

УДК [579.842.1.2:574.583]:[597-1.05:577.18]
ББК 28.492:[28.082.13:28.693.324]

О. В. Обухова, Л. В. Ларцева

**МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ СУДАКА (*STIZOSTEDION LUCIOPERCA* L.) И ВОДЫ
В МЕСТАХ ЕГО ОБИТАНИЯ**

O. V. Obukhova, L. V. Lartseva

**MONITORING OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ENTEROBACTERIA,
ISOLATED FROM ZANDER (*STIZOSTEDION LUCIOPERCA* L.)
AND WATER IN ITS HABITAT**

Представлены результаты исследования антибиотикоустойчивости энтеробактерий, выделенных из воды дельты р. Волги и жабр, печени, кишечника судака. Проанализировано 355 экз. судака и 300 проб воды. В результате протестировано 1 296 штаммов энтеробактерий, выделенных от воды и рыбы. Антибиотикорезистентность бактерий определяли общепринятыми методами диффузии на агар дисков с бензилпенициллином, ампициллином, цефазолином, эритромицином, фурадоном, тетрациклином, левомецетином и тобромицином. Полирезистентными считали штаммы, устойчивые к четырем и более антибиотикам. Приведены сравнительные данные об их чувствительности к испытуемым антибиотикам. Установлено, что вся исследованная микрофлора обладала множественной антибиотикоустойчивостью в зависимости от сезона года и обитаемого биотопа. Водные штаммы энтеробактерий Белинского и Главного банка были устойчивы к используемым антибиотикам в $57,6 \pm 0,4$ и $45,4 \pm 0,8$ % случаев соответственно. Существенных различий у штаммов, выделенных от рыбы в этих районах, не обнаружено. Средняя минимальная чувствительность водных штаммов к бензилпенициллину составила $3,9 \pm 0,9$; рыбных штаммов – $3,6 \pm 0,7$ % проб. Средняя максимальная чувствительность водных штаммов к левомецетину и тобромицину составила $8,2 \pm 1,0$ и $11,2 \pm 0,9$ % проб соответственно. Аналогичная чувствительность рыбных штаммов к левомецетину и тобромицину составила $8,4 \pm 0,9$ и $10,6 \pm 0,8$ % проб. Минимальная антибиотикорезистентность энтеробактерий была зарегистрирована к тобромицину и левомецетину в воде и жабрах, максимальная – к бензилпенициллину и ампициллину в кишечнике рыб. Полученные данные могут быть использованы в качестве маркеров санитарно-эпидемиологического и экологического неблагополучия пресноводной гидросистемы.

Ключевые слова: энтеробактерии, антибиотики, резистентность, вода, рыба, печень, жабры, кишечник, сезонная динамика.

The results of the study of antibiotic resistance of Enterobacteriaceae isolated from water of the Volga River delta and the gills, liver, colon zander are presented. 355 representatives of zander and 300 samples of water are analyzed. As a result, there have been tested 1296 strains of Enterobacteriaceae isolated from water and fish. Antibiotic resistance of bacteria was determined by standard methods of agar disk diffusion with benzyl penicillin, ampicillin, cefazolin, erythromycin, furadonin, tetracycline, chloramphenicol and tobramycin. Strains resistant to four or more antibiotics are considered to be polyresistant. Comparative data on their sensitivity to the test antibiotics are given. It is stated that all the studied organisms have multiple antibiotic resistance, depending on the season and habitable biotope. Water strains of Enterobacteriaceae of Belinsky and the main bank were resistant to the used antibiotics in 57.6 ± 0.4 and 45.4 ± 0.8 % of cases, respectively. Significant differences in the strains isolated from fish in these areas have not been established. Average minimum sensitivity of water strains to benzyl penicillin was 3.9 ± 0.9 ; fish strains – 3.6 ± 0.7 % of samples. Average maximum sensitivity of aquatic strains to chloramphenicol and tobramycin was 8.2 ± 1.0 and 11.2 ± 0.9 % of samples, respectively. A similar sensitivity of fish strains to chloramphenicol and tobramycin was 8.4 ± 0.9 and 10.6 ± 0.8 % of samples. Minimum antibiotic resistance of Enterobacteriaceae was registered to tobramycin and chloramphenicol in water and gills, the maximum to benzyl penicillin and ampicillin in the intestines of fish. The obtained data can be used as markers of sanitary-epidemiological and ecological problems of freshwater hydro-ecosystem.

Key words: enterobacteria, antibiotics, resistance, water, fish, liver, gills, intestines, seasonal dynamics.

Антибиотикорезистентность условно-патогенной микрофлоры обусловлена высокой пластичностью к постоянно меняющимся условиям ее существования, особенно при многофакторном антропогенном прессе на гидрозкосистемы. Анализ литературных данных показал, что бактерии сем. *Enterobacteriaceae*, циркулирующие в этой экосистеме, обладают значительным потенциалом персистенции и постоянно пополняют список возбудителей инфекционных заболеваний людей [1]. Кроме того, в настоящее время, вследствие широкого использования антибиотиков в медицине, ветеринарии, аквакультуре, в окружающей среде циркулируют микроорганизмы, устойчивые к химиопрепаратам. Процесс распространения антибиотикорезистентности бактерий является масштабным и нарастающим, что связано с природно-климатическими и антропогенными факторами, особенно в экологически неблагоприятных районах [2–5].

В связи с этим изучение антибиотикорезистентности энтеробактерий в дельте р. Волги и повсеместно обитающего в ней судака (*Stizostedion lucioperca* L.) является актуальной проблемой региона и может быть использовано в качестве маркеров санитарно-эпидемиологического неблагополучия водной среды и населяющих ее гидробионтов с целью осуществления контроля за качеством объектов окружающей среды.

Материал и методы исследований

Сбор материала проведен в дельте р. Волги с 1999 по 2010 г. в районах Главного и Белинских банков от 355 экз. судака, а также 300 проб воды в местах его обитания. У рыб исследовали жабры, печень и содержимое кишечника. Отбор проб осуществляли посезонно (май, август, октябрь).

