

Направленность действия. Большинство антибиотиков (пенициллины, тетрациклины, макролиды и др.) обладают антимикробным действием. Ряд препаратов действует на патогенные грибы. Это противомикозные антибиотики — полиены (нистатин, леворин, амфотерицин Б и др.). Есть антибиотики, обладающие противоопухолевой активностью, — рубомицин, оливомицин и др. И наконец, антибиотики, обладающие противопаразитарным действием, — ивомек, сококс и др.

При действии на микробные клетки антибиотики либо задерживают их рост — бактериостатическое действие (тетрациклины, макролиды и др.), либо убивают их — бактерицидное действие (пенициллин, стрептомицин, аминогликозиды).

Механизм действия. В отличие от протоплазматических ядов и других химических элементов, губительно действующих на микробную клетку, антибиотики характеризуются избирательностью и специфичностью. Специфичность действия проявляется в том, что они влияют на различные виды обмена веществ, которые играют особенно важную роль у микроорганизмов, но при этом не нарушают или практически не затрагивают основные процессы жизнедеятельности макроорганизма. По механизму биохимического действия антибиотики можно подразделить на 6 групп:

1) ингибирующие клеточную стенку микроорганизмов — пенициллины, цефалоспорины, монобактмы, карбопенемы, линкозамиды;

2) ингибирующие синтез белка — тетрациклины, аминогликозиды и макролиды;

3) подавляющие синтез РНК — рифампицин, оливомицин;

4) подавляющие синтез ДНК — рубомицин;

- 5) мембраноактивные антибиотики — нистатин, полимиксин;
- 6) ингибирующие процессы дыхания — натулин.

Антибиотики подразделяются на препараты с узким и широким спектром антимикробного действия. Антибиотики с узким спектром антимикробного действия проявляют активность по отношению (чаще всего) грамположительных микроорганизмов (пенициллин, олеандомицин, макролиды и др.)- Антибиотики с широким спектром действия ингибируют грамотрицательную (в большей степени) и грамположительную микрофлору (ампициллин, неомицин, тетрациклин и др.).

Активность антибиотиков выражается в единицах действия (ЕД). За 1 ЕД принимается минимальное количество антибиотика (в мкг), которое подавляет развитие стандартного штамма — тест-микроба (чаще на плотных питательных средах). В 1 ЕД может содержаться разное количество (мкг) активного вещества. Для тетрациклинов, большинства аминогликозидов и других антибиотиков 1 ЕД = 1 мкг, что очень удобно при дозировании препаратов.

Важное условие успешной антибиотикотерапии — информация о чувствительности патогенной микрофлоры к назначаемому препарату, которую определяют перед применением антибиотика существующими методами (метод серийных разведений, метод дисков и др.).

Более сильного антимикробного эффекта препарата и расширения спектра действия можно добиться комбинированным применением антибиотиков и других антимикробных средств, а также иммуномодуляторов.

Однако и эти уникальные лекарственные средства обладают негативными эффектами, проявляя в определенных случаях побочное действие на организм (аллергия, дисбактериозы, нефротоксический, ототоксический, гепатоксический и другие явления), что следует учитывать при антибиотикотерапии.

Антибиотики могут значительно потерять свою эффективность при выработке устойчивости у патогенной микрофлоры.

Стратегия и тактика антибиотикотерапии. Они направлены на повышение терапевтической эффективности антибиотиков, уменьшение их побочного действия на организм и снижение выработки устойчивости к ним у патогенных микроорганизмов. Это достигается тактическими (ближайшими) и стратегическими (на перспективу) мероприятиями.

Тактические мероприятия: 1) обязательно определять чувствительность микроорганизмов; 2) начинать лечение как можно раньше; 3) использовать достаточные терапевтические дозы; 4) соблюдать курс применения препаратов (не менее 4-5 дней); 5) использовать сочетания

синергидных препаратов; 6) выбирать рациональные пути введения антибиотиков; 7) знать сроки циркуляции препаратов в организме; 8) учитывать побочные эффекты.

Стратегические мероприятия направлены на более длительное сохранение лечебной ценности антибиотиков, что может быть достигнуто путем использования повседневных и резервных антибиотиков.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ И ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

По химической структуре антибиотики этих групп относятся к гетероциклическим соединениям (в циклах кроме углерода имеются азот и сера) и по строению весьма сходны, так как содержат β -лактамное кольцо. В то же время структуры пенициллина включают тиазолидиновое, а цефалоспорины — дигидротиазиновое кольцо. Сходство в химическом строении предопределяет и некоторые фармакологические свойства пенициллинов и цефалоспоринов. Как те, так и другие действуют на микробную клетку (угнетают образование клеточной стенки бактерии) и, в основном, грамположительную микрофлору.

Пенициллины

Пенициллины — первые антибиотики, не утратившие значение и сегодня. Продуцентами являются грибы рода *Penicillium*. Существует 2 способа получения пенициллинов: биосинтетический, путем ферментации, и синтетический — из ядра пенициллина — 6-аминопенициллановой кислоты. Исходя из этого, пенициллины делятся на 2 группы:

1) природные (биосинтетические) пенициллины — бензилпенициллин и его соли, феноксиметилпенициллин;

2) полусинтетические пенициллины — пенициллиназоустойчивые (метициллин, оксациллин, клоксициллин, диклоксациллин) и широкого спектра антимикробного действия, действующие на грамположительную и грамотрицательную микрофлору (ампициллин, карбициллин, амоксициллин).

Биосинтетические пенициллины (бензилпенициллин и др.) получают на жидких питательных средах в специальных емкостях — ферментаторах, в которых выращиваются определенные штаммы гриба.

Бензилпенициллин — одноосновная кислота; получен путем замещения в аминогруппе 6-аминопенициллановой кислоты одного водорода на бензильный радикал.

Возможности усовершенствования пенициллинов открылись с выделением их структурной основы — 6-аминопенициллановой кислоты и ее модификации, путем присоединения различных радикалов к аминогруппе. Саму кислоту получают путем ферментативного расщеп-

ления амидазами бензилпенициллина, а также путем его химического дезацилирования.

Усовершенствование пенициллинов было направлено на получение полусинтетических препаратов, обладающих следующими свойствами:

- устойчивых к действию пенициллиназы (β -лактамазы), продуцируемой рядом микроорганизмов и разрушающей все биосинтетические пенициллины;

- кислотоустойчивых препаратов для энтерального применения;

- препаратов широкого спектра действия.

В основе антимикробного действия пенициллина лежит подавление биосинтеза клеточной стенки микроорганизма, основу которой составляет сложный пептидогликан. Пенициллины подавляют активность ферментов, участвующих в синтезе пептидогликана, что прекращает рост микроорганизмов. Одновременно активизируются ферменты, гидролизующие пептидогликан, нарушаются ковалентные связи клеточной стенки. Растущие клетки перестают делиться, набухают и распадаются. Поскольку основной «мишенью» пенициллинов служит пептидогликан, отсутствующий в макроорганизме, эти препараты обладают весьма низкой токсичностью.

Пенициллины в лечебном эффекте удачно сочетают антимикробное действие и благоприятное воздействие на организм. Это проявляется в активации защитных механизмов последнего: повышении фагоцитоза, снижении уровня интоксикации организма, активации окислительно-восстановительных процессов.

Антибиотики применяют с лечебно-профилактической целью при многих заболеваниях животных, в том числе зверей, птиц, рыб и пчел.

Пенициллины применяют при бактериальных инфекциях животных, вызываемых грамположительной микрофлорой, с целью предупреждения осложнений, а также при патологиях с антимикробными ассоциациями.

Побочное действие пенициллинов в основном проявляется аллергическими реакциями: крапивница, дерматиты, фарингиты, вплоть до анафилактического шока, которые встречаются в 0,01 % случаев.

Оксациллина натриевая соль (Oxacillinum - natrium). Полусинтетический пенициллин. Фармакологические свойства (действие) сходны с натриевой солью пенициллина. Отличие: кислотоустойчива, поэтому можно применять орально и внутримышечно.

Ампициллин (Ampicillinum). Полусинтетический пенициллин широкого спектра действия. Мелкокристаллический порошок, ма-

лорастворим в воде. Выпускают в трех вариантах: ампициллин, ампициллина натриевая соль и ампициллина тригидрат. Активен в отношении грамположительных (на которые действует пенициллин) и ряд грамотрицательных микроорганизмов (сальмонеллы, шигеллы, протей, кишечную палочку, бациллу Фридендера, палочку инфлюэнцы).

Широко используют в аквакультуре **Амоксицилина тригидрат** и **Ампициллина натриевую соль** при бактериальных заболеваниях рыб. Назначают с кормом в дозе 40-80 мг/кг массы рыбы в течение 10 дней.

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Тетрациклины, или циклоалканы (антибиотики алициклической структуры), имеют циклическое расположение атомов углерода. Основу химического строения тетрациклинов составляют четыре конденсированных ядра бензола, получившие название «Тетрациклины» и давшие это название всей группе веществ. Эта группа включает ряд антибиотиков и их полусинтетические производные, родственные по химическому строению, антимикробному спектру и механизму действия.

Тетрациклины различаются между собой некоторыми особенностями антимикробного действия, скоростью всасывания в организме и выведения из него, метаболизмом и токсичностью.

Антибиотики этой группы активны в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, устойчивы в кислой среде и в ней более активны. Антибиотические спектры индивидуальных тетрациклинов очень близки между собой. Их активность в отношении грамположительных бактерий несколько выше, чем в отношении грамотрицательных, и уменьшается в ряду хлортетрациклин — тетрациклин — окситетрациклин. Многие штаммы грамотрицательных бактерий немного чувствительнее к тетрациклину, чем к другим представителям.

Устойчивость у микроорганизмов к тетрациклинам развивается медленно. Действуют эти антибиотики бактериостатически. В основе их действия лежит нарушение синтеза белка на уровне рибосом. В более высоких концентрациях они тормозят синтез мукопептида клеточной стенки бактерий и действуют уже бактерицидно.

Тетрациклины хорошо всасываются при всех методах введения (пероральном, внутримышечном, ингаляционном), создают в крови высокие концентрации и проникают почти во все органы и ткани, за исключением головного и спинного мозга. Однако при патологических

состояниях оболочек головного или спинного мозга тетрациклины проникают и в эти органы. Проникновению через гематоэнцефалический барьер способствуют некоторые инфекционные заболевания и интоксикация организма. Через плацентарный барьер тетрациклины проникают сравнительно легко.

Эти антибиотики образуют трудно растворимые комплексы с ионами кальция, железа и других тяжелых металлов. Тетрациклины наиболее широко применяют в ветеринарной практике почти при всех бактериальных, вирусных (для профилактики бактериальных осложнений) инфекциях всех видов домашних животных, зверей и птицы, а также всеми способами введения — перорально, внутримышечно, аэрозольно и др. Основание для этого назначения тетрациклинов, впрочем, как и других антибиотиков, — чувствительность патогенной микрофлоры.

Следует помнить, что общностью механизма действия и антимикробного эффекта препараты тетрациклиновой группы вызывают перекрестную устойчивость: микроорганизмы, устойчивые к одному препарату, устойчивы и к другим антибиотикам этой группы.

Из побочных явлений тетрациклины могут вызвать дисбактериоз, гепатотоксический эффект (при длительном применении в высоких дозах), а также отрицательно влиять на скелет растущего эмбриона.

Тетрациклин (Tetracyclinum) . Желтый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, мало растворим в воде, трудно — в спирте. Устойчив в кислой среде. Применяют для борьбы с бактериальными болезнями рыб из расчета 0,5 г/кг корма в течение 5 дней.

Окситетрациклина гидрохлорид (Oxytetracyclinihydrochloridum) Син.: Terramicin®, Tetraplex®, Microtex®. По антибактериальному спектру близок к тетрациклину. Эффективен при столбчатой болезни (миксобактериоз), против аэромонад, вибрионов и других, но у возбудителей довольно быстро вырабатывается устойчивость к нему. При хранении затемнять, так как разрушается от света. Ванны: 10-50 мг/л в течение часа с увеличением дозы при жесткой воде. С кормом: 50-80 мг/кг массы рыбы – 10 дней против аэромоназов, псевдомоназов и миксобактериозов; 100 мг/кг – 21 день против ВКД.

АНТИБИОТИКИ-АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Представители этой группы (неомицин, мономицин, гентамицин, канамицин и др.) по структуре сходны со стрептомицинами. В

состав их молекул входят аминогруппы (см. химическую структуру). Агликоны этих антибиотиков подобно стрептомицину представляют собой производное инозита, в котором две оксигруппы замещены аминогруппами, а в качестве сахаров содержатся аминосахара (аминоглюкоза, аминопираноза).

Большинство антибиотиков этой группы получают с помощью продуцентов — грибов рода *Actinomycesfradiae* и др. Имеются и полусинтетические производные.

Все аминогликозиды — антибиотики широкого спектра действия, оказывающие бактерицидный эффект на грамположительные и грамотрицательные (особенно) микроорганизмы. Наиболее эффективны эти препараты в отношении возбудителей колибактериоза, сальмонеллезов, пастереллеза. Некоторые антибиотики этой группы (гентамицин) активны в отношении микоплазм, поэтому показаны при респираторном микоплазмозе. В желудочно-кишечном тракте всасываются плохо, поэтому в основном рекомендуются для внутримышечных инъекций, ингаляционного применения и наружно.

Разные препараты в той или иной мере различаются по активности, спектру и длительности действия, токсичности.

Механизм действия связан с подавлением синтеза белка микробной клетки на уровне рибосом, а также с воздействием на некоторые ферментные системы. Активность от 680 до 1000 ЕД в 1 мг.

Основное побочное действие — нефротоксичность и ототоксичность. Кроме того, при длительном применении некоторых аминогликозидов (например, неомицина) возможны случаи грибковой суперинфекции — увеличение (в качественном и количественном плане) грибной флоры (*Candida*, *Aspergillus* и др.).

Неомицина сульфат (*Neomycinisulfas*) Син.: Biosol®. Неомицин (основание) — комплексный антибиотик (неомицин А, В и С), образующийся при ферментации гриба-продуцента. Неомицина сульфат — смесь сульфатов неомицинов. Белый или желтоватобелый порошок почти без запаха. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте. Гидроскопичен. При внутримышечном введении быстро поступает в кровь, сохраняя терапевтические концентрации в течение 8—12 ч. В последнее время из-за сильного нефротоксического и ототоксического действия в медицине применяют только внутрь и наружно.

В рыбоводстве применяют при бактериальных инфекциях, но опасен для биофильтров. Ванны: 66 мг/л трехкратно с интервалом 2 дня.

Мономицин (Monomycinum). Смесь сульфатов органического основания, продуцированного лучистым грибом. По антимикробному действию и химической структуре близок к неомицину, в отличие от последнего обладает способностью подавлять развитие ряда простейших: возбудителя кожного лейшманиоза, токсоплазмы, дизентерийной амебы и др.

Канамицин (Kanamycinum). Антибиотик широкого спектра действия, как и неомицин. Кроме того, действует на кислотоустойчивые бактерии, включая микобактерии туберкулеза. Эффективен в отношении тех же микроорганизмов, как и другие препараты группы неомицина (перекрестная устойчивость). Относительно стабилен в воде, но опасен для ряда рыб. Ванны: 50-100 мг/л трехкратно в течение 3 дней подряд с заменой воды $\frac{1}{2}$ объема после каждой обработки. С кормом: 50 мг/кг массы рыбы.

