



<https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-124-135>
УДК 619:616-002.4:639.371.1:616-036.22(048)



Инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб (обзор)

К. А. Балахнина, В. П. Мельников

ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ»), мкр. Юр'евец, г. Владимир, 600901, Россия

РЕЗЮМЕ

Производство аквакультуры на территории Российской Федерации является неотъемлемой частью сельскохозяйственного сектора экономики страны. Страны с высоким уровнем и темпами развития аквакультуры (Норвегия, США, Китай, Япония, Канада и др.) и растущей эффективностью производства рыб являются центрами возникновения и распространения инфекционных заболеваний, которые при ненадлежащем контроле проникают на территорию других государств и распространяются в новых ареалах, угрожая в том числе и отечественной отрасли. В последние годы значительный ущерб рыбоводным хозяйствам наносит инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб. В 2020 г. большие потери понесла Эстония, где во время вспышки данного инфекционного заболевания погибло и было уничтожено более 65 тонн радужной форели, показатель смертности при этом составил 71%. Это был первый случай инфекционного некроза гемопоэтической ткани в этой стране. Обострение эпизоотической ситуации на рыбоводческих предприятиях Эстонии представляет угрозу северо-западным регионам Российской Федерации с развитой аквакультурой (в Ленинградской области и Республике Карелии). В 2022 г. вспышки инфекционного некроза гемопоэтической ткани отмечали во Франции, Италии, Финляндии, Германии, Дании и Македонии. А в 2023 г. впервые в Грузии отмечена гибель рыб от данного заболевания на речной форелевой ферме. Отечественное производство продукции аквакультуры зависит от импорта икры и посадочного материала из Норвегии, Дании, Финляндии и других стран, поэтому возникает необходимость в регулярном эпизоотологическом мониторинге. В статье дана краткая характеристика возбудителя инфекционного некроза гемопоэтической ткани, описаны эпизоотология, патогенез, клинические признаки, патолого-анатомические изменения, методы диагностики, профилактики и меры борьбы с инфекцией. Обзор составлен на основе анализа 88 источников.

Ключевые слова: обзор, вирус инфекционного некроза гемопоэтической ткани, болезни рыб, эпизоотическая ситуация

Благодарности: Работа выполнена за счет средств ФГБУ «ВНИИЗЖ» в рамках тематики научно-исследовательских работ «Ветеринарное благополучие».

Для цитирования: Балахнина К. А., Мельников В. П. Инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб (обзор). *Ветеринария сегодня*. 2024; 13 (2): 124–135. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-124-135>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для корреспонденции: Балахнина Ксения Андреевна, аспирант, ведущий ветеринарный врач референтной лаборатории по болезням аквакультуры ФГБУ «ВНИИЗЖ», мкр. Юр'евец, г. Владимир, 600901, Россия, e-mail: balahnina@arriah.ru

Infectious hematopoietic necrosis (review)

Ksenia A. Balakhnina, Vladimir P. Melnikov

Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia

ABSTRACT

Aquaculture in the Russian Federation is an integral part of the agricultural industry of the state economy. Countries with high rates of aquaculture growth (Norway, USA, China, Japan, Canada, etc.) and increasing efficiency of fish farming are the cradles of infectious diseases, which, in case of improper control, invade the territory of other countries and spread to new areas, bearing the risks for the domestic industry too. In recent years, infectious hematopoietic necrosis (IHN) has caused significant damage to fish farms. In 2020, Estonia suffered heavy losses; more than 65 tons of rainbow trout died and were destroyed during the IHN outbreak with a mortality rate of 71%. This was the first IHN case in this country. The aggravation of the epidemic situation at Estonian fish farms poses a threat to the northwestern regions of the Russian Federation, where aquaculture is practiced (the Leningrad Oblast and the Republic of Karelia). In 2022, IHN outbreaks were reported in France, Italy, Finland, Germany, Denmark and Macedonia. IHN-caused deaths were reported at the river trout farm in Georgia in 2023 for the first time. The domestic aquaculture depends on the import of eggs and seed material from Norway, Denmark, Finland and other countries, therefore a regular disease monitoring is urgently needed. The paper provides a brief description of the IHN causative agent, describes its epidemiology, pathogenesis, clinical signs, post-mortem lesions, diagnostic tests, infection control and prevention measures. We have reviewed 88 literature sources to summarize the information.

