

УДК 578.82/83:597/552/511(282.257.166)

DOI: 10.15853/2072-8212.2021.63.89-101

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА ИНФЕКЦИОННОГО НЕКРОЗА ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЙ ТКАНИ В ПОПУЛЯЦИИ НЕРКИ ОЗ. КУРИЛЬСКОГО (КАМЧАТКА)

С.Л. Рудакова, Е.В. Бочкова, В.А. Дубынин, Н.С. Мюге*, Б. Батс**, Р.Б. Брейта***, Г. Кюраф**



Зав. лаб., к. б. н.; вед. специалист; гл. специалист; Камчатский филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии («КамчатНИРО»)

683000 Петропавловск-Камчатский, Набережная, 18. Тел./факс: 8 (4152) 241-27-01

E-mail: rudakova@kamniro.ru, bochkova.e.v@kamniro.ru, dubynin.v.a@kamniro.ru

*Начальник отд., к. б. н.; Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии

107140 Москва, ул. Верхняя Красносельская, д. 17. E-mail: mugue@mail.ru

**Вед. специалист, к. б. н.; зав. лаб. молекулярной генетики, к. б. н.;

Западный исследовательский центр рыболовства, Сиэтл, США

E-mail: bbatts@usgs.gov, rbjmax@uw.edu, gkurath@usgs.gov

***Вед. специалист, к. б. н.; Департамент микробиологии, Университет штата Орегон, США

E-mail: rbjmax@uw.edu

ВИРУС ИНФЕКЦИОННОГО НЕКРОЗА ГЕМОПОЭТИЧЕСКОЙ ТКАНИ, НЕРКА, ПРИРОДНЫЙ ОЧАГ ИНФЕКЦИИ, ПАТОГЕН, ХОЗЯИН, ЭПИЗОТИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Многолетние (2004–2021 гг.) вирусологические исследования показали, что оз. Курильское является природным очагом вируса инфекционного некроза гемопозитической ткани (IHNV), в котором выработался и поддерживается гомеостаз. Филогенетические исследования продемонстрировали уникальность типичных изолятов IHNV в области midG, выделенных у нерки, что поддерживает гипотезу замкнутой циркуляции вируса в природном очаге оз. Курильского, без заноса из других водоемов Камчатки.

PARTICULAR QUALITIES OF INFECTIOUS HEMATOPOIETIC NECROSIS VIRUS CIRCULATION IN THE SOCKEYE POPULATION AT KURILE LAKE (KAMCHATKA)

Svetlana L. Rudakova, Elena V. Bochkova, Vladimir A. Dubynin, Nikolai S. Mugue*, Bill Batts**, Rachel B. Breyta***, Gael Kurath**

Head of Lab., Ph. D. (Biology); Leading Specialist; Leading Specialist; Kamchatka Branch of Russian Research Institute of Fisheries and Oceanography ("KamchatNIRO")

683000 Petropavlovsk-Kamchatsky, Naberezhnaya, 18. Ph./fax: +7 (4152) 241-27-01

E-mail: rudakova@kamniro.ru, bochkova.e.v@kamniro.ru, dubynin.v.a@kamniro.ru

*Head of Dep., Ph. D. (Biology); Russian Research Institute of Fisheries and Oceanography

107140 Moscow, Verhnyaya Krasnoselskaya, d. 17. E-mail: mugue@mail.ru

**Leading Specialist, Ph. D. (Biology); Head of Lab., Ph. D.; U.S.G.S. Western Fisheries Research Center Seattle, United States, 6505 NE 65th Street Seattle

E-mail: gkurath@usgs.gov; bbatts@usgs.gov

***Leading Specialist, Ph. D.; Department of Microbiology, Oregon State University, Corvallis, OR, United States, 2820 SW Campus. Way, Corvallis, OR 97331

E-mail: rbjmax@uw.edu

INFECTIOUS HEMATOPOIETIC NECROSIS VIRUS, SOCKEYE SALMON, NATURAL FOCUS OF INFECTION, PATHOGEN, HOST, EPISOOTIC PROCESS

Long-term (2004–2018) virological studies have shown that the Kurile Lake is a natural focus of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV). A hypothesis about the survival of the virus as a species is discussed. The results of the phylogenetic analysis of the midG region showed that typical IHNV genetic sequences found in sockeye salmon from Kurile Lake are unique and have single mutations. This confirms the assumption that the lake is a closed system, and fish from other reservoirs were not brought into it.

Вирус инфекционного некроза гемопозитической ткани (Infectious hematopoietic necrosis virus – IHNV) относится к сем. Rabdoviridae, роду *Novirhabdovirus*, является возбудителем инфекционного некроза гемопозитической ткани (IHNV) — заболевания, наносящего большой экономический ущерб в аквакультуре. Международным эпизоо-

тическим бюро ИHN включен в Перечень болезней, которые необходимо контролировать на государственном уровне (Manual of Diagnostic..., 2021).

Первый известный природный очаг IHNV был обнаружен в популяциях дикой нерки (*Oncorhynchus nerka*) в водоемах Северной Америки (50-е годы XIX в.). Впоследствии вирус стремительно

распространился по миру (его обнаружили в 21 стране) и адаптировался к другим видам лососей благодаря бурному развитию рыбоводства, глобальной торговле производителями и икрой лососевых (Rucker et al., 1953; Watson et al., 1954). На тихоокеанском побережье России IHNV впервые выделили в 2001 г. у половозрелой нерки (*Oncorhynchus nerka*) из бассейна р. Большой, в котором расположены рыбоводные заводы Камчатки (Рудакова, 2003).

В зарубежной литературе большое количество работ направлено на разностороннее изучение вируса, его филогению и связи с пространственным распространением, внутривидовой гетерогенностью патогена и его хозяина, факторов риска для распространения в аквакультуре (Wolf, 1988; Bootland, Leong, 1999; Dixon, 2016). В России в доступной литературе, в основном, описываются случаи выделения IHNV в рыбоводных хозяйствах и разработка методов экспресс-диагностики заболевания (Апасова и др., 2009; Завьялова и др., 2017). Данных об изучении природных очагов вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани мы не нашли. Одна из причин, вероятно, в том, что в Северной Америке, где IHNV является эндемиком, уже не существует паразитарных систем IHNV – нерка, в которые бы не вмешался человек во время интенсивного развития аквакультуры и другой хозяйственной деятельности (Лихатович, 2004; McDaniel, 1994). Поэтому определить первоначальные природные очаги вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани и показать взаимодействие системы «паразит–хозяин» — задача достаточно трудная, но актуальная.

Оз. Курильское расположено в бассейне р. Озерной и является ее истоком (юго-западное побережье Камчатки). Этот нагульно-нерестовый водоем экономически самый важный на всем азиатском побережье Северной Пацифики. В его бассейне воспроизводится крупное стадо нерки, занимающее первое место по численности этого вида в Азии (Бугаев, Кириченко, 2008). Удаленность района, его нахождение на территории государственного природного заказника федерального значения «Южно-Камчатский» помогло уберечь озеро от создания рыбоводных заводов (ЛРЗ) и интродукции в него нерки из других бассейнов. Поэтому мы рассматриваем бассейн оз. Курильского как вероятный природный очаг IHNV.

Вирусологическое тестирование популяции нерки и определение превалентности IHNV в оз. Курильском специалисты КамчатНИРО проводят с 2004 г., полученная информация позволила провести описательное моделирование распространения вируса на нерестилищах озера (Рудакова, 2008; Рудакова, Бочкова, 2013).