Всего протестировано 1 296 штаммов бактерий сем. *Enterobacteriaceae*, выделенных из воды и рыбы, монотипность которых контролировали путем микроскопирования окрашенных по Граму мазков. Антибиотикорезистентность микроорганизмов определяли в соответствии с общепринятыми методами диффузии на агар дисков с бензилпенициллином, ампициллином, цефазолином, эритромицином, стрептомицином, фурадонином, тетрациклином, левомицетином и тобромицином [6]. Бумажные диски с антибиотиками располагали на одинаковом расстоянии друг от друга и от края чашки. На одну стандартную чашку с мясопептонным агаром (МПА) вносили одновременно не более 5 дисков. Посевы инкубировали в термостате при оптимальной температуре в течение 2 суток. Для получения достоверных результатов, исключающих возможные ошибки, работу выполняли в трех повторностях. Особое внимание уделяли диаметру зоны угнетения роста бактерий на МПА в миллиметрах. Для сравнения устойчивости штаммов использовали количества антибиотиков, к которым штамм резистентен, к числу всех испытанных антибиотиков, выраженных в процентах. Полирезистентными считали штаммы, устойчивые к 4 и более антибиотикам.

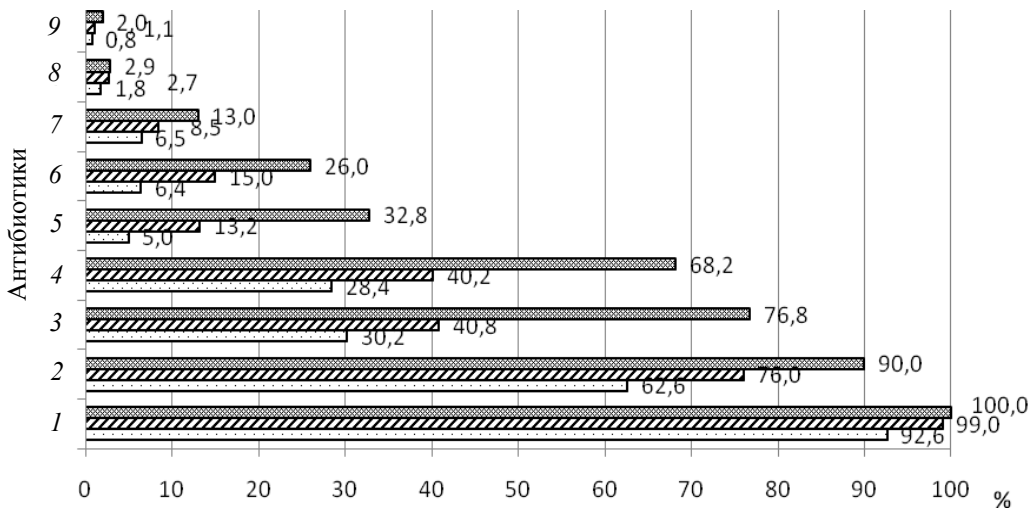
Статистическую обработку материалов проводили с использованием стандартов параметрического и непараметрического критериев, а также пакета компьютерного программирования StatisticaforWindows. Значимые различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований

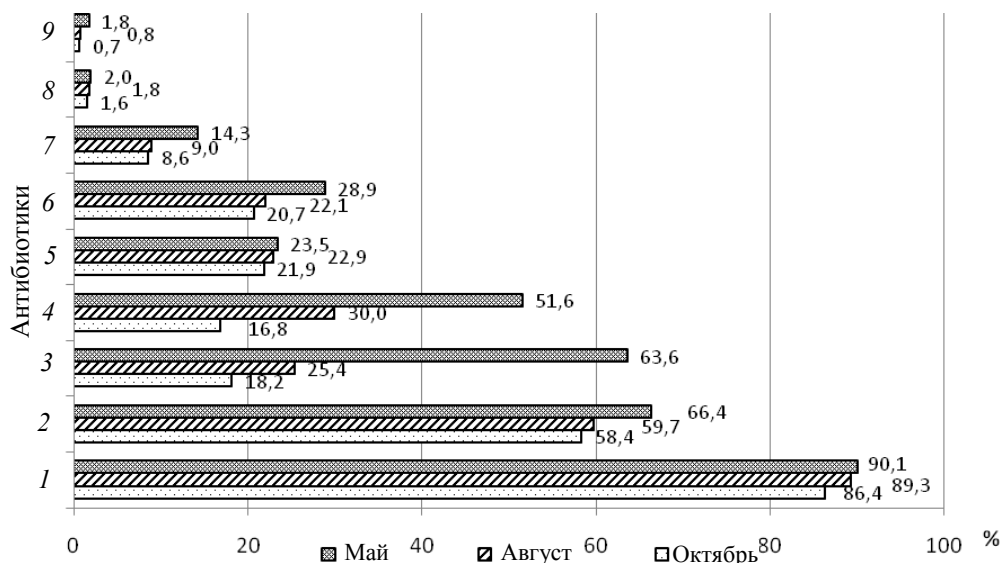
Результаты многолетних мониторинговых исследований показали, что в микробиоценозе гидрозкосистемы дельты р. Волги доминировали представители сем. *Enterobacteriaceae*. От всей выделенной микрофлоры энтеробактерии составляли в воде и рыбе $28,9 \pm 0,47$ и $30,6 \pm 0,8$ % проб соответственно. Ранее эти показатели были выше в 1,2–1,7 раза [7–9], что было статистически достоверно ($p < 0,05$). По-видимому, это обусловлено абиотическими компонентами гидрозкосистемы, в частности ее маловодностью и повышенными значениями температуры в последние годы, а также влиянием на дельту стоков городских водоемов, значительно инцифицированных бактериями этого семейства [10]. Интенсивный процесс урбанизации обусловил целый ряд экологических проблем, связанных с резким ухудшением качества вод аквальных комплексов как городской среды, так и устьевой области р. Волги [11–13].