Выпускают в виде солей: **канамицина моносulfат** (Kanamycinimonosulfas) и **канамицина sulfат** (Kanamycinisulfas), представляющих собой порошки, легко растворимые в воде.

Учитывая, что канамицин является противотуберкулезным препаратом II порядка, его применение в ветеринарии, как и стрептомицина, следует ограничивать.

АНТИБИОТИКИ-МАКРОЛИДЫ

Макролидные антибиотики, входящие в группу гликозидных антибиотиков, содержат макроциклическое, связанное с различными сахарами лактонное кольцо, состоящее из 12—17 атомов углерода.

Группа представлена эритромицином, олеандомицином и препаратами, основу которых составляет тилозин. Препараты группы обладают выраженной активностью в отношении грамположительной микрофлоры (стафилококки, стрептококки) и некоторых грамотрицательных кокков. К макролидам чувствительны также микоплазмы, риккетсии, сибиреязвенная палочка и клостридии. На микробные клетки действуют бактериостатически. Препараты этой группы активны в отношении устойчивых к пенициллину, стрептомицину, тетрациклину бактерий. Устойчивы к макролидам многие грамотрицательные микроорганизмы (кишечная палочка, сальмонелла и др.), хотя тилозин все же оказывает на них определенное действие. Устойчивость микроорганизмов к макролидам развивается быстро, по стрептомициновому типу.

Механизм антимикробного действия сходен с другими антибиотиками-гликозидами — подавление синтеза белка на уровне рибосом. При приеме внутрь хорошо всасываются и быстро распро-

страняются по организму, удерживаясь в терапевтических концентрациях в организме до 6—8 ч.

Эритромицин (Erythromycinum). Кристаллический порошок белого цвета без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде, легко — в спирте. 1 ЕД = 1 мкг.

Применяют при бактериальной почечной болезни (ВКД) лососевых и стрептококкоза рыб. При длительном применении токсичен для почек. Назначают с кормом: 100 мг/кг массы рыбы в течение 10-20 дней при ВКД. При стрептококкозе: 25-50 мг/кг массы рыбы в течение 4-7 дней.

АНТИБИОТИКИ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Из большого числа антибиотиков, являющихся ароматическими соединениями, в практике применяют хлорамфеникол, или левомицетин,

Левомицетин и его препараты высокоэффективны при многих бактериальных инфекциях животных. Однако им свойственны выраженные побочные действия: раздражение слизистой оболочки кишечника, дисбактериоз, токсическое влияние на гемопоэз, вплоть до возникновения геморрагического синдрома.

Левомицетин (Levomycesinum). Синтетическое вещество, идентичное природному антибиотику хлорамфениколу. Белый или белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде, легко — в спирте. 1 ЕД = 1 мкг.

Механизм действия связан с нарушением синтеза белка микроорганизмов. Является антибиотиком широкого спектра действия; эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, риккетсий, спирохет и некоторых крупных вирусов. Действует на штаммы, устойчивые к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидам. Действие бактериостатическое. Устойчивость микроорганизмов к левомицетину развивается медленно.

Легко всасывается из желудочно-кишечного тракта, распространяясь почти по всем органам и тканям; проникает через гематоэнцефалический барьер. Терапевтические концентрации в крови удерживаются до 5—7 ч. Из организма выводится быстро, главным образом через почки.

Применяют при многих бактериальных инфекциях рыбы. Назначают в виде инъекций в дозе 20-30 мг/кг массы рыбы двукратно с интервалом 7 дней; ванны: 150-300 мг/л в течение 7-12 часов; с

кормом: 0,1-0,3 г/кг корма, лечебный курс 3 дня, проводят 4 курса с интервалом 4 дня.

1.2.2. Синтетические химиотерапевтические средства

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Сульфаниламиды — первые химиотерапевтические антибактериальные средства, которые нашли применение в практической медицине и ветеринарии. Химически они являются производными сульфаниламида (амида сульфаниловой кислоты):

Сульфаниламиды подавляют жизнедеятельность многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: стрептококков, стафилококков, менингококков, гонококков, бактерий кишечного-тифозно-дизентерийной группы и многих других, а также некоторых простейших, микоплазм, эймерий и крупных вирусов. Оказывают бактериостатическое действие. Бактерицидное действие проявляется в очень высоких концентрациях, не безопасных для макроорганизма. Активность препаратов *in vitro* гораздо выше, чем *in vivo* (в пробирке), что связано с вовлечением в процесс защитных сил организма и, возможно, их активизацией.

Механизм антимикробного действия сульфаниламидов связан с их конкурентным антагонизмом с парааминобензойной кислотой (ПАБК). Последняя включается в структуру дигидрофолиевой кислоты, которую синтезируют многие микроорганизмы. Благодаря химическому сходству с ПАБК сульфаниламиды препятствуют ее включению в дигидрофолиевую кислоту.

Кроме того, они конкурентно угнетают дигидроптероатсинтазу. Нарушение синтеза дигидрофолиевой кислоты уменьшает образование из нее тетрагидрофолиевой кислоты, которая необходима для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований. В результате этого угнетается синтез нуклеиновых кислот, вследствие чего рост и размножение микроорганизмов подавляются. Развивается бактериостатический эффект.

При длительном применении сульфаниламидов к ним постепенно развивается устойчивость микроорганизмов. Предполагают, что она может быть связана с повышением интенсивности синтеза микроорганизмами дигидрофолиевой кислоты. При этом возникает перекрестная устойчивость ко всем сульфаниламидам.

Выбор сульфаниламидов при лечении рыб зависит от вида возбудителя, локализации патологического процесса, фармаколо-

гических особенностей препарата и др. Почти все препараты растворимые в воде, выдерживают стерилизацию при 100 °С в течение 30 мин.

Сульфадиметоксин-орметоприм (Sulfadimethoxin-ormetoprim). Используется при аэромонозе и эдвардсиеллезе с кормом в дозе 50 мг/кг массы рыбы в течение 5 дней.

Сульгин (Sulginum). Белый мелкокристаллический порошок, очень малорастворим в воде, растворах щелочей и спирте. Медленно всасывается. Основное количество препарата от принятого внутрь задерживается в кишечнике. Обладает высокой антимикробной активностью в отношении кишечной группы патогенных микроорганизмов и некоторых грамположительных форм. Применяют при аэромонозе, псевдомонозе и воспалении плавательного пузыря карпа.

Сульфдiazин-триметоприм. Содержит одну часть триметоприма и 5 частей сульфадиазина. Используют при бактериальных болезнях рыб с кормом: 60-50 мг/кг массы рыбы, курс лечения 7-10 дней. Также назначают в виде инъекций в дозе 125 мг/кг массы рыбы.

Сульфамеразин (Sulfamirazine). Применяют при фурункулезе с кормом в дозе 220 мг/кг массы рыбы, курс 21 день. У бактерий быстро вырабатывается устойчивость.

Сульфаметоксазол-триметоприм (Sulfamethoxazole-trimethoprim). Ванны: 25 мг/л – 6-12 ч. Лечить до исчезновения клинических признаков. С кормом: 50 мг/кг массы рыбы, курс 10 дней. Инъекции: 50 мг/кг массы рыбы ежедневно в течение 7 дней.

НИТРОФУРАНЫ

С лечебными целями в медицине и ветеринарии используют производные 5-нитрофурана, имеющие различные заменители в положении 2. Из многочисленных синтезированных соединений этого класса включены в ГХФ фурацилин, фурадонин, фуразолидон. В практике же применяют еще фуразолин, фурагин, солафур и фуракрилин и др.

Все нитрофураны обладают высокой бактериальной активностью, которая выше к грамположительной, чем к грамотрицательной, микрофлоре.

Механизм антимикробного действия нитрофуранов — блокирование клеточного дыхания микроорганизмов. Являясь акцепторами водорода, они конкурируют с флавиновыми ферментами, нарушают синтез нуклеиновых кислот, блокируя структурный ген ДНК,

угнетают метаболизм пирувата, активность дегидрогеназ, альдолаз и транскетолаз, что отрицательно сказывается на энергетическом обмене микробной клетки, ее росте и размножении.

Чувствительность микроорганизмов к нитрофуранам зависит от вида возбудителя и конкретного препарата. Так, против стафилококков наиболее активны фуракрилин, фуразолидон, фурагин. Кроме антимикробного действия эти нитрофураны резко уменьшают выработку стафилококками некротического и гемолитического токсинов. По действию на сальмонеллы и шигеллы фуразолидон активнее левомицетина, тетрациклина и стрептомицина и не уступает им по влиянию на эшерихий. Наряду с антимикробным действием некоторые нитрофураны (нитрофурилен) действуют фунгистатически, причем это действие выше, чем у нистатина и гризеофульвина.

Ряд препаратов действует на некоторых простейших и может оказывать противоопухолевый эффект.

Устойчивость микроорганизмов к нитрофуранам возникает медленно и зависит от препарата и возбудителя. У стафилококков и эшерихий быстрее развивается устойчивость к фурагину, медленнее — к фурацилину, фурадонину и особенно фуразолидону. Устойчивые микроорганизмы обладают перекрестной устойчивостью к другим нитрофуранам, хотя наблюдается и неполная перекрестная устойчивость.

В крови нитрофураны циркулируют в свободном виде или в комплексах с белками (связь с белками до 30—50 %).

Нитрофуразон (Nitrofuraxone). Применяют при бактериальных болезнях рыб. Ванны: 100 мг/л — 30 мин, 10 мг/л — 6-12 ч, 2 мг/л — 5-10 дней. Канальный сомик (особенно личинки) чувствителен, поэтому для его обработки не рекомендуется использовать концентрации более 5 мг/л.

Нифулин (бифузол) применяют при бактериальных болезнях рыб с кормом в дозе 0,5 — 1 г/кг, курс 10 дней.

Нифурпиринол (Nifurpirinol). Хорошо всасывается, но обладает канцерогенным, мутагенным и другими отрицательными свойствами. Ванны: 1-2 мг/л — от 5 мин до 6 ч. Длительные ванны: 0,1 мг/л в течение 3-5 дней. С кормом: 4-10 мг/кг массы рыбы 2 раза в день в течение 5 дней.

Флумеквин (Flumequine). Применяют при фурункулезе. Ванны: 50-100 мг/л при pH 6,8-7,2 — 3 ч. С кормом: 10 мг/кг массы рыбы в течение 10 дней. Инъекции: 30 мл/кг массы рыбы однократно.

Фурадонин (Furadoninum). Применяют при бактериальных болезнях с кормом в дозе 1,5 г/кг, 2 курса по 5 дней с интервалом между ними 2 дня.

Фуразолидон (Furazolidonum). Желтый или зеленовато-желтый порошок без запаха, слабогорького вкуса. Практически не растворим в воде, мало растворим в спирте. Эффективен в отношении грамположительной и особенно грамотрицательной микрофлоры (эшерихий, сальмонелл, возбудителей дизентерии, паратифа) и многих простейших — трихомонад, трипаносом, лямблий, гистомонад, эймерий. Нейтрализует токсины сальмонелл и других возбудителей кишечных инфекций.

Быстро всасывается. Назначают при бактериальных болезнях и некоторых протозоозах рыб в ваннах в дозе 1-10 мг/л – 24 ч. С кормом: 50-100 мг/кг массы рыбы – 10-15 дней.

Фуракарп готовый комбикорм с 1%-ным содержанием фуразолидона. Фуракарп смешивают с обычным комбикормом в соотношении 1:16. Лечебный курс 10 дней (по 5 дней с перерывом между ними 2 дня) из расчёта 5% суточной нормы кормления.

Фуралтадон (Furaltadone). Ванны: 20-50 мг/л – 24 ч. С кормом: 0,3-0,6 г/кг, 2 курса по 5 дней с перерывом 2 дня.

Фуртин. Применяют при бактериальных болезнях рыб с кормом: 1,2 г/кг 2 курса по 5 дней с перерывом между ними 2 дня.

ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОКСАЛИНА И ОКСИХИНОЛИНА

Наибольшей антимикробной активностью из хиноксалинов обладают диоксихиноксалины. Практическое значение из этой группы имеют препараты, обладающие антимикробным и ростостимулирующим действием: олахиндокс тритурат и отечественные хиноксидин и диоксидин. Из оксихинолиновых препаратов в практике используют производные 8-оксихинолина (хинозол, энтеросептол, мексаформ и сравнительно новые препараты - фторхинолоны).

В основе антимикробного действия этих препаратов лежит избирательное подавление синтеза ДНК. Кроме того, они снижают активность внеклеточной нуклеазы и плазмокоагулазы у некоторых микроорганизмов, в результате чего изменяется функционирование генетического аппарата микробной клетки, что приводит к нарушению биосинтеза биологически активных макромолекул, осуществляющих функцию факторов патогенности.

В рыбоводстве в основном из препаратов этой группы применяют фторхинолоны.

Кислота оксолиновая (*Acidumoxolinicum*). Химиотерапевтическое средство широкого спектра действия. Особенно эффективна в отношении грамотрицательной микрофлоры, хорошо всасывается в кишечнике. Следует учитывать, что все хинолоны подавляются жесткой водой. Ванны: 25 мг/л – 15 мин двукратно через день. Длительные ванны: 1 мг/л – 24 ч. С кормом: 10 мг/кг массы рыбы – 10 дней в пресной и 30 мг/кг в соленой воде.

ФТОРХИНОЛОНЫ

Фторхинолоны – сравнительно новые синтетические противомикробные средства, полученные из хинолонов (налидиксовой кислоты, в молекулу которой введен фтор), характеризующиеся широким спектром антимикробного действия как на аэробные, так и анаэробные бактерии, а также на хламидии, микоплазмы, боррелии, риккетсии и др.

Механизм действия связан с блокированием А-субъединицы ДНК-гиразы, фермента необходимого для репликации бактериальной ДНК. В результате происходит сверхскручивание ДНК, гидролиз АТФ, нарушение проницаемости мембран, и, как следствие этого, лизис микробной клетки (бактерицидный эффект).

Кроме широкого спектра бактериальной активности они характеризуются:

- высокой степенью воздействия на внутриклеточные формы микробов;
- высокой бактериальной активностью;
- пролонгированным эффектом (до 11 часов после приема);
- высокой концентрацией в клетках фагоцитарной системы;
- медленным развитием устойчивости к ним микроорганизмов.

Фармакокинетика фторхинолонов (независимо от формы и метода введения) позволяет применять их при любой локализации возбудителей инфекционного процесса. Они выгодно отличаются хорошим проникновением в различные органы и ткани, низким свертыванием белками плазмы, медленным выведением из организма при отсутствии кумуляционного эффекта.

В настоящее время синтезировано достаточное количество фторхинолонов, из которых в медицине наиболее широко применяют: ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин и норфлоксацин с различными синонимами их фирменных наимено-

ваний, а в ветеринарии энрофлоксацин, офлоксацин и некоторые другие.

В каждом конкретном случае выбор препарата определяется особенностями его фармакинетики, фармадинамики и противомикробного спектра.

Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin). Син.: ципробай (Ciprobai). В настоящее время широко применяется при сепсисе, менингите. Высоко активный препарат и в отношении синегнойной и туберкулезной палочки.

В ихтиопатологии применяют **Антибак**, препарат ципрофлоксацина. Препарат широкого спектра действия, выпускается в двух формах: антибак 100 и 500. Антибак 100 используется перорально при аэромонозе, фурункулезе, вибриозе, йерсиниозе, корино- и цитробактериозе в дозе 0,5 г/кг рыбы, а при псевдомонозе, миксобактериозах, стрептококкозе и туберкулезе – 1г/кг рыбы. Курс кормления 5 дней. Антибак 500 применяют в виде ванн (3-8ч) в дозе 20 г/м³. Рыбу обрабатывают 3-5 дней подряд.