Представленные в статье данные по превалентности IHNV (по материалам 2004–2021 гг.) впервые дополнили результатами филогенетических исследований большого количества изолятов вируса, что помогло лучше понять механизм циркуляции и сохранения вируса как вида в природном очаге оз. Курильского.

Цель работы — рассмотреть особенности циркуляции IHNV в популяции нерки оз. Курильского, используя традиционные популяционно-экологические подходы и методы популяционной генетики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Вирусологическое тестирование

В 2004–2018 гг. и 2021 г. проводили вирусологическое обследование нерки в оз. Курильском. Всего исследовали 1239 половозрелых рыб и 240 сеголеток.

Половозрелых рыб отлавливали сетью на рыбоучетном заграждении (РУЗ) в истоке р. Озерной во время нереста на нерестилищах «Исток», «Баня», «бухта Северная», сеголеток — мальковым неводом на нерестилищах «Баня» и «бухта Северная».

Объем единовременной случайной выборки половозрелых рыб был не менее 30 экз. У всех половозрелых лососей органы (почка, селезенка) и овариальную жидкость (у самок) отбирали индивидуально непосредственно на месте вылова и транспортировали в термоконтейнере с хладагентом (+4–6 °C) в лабораторию. Время транспортировки и хранения не превышало 4 суток.

Объем единовременной случайной выборки молоди был 60 экз. Молодь помещали в емкости с аэрацией воды компрессором и доставляли в лабораторию живыми в день отлова. При вирусологическом тестировании молодь объединяли в пулы по 5 шт. (Сборник инструкций..., 1998).

Для исследований отбирали рыб с текучими половыми продуктами или уже отнерестившихся, так как, по литературным данным, вероятность выделения вируса у таких рыб повышается (Wolf, 1988).

Для заражения патматериалом перевиваемой линии клеток ЕРС (эпидермальные новообразования больного оспой карпа *Cyprinus carpio*) использовали модифицированную методику, разработанную в вирусологической лаборатории ВНИИПРХ (Сборник инструкций..., 1998). Вирус был идентифицирован как IHNV с помощью реакции нейтрализации (Сборник инструкций..., 1998) с использованием кроличьей антисыворотки (Дж. Кауфман, Департамент рыб и дикой природы Орегона, Корваллис, Орегон, США). С 2010 года идентификацию вируса также проводили с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) (mid-G) (Troyer, Kurath, 2003). Супернатант с IHNV, полученный на клеточной линии после удаления дебриса, замораживали на -70°C для дальнейшего секвенирования и филогенетических исследований.

Превалентность (P) рассчитывали по формуле (Власов, 2004):

$$P = D/n, \quad (1),$$

где D — число особей, у которых выделили IHNV, n — число обследованных особей.

Среднемноголетние значения превалентности IHNV (P_p) в популяции нерки оз. Курильского рассчитывали как среднее значение максимальной ежегодной превалентности IHNV (P) за 15 лет (2004–2018 гг.) за все даты обследований и отдельно по месяцам $P_{p(\text{за месяц})}$. Доверительный интервал (ДИ) для P_p находили по таблице «Значения 95% доверительного интервала для пропорций» (Дудников, 2004).

Методы молекулярной биологии

Провели филогенетическое типирование изолятов IHNV, выделенных от 70 рыб в разные годы и на разных нерестилищах оз. Курильского. Вирусный супернатант, полученный на перевиваемой линии клеток ЕРС, использовали в качестве матрицы для амплификации полимеразной цепи с обратной транскриптазой (RT-PCR) и нуклеотидного секвенирования области midG, как описано в статьях зарубежных исследователей (Troyer, Kurath, 2003; Garver et al., 2003; Batts et al., 2017). Ген G был выбран для анализа, поскольку известно, что гликопротеин играет важную роль в инициации инфекции, а область основания 303, называемая midG, обладает высокой гетерогенностью и содержит предполагаемые антигенные детерминанты (Nichol et al., 1995). Регион из 303

оснований, от нуклеотидов с 686 до 988 гена G IHNV (регистрационный номер U50401 в GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/U50401.1?report=genbank>)) был секвенирован, как описано ранее (Emmenegger et al., 2000). Необработанные данные последовательности, полученной после секвенирования, редактировали с использованием программного обеспечения Sequencher 4.1 (Gene Codes Corporation), а файлы последовательностей выравнивали и анализировали с помощью программы MacVector 6.5.3 и программного обеспечения AssemblyLIGN 1.0/9 (International Biotechnologies, Inc.).

Филогенетические анализы выполнили с помощью PAUP* версии 4.0b (Swofford, 1998) с использованием 1000 начальных копий повторных данных. Последовательности IHNV mid-G камчатских изолятов проанализировали и сравнили с североамериканскими последовательностями IHNV из набора американской базы данных “Molecular Epidemiology of Aquatic Pathogens. Infectious Hematopoietic Necrosis Virus (MEAP-IHNV)” (<http://gis.nacse.org/ihnv/#>).

Для идентификации изолятов использовали «Универсальный указатель последовательности», или «USD», для генотипов midG — mGXXXg, где XXX — это присвоенное трехзначное число, идентифицирующее конкретную последовательность midG, а g указывает основную геногруппу U, M или L (https://gis.nacse.org/ihnv/help/ihnv/ihnv_fullstory.html) (Emmenegger et al., 2000).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При вирусологическом тестировании проб органов половозрелой нерки (во все годы исследований) и сеголеток (в 2007, 2009 и 2014 гг.) выявили наличие на перевиваемых линиях клеток ЕРС цитопатического эффекта (ЦПЭ). В реакции нейтрализации и ПЦР выделенные агенты были идентифицированы как вирус инфекционного некроза гемопоэтической ткани.

Превалентность IHNV у рыб варьировала в зависимости от месяца отбора проб и года исследований и изменялась от 0 до 0,7 (рис. 1, табл. 1). В 2019 и 2020 гг. отбор проб не проводили, а в 2021 г. превалентность IHNV составила 0,47.

Нерест нерки в бассейне оз. Курильского растянут во времени (Бугаев, 2011); чтобы проследить изменения превалентности IHNV на нерестилищах, отбор проб проводили ежемесячно с июля по

октябрь до 2014 г. Среднеголетняя превалентность вируса в октябре была в два раза выше, чем в августе и сентябре (табл. 1). В июле IHNV выделили только в 2007 г.

В межгодовом аспекте самую низкую ($< 0,2$) превалентность отмечали в 2011, 2016 и 2017 годах (рис. 1), однако в эти годы отбор проб проводили только в августе и сентябре, а повышение превалентности, как правило, наблюдается в октябре (табл. 1). Высокие показатели превалентности IHNV ($P < 0,5$) регистрировали в 2007, 2009, 2010, 2012, 2013, 2014 и 2018 гг. (рис. 1), когда отборы проб проводили именно в октябре. Среднеголетнее значение превалентности IHNV в оз. Курильском (данные 2004–2018 гг.) составило 0,42 (ДИ: 0,3; 0,56).

Значимо выше значений P_p превалентность вируса была в 2007, 2009 и 2012 гг., причем в 2007 г. она была самой высокой — 0,7. Одной из существенных причин этого была, вероятно, экстремально высокая численность половозрелой нерки, зашедшей на нерест в оз. Курильское в 2007 г. По литературным данным, высокая плотность скоплений чувствительных особей является одним из факторов успешной передачи патогена через воду от рыб-вирусоносителей (Reno, 1998). В 2007 г. вирус был выделен и у сеголеток, отловленных в местах массового нереста половозрелых рыб-вирусоносителей, которые могли служить

источником заражения. Локальные естественные вспышки болезни, вероятно, являются одним из регуляторов численности в периоды экстремально высокого количества нерестящихся рыб, подобную картину наблюдали в США в оз. Чилко (Williams, Amend, 1976).