В структуре этого семейства доминировали представители р. *Citrobacter*, составляя в воде и рыбе $24,8 \pm 0,5$ и $28,4 \pm 0,8$ % и р. *Proteus* – в воде и рыбе – $32,7 \pm 0,3$ и $36,6 \pm 0,2$ % соответственно. На долю энтеробактеров приходилось $20,0 \pm 0,5$ (вода) и $22,4 \pm 0,8$ % (рыба) проб. Санитарно значимые *Escherichiacoli* и *Salmonella* sp. в воде и рыбе были зарегистрированы в среднем в $4,8 \pm 0,2$ и $3,6 \pm 0,6$ % случаев, что свидетельствует о продолжающемся антропогенном прессинге на исследуемую гидрозкосистему, где условно-патогенные бактерии превалировали над индикаторной.

Результаты анализа показали, что все исследуемые энтеробактерии, выявленные в воде и рыбе, проявляли минимальную устойчивость к тобромицину и левомецитину, а максимальную – к бензилпенициллину и ампициллину во все сезоны года. У большинства водных бактерий антибиотикорезистентность была в 1,2–1,6 раза выше, чем у рыбных, за исключением фурадо-нина, стрептомицина и тетрациклина (рис. 1).



а



б

Рис. 1. Сезонная динамика антибиотикорезистентности исследуемых микроорганизмов: а – вода; б – рыба; 1 – бензилпенициллин; 2 – ампициллин; 3 – цефазолин; 4 – эритромицин; 5 – фурадонин; 6 – стрептомицин; 7 – тетрацилин; 8 – левомецитин; 9 – тобромицин

Сравнение фактического материала, собранного посезонно, позволило выявить определенные различия в устойчивости исследуемых энтеробактерий к испытуемым препаратам. У всех штаммов с высокой статистической достоверностью ($p < 0,05$) она была максимальной в мае, в период паводка, динамично снижаясь к октябрю. В среднем показатели антибиотикоустойчивости «водных» штаммов снизились от весны к осени в 2,7, а «рыбных» – в 1,9 раза. Следовательно, этот фактор персистенции обусловлен средой обитания микроорганизмов (рис. 1). В пользу этого свидетельствуют фактические материалы, приведенные на рис. 2.

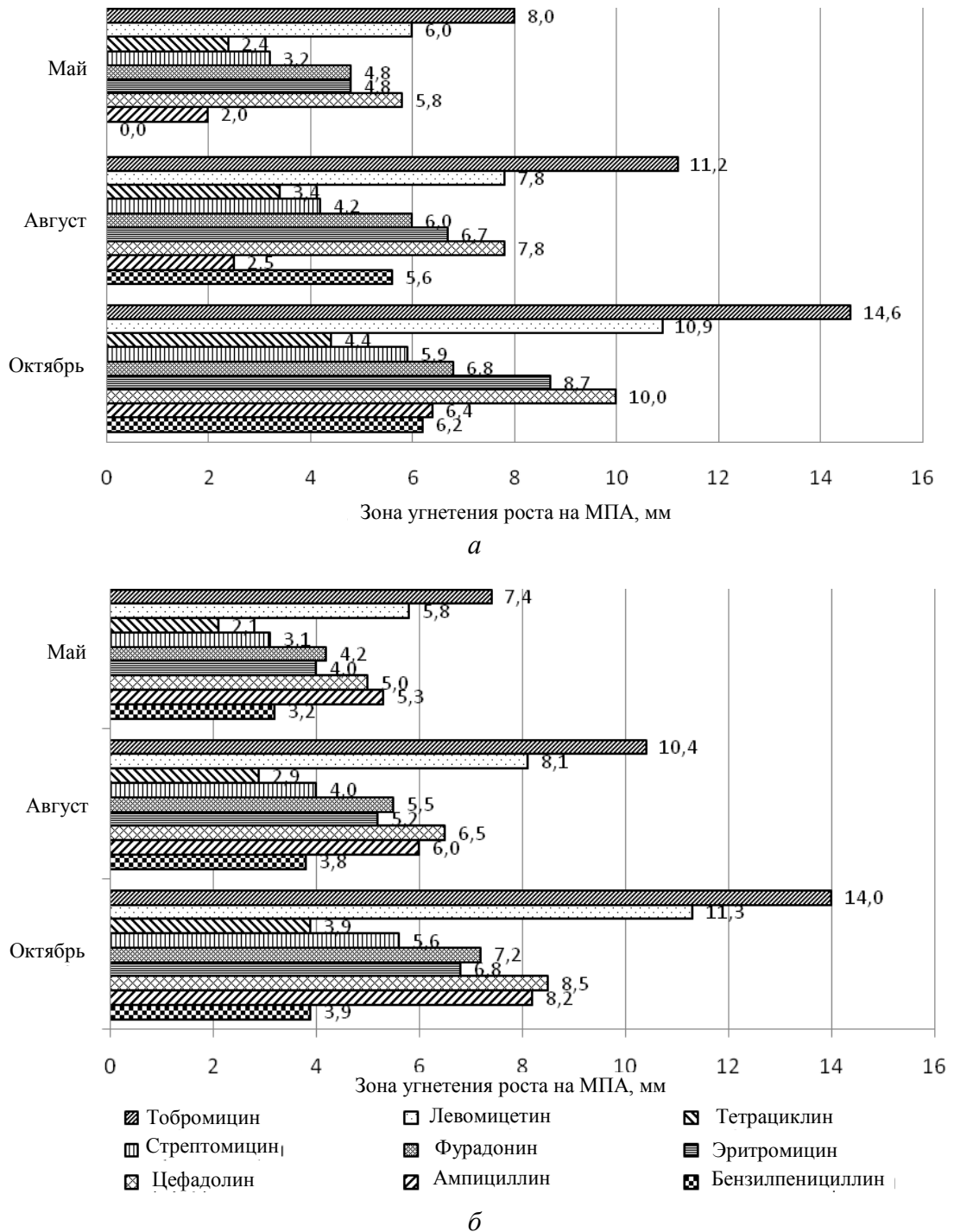


Рис. 2. Сезонная динамика антибиотикорезистентности тестируемых энтеробактерий по зонам угнетения роста на МПА: а – вода; б – рыба