Кормовые антибиотики

Бацилихин – 30, бацилихин – 60, бацилихин – 90, бацилихин – 120. Кормовые антибиотики, содержащие бацитрацин. Используют для борьбы с бактериальными болезнями рыб в дозе 6, 3, 2 и 1,5 г/кг корма, Лечебный курс 6 дней.

Биомицин используют с кормом при бактериальных заболеваниях рыб в виде кормового антибиотика **биоветина** из расчёта 200 мг/кг массы рыбы. Лечебный курс 6 дней.

Диббиомицин (экмодибиомицин). Применяют при аэромонозе и псевдомонозе рыб. Инъекции: внутривентриально из расчёта 2000 МЕ/кг массы рыбы. Растворяют в экмолине 1:10, вводят из расчёта 0,25 мл/кг рыбы.

Биовит – 40, биовит – 80, биовит – 120 – биомициново-витаминный комплекс, содержит хлортетрациклин соответственно, 40, 80 и 120 МЕ в мг и витамин В₁₂. Используют с кормом при бактериальных заболеваниях рыб в дозе 25, 12,5 и 25 мг/кг корма соответственно. Лечебный курс 6 дней.

Кормогризин – 5, кормогризин – 10. Кормовые антибиотики, содержащие гризеофульвин. Используют с кормом при бактериальных заболеваниях рыб в дозе 6-12 и 3-6 мг/кг корма. Лечебный курс 6 дней.

1.3. ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Ацемидофен. Применяют с кормом для борьбы с дилепидозом и сангвиникозом: 0,4-0,5 г/кг массы рыбы, курс 6-10 дней.

Ботриокарп (Botriocarp). Применяется при ботриоцефалезе с кормом в дозе 1 г/кг.

Валбазен ветеринарный – орально против цестод.

Двухкомпонентная смесь состоит из хлорной извести и перманганата калия. Рекомендована для обработки рыбы в бассейнах зимовальных комплексов и при перевозке рыбы при температуре воды 5-10°C. Применяют из расчета 1,5 и 10,0 г/м³ соответственно. Экспозиция 30-60 мин.

Ди-Н-бутил-цинноксид. Применяется при кишечных гельминтозах с кормом в дозе 5000 мг/кг корма (1,5% корма от массы рыбы в день), однократно. Через неделю прокормку повторяют.

Ивермектин. Рекомендуют для борьбы с паразитическими ракообразными 0,2-0,05 мг/кг корма.

Камала (Kamala). Применяется против протеоцефалеза и других кишечных гельминтов. Нерастворима в холодной воде, слабо растворима в горячей воде, хорошо растворяется в спирте, эфире, щелочах. Токсическое действие препарата незначительно. С кормом: 3-5 мг/кг массы рыбы, трехкратно с перерывами в 1 день.

Карбофос. Применяется для борьбы с моногениями, пиявками и паразитическими рачками. Обработку рыбы в прудах проводят в дозе 0,1 г/м³ действующего вещества в зависимости от жесткости воды. Не рекомендуют к использованию при рН > 8,0.

Кислота δ-аминолевулиновая используется орально и внесением в воду для борьбы с инфекционными и инвазионными заболеваниями рыб.

Левамизол. Син.: Tramisol. Применяют при лечении ангуилликолеза. Длительные ванны: 10 мг/л с кормом в дозе 2,5-10 мг/кг массы рыбы в течение 7 дней при суточной норме корма 1% от веса рыбы.

Магнезия (магния сульфат). Применяют при лечении от гексомитоза лососевых. Назначают с кормом 3%, курс 2-3 дня.

Мебендазол. Эффективен против моногеней. Ванны 10 мг/л – 10 мин, длительные: 1 мг/л – 24 ч.

Метрифонат применяют для борьбы с моногеноидозами. Ванны: 300 мг/л в течение 15 мин.

Метронидазол. Син.: Flagyl®. Применяют при лечении гексамитоза и спиرونуклеоза рыб. Малорастворим в воде. Ванны: 5 мг/л

по 3 ч через день, 25 мг/л – ежедневно 3 раза в день. С кормом: 25 мг/кг массы рыбы, курс 5-10 дней.

Микросал (Microsalum). Используется при кишечных гельминтозах: кавиозе, ботриоцефалезе. Доза: 6% к корму. Отечественная промышленность выпускает лечебный корм с микросалом, который применяют в дозе 5% от массы рыб.

Нилверм (Nilverm). Применяется при филометроидозе. Доза: 10 г препарата, содержащего 10% действующего вещества/кг корма, из расчёта скармливания 5% к массе рыбы (разовая доза 300-500 мг/кг рыбы), 2 дня подряд.

Пиперазин сульфат. Против кишечных гельминтозов. С кормом: 10 мг/кг массы рыбы 3 дня подряд – 0,1% к корму при суточной норме корма 1% от веса рыбы.

Писципар – орально против цестод.

Празиквантел (Droncit®). Применяется против взрослых цестод, моногеней и взрослых метацеркарий трематод. Ванны: против моногеней – 2 мг/л от 1 до 3 ч при необходимости повторить. С кормом: 50 мг/кг массы рыбы (или 0,5% в корм при суточной норме корма 1% от веса рыбы).

Тиазон. Используется при филометроидозе. Доза 25 мг/кг массы рыбы.

Толтразурил. Применяется для борьбы с моногеноидозами в виде ванн из расчёта 10 мг/л, экспозиция 4 ч.

Фенасал (Phenasalum). Синонимы: никлозамид (мансонил), фенасал-2, иомезан, вермитин, цестоцид. Применяется при цестодозах. Доза 1,5 % к корму однократно.

Фенбендазол (Panacur®). Используется против нематод в желудочно-кишечном тракте. Ванны: длительные обработки – 2 мг/л в неделю (три недели подряд). С кормом: 25 мг/кг массы рыбы в день (три дня) или 0,252% к корму при суточной норме корма 1% от веса рыбы.

Филомецид – готовый комбикорм, содержит 10% нилверма основания и формообразующие компоненты. Его применяют в дозе 20 кг/т гранулированного корма

Хлорофос (Chlorophosum) Применяют для борьбы с моногенями, пиявками и паразитическими рачками. Ванны: от 1 до 300 мг/л в течение 15060 мин при 3-18°C. Более высокие концентрации применяют при более низкой температуре. Согласно прилагаемым к коммерческим препаратам инструкциям, обработку рыбы в прудах проводят хлорофосом от дактилогирусов в дозе 0,1-0,5 г/м³ в зависимости от жесткости воды.

Четырехкомпонентная смесь. Используется в виде ванн, рекомендована при перевозке рыбы при температуре воды 5-10°C. В 1 м³ воды растворяют 1 кг соли, 1 кг пищевой соды, 10 г марганцевокислого калия и 10 г хлорной извести. Экспозиция 30-60 мин.

Эмамектинбензоат (EmamectinbenzoateSLICE). Применяют против жаберных ракообразных (сальмоникол) в виде кормовой добавки из расчета 0,2%.

1.4. ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Типы вакцин

Бактерины. Большинство бактериальных вакцин, используемых в аквакультуре, содержат бульонную культуру специфического штамма (-ов), инактивированную формалином. Наилучшие результаты использования бактеринов отмечаются, когда в них присутствуют бактериальные клетки и внеклеточные продукты. Против одних инфекций достаточно вводить водный раствор вакцины в виде инъекции, тогда как против других, например, бича лососевых *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* необходима инъекция вакцины в масляном адьюванте.

Вакцина на основе ослабленной культуры бактерии. Данный тип вакцины имеет многочисленные преимущества при использовании в рыбоводстве. Вакцинация живым возбудителем, в действительности, является инфицированием. При этом хозяин распространяет штамм вакцины на всю популяцию рыб, что обуславливает развитие длительного иммунитета. Преимуществом вакцинации живым возбудителем инфекции также является стимуляция клеточной ветви иммунной системы.

Вакцин на основе некоторых штаммов бактерий уже экспериментально опробованы. К их числу относятся *Aeromonas salmonicida*, *Edwardsiella tarda*, *E. ictaluri*, *Ph. damsela* subsp. *piscicida*. Тем не менее, при использовании данного типа вакцин необходимо принимать в расчет безопасность, развитие сопротивляемости у рыб, опасность возвращения вирулентности патогена и перенос инфекции на другие организмы, например, диких особей. Одной из первых в США была сертифицирована вакцина с *E. ictaluri*, которую вводят путем погружения рыб в ванны.

Вакцины с ДНК. Вакцины с ДНК теоретически имеют превосходят традиционные типы вакцин. У млекопитающих в ответ на чужеродную ДНК начинают вырабатываться антитела, Т-хелперы и клетки цитотоксичности. Однако перед использованием

ДНК-вакцины необходимо решить вопросы с безопасностью рыб, окружающей среды и потребителя. Так как ДНК кодирует один микробный ген, исключена возможность развития вирулентности.

Моновалентные и поливалентные вакцины

Идеальной является поливалентная вакцина, защищающая рыб от большинства распространенных заболеваний. Кроме того, она должна охватывать все основные серотипы каждого патогенного микроорганизма, существующих в конкретной географической области. Примеры эффективных поливалентных вакцин, дающих аналогичную или лучшую сопротивляемость по сравнению с моновалентными вакцинами, известны для лососевых и тюрбо. Однако необходимо иметь в виду, что поливалентные вакцины, особенно, при инъекции, могут привести к проблеме конкуренции антигенов друг с другом.

Вакцины применяемые в рыбоводстве

Вакцина бивалентная инактивированная против вибриоза рыб

Бивалентная инактивированная. Изготавливается из двух формализованных штаммов *Vibrio anguillarum*.

Введение вакцины осуществляется погружением рыб в ванны, в суспензию вакцины из расчета 200-250 млн микробных клеток на 1 литр воды, на 20-30 секунд. Время вакцинации: апрель, май, сентябрь. Развитие иммунитета: 2-3 недели. Температура воды выше 8°C. Длительность иммунитета: не менее года.

Вакцина ВЮС-2 для профилактики аэромоназа. Содержит цитоплазматический белок, вводится методом внутрибрюшинной инъекции (50мкг/0,5 мл изотонического раствора хлористого натрия).

AguaVactmERMOral – пероральная вакцина против иерсиниоза. Схема иммунизации рыб: предварительная вакцинация иммерсионной AguaVactmERM рыб массой 1-5г, дающую первичную защиту сеголеткам, и последующую через 4-6 месяцев активную вакцинацию **AguaVactmERMOral**, продлевающую высокий уровень защиты на весь производственный цикл. Эта стратегия – сочетание первичной иммерсионной и последующей активной иммунизации – позволила сократить риски вспышки болезни и отказаться от терапии антибиотиками. Метод полной вакцинации снижал смертность рыб от болезней, улучшал их рост.

AguaVactm –ERM (AguacultureVaccinesLtd) – вакцина против болезни красный рот у радужной форели. Содержит формализованную культуру *Yersiniaruckeri*. Способы: иммерсионный и метод орошения.

Aguavavac – FurovacIJ - вакцина против фурункулеза. Содержит формализованную культуру *Aeromonassalmonicida*. Способ применения: инъекции для рыб массой от 5 до 454 г – 0,25 мл; больше 454 г – 0,5 мл на рыбу.

Aguavac – Furovacim - вакцина против фурункулеза лососевых. Содержит формализованную культуру *Aeromonassalmonicida* не менее 1×10^9 клеток/мл. Рекомендуются для рыб массой более 20г и больше. Способ применения: погружение в воду 60 секунд. Раствор готовят в пропорции 1:10. Инъекции 0,1 мл/рыбу.

Aguavac – Vibrio – вакцина против вибриоза. Содержит формализованную культуру *Vibrioanguillarum* (биотипы I и II). Способ применения иммерсионный (для рыб массой более 2г) и орошения.

Aguavac-Vibrio-FurovacIJ – поливалентная вакцина против фурункулеза и вибриоза. Содержит формализованную культуру *Aeromonassalmonicida* и *Vibrioanguillarum*. Способ применения инъекции для рыб массой от 5 до 454 г - 0,25 мл; больше 454 г – 0,5 мл/рыбу.

Biovax– вакцина против вибриоза. Содержит формализованную культуру *Vibrioanguillarum*. Способы применения: иммерсионный (купание) и орошение.

Ermogen– вакцина против болезни красный рот (йерсиниоз) у лососевых. Способы применения: раствор разбавляют 1:10, вакцинируют иммерсионным способом рыб массой от 1 до 10 г или орошением рыб от 10г и больше.

Furogen- вакцина против фурункулеза лососевых. Вводится методом инъекций, рекомендуется для рыб массой более 5 г. Содержит инактивированные бактерии.

FurogenDip – содержит инактивированную формалином культуру *AeromonasSalmonicida* 1 литра бактерина достаточно для вакцинации 100 кг рыбы. Способ применения: 1 литр бактерина на 9 литров чистой воды. Не вакцинировать за 21 день до убоя.

Vibrogen- вакцина против вибриоза лососевых, угря, желтохвоста и ханоса. Выпускают в емкостях 1л, для экономного использования раствор разводят 1:10. Способ вакцинирования: иммерсионный для рыб массой от 2 до 10г, орошение – для рыб массой от 10г и больше и инъекции.

2. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

Наркоз (от греч. Narcosis – оцепенение) – обратимое бесчувственное состояние, характеризующееся выключением сознания и болевой чувствительности, подавлением рефлексов (за исключением обеспечивающих поддержание жизни – дыхание, кровообращение и др.), расслаблением скелетных мышц и потеря способности к произвольному движению.

Наркотические средства в зависимости от их физико-химических свойств и путей введения в организм делят на ингаляционные (вводятся через легкие) и неингаляционные (вводятся внутривенно, внутримышечно и др.).

Ингаляционные средства для наркоза подразделяют на 2 группы.

1. Летучие жидкости (эфир для наркоза, хлороформ, хлорэтил, фторотан, метоксифлуран).
2. Газообразные вещества (азота закись, циклопропан).

Средства для неингаляционного наркоза классифицируются на 4 группы:

1. Производные барбитуровой кислоты (гексенал, тиопентал-натрий).
2. Аналоги естественных метаболитов (оксибутират натрия, геминеврин).
3. Препараты стероидного ряда (гидроксидон).
4. Препараты разных химических групп (хлоралгидрат, преднион, пропанидид, кетамин).

Различают следующие стадии наркоза рыб:

1. Начальный эффект – учащенное дыхание, повышение движение с последующим его замедлением.
2. Утрата равновесия – плавательное движение замедленное, происходит опрокидывание тела.
3. Потеря ориентировочного рефлекса – рыбы лежат на боку, не реагируют на раздражители.
4. Остановка дыхания и полная неподвижность рыб.

Условно принимаются три стадии восстановления:

- 1) восстановление плавательных движений и равновесия;
- 2) возбуждение;
- 3) нормализация.

Индивидуальная вариабельность реакции на наркотизирующий препарат (полиреактивность) наблюдается у самых разных видов рыб при действии различных препаратов.

Отмечено, что рыбы в большинстве случаев хорошо переносят наркоз, не испытывают вредных последствий. Мутагенного действия анестетиков на рыб также не отмечалось. Чаще всего анестетик вносят из маточного раствора.

Хлоралгидрат (Chloralhydras). Синонимы: аквахлораль, хлорадром, хлоралдурат. Мелкий, кристаллический порошок, бесцветный, горького вкуса и характерного острого запаха, гигроскопичен. Легко растворим в воде, спирте и эфире. На воздухе медленно улетучивается.