Таким образом, результаты многолетних вирусологических тестирований половозрелой нерки и молоди не показали статистически значимой тенденции к изменению превалентности вируса в оз. Курильском во времени, что указывает на длительную циркуляцию IHNV в системе патоген-хозяин, в которой выработался и поддерживается гомеостаз.

Далее представим результаты филогенетических исследований изолятов IHNV, выделенных у нерки в оз. Курильском, и сравним их с данными, полученными для других водоемов Камчатки и Северной Америки. Среди геногрупп IHNV в Северной Америке U имеет наименьшее генетическое разнообразие в гене G — 1,6% нуклеотидов (1,8% аминокислот). Выдвигается гипотеза, что именно в этой группе находится общий предок IHNV, который был выявлен у нерки на Аляске и в штате Вашингтон в 50-е гг. прошлого века (Kurath et al., 2003).

Ранее проведенное филогенетическое типирование показало, что изоляты IHNV с Камчатки и из Северной Америки идентичны или очень близ-

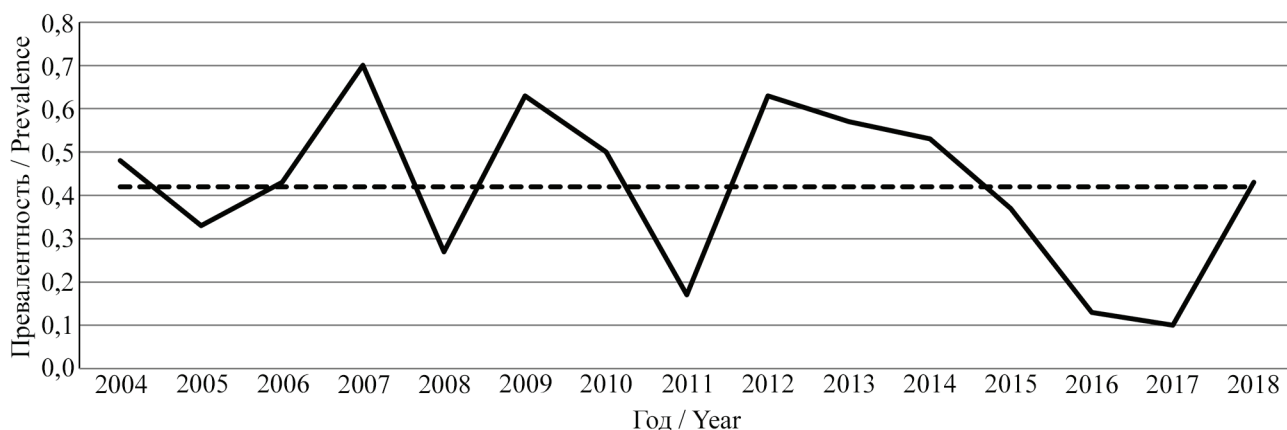


Рис. 1. Максимальная ежегодная (сплошная линия) и среднеголетняя величина превалентности IHNV (P_p) (пунктирная линия) у половозрелой нерки из оз. Курильского в 2004–2018 гг. на всех обследованных нерестилищах
Fig. 1. The maximum annual (solid line) and the average long-term IHNV (P_p) prevalence in mature sockeye salmon of Kurile Lake in 2004–2018 in all spawning grounds examined

Таблица 1. Изменение превалентности IHNV у половозрелой нерки в оз. Курильском по месяцам исследований
Table 1. Dynamics of IHNV prevalence in mature sockeye salmon in Kurile Lake by months of the research period

Месяц / Month	Превалентность / Prevalence		
	P_{min}	P_{max}	P_p (за месяц)
Август / August	0	0,48	0,2
Сентябрь / September	0,1	0,5	0,25
Октябрь / October	0,29	0,63	0,47

Примечание: P_p (за месяц) — среднеголетняя превалентность по месяцам
Note: P_p (in month) — long-term average prevalence by months

ки генетически и находятся в U-геногруппе (Rudakova et al., 2007). Поэтому можно предположить, что вирус у нерки в оз. Курильском циркулирует уже давно, а был впервые обнаружен только в 2004 г., когда начали проводить вирусологические исследования.

Наши результаты филогенетических исследований выявили генетические последовательности IHNV (midG223U; midG227U; midG321U), типичные только для нерки из оз. Курильского. Они являются уникальными и нигде больше в мире не встречались (<http://gis.nacse.org/ihnv/>). На Камчатке изоляты midG223U мы выделяли также и у производителей, вернувшихся на нерест к ЛРЗ Озерки (бассейн р. Большой), что, вероятно, связано с тем, что туда завозили оплодотворенную икру нерки из оз. Курильского (Рудакова, неопубликованные данные) (рис. 2).

В остальных водоемах и на ЛРЗ Камчатки, где выделили вирус у нерки и провели филогенетические исследования, типичных для оз. Курильского midG не обнаружили.

Сравнительный анализ изолятов IHNV оз. Курильского показал, что основной тип нуклеотидной последовательности вируса — midG223U — выделяли все 16 лет на разных нерестилищах озера. Четыре другие обнаруженные здесь после-

довательности IHNV имели по одной нуклеотидной замене — midG227U, midG321U, midG263U и midG364U — и могли быть результатом случайных мутаций, которые не закрепились в популяции (табл. 2). Причем первые две были уникальными и выделены только в оз. Курильском, а две последние выделяли ранее у нерки в США. Интересно, что midG263U, которая имеет одну несинонимичную замену нуклеотида, выделяли только один раз в 2013 г. в США, а midG264U, которая имеет тоже одну, но синонимичную замену нуклеотида, выделяли 5 раз (табл. 2).

Результаты филогенетического типирования дают основание для гипотезы, что оз. Курильское избежало интродукции в него нерки из других бассейнов и является закрытой системой, где циркулирует своя популяция IHNV.

Чтобы понять причины гомеостаза в паразитарной системе IHNV/нерка (далее «ПС») в бассейне оз. Курильского и уникальность большинства выделенных изолятов, проведем анализ функциональной организации ПС. Вирусы — облигатные паразиты, которые способны размножаться только в клетках хозяина (Wolf, 1988). Нерка после размножения на нерестилище погибает, таким образом, для дальнейшего сохранения IHNV как вида ему необходима смена хозяина. Выход вирус-

	'01	'02	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15
МН	143	143	144	144									320		271
МН		002													
GV		003													
GV		144													
LN			003	003	225	225	225	225	221	224	050	265	265		
LN			144	144	144								271	271	271
LN				222											
ОН	003		222	222		003	223			050	223	002	223	271	271
ОН				224											
LK				223	223	223	223	223	227	223	223	223	223	321	223
LK					227				263					271	
LK									264						
LL						224		226			226				
LD						144		221		221	271	221			
LA				144	220	044	144		144	002	002	223	265	265	265
LA										271	050			271	
	'01	'02	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15
	Год / Year														

Рис. 2. Временная шкала (2001–2015 гг.) расположения разных генетических типов камчатских изолятов IHNV (“USD”, для генотипов midG) в соответствии с местом отбора проб (Бассейн р. Большой: МН — Малкинский ЛРЗ; GV — р. Ганальский Вахтанг; LN — оз. Начикинское; ОН — ЛРЗ Озерки. Бассейн р. Озерной: LK — оз. Курильское. Бассейн р. Паратунки: LD — оз. Дальнее. Бассейн р. Камчатки: LA — оз. Азабачье. Бассейн р. Лиственничной: LL — оз. Лиственничное) (Batts et al., 2017)