Они показывают, что средние показатели зоны угнетения роста бактерий на МПА с антибиотиками как «водных», так и «рыбных» штаммов возрастали в 2,0 и 1,6 раза соответственно, от весны к осени. При этом все штаммы при контакте с цефазолином, левомецетином и тобромицином образовывали всегда максимальные зоны деполимеризации на МПА во все анализируемые сезоны года со стабильными показателями, которые у других препаратов были весьма переменными. По-видимому, это связано с повышением в паводковых водах и, следовательно, в рыбе антибиотикорезистентных штаммов бактерий, попавших в гидросистему с различных сельскохозяйственных предприятий, в том числе животноводческих, птицеводческих, а также

с продуктами жизнедеятельности урбозкосистем. Аналогичная тенденция по устойчивости микрофлоры к антибактериальным препаратам была отмечена в городских водотоках г. Астрахани [10]. Авторами было установлено, что уровень антибиотикорезистентности микрофлоры выше всегда весной в тех водоемах, которые испытывают большую техногенную нагрузку и впадают в район Белинского банка. Данные более ранних исследований свидетельствуют о более высокой микробной контаминации воды и рыбы именно в этом районе дельты Волги [7, 9].

Следует отметить, что гидромикробиота Белинского и Главного банков была устойчива к антибактериальным препаратам в $57,6 \pm 0,4$ и $45,4 \pm 0,8$ % случаев соответственно. Существенных различий в антибиотикорезистентности энтеробактерий, выделенных от судака в этих районах дельты Волги, нами не установлено. Мощное антропогенное влияние речного стока на гидроекосистему Северного Каспия обусловило множественную антибиотикорезистентность микрофлоры на всей ее акватории, причем выделенной как из воды, так и из рыбы: осетровых, бычковых [14].

Особого внимания заслуживают данные, полученные при анализе антибиотикорезистентности энтеробактерий, персистирующих в некоторых органах судака. Это пелагический хищник, имеющий наиболее дегестивный контакт с водной средой, поэтому его микрофлора близко коррелирует с водным бактериоценозом [8]. В этой связи весьма вероятно миграция бактерий по трофическим цепям: фито – зоопланктон – рыбы, которыми питается судак, что согласуется с литературными данными [15].

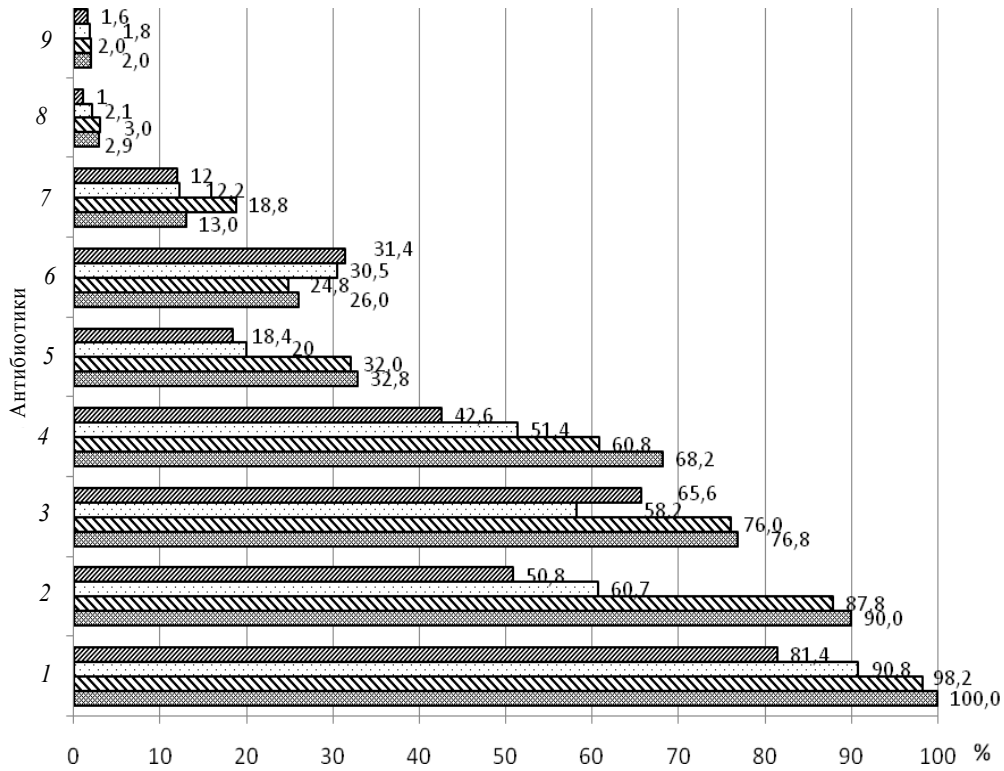
Известно, что автохтонная кишечная микрофлора необходима для нормального роста и развития рыб, синтезируя до 13 свободных аминокислот, продуцируя витамины и антибиотики. В значительной степени кишечный бактериоценоз определен ферментативной активностью трофических партнеров – микроорганизмов в зависимости от типа и времени обитания рыб [16, 17]. Установлено, что микрофлора жаберной ткани однозначно повторяет водный пейзаж микрофлоры [7, 8, 14]. Данных о роли микрофлоры печени рыб и ее персистентных свойствах в отношении антибиотиков в доступной нам литературе нами не найдено.

В связи с этим нами впервые сделана попытка провести детальный анализ устойчивости к антибиотикам энтеробактерий, обсеменяющих воду и некоторые органы судака. Результаты исследований представлены на рис. 3. Они показали, что популяция этих микроорганизмов была представлена штаммами, неоднородными по отношению к лекарственным препаратам.