Оказывает наркотическое, снотворное, успокаивающее и анальгезирующее действие. На кожу и слизистые оболочки действует раздражающе, при введении под кожу вызывает некроз тканей. Дозировка: 100 мг/л.

Оказывает успокаивающее действие при транспортировке, с максимальным сроком действия — 10 часов.

Токсичность: передозировка может привести к параличу дыхательного центра, рыбы задыхаются.

Препарат, в зависимости от концентрации, вызывает реакции от успокоения или сонливости до глубокого наркоза.

Хлорэтил (Aethyliichloridium). Синонимы: этил хлористый, хлорэтан, келен. Прозрачная, бесцветная, летучая жидкость, плохо растворима в воде (1:50), смешивается со спиртом, эфиром, огнеопасна.

Применяют для поверхностной анестезии кожи при несложных и непродолжительных хирургических операциях. Для непродолжительного наркоза кошек и птиц. Вдыхание 3—4 об.% через 3—4 мин вызывает кратковременный наркоз. Для анестезии рыб хлорэтан используют в соотношениях 1:2500 - 1:5000.

Выпускают в ампулах по 30 мл. Хранят в прохладном, защищенном от света месте. Относится к списку Б. Срок годности 10 лет.

Амиленгидрат. Бесцветная маслянистая летучая жидкость своеобразного запаха, жгучего вкуса, нейтральной реакции; растворяется в 8 ч. воды, смешивается со спиртом и эфиром; t° кипения—100—103°. Амиленгидрат был предложен в 1887 г. Мерингом как снотворное. Сон может наступить через 15—20 минут после приема. В терапевтических, дозах мало влияет на кровообращение и дыхание; токсичность амиленгидрата невелика: летальные случаи крайне редки. При мечении рыб рекомендуют использовать амилен-

гидрат - 12,7-7 мл/л на 2 минуты или 1,3 -1,5 мл/л в течение 20-25 минут (Новоженин, 1969).

Ксилазина гидрохлорид (Xylazine hydrochloride) является антагонистом центральных α_2 -адренорецепторов, оказывает успокаивающее, миорелаксационное и обезболивающее действие, стимулирует как центральные, так и периферические альфа-рецепторы. При парентеральном введении вызывает быстрое наступление диссоциированной анестезии. После внутримышечного или подкожного введения начало действия лекарственного средства наступает через 5 – 20 минут, при внутривенном введении — через 1 – 5 минут.

В рыбоводстве ксилазина гидрохлорид применяют при транспортировке и получении половых продуктов для осетровых показана в дозировке 4 мг 0,002 %-го водного раствора на 1 кг массы рыбы.

Кетамина гидрохлорид. Производное хлорфенилциклогексана. Белый кристаллический порошок с температурой плавления 258-261°C и характерным запахом. Легко растворим в воде, водные растворы кислой реакции.

Кетамин является быстродействующим общим анестетиком, обладающим также значительной анальгетической активностью, но не оказывающим угнетающего действия на сердечнососудистую и дыхательную системы. Кетамин быстро распределяется по всем тканям организма, наиболее высокая концентрация препарата обнаруживается в головном мозге, печени, жировой ткани.

В рыбоводстве кетамин используют в виде внутривентральных инъекций осетровым рыбам: 7-10мг/кг – производителям; 12-14мг/кг – рыбам массой 800-1200г.

3. АНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА (МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ)

Местными анестетиками (anaesthetica localica) называют средства, уменьшающие болевую чувствительность в месте их применения. Так как анестезирующие вещества (от греческого - anaesthesia - бесчувственность) вызывают местную потерю чувствительности, они и получили название местных анестетиков.

Последовательность действия средств этого класса такова: в первую очередь они устраняют чувство боли, при углублении анестезии выключается температурная, затем тактильная чувствительность в последнюю очередь - рецепция на прикосновение и давление (глубокая чувствительность).

Важнейшим свойством местных анестетиков является то, что они действуют обратимо и с сохранением сознания.

Воздействуя на окончания чувствительных нервов, местные анестетики препятствуют генерации и проведению возбуждения. Механизм действия местных анестетиков, как считают в настоящее время по данным молекулярной механики, связан с тем, что они, связываясь с мембранными структурами, стабилизируют мембраны нервных клеток, блокируя тем самым проницаемость их мембран для ионов Na и K. Это препятствует возникновению и развитию потенциала действия, а, следовательно, проведению импульсов.

По химическому строению местные анестетики делятся на 2 группы:

- сложные эфиры (эстеры) ароматических кислот (новокаин, дикаин, анестезин-сложные эфиры ПАБК, кокаин - эфир бензойной кислоты);
- замещенные амиды аминокислот (лидокаин, тримекаин, пиромекаин, мепивакаин, бупивакаин).

Использование анестетиков способствует снижению стресса и предупреждает механические травмы при рыбоводных и ихтиологических манипуляциях. Анестезирующие вещества применяют для кратковременного (на несколько минут) обездвиживания рыб с целью пересадки из одной емкости в другую, для проведения инъекционных работ, для длительного снижения активности рыб (на несколько часов) при их перевозке, а также для искусственного получения половых продуктов, например, у производителей аборигенных малочисленных и «краснокнижных» видов рыб с целью поддержания их запасов или реституции. В аквакультуре анестетики используют на федеральных и частных рыбоводных заводах при искусственном воспроизводстве и товарном выращивании рыб, в т. ч. осетровых, а также в природных условиях при проведении научных ихтиологических и рыбоводных работ. Кроме того, анестезию используют для обезболивания рыб во время хирургических имплантаций, в частности, радиопередатчиков в тело морских рыб для ихтиологических исследований, или электронных чипов при их мечении. Использование анестетиков рыб значительно расширяют возможности рыбоводов и ихтиологов для щадящих методов при манипуляциях с рыбами.

Идеальный анестетик для рыбоводных целей должен обладать следующими свойствами:

- 1) легко растворяться в пресной и морской воде;

- 2) обладать широким пределом безопасности для работающих с ним;
- 3) давать возможность для полного и быстрого восстановления активности рыб;
- 4) обладать высокой активностью воздействия;
- 5) обладать поливалентностью;
- 6) быть экономичным;
- 7) характер действия препарата должен соответствовать его применению, не давать побочных эффектов.

Новокаин (Novocainum) - сложный эфир диэтиламиноэтанола и парааминобензойной кислоты. Новокаин один из самых старых местных анестетиков. Имеет умеренную активность и длительность действия. Продолжительность инфильтрационной анестезии составляет в среднем 30 минут. Новокаин используется преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Для инфильтрационной анестезии применяют новокаин в малых концентрациях (0, 25-0, 5%) и в больших объемах. Для проводниковой анестезии объем раствора анестетика существенно меньше, но возрастает его концентрация. Используют новокаин для спинномозговой анестезии, еще реже для терминальной (надо большие дозы).

Большим преимуществом новокаина является его низкая токсичность. У новокаина есть сфера применения в терапии: он оказывает легкий ганглиоблокирующий эффект, снижая выделение из преганглионарных волокон ацетилхолина. В связи с этим, а также в результате угнетающего действия на ЦНС уменьшается возбудимость моторных зон коры, потенцируется действие средств, угнетающих ЦНС. Оказывает гипотензивное действие, а также слабое антиаритмическое. Снижает спазм гладкой мускулатуры.

По данным российских исследователей, дозировка должна быть следующей: 1:5000 – 7500, то есть одну 5-миллилитровую ампулу 2-процентного новокаина на 0,5 – 0,75л воды. Добавлять анестетик следует постепенно, в три приема с интервалом в тридцать минут, предварительно приготовив маточный раствор (в емкости 150-200 мл.). Рыбы входят в анестезию постепенно: через 20-30 минут у них замедляются движения.

По опытным данным, рыбы спокойно переносят наркотическое состояние не менее недели. При этом, плотность посадки рыб можно увеличить вдвое, оставив все остальные параметры перевозки как обычно.

Новокаин довольно сильно подкисляет воду, а некоторым рыбам нужна жесткая вода. Для стабилизации рН в воду добавляют NaHPO_4 (1/5г/л). Стабилизатор вносят в воду до введения анестетика. Выводят рыб из наркоза тоже постепенно, чтобы избежать рН шока. Новокаин подавляет многие бактерии, поэтому при транспортировке не обязательно добавлять в воду антибиотики.

Применяется и при фотосессиях рыб: они ярко окрашиваются и становятся заторможенными.

Выпускается в ампулах по 1, 2, 5, 10, 20 мл 0,25% концентрации, в склянке, флаконы объемом 200 мл (0, 25%), в виде мази, суппозиторий.

Лидокаин (Lidocainum). Белый кристаллический порошок, хорошо растворим в воде, растворим в спирте. Это универсальный местный анестетик, используемый практически для всех видов анестезии. Он показан для поверхностной, инфильтрационной, проводниковой, перидуральной, субарахноидальной и других видов анестезии.

По анестезирующей активности превосходит новокаин в 2, 5 раза и действует в 2 раза продолжительнее (примерно 60 минут). В комбинации с адреномиметиками проявляет анестезирующий эффект 2- 4 часа (0, 5% раствор; 1 капля адреналина на 10 мл). Имеется препарат Ксилонор, представляющий сочетание ксикаина и норадреналина. Этот коммерческий препарат нельзя использовать для терминальной анестезии.

Токсичность его примерно такая же, как и новокаина или чуть превышает его. Ценным его качеством является тот факт, что ни лидокаин (ксикаин), ни его метаболиты не вступают в конкурентные взаимоотношения с сульфаниламидами. К тому же лидокаин редко вызывает аллергические реакции в отличие от новокаина. Препарат стабилен, можно его длительно хранить при комнатной температуре, а также автоклавировать.

Рабочий раствор анестетика готовят непосредственно в емкости, где будет производиться анестезия, при постоянном перемешивании. В зависимости от характера планируемой работы применяют различные дозировки лидокаина:

- 120 мг/л (0,012% раствор) – анестезия наступает через 10 минут
- 160 мг/л (0,014% раствор)- анестезия наступает через 8 минут
- 200мг/л (0,02% раствор)- быстрое обездвиживание.

При передозировке у рыб прекращается движение жаберных крышек, что может вызвать нарушение газообмена и гибель. Обычно при одной и той же концентрации анестетика при более высокой температуре его действие эффективнее, чем при низкой. Взрослые рыбы дольше впадают в состояние наркоза и медленнее восстанавливаются после анестетика.

Продолжительность пребывания в растворе лидокаина не должна превышать 20 минут.

Хинальдин (2-метилхинолин) представляет собой светло-желтую маслянистую жидкость с характерным резким запахом, хорошо растворимую в органических растворителях. Препарат хранят в темной посуде. Для анестезирования используют водную эмульсию хинальдина, который предварительно растворяют в органическом растворителе (чистом этиловом спирте или денатурате, ацетоне, эфире) в соотношении препарата и растворителя примерно 1:10 (маточный раствор).

Вместо органических растворителей при приготовлении стойкой эмульсии хинальдина можно использовать раствор олеиново-кислого Натрия, служащего эмульгатором. Вначале готовят концентрированную эмульсию анестезирующего препарата. В мерную колбу объемом 1000 мл наливают 10 мл хинальдина и смешивают его с небольшим количеством (100 мл) воды, затем добавляют 10 мл 1 %-го водного раствора олеиновокислого натрия; после перемешивания приливают небольшое количество воды, доводят общий объем до метки (1000 мл). Концентрированная эмульсия может храниться в темном месте до 10 дней.

При анестезии производителей карпа к 10 л воды добавляют 20-30 мл концентрированной эмульсии. Чем выше температура воды, тем ниже должна быть доза препарата. Примерно такую же концентрацию хинальдина применяют в работах с форелью и растительноядными рыбами.

Для более точного определения необходимой концентрации вначале проводят пробное анестезирование одной-двух рыб. Нормальной считается дозировка, при которой рыбы засыпают через 1-2 мин и выходят из состояния наркоза через 2-5 мин после помещения их в свежую воду.

После проведения необходимых операций рыбу переводят в проточную воду. Для предупреждения асфиксии рыб и поддержания постоянной концентрации препарата анестезирующий раствор необходимо периодически обновлять.

Хинальдин обладает мягким анестезирующим действием и обычно не оказывает отрицательного влияния на рыб. Единственным его недостатком является неприятный запах, в связи с чем некоторые рыбоводы предпочитают заменять хинальдин другими препаратами. Одним из таких препаратов является пропоксат.

Пропоксат (производства ВНР) представляет собой порошок, хорошо растворимый в воде, без запаха. Раствор пропоксата готовят обычно непосредственно перед употреблением. В отличие от хинальдина препарат обладает жестким действием и в связи с этим требует более точной дозировки. При температуре 22-25 °С доза пропоксата для производителей карпа не должна превышать 3 мг/л, при 15-20 °С она может быть увеличена до 4 мг/л.

Бензокаин. Белый кристаллический порошок без запаха, слабобогородького вкуса; вызывает на языке чувство онемения. 1 г бензокаина растворим в 2500 мл воды, 5 мл этанола, 4 мл эфира, 2 мл хлороформа, в жирных маслах (от 30 до 50 мл), в разведенной соляной кислоте. рКа 2,5. Молекулярная масса 165,19.

Бензокаин малорастворим в воде, что обуславливает его медленную абсорбцию. Как и все эфирные производные парааминобензойной кислоты, расщепляется эстеразой в плазме крови и печени. В результате образуются парааминобензойная кислота и этиловый спирт, метаболизирующийся до ацетилкоэнзима А. Парааминобензойная кислота подвергается конъюгации с глицином или выводится почками в неизменном виде.

Бензокаин относится к местным анестетикам для поверхностной анестезии. Препятствует возникновению болевых ощущений в окончаниях чувствительных нервов и проведению болевых импульсов по нервным волокнам. Не оказывает резорбтивного действия. Бензокаин применяется в форме ванн. Так как бензокаин плохо растворяется в воде вначале его нужно растворить в чистом спирте или ацетоне. Маточный раствор (например, 10г бензокаина на литр растворителя) будет сохранять свою силу в течение нескольких месяцев, если на него не будет попадать свет.

Для анестезии с последующим восстановлением чувствительности нужно взять 40- 100 мг препарата на литр воды, т. е. 4-10 мл основного раствора, описанного выше (10 г на литр растворителя) - такой раствор уже через несколько минут вызовет у рыбы потерю чувствительности. Впоследствии для восстановления чувствительности рыбу необходимо перенести в воду с хорошей аэрацией, в которой отсутствует анестезирующее средство. Для эвтанази : 200-300 мг/литр, т. е. 20-30 мл маточного раствора на литр воды. Для

рыб некоторых видов может потребоваться более высокая концентрация.

Феноксиэтанол (известный также как феноксэтол). Феноксиэтанол в жидком виде применяется в форме ванн. Как уже было сказано, доза, необходимая для анестезии, может быть разной. Феноксиэтанол обладает также бактерицидными свойствами, поэтому ветеринары иногда применяют его во время хирургических операций. Кроме того, феноксиэтанол входит в состав целого ряда патентованных аквариумных лекарств.

Трикаина метансульфонат (другие названия - "MS222" и TMS). Как и бензокаин, он выпускается в виде белого порошка. Его преимущество в том, что он хорошо растворяется в воде, хотя стоит дороже. Применяется в форме ванн.