Fig. 2. The time scale (2001–2015) of the distribution of different genotypes of the IHNV isolates from Kamchatka (“USD”, for the genotypes midG) in relation to the sampling location (Bolshaya R. basin: МН — Malkinsky Salmon Hatchery; GV — Ganalsky Vakhtang R.; LN — Nachikinskoye Lake; ОН — Ozerki Salmon Hatchery. Ozerneya R. basin: LK — Kurile Lake. Paratunka R. basin: LD — Dalneye Lake. Kamchatka R. basin: LA — Azabach Lake. Listvennichnaya R. basin: LL — Listvennichnoye Lake) (Batts et al., 2017)

ных частиц происходит с овариальной и семенной жидкостью в воду во время нереста, а также из трупов погибших рыб, что обеспечивает выживание популяции вируса за счет его передачи:

1) неинфицированным половозрелым рыбам (Mulcahy et al., 1983);

2) чувствительным сеголеткам нерки предыдущей генерации (Рудакова, 2008);

3) в гнезде на поверхности икринок (Mulcahy, Pascho, 1985);

4) через донные отложения (Smith et al., 1978).

Таким образом, фаза циркуляции IHNV в природном очаге оз. Курильского начинается во время созревания первых производителей-вирусоносителей (середина июля) и заканчивается, вероятно, в декабре–январе, когда завершается массовый нерест, отсутствуют сеголетки на нерестилищах и температура воды опускается ниже 3 °C (Бугаев, Кириченко, 2008). По литературным данным, вирус передается от рыбы к рыбе через воду, заболевание с клиническими признаками и гибелью наблюдают только у молоди в период от рассасывания желточного мешка до возраста 4–6 месяцев (Wolf, 1988). Во время вспышки заболевания вирус выделяли у выжившей молоди на протяжении примерно двух месяцев после инфицирования (Wolf, 1988; Drolet, Chiou, 1995). Далее вирус невозможно выделить у молоди 1+...2+ и вплоть до момента созревания и возврата на нерест в пре-

сную воду (Meyers et al., 1990). Наши многолетние данные подтверждают эти выводы: у незрелых особей еще без брачной окраски, подошедших к озеру, нам удалось выделить вирус только у одной из 100 обследованных рыб.

Фазе циркуляции вируса посвящено много исследований, в том числе она подробно описана в обобщающих работах (Wolf, 1988; Bootland, Leong, 1999; Dixon, 2016). Далее следует фаза сезонной резервации IHNV с декабря по июль, когда для размножения вируса нет подходящих условий в природном очаге оз. Курильского. Мы согласны с мнением американских ученых (Bootland, Leong, 1999), что для IHNV, как и для других вирусов (например, бешенства и чумы), характерен процесс персистенции возбудителя в организме хозяина в неинфекционной форме, с последующим переходом в инфекционную. Вероятно, фаза резервации IHNV начинается после заражения и выживания сеголеток, когда вирус перестает размножаться в организме хозяина.

Мы предполагаем два пути его резервации:

1) После разведения вируса в клетке-мишени хозяина происходит последовательное транскрибирование генов, образуются моноцистронные субгеномные РНК, кэпированные и полиаденилированные (Kurath, 2014). Это еще не инфекционный вирус, а его отдельные компоненты. Возможно, в таком состоянии вирус может персистировать

Таблица 2. Отличия изолятов IHNV, выделенных у нерки оз. Курильского в 2004–2021 гг.
Table 2. Difference of the IHNV isolates obtained from sockeye salmon of Kurile Lake in 2004–2021

Универсальный указатель последовательности Generic sequence pointer	Возрастная группа рыб Age group	Год выделения When obtained	Другие места выделения (http://gis.nacse.org/ihnv/) Where else obtained	Замена нуклеотидов* Nucleotide substitution*
midG223U	Половозрелые Mature Сеголетки Underyearlings	2004–2018 и 2021 2007, 2014	Нет / Nowhere	0
midG227U	Половозрелые Mature Сеголетки Underyearlings	2005, 2008 2009	Нет / Nowhere	1
midG321U	Половозрелые Mature Сеголетки Underyearlings	2014 Не выделен Not obtained	Нет / Nowhere	1
midG263U	Половозрелые Mature Сеголетки Underyearlings	Не выделен Not obtained 2009	Половозрелая нерка, ЛРЗ штат Айдахо, США, 2013 г. — 1 изолят Mature sockeye salmon, SH in Idaho, US, 2013 – 1 isolate	1
midG264U	Половозрелые Mature Сеголетки Underyearlings	2009 Не выделен Not obtained	Половозрелая чавыча, ЛРЗ штат Вашингтон, США, 2013–2014 гг. — 5 изолятов Mature chinook salmon, SH in Washington, US, 2013–2014 – 5 isolates	1

Примечание: Замена нуклеотидов* — означает количество нуклеотидных замен на участке midG по отношению к изоляту midG223U

Note: Nucleotide substitution* – the number of nucleotide substitutions in the part midG relatively to the isolate midG223U

в клетках рыб до момента их полового созревания при возврате на нерестилище.

2) Вирус реплицируется и накапливается в тканях рыб, но иммунная система хозяина блокирует его активное размножение.

Данных о том, что запускает механизм сборки патогена и/или начала его активного размножения в доступной литературе не нашли; предполагаем, что он как-то связан с механизмом созревания половых продуктов у нерки.

Мы не поддерживаем гипотезы, что фаза резервации IHNV может проходить на поверхности икринок в нерестовых буграх или донных отложениях (Mulcahy, Pascho, 1985), поскольку для успешного заражения необходима большая концентрация вирусных частиц в определенном объеме воды. Так как вирус не может размножаться вне хозяина, то с декабря по июль происходит его рассредоточение по всему объему оз. Курильского (15,042 км³, по данным Николаева и Николаевой, 1991), и его концентрация становится очень низкой, даже при условии его выживания в течение восьми месяцев.

Если наша теория верна, то вирус находится в фазе резервации в среднем 4 года, сохраняясь в организме хозяина, и возвращается с ним в родной водоем, что обеспечивает постоянство уникальности его midG. Эта гипотеза подтверждается открытием, что генетические типы IHNV (U, M, L) связаны с их географическим распространением (Kurath et al., 2003). Логично предположить, что этот факт обусловлен хомингом тихоокеанских лососей — механизмом, обеспечивающим самосохранение от перенаселенности в реках и вырож-

дения (<https://www.rgo.ru/en/kamchatskoe-kraevoe-otdelenie/ob-otdelenii/stati/geoekologicheskaya-gipoteza-o-hominge>).

Так как вирус — облигатный патоген и всецело зависит от хозяина, проследим изменения в численности и биологических показателях популяции нерки. За продолжительную историю исследований нерки стада р. Озерной в динамике ее численности прослеживались и подъемы, и падения, связанные как с условиями роста рыб, так и с уровнем эксплуатации популяции промыслом. С 2006 г. популяция перешла на новый, более высокий, являющийся исторически максимальным с 1941 г. уровень численности. Средняя численность подходов в 2006–2020 гг. составляла примерно 11,9, а заходов производителей на нерест в оз. Курильское — 1,9 млн рыб, только в 2007 г. этот показатель был значительно выше среднего (около 5 млн рыб) (рис. 3).