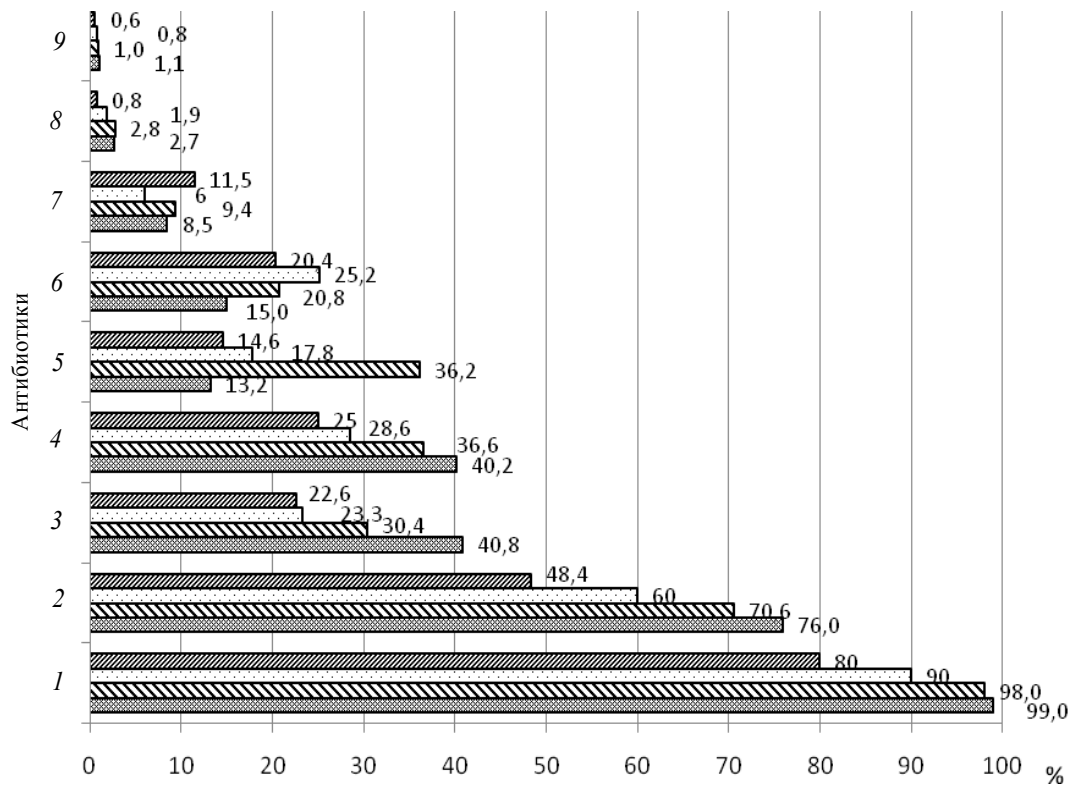
Анализ материала позволил выявить общую тенденцию устойчивого снижения резистентности штаммов из всех анализируемых биотопов от весны к осени в 1,5 раза, что было статистически достоверно ($p < 0,05$). В целом антибиотикорезистентность «водных» штаммов по сравнению с «кишечными» была выше в 1,7; 1,3 и 1,2 раза в мае, августе и октябре, что, вероятно, связано с депрессией автохтонных бактерий кишечника и повышением активности в этом биотопе аллохтонной микрофлоры, обладающих определенным потенциалом антибиотикорезистентности (рис. 3).

В биофилье «водных» и «жаберных» штаммов зарегистрированы самые близкие показатели их устойчивости к лекарственным препаратам, за редким исключением – к фурадонину и стрептомицину летом и осенью, т. е. в этих экологических нишах отмечены высокорезистентные штаммы. Напротив, существенные различия в устойчивости к антибиотикам, особенно к левомецетину, показали штаммы бактерий, выделенные из воды и кишечника (рис. 3). Так, доля чувствительных штаммов к этому препарату у кишечной микрофлоры была в 3,0; 3,5 и 2,9 раза ниже, чем у водной в мае, августе и сентябре соответственно. Во всех случаях левомецетин оказывал максимальное ингибирующее воздействие на кишечную популяцию бактерий во все исследуемые сезоны года.

По отношению к тобромицину эти различия не носили значимого характера. Исключение было отмечено в августе, когда устойчивость кишечной микрофлоры к этому препарату была выше, чем у водной в 1,7 раза ($p < 0,05$). Август – это время интенсивного питания судака, оно совпадает с максимальным уровнем ферментативности его кишечной микрофлоры, которая в сотни раз выше, чем зимой. Существенными были различия в антибиотикорезистентности к стрептомицину, фурадонину, эритромицину и тетрациклину только осенью, когда кишечная микрофлора была устойчивее «водной» в 3,1; 2,6 и 1,7 раза ($p < 0,05$). Такая тенденция, вероятно, связана с миграцией энтеробактерий по трофическим цепям различных водных аквобиот, поскольку судак в это время еще активно питается.