В качестве приблизительного руководства можно рекомендовать следующую дозировку: 40-100 мг/литр. Такая дозировка вызовет потерю чувствительности у рыб многих видов. Трикаин подкисляет воду, особенно мягкую, без буферирования. Это может вызвать у рыб стресс. Поэтому прежде чем погружать рыб в полученный раствор, в воду нужно добавить удвоенное количество соды, или бикарбоната натрия, для буферирования pH (то есть окончательная концентрация бикарбоната должна составлять 80-200 мг/литр). Емкость с препаратом для морских рыб содержит 75-100 мг/л трикаина метансульфоната, а также компрессор для подачи кислорода. Для пресноводных рыб концентрацию делают такой же, но добавляют NaHCO_3 , чтобы pH была 7,0-8,0 (1 часть MS 222 и 2 части NaHCO_3).

Препаратом можно погрузить рыбу в состояние очень глубокого наркоза и проводить с ней операции вне воды.

Для вывода препарата из организма производитель рекомендует перед отправкой рыбы на пищевую переработку провести двухнедельный карантин.

При введении рыб в состояние наркоза будет нелишним провести аэрацию или легкую оксигенацию анестетического раствора. Однако перенасыщение кислородом может привести к повреждению жабр у рыб, введенных в состояние наркоза. Если для пробуждения рыб используется отдельный бассейн, необходимо следить за тем, чтобы в нем также было достаточно кислорода.

Дозировка анестетика. Для MS-222 дозировка составляет 85-100 мг/литр. При маркировке рыб они должны быть полностью спокойными. Дозировка, используемая при маркировке, составляет 140 мг/литр.

Из порошка MS-222 стоит изготовить основной раствор, которым разбавляется раствор анестетика. Основной раствор изготавливается из расчета 20 г MS-222 и 20 г пищевой соды на литр воды (2 %-й раствор). Раствор хранится в темном флаконе 1-2 года.

ВБОЗ – винилбензоксазолон-2. Представляет собой белый кристаллический порошок, растворимый в воде. Обладает более высоким наркотическим действием на рыб, чем MS-222, но меньшей токсичностью, чем хинальдин. Рекомендуемая доза: 35-100 мг/л в зависимости от температуры воды.

Менокаин. Сходен по структуре с MS-222. Применяют: ванны для кратковременной анестезии – 0,1-0,06 г/л, при транспортировке – 0,01г/л

Эвгенол или гвоздичное масло. Эвгенол — бесцветная, желтеющая на воздухе жидкость с сильным запахом гвоздики. Растворим в пропиленгликоле и эфирных маслах, в 50%-ном этаноле растворяется в соотношении 1:5÷1:6, в воде нерастворим.

Основным компонентом жидкости Эвгенол является 3-метокси-4-оксиаллилбензол - маслянистая жидкость с характерным запахом гвоздики, выделенная из природного сырья путем дистилляции масла гвоздики *Eugenia caryophyllata* Thunberg.

Обладает обездвигивающим, но не обезболивающим эффектом. Минимальная дозировка: 10 капель на литр воды.

Масло плохо растворяется в воде, поэтому его тщательно перемешивают в небольшом сосуде с теплой водой перед добавлением в емкость с рыбой. Жидкость Эвгенол обладает анальгезирующим, антисептическим и успокаивающим свойствами.

Форма выпуска: жидкость (флакон) - 25 мл.

4. НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Нейролептические вещества - это средства, блокирующие центральную нервную систему и затрудняющие передачу нервных импульсов в центральных звеньях рефлекторной дуги и ослабляющие реакцию центральной нервной системы на экзогенные и эндогенные раздражители

Нейролептики по химическому строению классифицируются на следующие группы:

1. Производные фенотиазина (аминазин, трифтазин, этаперазин, фторфеназин, левомепромазин, дипразин, метеразин, пропазин, френолон, тиопроперазин, перициазин).

2. Производные тиоксантена (хлорпротиксен).
3. Производные бутирофенона (галоперидол, дроперидол, пимозид).
4. Производные индола (резерпин, карбидин).
5. Препараты разных химических групп (клозапин, сульпирид).

Механизм действия. Обладают антипсихотическим, транквилизирующим и седативным действием. Механизм антипсихотического действия нейролептиков окончательно не выяснен. Предполагают, что этот эффект связан с угнетением дофаминовых рецепторов лимбической системы. Разные нейролептики блокируют медиаторную функцию дофамина в определенных структурах мозга, а их антипсихотическая активность коррелирует с этим эффектом.

Транквилизирующее действие нейролептиков характеризуется снижением беспокойства, понижением двигательной активности, общим успокоением. Механизм этого действия нейролептиков связан с их влиянием на восходящую ретикулярную формацию ствола головного мозга. Они уменьшают ее активизирующее влияние на головной и спинной мозг. Видимо, блокируя адренергические рецепторы, они угнетают передачу импульсов с коллатералей специфических афферентных путей на нейроны ретикулярной формации. Нейролептики, по-видимому, также снижают проницаемость синаптических мембран, нарушая высвобождение катехоламинов и их обратный захват. Они, влияя на вставочные нейроны спинного мозга, могут уменьшать мышечный тонус. Под влиянием нейролептиков понижается температура тела, ослабляется двигательная активность. Они обладают противосудорожным, адренолитическим, спазмолитическим, антигистаминным и противошоковым действием.

Большинство нейролептиков хорошо всасываются как при энтеральном, так и при парентеральном введении. Легко проникают через гематоэнцефалический барьер. Превращение их происходит в печени. Выделяются из организма преимущественно, с мочой, частично — с калом.

Побочные действия и противопоказания. При их применении возможны аллергические реакции, диспепсические явления, гепатиты, гипотензии. Противопоказаны препараты при заболеваниях печени, почек, язвенной болезни желудка и кишечника, гипотонии, сердечно-сосудистых декомпенсациях, отравлении снотворными.

Аминазин (Aminazinum). Белый или белый с кремовым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде. Вод-

ные растворы можно стерилизовать при температуре 100 °С в течение 30 мин. Ввиду того что растворы сами обладают бактерицидными свойствами, их обычно не стерилизуют.

При обработке аминазином производителей не оказывает отрицательного влияния на развитие эмбрионов и жизнеспособность полученных личинок. Недостатком является длительные последствия (нормальные плавательные движения восстанавливаются через 3-4 суток). Рекомендуемая доза: 0,15-0,60 мг/л. Выпускают в форме драже по 0,025 и 0,05 г, таблеток по 0,01 г, и ампулах по 1, 2 и 5 мл 2,5%-го раствора.

5. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Транквилизаторы (от лат. *tranquillo* — успокаиваю), атарактики, лекарственные препараты из группы психотропных средств, обладающие успокаивающим действием. Уменьшают эмоциональную напряженность, раздражительность, тревогу, снижают тонус скелетной мускулатуры, влияют на ряд функций вегетативной нервной системы, усиливают действие некоторых снотворных средств.

В зависимости от химической структуры транквилизаторы классифицируются на следующие группы.

1. Производные бензодиазепаина (хлорзепид, диазепам, нозепам, хлоразепам, феназепам, мезапам).

2. Производные дифенилметана (амизил).

3. Производные пропандиола (мепротан, изопротан).

4. Препараты разных химических групп (мебикар, оксипродин, триоксазин, грандаксин, гиндарин).

Из применяемых в медицинской практике транквилизаторов наибольшее распространение получили производные бензодиазепаина, так как они имеют широкий спектр лечебных эффектов и относительно безопасны.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ

1) Основным является их транквилизирующий или анксиолитический эффект, проявляющийся в способности уменьшать состояние внутреннего напряжения, тревоги, легкого страха. Они снижают агрессивность и вызывают состояние успокоения. При этом они устраняют как ситуационные (связанные с каким-либо событием, конкретным действием), так и не ситуационные реакции. Кроме того, обладают выраженным седативным действием.

- 2) Следующим эффектом является их миорелаксирующее действие, хотя миорелаксирующий эффект транквилизаторов слабый. Данный эффект реализуется, в основном, за счет центрального действия, но они вызывают и угнетение спинальных полисинаптических рефлексов.
- 3) Увеличивая порог судорожной реакции, транквилизаторы обладают противосудорожной активностью. Считают, что противосудорожная и миорелаксирующая активность транквилизаторов связана с ГАМК-ергическим действием.
- 4) Все бензодиазепиновые транквилизаторы оказывают легкое снотворное действие, а бензодиазепиновый транквилизатор НИТ-РАЗЕПАМ обладает таким мощным снотворным эффектом, что по праву относится по этому признаку к группе снотворных средств.
- 5) Потенцирующий эффект (усиливают действие средств, угнетающих ЦНС и анальгетиков). Бензодиазепины снижают АД, снижают частоту дыхания, стимулируют аппетит.

Феназепам - очень сильный препарат, как анксиолитик, как транквилизатор превосходит другие препараты. По продолжительности действия стоит на 1 месте среди указанных выше бензодиазепинов, по действию близок даже к нейролептикам. Для феназепама показано, что снижение его в плазме крови на 50% происходит через 24-72 часа (1-3 дня). Назначается при очень тяжелых неврозах, что приближает его к нейролептикам.

В рыбоводстве феназепам в концентрации 2-12 мг/л на 1 кг живой массы рыбы эффективен для снятия стресс-реакций у рыб при проведении бонитировки, инъектировании и получении половых продуктов у производителей рыб, а в дозе 8-10 мг/кг живой массы - при транспортировках производителей и рыбопосадочного материала. В последнем случае транквилизирующий эффект наступает через 15 минут и продолжается в течение 8 часов.

6. ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ

В подобной ситуации необходимо использовать иммуностимуляторы, которые:

- Корректируют иммунный статус организма, повышают устойчивость к неблагоприятным факторам, усиливают иммунный ответ при вакцинации;
- Активизируют защитные силы организма, тем самым способствуют повышению эффективности многих лекарственных средств и, прежде всего, антимикробных, противовирусных и антипаразитарных средств;

- Способствуют лучшему заживлению ран, стимулируя процессы регенерации;
- Обладают ростостимулирующими свойствами
- Оказывают адаптогенное действие и корректируют (ослабляют) воздействие стресс-факторов на организм.

Наиболее компактной и в то же время информативной является классификация иммуностимуляторов по происхождению, предложенная В.Д. Соколовым и Н. Л. Андреевой (1989):

1. синтетические препараты;
2. препараты бактериальной природы
3. средства из органов и тканей животных
4. растительные средства.

Ронколейкин- структурный и функциональный аналог эндогенного интерлейкина-2. Он обладает выраженной иммунокорригирующей активностью, направленной на усиление и оптимизацию противобактериального, противовирусного и противогрибкового иммунитета.

Ронколейкин® - главный стимулятор образования таких важнейших компонентов противоопухолевого иммунитета, как лимфокинактивированные киллеры и опухолюнфильтрирующие клетки.

Ронколейкин® активизирует процессы репарации и регенерации тканей.

При тяжелой системной патологии с проявлениями тотальной иммунной недостаточности Ронколейкин® является средством иммунореабилитации

Применение ронколейкина в рыбоводстве

Применение у осетровых рыб

Для предотвращения возникновения осложнений после хирургического вмешательства рекомендуется внутривенное однократное введение Ронколейкина® до операции в дозе 2000 МЕ/кг массы тела рыбы. После операции рекомендована двукратная подкожная инъекция препарата с интервалом 24 часа в дозе 5 000 МЕ/кг массы тела. Препарат необходимо развести водой для инъекций или стерильным 0,65% физиологическим раствором в объеме от 0,5 до 3,5 мл (в зависимости от массы рыбы). Для повышения жизнестойкости молоди осетровых рыб и их гибридов (в качестве иммунокорректора и антистрессанта) рекомендуется пероральное введение Ронколейкина®. Перед применением препарат следует развести фи-

зиологическим раствором из расчета 16 мл раствора на 1 кг корма. Введение Ронколейкина[®] в корм осуществляется посредством напыления полученного раствора на гранулу, с последующим обезжириванием; однократно за 7 дней до ожидаемого разового стресса в оптимальной дозе 6 000 МЕ/кг массы тела рыбы или трехдневным курсом с интервалом 48 часов в дозе 2 000 МЕ/кг массы тела при стрессах, связанных с хендлингом. Для молоди до 100 г рекомендуется применять получасовые ванны с Ронколейкином[®] в дозе 300 000-400 000 МЕ/100 л воды с прекращением водообмена и принудительной оксигенацией.

В результате введение Ронколейкина[®]:

- способствует активной регенерации поврежденных тканей осетровых рыб при хирургической травматизации и более ранним срокам репарации;
- величивается количество эритроцитов и лейкоцитов в крови, что свидетельствует о стимуляции функциональной активности гемопоэза, а также в определенных дозах оказывает стимулирующее влияние на выработку иммуноглобулинов;
- позитивно влияет на клеточный иммунитет, в первую очередь на активную пролиферацию лимфоцитов и восстановление фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов осетровых рыб и их гибридов;
- оптимизирует обменные процессы организма и стимулирует иммунную систему, способствует быстрому и значительному соматическому росту у осетровых рыб младших и средних возрастных категорий даже в постоперационный период;
- дает терапевтический эффект в среднем на седьмой день с пролонгацией такового до 15-45 суток в зависимости от дозы, метода введения, а также причины иммунокоррекции.

Воздействие Ронколейкина[®] на организм осетровых рыб имеет общие черты и функциональное сходство, как и при его воздействии на организм теплокровных животных.

Применение у лососёвых рыб

Для профилактики грибковых инфекций и повышения иммунитета икры и личинок рекомендуется обработка икры форели Ронколейкином[®] в дозе 250 000 МЕ/100 л воды с экспозицией 15 мин.

Для профилактики бактериальных заболеваний молоди форели введение препарата должно быть проведено до появления первых признаков инфекции. При этом, наиболее эффективно введение Ронколейкина[®] в корм при переходе молоди на активное питание

(при подъеме на плав) при однократной обработке в дозе 250 000 МЕ/100 л воды с экспозицией 15 мин.

При введении Ронколейкина[®] в корм терапевтический эффект имеет следующая схема: методом орошения, в дозе 4 000 МЕ/кг ихтиомассы тремя курсами, длительность каждого курса 3 суток, перерыв между курсами 10-14 дней, введение препарата в одно кормление. Возможно комплексное лечение с применением антибиотиков, подобранных в результате исследований штаммов микроорганизмов на чувствительность к этим препаратам. Введение Ронколейкина[®] в корм также способствует увеличению массы тела молодой форели.

Производителям форели в посленерестовый период применение Ронколейкина[®] рекомендуется введением в корм. Для проведения лечебно-профилактических мероприятий препарат вносится методом орошения в дозе 2 000 МЕ/кг ихтиомассы тремя курсами; длительность каждого курса один день, перерыв между курсами пять дней, введение препарата в одно кормление. При этом, отмечается активизация регенерационных процессов и повышение устойчивости к вторичным инфекциям.

Применение у карповых рыб

Карповым Ронколейкин[®] рекомендуется вводить внутрь опрыскиванием корма в дозе 2 500 МЕ/кг массы рыбы трехкратно с интервалом 48 часов.

В результате:

- возрастает уровень гемоглобина на 11 %;
- возрастает фагоцитарная активность нейтрофилов в 5 раз;
- возрастает средняя масса рыб на 6,4 %.

При профилактике и лечении весенней виiremии карпов (ВВК) Ронколейкин[®] рекомендуется вводить внутрь опрыскиванием корма в дозе 1 000-2 500 МЕ/кг массы рыбы однократно.

В результате:

- снижается летальность от весенней виiremии карпов (ВВК) в 2,5-3 раза.