Анализ количественных и качественных характеристик молоди и взрослой нерки не показал заметных отклонений от средних показателей в 2009, когда выявили мутации IHNV, идентичные американским (табл. 2). В этот год численность подхода производителей нерки к р. Озерной и захода рыб в оз. Курильское на нерест была значительно ниже среднееголетних значений (рис. 3). Длина и масса тела производителей в 2009 г. равнялась средним показателям, однако в целом за многолетний период происходит снижение этих показателей в популяции нерки (рис. 4).

В значениях биологических показателей и величине ската смолтов в 2006–2020 гг. не наблюдали существенных отклонений, они находились на

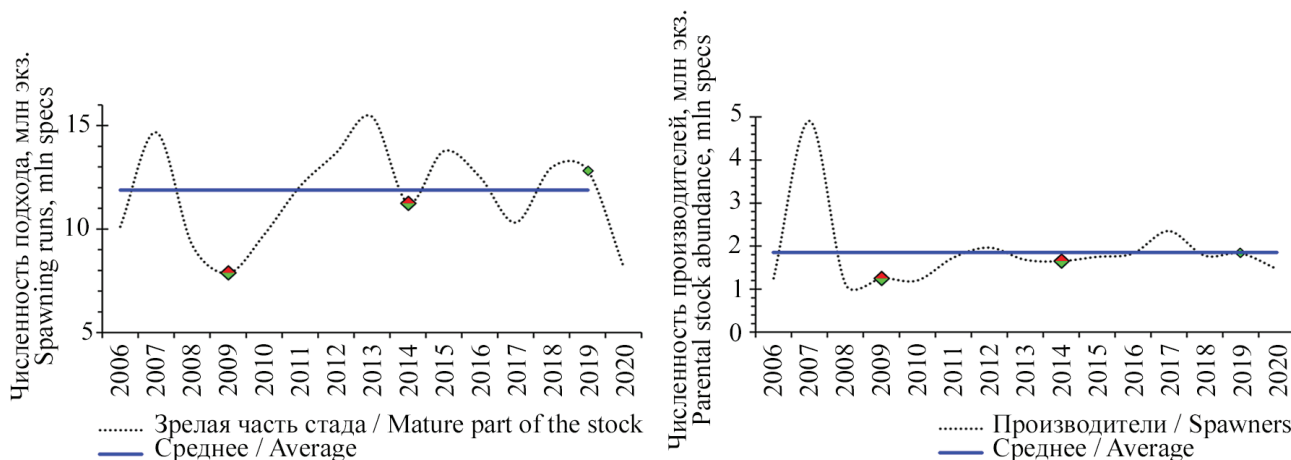


Рис. 3. Изменения численности подходов стада нерки р. Озерной (А) и заходов производителей на нерест в оз. Курильское (Б) в 2006–2020 гг.
Fig. 3. The dynamics of the Ozerneya River sockeye salmon spawning runs (А) and adult escapement into the Kurile Lake (Б) in 2006–2020

уровне среднесноголетних значений. Таким образом, среднесноголетняя превалентность паразита (IHNV) на уровне 0,42 в целом не оказывает негативного воздействия на популяцию хозяина, что является еще одним доказательством, что эта система в оз. Курильском находится в состоянии гомеостаза.

Анализ литературных данных показал, что в 2004–2020 гг. изменения температуры, уровень воды и прочее находились на среднесноголетнем уровне (Лепская, Маслов, 2009; Коломейцев, Лепская, 2021), поэтому эти факторы окружающей среды, вероятно, способствовали стабильности популяции IHNV и гомеостазу системы «паразит–хозяин» в оз. Курильском.

В 2009 г. на нерестилище оз. Курильского впервые у половозрелых рыб и у сеголеток нерки, отловленных в один день, выявили разные мутации, в том числе аналогичные американским (табл. 2). Отметим, что молодь в 2009 г. относилась к поколению 2008 г., у которого был выделен IHNV типичного типа — midG223U. Что может означать, что IHNV, в том числе и с мутациями, передается именно от взрослой нерки сеголеткам через воду.

Нагул нерки в море продолжается от одного года до пяти лет, после чего лососи возвращаются в оз. Курильское (р. Озерная) на нерест. Нерка р. Озерной в возвратах обычно представлена рыбами пяти возрастных группировок: 3+, 4+, 5+, 6+ и 7+ лет. Доминирует в возвратах нерка возраста 5+ (Бугаев, 2011). Таким образом, возврат основной массы рыб поколения 2008 г. был в 2014 г. (рыбы в возрасте 5+). Мы не обнаружили у них изолятов IHNV с мутациями, выявленными в 2009 г., но впервые обнаружили уникальную midG321U (табл. 2).

В целом многолетние филогенетические исследования изолятов IHNV показали, что наиболее типичным для озера является IHNV типа midG223U. Можно предположить два варианта возможных генетических изменений в midG вируса в оз. Курильском: 1) в популяции патогена периодически происходят случайные мутации, но она возвращается к наиболее стабильному обычному варианту midG223U; 2) внутривидовая гетерогенность плюс одна-две синонимичные нуклеотидные замены возбудителя имеют место, и в популяции циркулирует несколько типов, при доминировании midG223U.

Коренберг (2010) отмечал, что популяция возбудителя в природном очаге может иметь одновременно несколько вариантов определенного гена. Всем микроорганизмам в большей или меньшей мере свойственна клональная изменчивость, которая имеет адаптивный характер. Это позволяет микроорганизму быстро приспосабливаться к совершенно разным условиям внутренней среды его естественных хозяев, а также к прямому и косвенному воздействию факторов внешней среды. Известно, что гликопротеин IHNV играет важную роль в инициации инфекции и содержит предполагаемые антигенные детерминанты для успешного проникновения в клетку хозяина (Nichol et al., 1995). Существенные мутации вируса в этой области могут быть связаны с совершенствованием иммунного ответа хозяина.

Причины, вызвавшие мутации в изолятах IHNV в 2009 г., аналогичные американским, еще предстоит выяснить. По литературным данным, динамический полиморфизм генетической структуры популяции возбудителя — это нормальное явление, обеспечивающее природным очагам

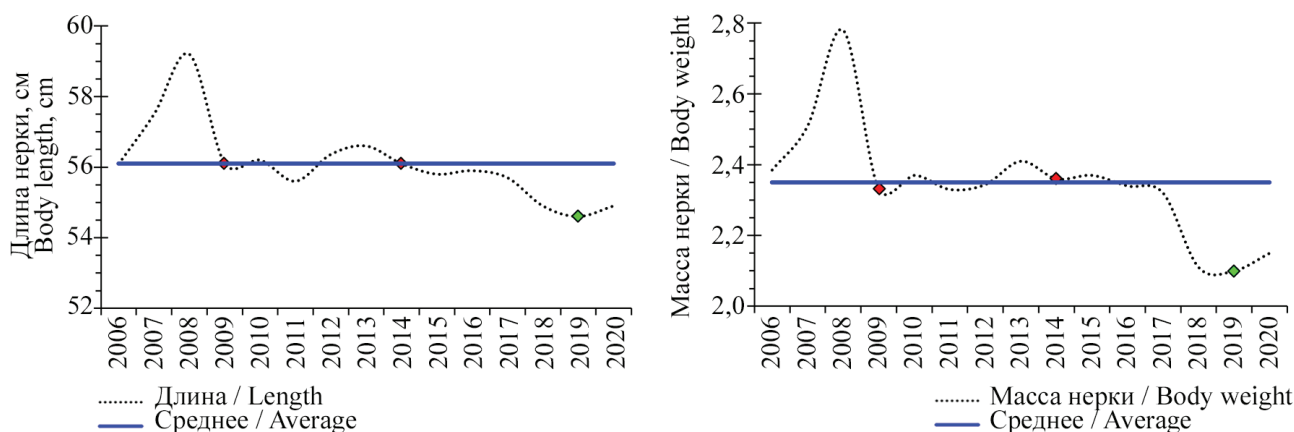


Рис. 4. Изменения средней длины и массы тела взрослой нерки р. Озерной в 2006–2020 гг.