Keywords: review, infectious hematopoietic necrosis virus, fish diseases, disease situation

Acknowledgements: The study was funded by the Federal Centre for Animal Health within the research topic "Veterinary Welfare".

For citation: Balakhnina K. A., Melnikov V. P. Infectious hematopoietic necrosis (review). *Veterinary Science Today*. 2024; 13 (2): 124–135. <https://doi.org/10.29326/2304-196X-2024-13-2-124-135>

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

© Балахнина К. А., Мельников В. П., 2024

© ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2024

For correspondence: Ksenia A. Balakhnina, Postgraduate Student, Leading Veterinarian, Laboratory for Aquaculture Diseases, Federal Centre for Animal Health, Yur'evets, Vladimir 600901, Russia, e-mail: balakhnina@arriah.ru

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный некроз гемопоэтической ткани (ИНГТ, IHNV – infectious haematopoietic necrosis virus) – высококонтагиозное вирусное заболевание лососевых рыб, регистрирующееся в пресноводной и морской аквакультуре и характеризующееся высокой смертностью и ухудшением товарной кондиции выживших рыб. Болезнь, вызванная вирусом инфекционного некроза гемопоэтической ткани, исторически известна под разными названиями: вирусная болезнь нерки, болезнь нерки реки Колумбия, болезнь нерки Орегона и болезнь чавычи реки Сакраменто. Однако в настоящее время общепринятым названием заболевания является «инфекционный некроз гемопоэтической ткани лососевых рыб». ИНГТ внесен Всемирной организацией здравоохранения животных (ВОЗЖ) в список опасных и экономически значимых болезней, обязательных к уведомлению [1]. Восприимчивыми к заболеванию является широкий спектр лососевых рыб, как выращиваемых в искусственных условиях, так и диких. Наиболее подвержена заболеванию молодь до 2–6-месячного возраста. Поражение большей части молоди приводит к значительному вреду и убыткам, грозящим практически полным разорением владельца рыбного хозяйства. Заболевание характеризуется высоким уровнем смертности (90–100%), снижением производительности и производства рыбы, а также ухудшением товарного вида продукции. Клиническое проявление болезни наблюдается как в пресноводной, так и в морской аквакультуре. Вспышки данного заболевания в наиболее развитых по аквакультуре странах наносят значительный экономический ущерб [2, 3, 4].

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

Возбудителем ИНГТ является РНК-содержащий вирус из семейства *Rhabdoviridae* рода *Novirhabdovirus*, который был выделен в отдельную единицу Международным комитетом по таксономии вирусов в 2014 г.¹ Основное различие между новирабдовирусами и везикуловирусами, послужившее основанием для выделения новой таксономической единицы, заключается в наличии у новирабдовирусов гена NV [5]. Вирион представляет собой оболочечный спиральный нуклеокапсид, имеющий форму пули или конуса, длиной приблизительно 110 нм и диаметром 70 нм (рис. 1) [6, 7]. Вирус ИНГТ представлен одним серотипом. Среди полевых изолятов встречаются как низковирулентные, так и высоковирулентные варианты вируса. Возбудитель ИНГТ выделяют и культивируют в перевиваемых клеточных культурах EPC, AS, BF-2, CHSE-214, FHM, ICO, RTN-149, RTG-2 и STE-137 [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Геном вируса ИНГТ представлен несегментированной одноцепочечной РНК отрицательной полярности размером примерно 11 000 нуклеотидов, которая

кодирует 6 белков в следующем порядке: нуклеопротеин (N), фосфопротеин (P), матриксный белок (M), поверхностный гликопротеин (G), невирионный протеин (NV) и вирусную полимеразу (L) [14, 15, 16, 17, 18, 19].

Вирус состоит из капсида и оболочки, внутреннее спиральное ядро рибонуклеокапсида – из генома рибонуклеазы и белков N, M и L. Матричный белок (M) присоединяется как к рибонуклеокапсиду, так и к белку G на внутренней стороне оболочки. Внешняя оболочка состоит из липидной двухслойной мембраны и гликопротеина (G), который выступает наружу и образует нековалентно связанные шиповидные выступы [19, 20, 21, 22].