Применение у аквариумных рыб

Для повышения иммунитета, профилактики и лечения инфекционных заболеваний рыб в емкость (отсадник для временного содержания рыб) с водой добавить Ронколейкин[®] в дозе 50 000 – 100 000 МЕ на 10 литров воды, затем пересадить рыб. Экспозиция должна составлять 30-60 минут. Препарат Ронколейкин[®] биофльтрацию в аквариуме не подавляет

Форма выпуска: ампулы по 500000 МЕ, 250000 МЕ, 150000 МЕ, 100000 МЕ.

7. ПРОИЗВОДНЫЕ ГРИБОВ

Иммуностимуляторы, присутствующие в клеточной стенке высших грибов и дрожжей, преимущественно β -глюканы. Эти соединения являются одними из наиболее многообещающих иммуностимулирующих средств в аквакультивировании рыбок и креветок. Бета-глюканы представляют собой молекулу полиглюкозы, связанные в длинные цепи с помощью с β -1,3 связей, с множеством β -1,6 ветвей единичных молекул глюкозы. Глюканы существуют в различных структурных формах и могут быть водорастворимыми олигомерами, водорастворимыми или нерастворимыми макромолекулами, либо взвесью.

Экстрагируемые из пекарских дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*), они представлены полисахаридами, состоящими из маленьких единиц, связанных вместе β -1,3 связями. Обозначение β -1,3 глюкан появилось вследствие скрепляющих его молекулы вида связей. В клеточной стенке дрожжей слой глюкана прикрыт слоем богатого маннозой белка и липидами. Для его выделения требуется удаления жиров и белков.

Лентинан представляет собой полисахарид, выделяемый из съедобного гриба Сиитаке (*Lentinula edodes*). Химически он является β -1,3 глюканом с 1,6- β ответвлениями. На каждую β -1,3 гликозильную единицу приходится две ветви. Инъекция 2-10 мг/кг массы тела приводит к возрастанию сопротивляемости эдвардсиелезу (возбудитель *Edwardsiella tarda*) карпа (*Cyprinus carpio*), что связано с возрастанием фагоцитарной активности и стимуляции почечных лейкоцитов.

Шизофилан является продуктом экстрагирования из отвара с базидиомицетом Шизофиллом обыкновенным (*Schizophyllum commune*). Структура шизофилана схожа с лентинаном, но имеется одна ветвь глюкозы на каждой третьей молекуле глюкозы в цепи β -1,3.

Склероглюкан экстрагируется из базидиомицета *Sclerotium glaucum*. Подобно шизофилану, он имеет β -1,6 ветви на каждой третьей молекуле глюкозы в β -1,3 цепи. Показано, что данное вещество, также как и шизофилан, повышает иммунитет к заболеваниям у карпа и *Seriola lalandi*.

SSG — сильноветвистый β -1,3 глюкан готовится из грибов *Sclerium sclerotium*. Данное соединение обладает иммуностимулирующим эффектом, повышает активность макрофагов в условиях *in vivo* (в условиях целостного организма) и функционирует как противоопухолевый агент.

8. ПРОИЗВОДНЫЕ ВОДОРΟΣЛЕЙ

Ламинаран является β -1,6 ветвистым β -1,3-D- глюканом, главным компонентом сублитеральных бурых водорослей (*Phaeophyceae*). Практически все β -1,3-D- глюканы демонстрируют плохую растворимость в воде, которая делает их менее пригодными для использования по сравнению с водорастворимыми ламинаранами. Ламинаран, получаемый из Морской капусты (*Laminaria hyperborea*), при его внутривенном введении повышает активность макрофагов переднего сегмента почки в условиях *in vitro*. Его внутрибрюшинные инъекции пятнистому гурами (*Trichogaster trichopterus*) снижают смертность от *Aeromonas hydrophila*.

Биоактивный альгинат (М альгинат) и Эргозан

Иммунитет очень слаб у рыбок на начальных стадиях их развития, поэтому для повышения выживаемости личинок применяются иммуностимуляторы и пробиотики. Очень перспективными в данной области являются *альгинаты*. Эти соединения представляют собой остатки β -D-маннуроновой кислоты (M) и α -L-гулууроновой кислоты (G), связанных 1,4-гликозидными связями. Мономеры обычно выровнены в M-блоки, G-блоки, либо MG-блоки. Как правило, альгинаты содержат различные катионы, например, Mg^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , и Na^{+} , захваченные из морской воды. Доступные на рынке формы выделены из трех видов бурых водорослей: *Laminaria hyperborea*, *Ascophyllum nodosum* и *Macrocystis pyrifera*, в которых содержание альгинатов составляет более 40% от сухой массы. Значительно реже встречаются бактериальные альгинаты, полученные из *Azotobacter vinelandii* и различных видов *Pseudomonas*.

Коммерческие формы в основном содержат 30-70% M-остатков, однако даже их повышение до 80% не мешает альгинатам стимулировать моноциты и укреплять врожденный иммунитет.

Эргозан – продукт водорослевого происхождения, включающий 1% альгиновой кислоты, выделяемой из *Laminaria digitata*. В исследовании с радужной форелью показано, что единичные инъекции 1 мг эргозана повышают число нейтрофилов в брюшинной стенке, активизируют фагоцитоз, вызывают окислительный всплеск

и экспрессию интерлейкинов-1 β (IL-1 β), интерлейкинов-8 (IL-8), а также появление одной из двух изоформ фактора некроза опухоли (TNF- α) в брюшинных лейкоцитах на первый день после введения.

9. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В настоящее время в рыбоводстве используется значительный арсенал различных препаратов и веществ, влияющих на обмен веществ рыб, среди которых особого внимания заслуживают гормональные препараты, стимулирующие процессы созревания половых продуктов и активизирующие нерест рыб

Гормоны – это специфические химические продукты метаболизма эндокринных желез, которые обладают высокой биологической активностью, секретируются железами и оказывают дистантное регулирующее действие на различные процессы жизнедеятельности.

Специфичность гормона – своеобразие его химической структуры, функции и места образования.

Гормоны обладают высокой **биологической активностью**. Они оказывают свое действие в чрезвычайно низких концентрациях (1 г гормона эстрадиола может вызвать течку у 10 000 000 неполовозрелых мышей.)

Дистантность действия, то есть действие на органы и ткани, отдаленные от места их образования.

Роль гормонов в организме:

1. Регулируют все виды обмена веществ.
2. Поддерживают постоянство внутренней среды организма (гомеостаз)
3. Адаптивная.

Гормональные препараты – это вещества которые по своему действию обладают не только гормональной активностью, но и другими фармакологическими свойствами, поэтому некоторые из них используются при патологических состояниях, не связанных с недостаточностью эндокринных желез (например: глюкокортикоиды применяют как противовоспалительные, противошоковые и противоаллергические средства).

Гормональные препараты существенно отличаются от всех других веществ:

1. Действуют не сразу, а через 16-18 часов.
2. Действие длится долго и снять его трудно.
3. Специфических средств для снятия, как правило, нет.

4. Действуют дистантно (не только на железу, но и на все функции организма).
5. Нельзя отменить сразу гормональные препараты, потому что может возникнуть синдром отмены – судороги, паралич и так далее. Дозу постепенно уменьшают.

Классификация гормональных препаратов по химическому строению:

1. Вещества белкового и полипептидного строения (препараты гипофиза, парашитовидной и поджелудочной желез).
2. Производные аминокислот (препараты щитовидной железы).
3. Стероидные соединения (гормоны коры надпочечника, половые и анаболические).

Стандартизация большинства гормональных препаратов проводится биологическим путем – на лабораторных животных. Активность выражается в единицах действия (ЕД).

Для стимуляции созревания половых продуктов рыб наиболее часто используют такие препараты, как суспензия гонадотропных гормонов гипофиза; хориогонин, нерестин.

Наиболее подходящими (в силу видоспецифичности действия гонадотропных гормонов) являются препараты собственных гипофизов вида. Однако получение значительного количества собственных гипофизов проблемных рыб — маловероятно. Наиболее универсальным действием обладают гипофизы карпа, леща, карася, вьюна.

В зависимости от срока хранения гипофиза и вида инъецируемой рыбы вводимая доза составляет от 2 до 20 мг на 1 кг массы самки (около 4 мг на 1 кг). Самцам дают половину дозы самок. Доза при верхней границе нерестовой температуры может быть на четверть ниже, чем применяемая при низких температурах.

Обычно делают две инъекции: предварительную (от десятой части до половины всей дозы) и разрешающую (оставшуюся часть дозы) с интервалом в 6—15 ч. Самцам вводят только разрешающую дозу, составляющую половину дозы, вводимой самкам.

Во избежание воспалительного процесса на месте инъекции используют стерильную посуду или добавляют к суспензии гипофиза бициллин-5 или мономицин (1 000 ЕД/мл).

Наибольшей результативностью обладают комплексные инъекции гипофиза (12 мл/кг) и хориогонина (500—1000 МЕ/кг), а так-

же смеси гипофиза с пилокарпином (0,001 %-ного раствора 0,5—1 мл/кг), гестофирином (0,5 мг/кг) или нитратом стрихнина (0,5—1 мг) в сочетании с витаминами В1 (2,4 мг), С (5 мг) и 40%-м раствором глюкозы на 1 кг массы рыбы.

Хориогонин Choriogoninum — гормонональный препарат, хориогонический гонадотропин, близкий по действию к лютеинизирующему гормону передней доли гипофиза.

Хориогонин (синонимы — антелобин, фоллютеин). Это белый или почти белый порошок, растворимый в воде. Растворы нестойкие, поэтому их готовят перед употреблением. Активность гормона определяют биологическим путем. Одна единица действия (ЕД) соответствует активности 0,1 мг стандартного порошка хориогонического гонадотропина.

Самкам вводят два раза, самцам — один раз в дозе 1500—2500 ЕД на 1 кг массы рыбы, или 1—3,5 мг на 1 кг рыбы; удобен при инъекции мелких рыб, так как не забивает носик пипетки.

Выпускается в герметически закупоренных флаконах по 500, 200 и 100 ЕД в виде порошка, с приложением ампулы в 2 мл с растворителем.

Сыворотка жеребых кобыл(Serumequaepregnantis). Препарат представляет натуральную сыворотку крови здоровых беременных (срок 45—90 дней) кобыл 4—10-летнего возраста. Прозрачная светло-желтая (иногда с красноватым оттенком) жидкость.

Содержащиеся в СЖК гормоны стимулируют развитие, рост, созревание, гормональную деятельность и овуляцию фолликулов, активизируют формирование желтого тела.

Активным началом препарата является глюкопротеид, оказывающий как фолликулостимулирующее, так и лютеинизирующее действие. Для получения половых продуктов препарат вводят один или два раза в дозе около 1 мл, или 1500—3000 МЕ на 1 кг массы рыбы.

Выпускают в ампулах или флаконах по 200 мл (с указанием активности ЕД/кг). Хранят в темном месте при температуре 2—10 °С.

Срок годности 1,5 года.

Аналогичное действие имеет на цихлид и вьюновых рыб гравидан (препарат, получаемый из мочи беременных женщин) в дозе 10—50 МЕ на особь,

У кларисов стимулирующее действие на созревание половых продуктов оказывает ацетат дезоксикортикостерона в дозе 5 мг на 100 г массы рыбы.

В последнее время для формирования процессов созревания рыб используют новые эндокринные средства, мг/кг при одноразовой обработке: эстрофан (0, 1—0, 5), кломифенцитрат (1—10), прогестерон (1), кортизон (65—225), метапирон (1), эстрадиол (10—245), кортикостерон (53—225), люлиберин или гонадолиберин (0, 5—2).

В настоящее время широкое применение получили нерестины-1—5 производства НПО «Аквакультура», стимулирующие созревание и выделение качественных половых продуктов физиологически подготовленных самок и самцов аквариумных рыб. Нерестины можно вводить внутримышечно, внутривентально и, что особенно важно при разведении мелких аквариумных рыб, безинъекционным способом — с кормом. В состав нерестинов входят аналоги люлиберина, стимулирующие выработку собственных гонадотропных гормонов непосредственно в гипофизе обработанной рыбы, а также вещества, обладающие антистрессовым и регенеративным действием.

При инъекции хориогонического гонадотропина в дозе 100 ЕД икра оказалась перезрелой и при введении 75 ЕД — незрелой.

Хорошие результаты получены на двухцветном лабео с двукратной инъекцией: первая — хориогонином, вторая — через сутки суспензией гипофиза (2 мг гипофиза на 100 г массы рыбы).

Нерест произошел в первые сутки после разрешающей инъекции.

Получен прекрасный нерест макрогнатусов через сутки после однократной инъекции хориогонина самкам и самцам в спинную мышцу примерно посередине тела (по 100 ЕД). Единственным условием успеха является то, что гормон надо вводить с возможно меньшим количеством растворителя, желательно не более 0,25 см³.

Успешно разведен тайландский мастацембелус с использованием двукратной инъекции. При предварительном инъектировании самкам вводили в мышцы спины по 200 ЕД хориогонического гонадотропина, самцам — по 50 ЕД.

При разрешающей инъекции доза соответственно 0,6 и 0,3 мг гипофиза в 0,1 мл суспензии. Через 3 ч после разрешающей инъекции для дополнительной стимуляции нереста следует увеличить подачу воздуха в аквариум. Через 3 ч после этого начинаются бурные брачные игры — рыбы буквально свиваются в клубок, после чего начинается икрометание.

Успех при разведении с применением гонадотропных инъекций во многом зависит от того, насколько производители готовы к

нересту и насколько удачно подобрана доза инъектируемого гормона. Примером неудачного нереста может служить опыт разведения цихлиды «павлиний глаз». Производителям было введено в мышцу спины: самцу — 400 ИЕ, самке — 200 ИЕ гонадотропного гормона хорио-гонина. Нерест начался через 1, 5 ч. К сожалению, икра после нереста побелела.

Даларгин — синтетический суперактивный аналог лейэнкефалина, представляет собой белый мелкокристаллический порошок, легко растворимый в воде. Промышленностью выпускается в виде порошка в ампулах по 1 мг для внутривенного или внутримышечного введения людям с целью усиления регенерации поврежденных тканей.

Препарат применяют для повышения выживаемости икры в процессе ее инкубации, а также личинок и мальков в процессе их подращивания, особенно в условиях, отличных от оптимальных. Одновременно даларгин ускоряет темп роста молоди рыб. На достижение срока половой зрелости и воспроизводительную способность рыб этот препарат не влияет.

Маточный раствор даларгина готовят, растворяя 1 мг его в 1 л стерильной дистиллированной воды. Стерильный водный раствор даларгина может храниться в холодильнике при 4°C несколько лет. В момент нереста рыб однократно добавляют 1 мл маточного раствора даларгина на 1 л воды нерестовика. Полезно добавлять его в той же концентрации к личинкам сразу после выхода их из оболочек икры (до перехода на плав).

При отборе удачных вариантов приходится иметь дело с признаками, сцепленными с полом. В таких случаях часто приходится прибегать к реверсии пола, то есть к изменению пола на противоположный. Получить 100% самцов можно при внесении в корм самкам от 30 до 100 мг на 1 кг корма метилтестостерона или этинилтестостерона, а 100% самок можно получить при скармливании самцам или малькам 20 мг эстрадиола или 50 мг этинилэстрадиола на 1 кг корма. Для получения реверсии пола кормление с применением этих препаратов осуществляют, в течение месяца.

Инсулин для инъекций (*Insulinum pro injectionibus*). Гормональный препарат из поджелудочной железы убойного скота. Бесцветная прозрачная жидкость.