Fig. 4. The dynamics of the average body length and weight of mature sockeye salmon in the Ozernaya R. in 2006–2020

большую устойчивость, в частности при усиливающемся воздействии факторов среды (Коренберг, 1983; Korenberg, 1989; Литвин, Коренберг, 1999).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многолетние вирусологические исследования показали, что среднемноголетняя превалентность IHNV в оз. Курильском составила 0,42 (ДИ: 0,3; 0,56) и не подвержена значительным годовым колебаниям, что указывает на гомеостаз паразитарной системы нерка-IHNV. В пользу гомеостаза системы также говорит относительная стабильность среднемноголетних биологических показателей популяции нерки и высокие ее возвраты в р. Озерную.

У молоди на естественных нерестилищах возможны вспышки заболевания и гибель на отдельных локальных участках, когда численность половозрелых рыб и молоди достигает определенных пороговых значений. Таким образом, вирус может быть одним из факторов, поддерживающих оптимальную численность нерки в оз. Курильском.

Фаза циркуляции вируса в природном очаге оз. Курильского заканчивается при окончании действия благоприятных факторов среды и гибели большей части половозрелых рыб, очевидно в декабре каждого года. Далее следует фаза резервации IHNV. Мы предполагаем, что в это время вирус сохраняется в организме переболевшей и выжившей молоди, которая уходит на нагул в море и возвращается на нерестилище в основной массе в возрасте 5+. Только после того как вирусоносители созревают, вирус можно вновь обнаружить в органах и тканях хозяина. Именно в это время запускается механизм его размножения, накопления и передачи чувствительным сеголеткам на нерестилище. И циклы повторяются.

Филогенетические исследования показали, что типичные генетические последовательности IHNV, обнаруженные у нерки из оз. Курильского, являются уникальными. На основании чего мы предполагаем, что озеро является закрытой системой, в которую не завозили нерку из других водоемов.

В 2009 г. впервые за 16 лет исследований обнаружили мутации в популяции вируса оз. Курильского, аналогичные американским. В остальные годы в озере циркулировал генотип с единичными синонимичными заменами нуклеотидов в области midG. Биологические показатели половозрелых

рыб и молоди за период исследований находились на уровне среднемноголетних значений. Температурный режим и уровень воды в эти годы также не имели аномалий. Следовательно, эти факторы не могли играть решающей роли в мутациях вируса.

Многолетние данные вирусологического тестирования и филогенетических исследований популяции нерки оз. Курильского поддерживают гипотезу персистенции IHNV в организме хозяина и возврата с ним на нерестилище. Дальнейшее изучение природного очага в оз. Курильском позволит понять, зависит ли внутривидовая гетерогенность IHNV в области midG от генерации хозяина и других факторов окружающей среды.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарны коллегам из КамчатНИРО и ВНИРО за помощь в отборе проб для вирусологических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Апасова Л.Ю., Мороз Н.В., Рыбаков С.С., Еремеева Т.Б. 2009. Очистка и концентрирование вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб // Тр. Федер. центра охраны здоровья животных. Т. 7. С. 234–239.
- Бугаев В.Ф. 2011. Азиатская нерка – 2 (биологическая структура и динамика численности локальных стад в конце XX – начале XXI вв.). Петропавловск-Камчатский: Камчатпресс, 380 с.
- Бугаев В.Ф., Кириченко В.Е. 2008. Нагульно-нерестовые озера азиатской нерки (включая некоторые другие водоемы ареала). Петропавловск-Камчатский: Камчатпресс, 280 с.
- Дудников С.А. 2004. Количественная эпизоотология: основы прикладной эпидемиологии и биостатистики. Владимир: Демиург, 460 с.
- Власов В.В. 2004. Эпидемиология: Учеб. пособие для вузов. М.: Гэотар-Мед, 464 с.
- Завьялова Е.А., Дрошнев А.Е., Богданова П.Д., Булина К.Ю., Гулюкин М.Ч. 2017. Анализ текущей эпизоотической ситуации по болезням рыб в России // Scientific light. № 2. С. 47–51.
- Коломейцев В.В., Лепская Е.В. 2021. Изменчивость гидрометеорологических условий в бассейне озера Курильского (Камчатка) в летний период 1976–2020 гг. Связь с глобальными климатическими индексами // Исслед. водн. биол. ресурсов Кам-

чатки и сев.-зап. части Тихого океана: Сб. науч. тр. КамчатНИРО. Вып. 63. С. 9–29.

Коренберг Э.И. 1983. Что такое природный очаг. М.: Знание, 64 с.

Коренберг Э.И. 2010. Природная очаговость инфекций: современные проблемы и перспективы исследований // Зоологич. журнал. Т. 89, № 1. С. 5–17.

Лепская Е.В., Маслов А.В. 2009. Долгосрочные изменения гидрометеорологической обстановки в бассейне озера Курильского (Камчатка) и особенности трансформации «рыбного» фосфора в озерной экосистеме // Изв. ТИНРО. Т. 158. С. 293–302.

Литвин В.Ю., Коренберг Э.И. 1999. Природная очаговость болезней: развитие концепции к исходу века // Паразитология. № 33 (3). С. 179–191.

Лихатович Дж. 2004. Лосось без рек. История кризиса тихоокеанских лососей. Владивосток: Изд-во «Дальний Восток». 376 с.

Николаев А.С., Николаева Е.Т. 1991. Некоторые аспекты лимнологической классификации нерковых озер Камчатки // Исслед. биологии и динамики численности промысловых рыб Камчатского шельфа. Петропавловск-Камчатский. Вып. 1, ч. 1. С. 3–17.

Рудакова С.Л. 2003. Некроз гемопоэтической ткани у производителей нерки и предполагаемые источники инфекции // Вопр. рыболовства. Т. 4, № 1 (13). С. 93–102.

Рудакова С.Л. 2008. Описательное моделирование распространения вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани в популяции нерки // Изв. ТИНРО. Т. 152. С. 140–152.

Рудакова С.Л., Бочкова Е.В. 2013. Современный подход к мониторингу превалентности вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани (IHNV) в камчатских популяциях нерки *Oncorhynchus nerka* (Salmoniformes, Salmonidae) // Вопр. рыболовства. Т. 14, № 3 (55). С. 496–509.

Сборник инструкций по борьбе с болезнями рыб. 1998. Ч. 1. М.: Отдел маркетинга АМБАРГО. 310 с.

Batts B., Rudakova S., Bochkova E., Breyta R., Kurath G. 2017. Comparison of Russian IHNV Glycoprotein Sequences to Historical Virus Strains / 58th Western Fish Disease Workshop on June 20–22, 2017 at the Clearwater Resort, Suquamish, Washington. P. 45.

Bootland L.M., Leong J.C. 1999. Infectious hematopoietic necrosis virus // Woo P.T.K. and Bruno D.W. (eds.). Fish diseases and disorders.

Vol. 3: Viral, bacterial and fungal infectious CAB International. P. 57–112.

Dixon P. 2016. Epidemiological characteristics of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV): a review // Veterinary Research. Vol. 47 (1). P. 1–63.