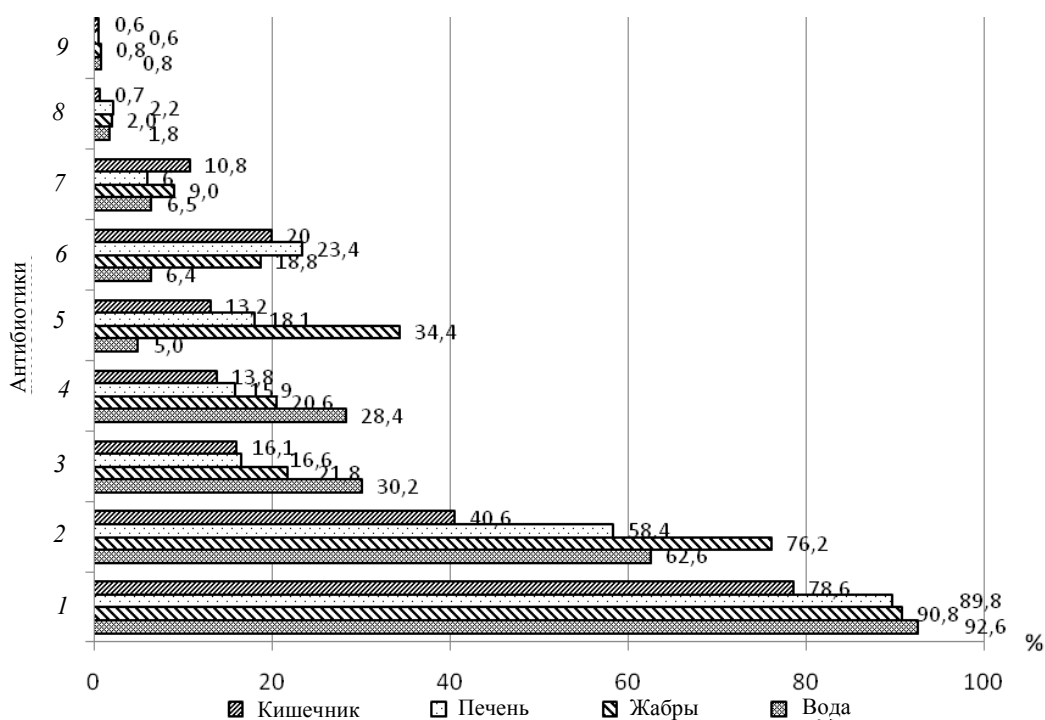


а



б

Рис. 3. Сезонная динамика антибиотикорезистентности исследуемых микроорганизмов в воде и рыбе: а – май; б – август: 1 – бензилпенициллин; 2 – ампициллин; 3 – цефазолин; 4 – эритромицин; 5 – фурадонин; 6 – стрептомицин; 7 – тетрациклин; 8 – левомицетин; 9 – тобрамицин



6

Рис. 3. Сезонная динамика антибиотикорезистентности исследуемых микроорганизмов в воде и рыбе: *в* – октябрь; 1 – бензилпенициллин; 2 – ампициллин; 3 – цефазолин; 4 – эритромицин; 5 – фурадонин; 6 – стрептомицин; 7 – тетрациклин; 8 – левомицетин; 9 – тобромицин

Очевидно, это обусловило сложные симбиотические взаимоотношения аллохтонной и автохтонной микрофлоры кишечника, являющейся эволюционно закрепленной формой ее существования. Между тем в кишечнике рыб функционирует собственная иммунная система, представленная мощным лейкоцитарным слоем в слизистой оболочке и пейеровыми бляшками, содержащими В-, М- и Т-клетки. Кроме того, существенна роль автохтонной микрофлоры в синтезе антибиотических веществ, подавляющих рост аллохтонной патогенной микрофлоры [16, 17].

Функциональными особенностями иммунной системы волжского судака являются хорошо развитые клеточные механизмы неспецифической резистентности – активность нейтрофилов в лизосомальном – катионовом тесте и фагоцитозе, а также невысокий показатель повреждения нейтрофилов [18]. Кроме того, у рыб лизоцим и комплимент занимают важное место среди агентов, обладающих антибактериальным действием. Они представлены системой низкомолекулярных белков, вызывающих лизис микроорганизмов путем гидролиза нерастворимых полисахаридов клеточных оболочек. Обнаружены в слизи кожи, жабр, стенках кишечника и желчных кислотах печени с максимальной активностью осенью. Предполагают, что некоторые рыбы имеют иммуноглобулины [19, 20]. В связи с этим печень принимает активное участие в иммунных реакциях не только осуществляя детоксикацию организма рыб, но и выполняя роль противомикробной защиты. Поэтому можно предположить, что этот орган, имея потенциал противомикробной защиты, обеспечивает динамичное снижение микроорганизмов, устойчивых к антибактериальным препаратам. В пользу этого свидетельствуют данные рис. 3. Они показывают, что уровень антибиотикорезистентных штаммов исследуемых микроорганизмов был в среднем в 1,1–1,3 раза выше в печени по сравнению с теми же показателями кишечной микрофлоры и ниже в 1,1–1,5 раза «водных» штаммов. Исключение отмечено только в отношении левомицетина, устойчивость к которому была у микроорганизмов, изолированных из печени, в среднем в 2,6 раза выше, чем у кишечной микрофлоры, а осенью она увеличилась в 3,1 раза. Можно предположить, что печень судака, наряду с кишечником, играет существенную роль в элиминировании энтеробактерий, при этом снижая их антибиотикорезистентность.

Полученные данные по антибиотикорезистентности микрофлоры судака и воды в местах

его обитания могут быть использованы в качестве индикаторов санитарно-эпидемиологического и экологического неблагополучия гидроэкосистемы.

Заключение

Таким образом, анализ многолетнего материала свидетельствует о значительном персистрировании в воде и рыбе антибиотикорезистентной микрофлоры сем. *Enterobacteriaceae*. Полирезистентными оказались $51,5 \pm 0,4$ % штаммов, выделенных из воды, и $47,7 \pm 0,7$ %, изолированных из рыбы.

Минимальная устойчивость всех испытуемых микроорганизмов отмечена к тобромицину и левомецитину, а максимальная – к бензилпенициллину и ампициллину. Показатели устойчивости к антибактериальным препаратам у водных штаммов были в 1,2–1,4 раза выше, чем у рыбных во все сезоны наблюдений с динамичным снижением от весны к осени в 2,7 раза у водных и в 1,9 раза – у рыбных штаммов. При этом отмечена тенденция роста зоны угнетения на МПА со всеми испытуемыми препаратами и штаммами бактерий от весны к осени.