Повышая проницаемость клеточных мембран для глюкозы, усиливает усвоение ее тканями. Активизируя процессы фосфорилирования и утилизации глюкозы, понижает уровень сахара в крови,

повышает образование гликогена и увеличивает отложение его в печени, усиливает образование жира и синтез пептидов.

Заметно ускорить темп роста рыб можно с помощью внутримышечных инъекций: бычьего инсулина (0,3—10 МЕ/кг ежедневно). Выпускают во флаконах по 5мл с активностью 40 ЕД в 1мл.

Препараты щитовидной железы. Для увеличения численности и величины потомства в корм производителям добавляют телячью вилочковую железу. Кормление рыб щитовидной железой ускоряет их метаморфоз, но замедляет рост.

Тиреоидин (Thyreoidinum). Синонимы: тиранон, тиротан, тироид. Получают измельчением обезжиренных и высушенных щитовидных желез убойного скота.

Посредством окислительных процессов гормон регулирует основные виды обмена веществ. При недостатке гормона задерживается развитие организма; у самок и самцов нарушается половой цикл; наблюдается поражение суставов, ожирение, облысение. При избытке гормона отмечается прожорливость, усиливается распад белков, тормозится тиреотропная активность гипофиза и понижается функция щитовидной железы.

Выпускают в форме порошков, таблеток, покрытых оболочкой по 0,05 и 0,1 г. Хранят в сухом, прохладном и темном месте. Относится к списку Б. Срок годности 3 года

Метилтестостерон (Methyltestosteronum). Синонимы: андропал, метандрен, стениндиол. Белый кристаллический порошок, нерастворим в воде, мало — в маслах, легко — в спирте.

Синтетический препарат, обладающий биологическим свойством мужского полового гормона тестостерона. Стимулирует развитие половых органов у самцов, регулирует формирование вторичных половых признаков, контролирует сперматогенез, создает условия для деятельности простаты, стимулирует половое влечение у самцов. Способствуя синтезу белка, задержке в организме азота, натрия, калия, кальция и фосфора, оказывает выраженное анаболическое действие.

В ветеринарии назначают при недоразвитии и пониженной функции половой системы, для повышения качества спермиев, при импотенции вследствие переутомления. Самкам назначают для подавления лактации, при вагинитах и метритах.

Выпускают в форме таблеток по 0,005 г. Хранят в сухом и темном месте. Относится к списку Б. Срок годности 8 лет.

Кортизона ацетат(Cortisoniacetas). Синонимы: адрезон, кортадрен, кортизат. Белый кристаллический порошок, нерастворим в воде.

Выпускают в форме таблеток по 0,025 г, во флаконах по 10 мл суспензии, 1 мл которой содержит 0,025 г препарата.

10. ПРОБИОТИКИ

Пробиотики – это стабилизированные культуры микроорганизмов и продуктов их ферментации, обладающие свойством оптимизировать кишечные микробиоценозы, подавлять рост и развитие патогенной и условно-патогенной микрофлоры, повышать обменные процессы и защитные реакции организма, активизируя клеточный и гуморальный иммунитет. Пробиотические препараты могут быть монокомпонентными и содержать в своем составе один конкретный микроорганизм, типичный обитатель кишечника (бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, нормофлор, лактобацил, ромакол, наринэ, биовестин, энтеробифидин и т.п.). Поликомпонентные пробиотические препараты состоят из нескольких штаммов бактерий (бифацид, ацилакт, витафлор, ветом 2 и т.п.) или из нескольких видов бактерий (бифидин, линекс, бифитон, бификол и т.п.). В последнее время активно внедряются в производство комбинированные препараты, или синбиотики, которые состоят из бактерий и специальных ингредиентов, способствующих их росту и размножению, метаболической активности (бифилиз, аципол, кипацид, нутролин В и т.п.). Пробиотики делятся на две группы — жидкие и сухие.

10.1. СУХИЕ ПРОБИОТИКИ

Сухие пробиотики — это лиофилизированные(высушенные) микроорганизмы, которые могут находиться в порошке, капсулах, таблетках. Связующим веществом для возможности производства капсул или таблеток может служить, например, желатин. После употребления сухого пробиотика необходимо от 1 до 4 часов для выхода бактерий из анабиоза (спящего состояния) после чего препарат начинает проявлять своё действие (адгезию, антагонизм ит.д.).

10.2. ЖИДКИЕ ПРОБИОТИКИ

Жидкие пробиотики — это первоначальная, не подвергшаяся лиофилизации(сушке) форма пробиотиков. Жидкие пробиотики состоят из:

- бактерий или других микроорганизмов, находящихся в физиологически активном состоянии, и при попадании в организм действуют немедленно.
- Специальной питательной среды (питательная среда служит источником питания физиологически активных бактерий, которые находятся во флаконе).
- Тех или иных дополнительно введённых ингредиентов, усиливающих эффективность препарата.(Дополнительные ингредиенты — водорастворимые витамины, микро- и макроэлементы, аминокислоты и т.д.)
- Метаболитов. Метаболиты — это продукты жизнедеятельности микроорганизмов, находящихся во флаконе (микроорганизмы, находясь в физиологически активном состоянии, передают питательную среду во флаконе, в результате чего, функционируя, выделяют метаболиты, необходимые организму).

Жидкая форма позволяет одновременно применять пробиотик на все слизистые и кожу.

Позитивное влияние пробиотиков обусловлено, во первых, их антагонистической активностью против патогенов, реализуемой благодаря продукции антибактериальных веществ, изменению рН среды, что обеспечивает опосредованное их влияние на ферментативную активность патогенов; во-вторых, благодаря конкуренции с патогенами за рецепторы адгезии; в-третьих, за счет стимуляции иммунитета (стимуляции активности макрофагов, увеличения уровня антител).

Пробиотики активизируют пищеварение, оказывают противоаллергенное, антитоксическое действие и повышают неспецифическую резистентность макроорганизма .

Лактобактерин. Лактобактерин сухой в ампулах и в таблетках представляет собой лиофильно высушенную микробную массу живых молочнокислых бактерий (*Lactobacillus plantarum* или *Lactobacillus fermentum*) живые лактобактерии, входящие в препарат, обладают антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных бактерий (включая стафилококки, протей, энтеропатогенную кишечную палочку при

введении в состав корма в различных дозах оказывал влияние на численность микрофлоры кишечника. Так, у молоди русского осетра, потреблявшей комбикорм с добавлением 0,2 % лактобактерина на первом этапе выращивания, численность бактерий была в 6 раз ниже по сравнению с контролем, а при добавлении 0,4% этого препарата – в 130 раз. Отличий по темпу роста молоди осетра, потреблявшей комбикорма с различным количеством лактобактерина, отмечено не было, однако наблюдали снижение кормовых затрат на 20% при введении 0,2% лактобактрина и на 10% при введении 0,4%

В качестве лечебного средства, повышающего резистентность осетровых рыб при расстройствах пищеварения, повреждении поверхностей тела, вызываемых бактериальным загрязнением воды и кормов, может быть использован препарат **аквалакт** на основе лактобактерий кишечника осетров из естественной среды обитания.

Спорообразующие пробиотики для рыбоводства – это новое направление. В частности, исследования возможностей применения пробиотика субтилис на ранних стадиях выращивания рыб показали, что обработка пробиотиком икры, эмбрионов и личинок форели увеличивает коэффициент выживаемости и снижает естественную смертность рыб на личиночной стадии развития, способствует стимуляции жизнестойкости рыб на ранних этапах онтогенеза и напряженности естественного иммунитета.

Действующие вещества – в одной дозе препарата содержится не менее $1 \cdot 10^9$ живых микробных клеток *Bacillus subtilis* УКМ В-5020; вспомогательные вещества – сахароза, желатин, натрия хлорид.

Основные свойства лекарственной формы: Субалин сухой представляет собой микробную массу живой антагонистически активной культуры *Bacillus subtilis* УКМ В – 5020, лиофилизированную с добавлением сахарозо - желатиновой среды. Пористая масса от белого до темно-серого цвета, специфического запаха, сладковатого вкуса.

Отечественный препарат, субалин разработанный на основе живых бактерий *Basillus subtilis* 2335/105, продуцирующего альфа-2 интерферон, повышает иммунофизиологический статус организма путем нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Субалин характеризуется широким спектром антагонистической активности в отношении патогенных и условно-патогенных организмов, повышает специфическую и неспецифическую резистентность организма, регулирует и стимулирует пищеварение.

Преимущества субалина по сравнению с используемыми в рыболоводной практике антибиотиками и нитрофуранами: нулевой срок ожидания; укрепляет, а не подавляет иммунную систему рыб; эффективен при малых дозировках и кратности применения; отсутствует эффект привыкания; экономически рентабелен; экологически безопасен. Оптимальная лечебная суточная доза субалина 25 млн спор на 1 кг массы карпа 2–3-летнего возраста при курсе лечения 5–7 дней. Данный пробиотический препарат широко зарекомендовал себя в карповых прудовых и промышленных хозяйствах, на заводах по воспроизводству осетровых и лососевых рыб.

Азогилин (Az-28) – создан на основе живой культуры азотфиксирующих бактерий, выделенной из воды. Действие основано на способности *Azomonasagillis* ингибировать патогенную микрофлору кишечника рыб. В 1г препарата содержится не менее 5×10^6 микробных клеток. Выпускают сухую и жидкую формы препарата. Жидкую форму применяют по воде после зарыбления прудов трехкратно через 10-12 дней, а также задают в корм в течение всего вегетационного сезона – 5% от рациона, курсами в 5 дней с перерывом в 10 дней.

Ацидофилин (сухая бактериальная масса ацидофильной палочки). Ацидофилин представляет собой порошок от кремового до коричневого цвета, со слабым запахом молочной сыворотки.

Ацидофилин - бактериальный сухой препарат, содержит культуру ацидофильных бактерий, выращенных в ферментерах на среде, содержащей молочную сыворотку, кукурузную муку, фосфорнокислый аммоний и микроэлементы - молибден и кобальт. Препарат должен содержать в 1г не менее 200 млн. живых бактерий.

Положительное действие препарата обуславливается наличием в нем ацидофильных бактерий, которые выделяют антибиотические вещества, угнетающие жизнедеятельность условно патогенной и гнилостной микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Препарат нетоксичен для животных и не оказывает побочного действия.

Рекомендуется при стрептококкозе лососевых рыб. Применяется с кормом 0,1-1,0 г/кг корма в течение 10 дней.

Форма выпуска. Ацидофилин выпускают в порошке, расфасованном по 10кг в полиэтиленовые пакеты, которые герметически запаивают и упаковывают в трех-четырёхслойные крафт-мешки.

«Наринэ» - вырабатывается с применением чистой культуры молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* штамм n.v. Ер 317/402, Обладает комплексным противовоспалительным действием, активизирует процесс очищения организма, нейтрализует

токсины и побочные действия пищевых и лекарственных веществ, антибиотиков,.

Нормализует микрофлору кишечника, в укороченные сроки восстанавливает анаэробную флору (лактобактерии и бифидобактерии), повышает активность нормальной кишечной палочки и антиоксидантный потенциал организма, способствует снижению уровня холестерина, стимулирует выработку собственного интерферона, который играет определяющую роль в противовирусной защите, восстанавливает иммунную систему организма, сам продуцирует значительное количество безвредных, но сильнодействующих антибиотических веществ в организме, сочетается с любыми медицинскими препаратами и пищевыми продуктами, выделяет ферменты, способствующие полному перевариванию белков, жиров и углеводов и усвоению микроэлементов, вырабатывает незаменимые аминокислоты, восстанавливает обмен веществ, повышает содержание гемоглобина в крови. Применение: добавляют в корм в количестве 10% от суточной нормы.

Бифидум– СХЖ (Bifidum-SHG).

Препарат состоит из лиофилизированной микробной массы штамма *Bifidobacterium bifidum* № 1 и лактозы. В одной дозе препарата содержится 10 млн. колониеобразующих единиц бифидобактерий (1×10^7 КОЕ).

Препарат представляет собой порошок от белого до светло-бежевого цвета с вкраплениями желтого или бежевого цвета со слабым кисломолочным запахом. При растворении в воде образуется слабо опалесцирующая бесцветная взвесь.

Бифидобактерии, входящие в состав препарата, обладают высокой антагонистической активностью по отношению к условно патогенным и патогенным микроорганизмам (энтеропатогенная кишечная палочка, золотистый стафилококк, протеи, шигеллы, сальмонеллы и клебсиеллы), вызывающим кишечные заболевания у животных, нормализуют микрофлору кишечника, повышают неспецифическую резистентность организма.

Карповым и осетровым препарат дают с кормом один раз в день в течение 10 – 12 дней при истощениях для улучшения процесса пищеварения. Препарат разводят в 50 – 100 мл воды или растительного масла и орошают сухой (или гранулированный) корм при перемешивании до равномерного пропитывания всей массы корма. Дозировка: 0,1 доза/кг массы рыбы (1 доза содержит 10^6 бактериальных клеток. Профилактические курсы повторяют в течение нагульного периода.

Бифидум – СХЖ расфасовывают в пакеты из металлополимерного многослойного материала по 5, 10, 100 и 1000 доз. Пакеты упаковывают в групповую потребительскую тару по 10 и 100 штук в пачке.

Зоонорм (Zoornorm).

Зоонорм состоит из лиофилизированной микробной массы живых бактерий штамма *Bifidobacterium bifidum* № 1, сорбированных на частицах измельченного активированного угля и наполнителя лактозы. В одной дозе препарата содержится 10 млн. колониеобразующих единиц бифидобактерий (1×10^7 КОЕ).

Зоонорм представляет собой порошок от светло-серого до темно-серого цвета с черными вкраплениями, сладковатого вкуса, со слабым кисломолочным запахом. При растворении в воде образует суспензию с частичками сорбента черного цвета.

Зоонорм расфасовывают в пакеты из металлополимерного многослойного материала по 5, 10, 100 и 1000 доз. Пакеты упаковывают в групповую потребительскую тару по 10, 30 и 100 штук в пачке.

Лечебные свойства Зоонорма определяются входящими в него бифидобактериями, иммобилизованными на частицах активированного угля в виде микроколоний. Активность препарата обусловлена способностью созданных микроколоний адгезировать к слизистой оболочке пищеварительного тракта и сохранять свои лечебные свойства при прохождении через агрессивную среду желудка и тонкого отдела кишечника. Наполнитель лактоза способствует росту бифидобактерий.

Зоонорм обладает высокой ингибирующей активностью по отношению к условно патогенным и патогенным микроорганизмам (энтеропатогенной кишечной палочке, золотистому стафилококку, протее, шигеллам, клебсиеллам, сальмонеллам), в короткие сроки нормализует микрофлору кишечника, активизирует пристеночное пищеварение. Зоонорм способствует более полному усвоению кальция, синтезу витаминов группы В и оказывает антитоксическое и иммуномодулирующее действие, обусловленное выработкой пептидогликанов, липополисахаридов, тейхоевых и липотейхоевых кислот.

Препарат дают с кормом один раз в день в течение 10 дней при истощениях, для улучшения процесса пищеварения, а также при тяжелых формах токсикозов. Препарат разводят в 50 – 100 мл воды или растительного масла и орошают сухой (или гранулированный) корм при перемешивании до равномерного пропитывания всей мас-

сы корма. Продолжительность курса лечения определяется специалистами хозяйства.