Drolet B.S., Chiou P.P. 1995. Detection of truncated virus particles in a persistent RNA virus infection in vivo // Journal of Virology. № 69 (4). P. 2140–2147.

Emmenegger E.J., Meyer T.R., Burton T.O., Kurath G. 2000. Genetic diversity and epidemiology of infectious hematopoietic necrosis virus in Alaska // Diseases of Aquatic Organisms. Vol. 40. P. 163–176.

Garver K.A., Troyer R.M., Kurath G. 2003. Two distinct phylogenetic clades of infectious hematopoietic necrosis virus overlap within the Columbia River basin // Diseases of Aquatic Organisms. Vol. 55. P. 187–203.

Korenberg E.I. 1989. Population principles in research into natural focalities of zoonoses // Sov. Sci. Rev. F. Physiol. Gen. Biol. № 3. P. 301–351.

Kurath G. 2014. Molecular epidemiology and evolution of fish Novirhabdoviruses / G. Kurath / Rhabdoviruses: Molecular taxonomy, Evolution, Genomics, Ecology, Cytopathology and Control. Caister Academic Press. P. 89–117.

Kurath G., Garver K.A., Troyer R.M., Emmenegger E.J., Einer-Jensen K., Anderson E.D. 2003. Phylogeography of infectious hematopoietic necrosis virus in North America // Journal of General Virology. № 84. P. 803–814. doi 10.1099/vir.0.18771-0

Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals. 2021. World Organisation for Animal Health (OIE). [Electronic resource]: URL: <https://www.oie.int/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/aquatic-manual-online-access> (дата обращения 08.06.2021)

McDaniel T.R. 1994. Alaska sockeye salmon culture manual / T.R. McDaniel, K.M. Pratt, T.R. Meyers, T.D. Ellison, J.E. Follett, J.A. Burke / Special fisheries report number Alaska Department of Fish and Game. Div. Commer. Fish., Manag. Develop. Alaska. 40 p.

Meyers T.R., Tomas J.B., Follett J.E., Saft R.R. 1990. Infectious hematopoietic necrosis virus: trend in prevalence and risk management approach in Alaskan sockeye salmon culture // Journal of Aquatic Animal Health. № 2. P. 85–98.

Mulcahy D., Pascho R.J. 1985. Vertical transmission of infectious hematopoietic necrosis virus in sockeye salmon, *Oncorhynchus nerka* (Walbaum): isolation of virus from dead eggs and fry // Journal of Fish

- Diseases. № 8. P. 393–396. doi 10.1111/j.1365-2761.1985.tb00962.x
- Mulcahy D., Pascho R.J., Jenes C.K. 1983. Detection of infectious hematopoietic necrosis virus in river water and demonstration of waterborne transmission // Journal of Fish Diseases. № 6. P. 321–330.
- Nichol S.T., Rowe J.E., Winton J.R. 1995. Molecular epizootiology and evolution of the glycoprotein and non-virion protein genes of infectious hematopoietic necrosis virus, a fish rhabdovirus // Journal of Virus Research. № 38. P. 159–173.
- Reno P.W. 1998. Factors involved in the dissemination of disease in fish populations // Journal of Aquatic Animal Health. Vol. 10, Issue 2. P. 160–171.
- Rucker R.R., Whipple W.J., Parvin J.R., Evans C.A. 1953. A contagious disease of salmon possibly of virus origin. United States Fish and Wildlife Service Fishery Bulletin. Vol. 54. P. 35–46.
- Rudakova S.L., Kurath G., Bochkova E.V. 2007. Occurrence and Genetic Typing of Infectious Hematopoietic Necrosis Virus in Kamchatka Russia // Diseases of Aquatic Organisms. Vol. 75. P. 1–11.
- Smith E.M., Gerba C.P., Melnik J.L. 1978. Role of sediment in the persistence of enteroviruses in the estuarine environment // Applied and Environmental Microbiology. № 35. P. 685–689.
- Swofford D.L. 1998. PAUP* Phylogenetic Analysis Using Parsimony (*and Other Methods), Version 4. Sinauer Associates, Sunderland, MA. P. 56–76.
- Troyer R.M., Kurath G. 2003. Molecular epidemiology of infectious hematopoietic necrosis virus reveals complex virus traffic and evolution within southern Idaho aquaculture // Diseases of Aquatic Organisms. Vol. 55. P. 175–185.
- Watson S.W., Guenther R.W., Rucker R.R. 1954. A virus disease of sockeye salmon, interim report // US Fish and Wildlife Service Special Scientific Report on Fisheries. № 138. P. 1–36.
- Williams I.V., Amend D.F. 1976. A natural epizootic of infectious hematopoietic necrosis in fry of sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*) at Chilko Lake, British Columbia // Journal of the Fisheries Research Board of Canada. № 33 (7). P. 1564–1567.
- Wolf K. 1988. Fish viruses and fish viral diseases // U.S. Fish and Wildlife service. Ithaca, London. 478 p.
- tsentra okhrany zdoroviya zhivotnykh, 2009, vol. 7, pp. 234–239. (In Russian)
- Bugaev V.F. Aziatskaya nerka – 2 (Biologicheskaya struktura i dinamika chislennosti lokal'nykh stad v kontse XX – nachale XXI vv. [Asian sockeye salmon – 2 (biological structure and population dynamics of local stocks in the late XX – early XXI centuries)]. Petropavlovsk-Kamchatsky: Kamchatpress, 2011, 380 p.
- Bugayev V.F., Kirichenko V.Ye. Nagulno-nerestovyye ozero aziatskoy nerki (vkluychaya nekotoryye drugiye vodoyemy areala) [Feeding and spawning lakes of Asian sockeye salmon (including some other water bodies of the range)]. Petropavlovsk-Kamchatsky: Kamchatpress, 2008, 280 p.
- Dudnikov S.A. Kolichestvennaya epizootologiya: osnovy prikladnoy epidemiologii i biostatistiki [Quantitative epidemiology: fundamentals of applied epidemiology and biostatistics]. Vladimir: Demiurg, 2004, 460 p.
- Vlasov V.V. Epidemiologiya: Ucheb. posobiye dlya vuzov [Epidemiology: Proc. allowance for universities]. Moscow: Geotar-Med, 2004, 464 p.
- Zavyalova E.A., Droshnev A.E., Bogdanova P.D., Bulina K.Yu., Gulyukin M.I. Analysis of the current epizootic situation on fishes' diseases in Russia. *Scientific light*, 2017, no. 2, pp. 47–51. (In Russian)
- Kolomeyts V.V., Lepskaya E.V. Variations of hydrometeorological conditions in the basin of Kurile Lake (Kamchatka) in summer period for 1976–2020. Connection with global climatic changes. *The researchers of the aquatic biological resources of Kamchatka and of the north-west part of the Pacific Ocean*, 2021, vol. 63, pp. 9–29. (In Russian)
- Korenberg E.I. Chto takoye prirodnyy ochag [What is a natural hearth]. Moscow: Znaniye, 1983, 64 p.
- Korenberg E.I. Natural foci of infections: current problems and prospects for research. *Zoologich. Zhurnal*, 2010, vol. 89, no. 1, pp. 5–17. (In Russian)
- Lepskaya E.V., Maslov A.V. Long-term changes of hydrometeorological conditions in the Basin of Kurilskoye Lake (Kamchatka) and features of “fish” phosphorus transformation in the lacustrine ecosystem. *Izvestiya TINRO*, 2009, vol. 158, pp. 293–302. (In Russian)
- Litvin V.Yu., Korenberg E.I. Natural foci of diseases: development of the concept by the end of the century. *Parasitology*, 1999, no. 33 (3), pp. 179–191. (In Russian)
- Likhatovich J. Losos bez rek. Istoriya krizisa tikho-okeanskikh lososey [Salmon without rivers. History