Белок N возбудителя ИНГТ содержит 413 аминокислот и имеет молекулярную массу 40,5–44 кДа. Это самый ранний и наиболее распространенный белок, продуцируемый вирусом во время инфекции. Белок P, который ранее назывался белком M1, состоит из 231 аминокислоты и имеет молекулярную массу 25,6 кДа, функция его неизвестна. Белок M ранее назывался белком M2, он является высокоосновным и содержит ряд основных аминокислот на N-конце, которые являются консервативными среди белков гомологичного матрикса других рабдовирусов рыб. Белок G молекулярной массой 67–70 кДа, состоящий из 508 аминокислотных остатков, образует шиповидные выступы на поверхности зрелого вириона. Данный протеин связывается с поверхностными рецепторами клетки и ответственен за прикрепление вируса к мембране клетки хозяина, слияние клеток, образование синцитий и формирование характерного цитопатического эффекта. Также белок G является мишенью для нейтрализующих антител [23]. Белок L содержит 1986 аминокислот, имеет молекулярную массу приблизительно 225 кДа и демонстрирует сходство с генами РНК-зависимой РНК-полимеразы других рабдовирусов. Ген NV был сначала обнаружен у вируса ИНГТ между генами G и L, а затем подобный ген выявили у других рабдовирусов гидробионтов, таких как возбудитель вирусной геморрагической септицемии, рабдовирус Хирам, рабдовирус

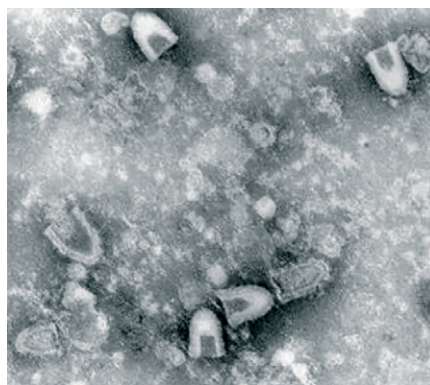


Рис. 1. Снимок вируса ИНГТ, полученный с помощью электронного микроскопа [7]

Fig. 1. IHNV viewed under an electron microscope [7]

¹ International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). <https://ictv.global/taxonomy>

змееголова и у различных рабдовирусов угрей [24, 25]. Ген NV кодирует неструктурный белок, который можно обнаружить в инфицированных клетках, но не в очищенных препаратах вируса. Данный белок необходим для эффективной репликации вируса ИНГТ *in vivo* [25].

На основе генетических отличий по поверхностному гликопротеину G североамериканские штаммы вируса были разделены на три основные генетические подгруппы, или геногруппы, обозначенные как U, M и L [26, 27, 28]. Представители данных геногрупп циркулируют в определенных географически изолированных популяциях диких лососевых. Изоляты вируса геногруппы U наиболее распространены на Аляске и в Британской Колумбии, также их выделяли от рыб у побережья штата Вашингтон и в бассейне реки Колумбия – в штатах Вашингтон, Орегон и Айдахо. Вирусы геногруппы M встречаются у рыб в бассейнах рек Колумбия, Снейк и у побережья штата Вашингтон. Напротив, представители геногруппы L циркулируют среди рыб в Калифорнии и на южном побережье штата Орегон. С помощью молекулярно-генетических методов было доказано, что европейские и азиатские изоляты вируса ИНГТ имеют североамериканское происхождение [29, 30, 31]. Исследования показали, что различные геногруппы возбудителя имеют видовую специфичность. Например, изоляты вируса ИНГТ геногруппы U обладают высокой патогенностью для нерки, а при поражении изолятами вируса геногруппы M смертность данного вида значительно ниже. Однако для радужной форели вирусы геногруппы M высокопатогенны, а при заражении изолятами возбудителя геногруппы U регистрируется низкий уровень смертности [32]. Изоляты вируса геногруппы L наиболее патогенны для чавычи [33].

ЭПИЗООТОЛОГИЯ

Устойчивость к воздействию физико-химических факторов и дезинфектантов. Возбудитель ИНГТ сохраняет жизнеспособность в пресной воде при температуре 15 °C в течение 1 месяца, особенно при наличии органического вещества. Вирус термолабилен, неустойчив к действию кислот и эфиров, быстро инак-

тивируется обычными дезинфектантами и высушиванием. Возбудитель данного заболевания чувствителен к высоким температурам и почти полностью инактивируется за 15 мин при температуре 45 °C, а полностью разрушается при 60 °C [34].

Восприимчивые виды хозяев. Наиболее восприимчивой к заболеванию возрастной группой является молодь. С возрастом резистентность рыбы к инфекции повышается, но в нерестовый период взрослые особи опять становятся восприимчивыми к заболеванию.