Иммунная система, по литературным данным [19, 20], функционирующая в кишечнике и печени рыб, по-видимому, обусловила снижение доли антибиотикорезистентных штаммов в этих органах. Они были значительно ниже аналогичных показателей у «водных» штаммов. Максимальная антибиотикорезистентность всех тестируемых рыбных штаммов была зарегистрирована весной, во время паводка, а минимальная – осенью, во время интенсивного питания этого вида рыб, что обусловлено сложными симбиотическими взаимоотношениями аллохтонной антибиоткорезистентной и автохтонной микрофлорой рыбы, способной также продуцировать свои антибиотики. Следовательно, этот персистентный признак может быть различным в разных экологических нишах, т. к. в значительной степени он зависит не только от абиотических, но и биотических факторов, экологических особенностей симбионтов жертвы и пищевых цепей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Журавлев П. В., Алешня В. В., Головина С. В. Мониторинг бактериального загрязнения водоемов Ростовской области // Гигиена и санитария. – 2010. – № 5. – С. 33–36.
2. Антибиотикорезистентность бактерий микробиоценозов водных объектов как показатель антропогенной нагрузки на водоем (на примере р. Лены) / Е. В. Анганова, А. Д. Курносов, И. Ю. Самойлова, Е. Д. Савилов // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 75–76.
3. Кальницкая О. И., Уша Б. В., Мишиев Э. А. Ветеринарно-санитарная оценка продуктов животного происхождения, содержащих антибиотики // Ветеринария. – 2010. – № 2. – С. 61–63.
4. Lemke M. J., Leff L. G. Bacterial population in an anthropogenically disturbed stream: comparison of differed seasons // Microb. Ecol. – 1999. – Vol. 38. – P. 234–243.
5. Rossolini G. M., Manteugoli E. Antimicrobial resistance in Europe and its potential impact on empirical therapy // Clin. Microbiol. and Infec. – 2008. – Vol. 14. – P. 33–41.
6. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: метод. указ. – М.: Федер. центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.
7. Ларцева Л. В. Гигиеническая оценка по микробиологическим показателям рыбы и рыбных продуктов Волго-Каспийского региона: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1998. – 44 с.
8. Обухова О. В. Бактериоценоз воды и судака (*Stizostedion lucioperca*) в дельте Волги: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2004. – 24 с.
9. Обухова О. В., Ларцева Л. В., Лисицкая И. А. Санитарно-микробиологическая оценка гидроэкосистемы дельты Волги // Гигиена и санитария. – 2009. – № 1. – С. 23–25.
10. Ларцева Л. В., Истелюева А. А. Геоэкологические особенности антибиоткорезистентности микрофлоры внутренних водотоков г. Астрахани // Геология, география и глобальная энергия. – 2011. – № 3 (42). – С. 180–186.
11. Бесчетнова Э. И., Катунин Д. Н., Галушкина Н. В. Изменения химических основ формирования биопродуктивности Волго-Каспия после зарегулирования волжского стока // Водные ресурсы Волги: настоящее и будущее, проблемы управления: материалы Всерос. науч.-практ. конф., 3–5 октября 2007 г. – Астрахань: Изд. дом «Астраханский университет», 2007. – С. 35–37.
12. Жижимова Г. В. Гидробиологический мониторинг экологического состояния внутренних водоемов г. Астрахани: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Астрахань, 2009. – 24 с.
13. Кузин А. В. Формирование биотопов устьевой области Волги под влиянием природных факторов и хозяйственной деятельности: автореф. дис. ... канд. геогр. наук. – Астрахань, 2009. – 24 с.
14. Лисицкая И. А. Бактериальные сообщества некоторых компонентов экосистемы дельты Волги

и Северного Каспи: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Астрахань, 2008. – 23 с.

15. Литвин В. Ю., Пушкарёва В. И. Факторы патогенности бактерий: функции в окружающей среде // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1994. – XII–IX. – С. 83–87.

16. Уголев А. М., Кузьмина В. В. Пищеварительные процессы и адаптация у рыб. – СПб.: Гидрометеоздат, 1993. – 238 с.

17. Tannock G. W. Analysis of the intestinal microflora: a renaissance // *Antonie van Leeuwenhoek*. – 1999. – Vol. 76. – P. 265–278.

18. Валедская О. М. Сравнительная оценка некоторых барьерных систем волжского судака в норме и при дерматофибросаркоме: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Астрахань, 1996. – 17 с.

19. Заботкина Е. А., Лапирова Т. Б., Микряков В. Р. Методы оценки иммунологического статуса пресноводных костистых рыб // Расширенные материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Эпизоотологический мониторинг в аквакультуре: состояние и перспективы». – М., 2005. – С. 40–44.

20. Иктиопатология / Н. А. Головина, Ю. А. Стрелков, В. Н. Воронин, П. П. Головин, Е. Б. Евдокимова, Л. Н. Юхименко. – М.: Колос, 2010. – 512 с.

REFERENCES

1. Zhuravlev P. V., Aleshnia V. V., Golovina S. V. Monitoring bakterial'nogo zagriazneniia vodoemov Rostovskoi oblasti [Monitoring of bacterial pollution of water reservoirs in the Rostov region]. *Gigiena i sanitariia*, 2010, no. 5, pp. 33–36.

2. Anganova E. V., Kurnosov A. D., Samoiloa I. Iu., Savilov E. D. Antibiotikorezistentnost' bakterii mikrobiotsenozov vodnykh ob'ektov kak pokazatel' antropogennoi nagruzki na vodoem (na primere r. Leny) [Antibiotic resistance of bacteria of microbiocenosis of water objects as an indicator of anthropogenic load to the water objects]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*, 2008, no. 1, pp. 75–76.

3. Kal'nitskaia O. I., Usha B. V., Mishiev E. A. Veterinarno-sanitarnaia otsenka produktov zhivotnogo proiskhozhdeniia, sodержashchikh antibiotiki [Veterinarian and sanitarian evaluation of the animal products containing antibiotics]. *Veterinariia*, 2010, no. 2, pp. 61–63.

4. Lemke M. J., Leff L. G. Bacterial population in an anthropogenically disturbed stream: comparison of differed seasons. *Microb. Ecol.*, 1999, vol. 38, pp. 234–243.

5. Rossolini G. M., Manteugoli E. Antimicrobial resistance in Europe and its potential impact on empirical therapy. *Clin. Microbiol. and Infec.*, 2008, vol. 14, pp. 33–41.