11. ВИТАМИНЫ

Витамины - это низкомолекулярные органические соединения, необходимые для осуществления ферментативного катализа, нормального обмена веществ, поддержания гомеостаза, биохимического обеспечения функций организма.

Первоисточником витаминов служат главным образом растения. Человек и животные получают их непосредственно с растительной пищей или косвенно — через продукты животного происхождения. Важная роль в образовании витаминов принадлежит также микроорганизмам. Например, микрофлора, обитающая в пищеварительном тракте жвачных животных, обеспечивает их витаминами группы В. Витамины поступают в организм животных и человека с пищей, через стенку желудочно-кишечного тракта, и образуют многочисленные производные (например, эфирные, амидные, нуклеотидные и др.), которые, как правило, соединяются со специфическими белками и образуют многие ферменты, принимающие участие в обмене веществ.

Недостаточность снабжения организма витаминами ведёт к его ослаблению, резкий недостаток витаминов — к нарушению обмена веществ и заболеваниям — авитаминозам, которые могут окончиться гибелью организма. Авитаминозы могут возникать не только от недостаточного поступления витаминов, но и от нарушения процессов их усвоения и использования в организме.

Витамины имеют буквенные обозначения, химические названия или названия, характеризующие их по физиологическому действию. В 1956 принята единая классификация витаминов, которая стала общеупотребительной.

Наличие химически чистых витаминов дало возможность подойти к выяснению их роли в обмене веществ организма. Витамины либо входят в состав ферментов, либо являются компонентами ферментативных реакций. При отсутствии витаминов в организме нарушается деятельность ферментных систем, в которых они участвуют, а следовательно, — и обмен веществ. Известно несколько сот ферментов, в состав которых входят витамины, и огромное количество катализируемых ими реакций. Многие витамины — преимущественно участники процессов распада пищевых

веществ и освобождения заключённой в них энергии (витамины В1, В2, РР и др.). Участвуют они и в процессах синтеза: В6 и В12 — в синтезе аминокислот и белковом обмене, В3 (пантотеновая кислота) — в синтезе жирных кислот и обмене жиров, Вс (фолиевая кислота) — в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований и многих физиологически важных соединений — ацетилхолина, глутатиона, стероидов и др. Менее изучено действие жирорастворимых витаминов, однако несомненно их участие в построении структур организма, например в образовании костей (витамин D), развитии покровных тканей (витамин А), нормальном развитии эмбриона (витамин Е и др.). Таким образом, витамины имеют огромное физиологическое значение. Выяснение физиологической роли витаминов позволило использовать их для витаминизации продуктов питания, в лечебной практике и в животноводстве. Особенно широко стали применяться витамины после освоения их промышленного синтеза.

Значение витаминов.

Значение витаминов в кормлении с.-х. животных велико. При их недостатке или отсутствии задерживается рост и развитие молодняка, снижается сопротивляемость организма различным заболеваниям, уменьшается продуктивность. С недостаточным витаминным питанием у сельскохозяйственных животных нередко связаны яловость, аборт, низкая плодовитость. Потребность в витаминах зависит от вида животных, возраста, физиологического состояния, продуктивности, условий кормления и содержания, а также от запаса витаминов в организме. Особенно велика эта потребность у молодняка, беременных и лактирующих самок, высокопродуктивных и племенных животных.

- 1) входят в состав более 100 ферментов и катализируют почти все биохимические реакции в организме;
- 2) поддерживают защитные силы организма, повышают его устойчивость к действию различных неблагоприятных факторов (интоксикации, охлаждение и пр.);
- 3) повышают иммунобиологический статус организма;
- 4) включение витаминов в лечебные диеты при всех видах заболеваний – обязательное требование ветеринарной медицины;
- 5) способны ослаблять и даже полностью устранять побочное действие антибиотиков и других лекарственных средств, надежно предупреждать развитие лекарственной болезни.

По физико-химическим свойствам витамины классифицируют на две группы:

- 1) жирорастворимые витамины;
- 2) водорастворимые витамины.

Водорастворимые витамины

Витамин В₁ — (тиамин, аневрин), необходим для получения энергии из углеводов пищи, а также для обеспечения головного мозга и нервной системы сахаром, как основой их питания. Необходим для роста рыб, особенно мальков. Недостаток этого витамина приводит к нарушению двигательной функции и, в конечном итоге, к судорогам. Основными источниками Витамина В₁ служат: моллюски, диатомовые водоросли, салат, дрожжи, яичный желток, горох, сырое мясо.

Витамин В₂ — (рибофлавин), играет важную роль для построения мышечной ткани и защиты слизистой оболочки кожи. При нехватке этого витамина может возникнуть симптом минерального голодания, выражающийся в кожных кровоизлияниях и в расстройстве нервной системы. Основными источниками Витамина В₂ служат: веслоногие и ветвистоусые ракообразные, рыбы, моллюски, говяжья печень и сердце, яичный желток, горох, салат, дрожжи.

Витамин В₅ — (Витамин РР), необходим для образования гормонов в организме и нормального обмена веществ. Играет важную роль в формировании различных ферментов (энзимов). При дефиците этого витамина возникает симптом минерального голодания, выражающийся в повреждении жабр. Основными источниками Витамина В₅ служат: овощи, дрожжи, говяжья печень.

Витамин В₆ — (пиридоксин), очень важен для нервной системы, необходим для нормального обмена веществ. Недостаток этого витамина приводит к расстройствам нервной системы, выражающимся в нарушении двигательной функции. Основными источниками Витамина В₆ служат: веслоногие и ветвистоусые ракообразные, рыбы, моллюски, говяжья печень и сердце, яичный желток, салат, дрожжи, молоко и отруби.

Витамин В₁₂ — (цианкобаламин), необходим для нормальной работы пищеварительных органов и для формирования гемоглобина, столь нужного для транспортировки кислорода. Нехватка этого витамина приводит к малокровию (анемии), следствием которого является апатия и замедление роста. Основными источниками Витамина В₁₂ служат: рыбы, моллюски, рыбная мука, мясо, яичный желток.

Витамин С — (аскорбиновая кислота), необходим для нормального углеводного и энергетического обмена. Важнейший компонент для построения скелета. Кроме этого играет решающую роль для усиления защитных сил организма. Недостаток этого витамина приводит к деформации жабр и к снижению иммунитета и, соответственно, предрасположенности к заболеваниям. Основными источниками Витамина С служат: икра рыб, водные растения, зелёные водоросли, салат, говяжья печень.

Витамин Н — (**biotin**), важнейший фактор роста. Дефицит этого витамина приводит к замедлению роста (развития), а также к отсутствию аппетита и судорогам. Основными источниками Витамина Н служат: рыба, говяжьей печени и почки, молочные продукты, яичный желток.

Жирорастворимые витамины

Витамин А — улучшает зрение и способствует здоровому развитию, необходим для нормального роста. Кроме этого защищает кожные покровы и активизирует размножение. Дефицит этого витамина приводит к повреждению глаз и кожным кровоизлияниям, иногда уродства. Основными источниками Витамина А служат: веслоногие и ветвистоусые ракообразные, зелёные водоросли, печень рыб, яичный желток.

Витамин D₃ — регулирует поступление кальция и фосфора и особенно важен для роста костей и скелета. Нехватка этого витамина приводит к деформации костей (рахиту), искривление позвоночника, исхудание, впалое брюшко. Основными источниками Витамина D₃ служат: ветвистоусые ракообразные, моллюски, печень рыб, дождевые черви, яичный желток.

Витамин Е — способствует образованию гормонов размножения, необходим для нормального развития половых органов и размножения. Кроме этого стабилизирует в корме другие витамины, а также жировые кислоты. При недостатке рыбы, соответственно, к размножению не способны. Основными источниками Витамина Е служат: зелёные водоросли, салат, яичный желток.

Витамин К — (филлохинон), необходим для роста и правильного образования крови, способствует свёртыванию крови после всевозможных повреждений. Недостаток этого витамина приводит к нарушению лечебного процесса, а также к повреждению печени. Основными источниками Витамина К служат: ветвистоусые ракообразные, салат, шпинат, листья одуванчика и крапивы, говяжья печень.

Холин – (cholin), способствует более лёгкому перевариванию и усвоению жира. Нехватка этого витамина приводит к ожирению печени и других важных органов, в том числе и отвечающих за воспроизводство.

Несовместимость витаминов

Витамины в организме не только тесно связаны между собой, но и с другими веществами и могут проявлять как синергидное, так и антагонистическое взаимодействие. Необходимо знать характер взаимосвязей витаминов между собой и с другими веществами, так как эффективность действия применяемых витаминов зависит от того, с какими лекарственными веществами они применяются.

Жирорастворимые витамины (A, D, E, K) тесно взаимодействуют в организме: если увеличивается количество одного из них, то сразу возникает дефицит других, хотя они и поступают в достаточном количестве с кормом. Например, при гипервитаминозе А необходимо вводить витамины D, E, K. При передозировке витамина А развивается геморрагический синдром, сопровождающийся кровоизлияниями. Подобные изменения наблюдаются и при недостатке витамина К. Следовательно, для снятия геморрагического синдрома при гипервитаминозах А можно вводить витамин К.

Увеличение количества фосфора, мышьяка, хлороформа, четыреххлористого углерода в организме сопровождается снижением накопления ретинола в печени. Ретинол также находится в антагонистических отношениях с адреналином и кортизоном в больших дозах. Под влиянием ретинола снижается активность инсулина и ухудшается синтез белков и липидов.

Витамины E и K в определенной степени могут заменять друг друга. При недостатке витамина E в подобное ему соединение превращается витамин K, который приобретает около одной десятой активности витамина E и наоборот.

При недостатке витамина B₁ влияние рибофлавина (витамина B₂) ослабевает, а при полном отсутствии этого витамина рибофлавин теряет витаминные свойства. Витамин B₁ и инсулин являются синергистами.

Витамин B₁ не совместим с танином, стрихнином, хинином, адренергическими веществами, пенициллином, стрептомицином, снотворными средствами, фолиевой и никотиновой кислотами. Витамин B₁ усиливает и удлиняет гипотензивное влияние папаверина, ускоряет и удлиняет фармакологическое действие сердечных гликозидов.

При недостатке рибофлавина нарушается обмен аскорбиновой кислоты (возникает ее дефицит), а при недостатке аскорбиновой кислоты повышается потребность в рибофлавине.

Цианкобаламин (B_{12}) – синергист рибофлавина (B_2) и антибиотиках в малых дозах.

Для синтеза аскорбиновой кислоты (Витамина С) необходимы витамины А, D, E, K, B_1 , B_2 , B_6 . Витамин Р усиливает действие витамина С. Витамин С обладает синергизмом с гормонами коры надпочечников и тиамином и антагонизмом – с гормонами щитовидной железы, витаминами А и D.

Многие микроэлементы являются активаторами витаминов или входят в их состав (кобальт – B_{12}). При нехватке в рационе цинка понижается активность витамином B_2 , B_6 , пантотеновой кислоты, биотина. Селен усиливает действие витамина Е, и при отсутствии селена потребность в витамине Е увеличивается в десятки раз. Кадмий, ртуть и мышьяк подавляют активность витамина Е. Селен не дает развиваться токсикозам при избытке этих веществ.

Учитывая наличие несовместимости у витаминных препаратов нельзя смешивать и вводить в одном шприце некоторые витамины, и при их назначении нужно соблюдать следующие правила:

- в растворах витаминов B_6 и B_{12} первый из них разрушается солями кобальта, которые являются основной частью второго;
- если соединить растворы витаминов B_{12} и B_1 , то часть витамина B_{12} окисляется;
- одновременно введенные витамины B_1 и B_6 вступают в антагонистические отношения при фосфорилировании в организме, и тем самым ухудшаются возможности превращения их в биологически активные формы;
- витамин B_1 может вызвать различные аллергические реакции, вплоть до летальной анафилаксии, особенно после парентерального введения; такие же осложнения возможны после инъекции витамина B_{12} . Введение этих витаминов в одном шприце увеличивает возможность аллергической реакции;
- одновременно с пенициллином не следует назначать витамины С, Р, К и B_{12} особенно больным, у которых имеется предрасположенность к тромбоэмболическим процессам;
- нерационально в одном шприце смешивать витамин B_1 и стрептомицин, так как последний окисляется;

- витамин В₁ фармакологически не совместим со снотворными, адреносимпатическими веществами, так как снижает действие этих препаратов;
- никотиновая кислота в водных растворах разрушает витамин В₁.

Витаминные препараты

Элиовит – комплексный раствор витаминов рекомендован в животноводстве для профилактики и лечения гипо- и авитаминозов и повышения неспецифической резистентности.

Витамин С (Acidumascorbinium) Рекомендуемая доза: 1000 мг/кг корма. Курс кормления 7-10 дней.

Куксовит (CuxavitStay-C) – полифосфатная форма аскорбиновой кислоты. Отличается большой стабильностью и достаточно легко усваивается организмом, норма ввода в комбикорм в 2 раза меньше, чем витамина С. Рекомендуемая доза 500мг/кг корма. Курс кормления 7-10 дней.

Витатон – каротиноидный препарат содержит 6-8% микробиологического β – каротина, а также комплекс аминокислот, ненасыщенных жирных кислот, макро и микроэлементов и витаминов. Доза 0,5-0,9 г/кг корма курс применения 14 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарлов П.Е., Кузнецов Ю.К., Федоров К.Е. Искусственное воспроизводство рыб. Управление размножением: Учебное пособие. – СПб.: Издательство «Лань», 2014. – 256 с.
2. Головин П.П., Головина Н.А., Романова Н.Н. Кадастр лечебных препаратов, используемых и апробированных в аквакультуре России и за рубежом. – М. ФГНУ «Росинформагротех», 2005. – 56 с.
3. Машковецкий М. Д. Лекарственные средства. -16-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: Новая волна, 2012. - 1216 с.
4. Мишанин Ю.Ф. Ихтиопатология и ветеринарно-санитарная экспертиза рыбы: Учебное пособие. – СПб.: Издательство «Лань», 2012. – 560 с.
5. Мэри Бейли, Питер Бергресс. Золотая книга аквариумиста. Полный справочник по уходу за пресноводными тропическими рыбами. – Аквариум ЛТД, 2004. – 281 с.
6. Фармакология: Учебник / Под ред. В.Д.Соколова – 4-е изд., испр. и доп. – СПб.: Издательство «Лань», 2013. - 560 с.
7. Риита Рахконен, Пиа Веннерстрем, Пяйви Ринтамяки, Ристо Каннел. Здоровая рыба. Профилактика, диагностика и лечение болезней. – 2-е изд. перераб. и доп. – Nuukraino, Helsinki, 2013. – 177 с.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
1. Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства.....	4
1.1. Дезинфицирующие и антисептические средства	4
1.2. Химиотерапевтические средства	16
1.2.1. Антибиотики.....	17
1.2.2. Синтетические химиотерапевтические средства	27
1.3. Противопаразитарные средства	33
1.4. Противовирусные препараты	35
2. Средства для наркоза	38
3. Анестезирующие средства(местные анестетики)	40
4. Нейролептические средства	47
5. Транквилизаторы	49
6. Иммуностимуляторы	50
7. Производные грибов	54
8. Производные водорослей	55
9. Гормональные препараты	56
10. Пробиотики	62
10.1. Сухие пробиотики.....	62
10.2. Жидкие пробиотики.....	63
11. Витамины	68
Литература	75

*Подписано в печать 17.02.17г. Зак. № 64
Объем 5,0 п.л. Тираж 100 экз.
Издательство ФГБОУ ВО СПбГАВМ, ул. Черниговская, д. 5*