REFERENCE

Apasova L.Yu., Moroz N.V., Rybakov S.S., Yeremeyeva T.B. Purification and concentration of salmon infectious hematopoietic necrosis virus. *Trudy Federalnogo*

- of the Pacific Salmon Crisis]. Vladivostok, 2004, 376 p.
- Nikolaev A.S., Nikolaeva E.T. Some aspects of the limnological classification of sockeye salmon lakes in Kamchatka. *The researchers of the aquatic biological resources of Kamchatka and of the north-west part of the Pacific Ocean*, 1991, vol. 1, pp. 3–17. (In Russian)
- Rudakova S.L. Necrosis of hematopoietic tissue in sockeye salmon producers and alleged sources of infection. *Problems of Fisheries*, 2003, vol. 4, no. 1 (13), pp. 93–102.
- Rudakova S.L. Descriptive model of the infectious hematopoietic necrosis virus distribution in a sockeye population. *Izvestiya TINRO*, 2008, vol. 152, pp. 140–152. (In Russian)
- Rudakova S.L., Bochkova E.V. A modern approach to the monitoring of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) in Kamchatka populations of sockeye *Oncorhynchus nerka* (Salmoniformes, Salmonidae). *Problems of Fisheries*, 2003, vol. 14, no. 3 (55), pp. 496–509. (In Russian)
- Sbornik instruktsiy po bor'be s boleznyami ryb. Ch. I* [Collection of instructions for combating fish diseases. Part 1]. Moscow: Marketing department of AMBagro, 1998, 310 p.
- Batts B., Rudakova S., Bochkova E., Breyta R., Kurath G. Comparison of Russian IHNV Glycoprotein Sequences to Historical Virus Strains / 58th Western Fish Disease Workshop on June 20–22, 2017 at the Clearwater Resort, Suquamish, Washington. P. 45.
- Bootland L.M., Leong J.C. Infectious hematopoietic necrosis virus // Woo P.T.K. and Bruno D.W. (eds.). *Fish diseases and disorders*. 1999. Vol. 3: Viral, bacterial and fungal infectious CAB International. P. 57–112.
- Dixon P. Epidemiological characteristics of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV): a review // *Veterinary Research*, 2016, vol. 47 (1). P. 1–63.
- Drolet B.S., Chiou P.P. Detection of truncated virus particles in a persistent RNA virus infection in vivo // *Journal of Virology*. 1995. № 69 (4). P. 2140–2147.
- Emmenegger E.J., Meyer T.R., Burton T.O., Kurath G. Genetic diversity and epidemiology of infectious hematopoietic necrosis virus in Alaska // *Diseases of Aquatic Organisms*. 2000. Vol. 40. P. 163–176.
- Garver K.A., Troyer R.M., Kurath G. Two distinct phylogenetic clades of infectious hematopoietic necrosis virus overlap within the Columbia River basin // *Diseases of Aquatic Organisms*. 2003. Vol. 55. P. 187–203.
- Korenberg E.I. Population principles in research into natural focality of zoonoses // *Sov. Sci. Rev. F. Physiol. Gen. Biol.* 1989. № 3. P. 301–351.
- Kurath G. Molecular epidemiology and evolution of fish Novirhabdoviruses / G. Kurath / *Rhabdoviruses: Molecular taxonomy, Evolution, Genomics, Ecology, Cytopathology and Control*. Caister Academic Press. 2014. P. 89–117.
- Kurath G., Garver K.A., Troyer R.M., Emmenegger E.J., Einer-Jensen K., Anderson E.D. Phylogeography of infectious hematopoietic necrosis virus in North America // *Journal of General Virology*. 2003. № 84. P. 803–814. doi 10.1099/vir.0.18771-0
- Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals. 2021. World Organisation for Animal Health (OIE). [Electronic resource]: URL: <https://www.oie.int/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/aquatic-manual-online-access> (дата обращения 08.06.2021)
- McDaniel T.R. Alaska sockeye salmon culture manual / T.R. McDaniel, K.M. Pratt, T.R. Meyers, T.D. Ellison, J.E. Follett, J.A. Burke / *Special fisheries report number Alaska Department of Fish and Game*. Div. Commer. Fish., Manag. Develop. 1994. Alaska. 40 p.
- Meyers T.R., Tomas J.B., Follet J.E., Saft R.R. Infectious hematopoietic necrosis virus: trend in prevalence and risk management approach in Alaskan sockeye salmon culture // *Journal of Aquatic Animal Health*. 1990. № 2. P. 85–98.
- Mulcahy D., Pascho R.J. Vertical transmission of infectious hematopoietic necrosis virus in sockeye salmon, *Oncorhynchus nerka* (Walbaum): isolation of virus from dead eggs and fry // *Journal of Fish Diseases*. 1985. № 8. P. 393–396. doi 10.1111/j.1365-2761.1985.tb00962.x
- Mulcahy D., Pascho R.J., Jenes C.K. Detection of infectious hematopoietic necrosis virus in river water and demonstration of waterborne transmission // *Journal of Fish Diseases*. 1983. № 6. P. 321–330.
- Nichol S.T., Rowe J.E., Winton J.R. Molecular epizootiology and evolution of the glycoprotein and non-virion protein genes of infectious hematopoietic necrosis virus, a fish rhabdovirus // *Journal of Virus Research*. 1995. № 38. P. 159–173.
- Reno P.W. Factors involved in the dissemination of disease in fish populations // *Journal of Aquatic Animal Health*. 1998. Vol. 10, Issue 2. P. 160–171.
- Rucker R.R., Whipple W.J., Parvin J.R., Evans C.A. A contagious disease of salmon possibly of virus origin. *United States Fish and Wildlife Service Fishery Bulletin*. 1953. Vol. 54. P. 35–46.

- Rudakova S.L., Kurath G., Bochkova E.V. Occurrence and Genetic Typing of Infectious Hematopoietic Necrosis Virus in Kamchatka Russia // *Diseases of Aquatic Organisms*. 2007. Vol. 75. P. 1–11.
- Smith E.M., Gerba C.P., Melnik J.L. Role of sediment in the persistence of enteroviruses in the estuarine environment // *Applied and Environmental Microbiology*. 1978. № 35. P. 685–689.
- Swofford D.L. PAUP* Phylogenetic Analysis Using Parsimony (*and Other Methods), Version 4. Sinauer Associates, Sunderland, MA. 1998. P. 56–76.
- Troyer R.M., Kurath G. Molecular epidemiology of infectious hematopoietic necrosis virus reveals complex virus traffic and evolution within southern Idaho aquaculture // *Diseases of Aquatic Organisms*. 2003. Vol. 55. P. 175–185.
- Watson S.W., Guenther R.W., Rucker R.R. A virus disease of sockeye salmon, interim report. *US Fish and Wildlife Service Special Scientific Report on Fisheries*. 1954. № 138. P. 1–36.
- Williams I.V., Amend D.F. A natural epizootic of infectious hematopoietic necrosis in fry of sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*) at Chilko Lake, British Columbia // *Journal of the Fisheries Research Board of Canada*. 1976. № 33 (7). P. 1564–1567.
- Wolf K. Fish viruses and fish viral diseases // *U.S. Fish and Wildlife service*. Ithaca, London. 1988. 478 p.

Статья поступила в редакцию: 15.11.2021

Одобрена после рецензирования: 08.12.2021

Статья принята к публикации: 17.10.2021