6. *Opređenje chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam: metodicheskie ukazaniia* [Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial medicine: methodical instructions]. Moscow, Federal'nyi tsentr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004.

7. Lartseva L. V. *Gigienicheskaia otsenka po mikrobiologicheskim pokazateliam ryby i rybnykh produktov Volgo-Kaspiiskogo regiona. Avtoreferat diss. dokt. biol. nauk* [Hygienic assessment by microbiological indices of fish and fish products in the Volgo-Caspian region. Abstract of dis. dr. biol. sci.]. Moscow, 1998. 44 p.

8. Obukhova O. V. *Bakteriotsenoz vody i sudaka (Stizostedion lucioperca) v del'te Volgi. Avtoreferat diss. kand. biol. nauk* [Bacteriocenosis of water and pike perch in the Volga delta. Abstract of dis. cand. biol. sci.]. Moscow, 2004. 24 p.

9. Obukhova O. V., Lartseva L. V., Lisitskaia I. A. Sanitarno-mikrobiologicheskaiia otsenka gidroekosistemy del'ty Volgi [Sanitarian and microbiological assessment of hydroecosystem of the Volga delta]. *Gigiena i sanitariia*, 2009, no. 1, pp. 23–25.

10. Lartseva L. V., Isteliueva A. A. Geoekologicheskie osobennosti antibiotikorezistentnosti mikroflory vnutrennikh vodotokov g. Astrakhani [Geocological features of antibiotic resistance of microflora of internal waterflows in Astrakhan]. *Geologiya, geografiia i global'naia energiya*, 2011, no. 3 (42), pp. 180–186.

11. Beschetnova E. I., Katunin D. N., Galushkina N. V. Izmeneniia khimicheskikh osnov formirovaniia bioproduktivnosti Volgo-Kaspiia posle zaregulirovaniia volzhskogo stoka [Changes in chemical foundations of bio-productivity formation in Volgo-Caspian after Volga flow regulation]. *Vodnye resursy Volgi: nastoiashchee i budushchee, problemy upravleniia: materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, 3–5 oktiabria 2007 g.* Astrakhan, Izdatel'skii dom «Astrakhanskii universitet», 2007, pp. 35–37.

12. Zhizhimova G. V. *Gidrobiologicheskii monitoring ekologicheskogo sostoiianiia vnutrennikh vodoemov g. Astrakhani. Avtoreferat diss. kand. biol. nauk* [Hydrobiological monitoring of environmental state of internal water reservoirs in Astrakhan. Abstract of dis. cand. biol. sci.]. Astrakhan, 2009. 24 p.

13. Kuzin A. V. *Formirovanie biotopov ust'voi oblasti Volgi pod vliianiem prirodnykh faktorov i khoziaistvennoi deiatel'nosti. Avtoreferat diss. kand. geogr. nauk* [Formation of biotopes of the mouth area of the Volga river under the influence of natural factors and human activity. Abstract of dis. cand. geogr. sci.]. Astrakhan, 2009. 24 p.

14. Lisitskaia I. A. *Bakterial'nye soobshchestva nekotorykh komponentov ekosistemy del'ty Volgi i Severnogo Kaspiia. Avtoreferat diss. kand. biol. nauk* [Bacterial communities of some elements of ecosystem of the Volga delta and the Northern Caspian. Abstract of dis. cand. biol. sci.]. Astrakhan, 2008. 23 p.

15. Litvin V. Iu., Pushkareva V. I. Faktory patogennosti bakterii: funktsii v okruzhaiushchei srede [Factors of bacterial pathogenicity: functions in the environment]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*, 1994, XII–IX, pp. 83–87.
16. Ugolev A. M., Kuz'mina V. V. *Pishchevaritel'nye protsessy i adaptatsiia u ryb* [Fish digestive processes and adaptation]. SPb., Gidrometeoizdat, 1993. 238 p.
17. Tannock G. W. Analysis of the intestinal microflora: a renaissance. *Antonie van Leeuwenhoek*, 1999, vol. 76, pp. 265–278.
18. Valedskaia O. M. *Sravnitel'naia otsenka nekotorykh bar'ernykh sistem volzhskogo sudaka v norme i pri dermatofibrosarkome. Avtoreferat diss. kand. biol. nauk* [Comparative evaluation of some barrier systems of the Volga like perch at the normal state and at dermatofibrosarcoma. Abstract of dis. cand. biol. sci.]. Astrakhan, 1996. 17 p.
19. Zabolotkina E. A., Lapirova T. B., Mikriakov V. R. Metody otsenki immunologicheskogo statusa presnovodnykh kostistykh ryb [Methods of evaluation of immunological status of freshwater bone fish]. *Rasshirennye materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Epizootologicheskii monitoring v akvakul'ture: sostoianie i perspektivy»*. Moscow, 2005, pp. 40–44.
20. Golovina N. A., Strelkov Iu. A., Voronin V. N., Golovin P. P., Evdokimova E. B., Iukhimenko L. N. *Ikhtopatologiya* [Ichthyopathology]. Moscow, Kolos Publ., 2010. 512 p.

Статья поступила в редакцию 10.12.2012

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Обухова Ольга Валентиновна – Астраханский государственный технический университет; канд. биол. наук; доцент кафедры «Гидробиология и общая экология»; obuhova-ov@yandex.ru.

Обухова Ольга Валентиновна – Astrakhan State Technical University; Candidate of Biological Sciences; Assistant Professor of the Department "Hydrobiology and General Ecology"; obuhova-ov@yandex.ru.

Ларцева Любовь Владимировна – Астраханский государственный университет; г-р биол. наук, профессор; профессор кафедры «Экология, природопользование, землеустройство и безопасность жизнедеятельности»; lartsevaolga@mail.ru.

Lartseva Lyubov Vladimirovna – Astrakhan State University; Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of the Department of "Ecology, Nature Management, Land Management and Safety of Vital Activity"; lartsevaolga@mail.ru.