Восприимчивость к разным штаммам вируса ИНГТ у рыб в пределах одного вида может сильно отличаться, и один и тот же штамм вируса может вызывать инфекцию различной интенсивности у разнообразных видов рыб.

Вирус заражает широкий спектр лососевых, включая арктического гольца (*Salvelinus alpinus*), атлантического лосося (*Salmo salar*), американского гольца (*Salvelinus fontinalis*), кунджу (*Salvelinus leucomaenis*), кумжу (*Salmo trutta*), чавычу (*Oncorhynchus tshawytscha*), кету (*Oncorhynchus keta*), кижуча (*Oncorhynchus kisutch*), лосося Кларка (*Oncorhynchus clarkii*), озерного гольца-кристивомера (*Salvelinus namaycush*), симу (*Oncorhynchus masou*), мраморную форель (*Salmo marmoratus*), радужную форель (*Oncorhynchus mykiss*), горного валька (*Prosopium williamsoni*) и нерку (*Oncorhynchus nerka*). Наиболее восприимчивыми к заболеванию являются радужная форель, чавыча, нерка и кета. Молодь нерки высоковосприимчива к вирусу ИНГТ [1, 11, 35, 36].

Считается, что к заболеванию также восприимчивы белый осетр (*Acipenser transmontanus*), европейский угорь (*Anguilla anguilla*), длиннорылая колюшка (*Aulorhynchus flavidus*), тихоокеанская сельдь (*Clupea pallasii*), шайнер (*Cymatogaster aggregata*), тюрбо (*Scophthalmus maximus*), налим (*Lota lota*), сибирский хариус (*Thymallus arcticus*), желтый окунь (*Perca flavescens*) и все разновидности и виды обыкновенного карпа (*Cyprinus carpio*) [2], но для подтверждения этого факта доказательств недостаточно. Несмотря на то, что эти виды менее восприимчивы к ИНГТ, они могут служить естественным резервуаром инфекции [37, 38, 39].

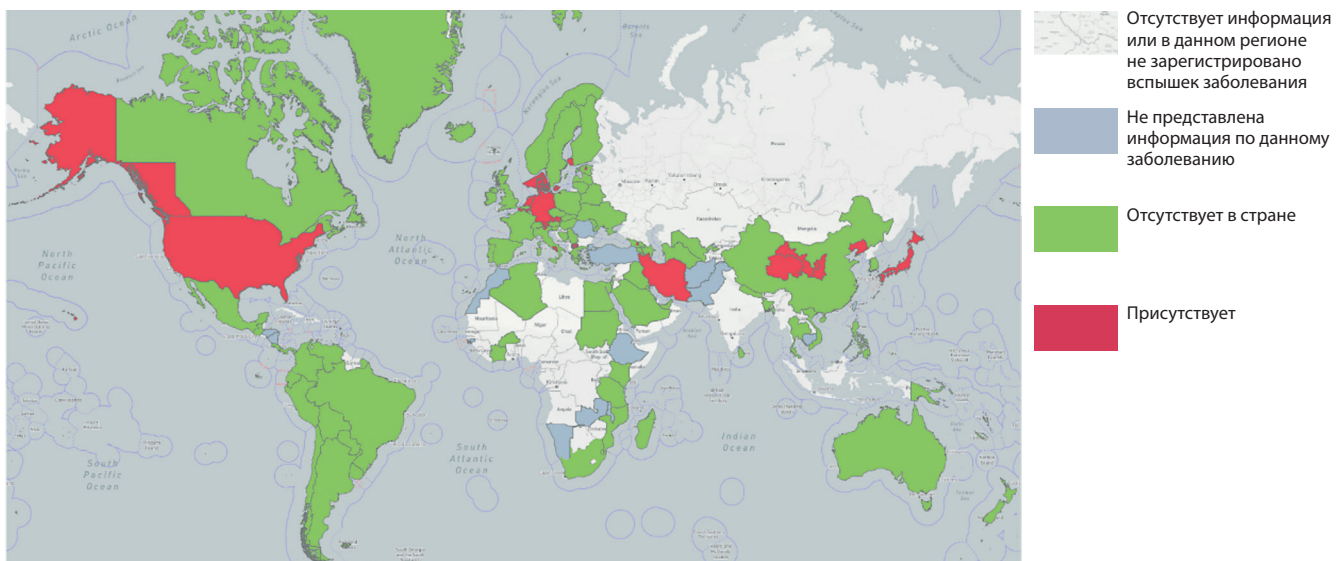


Рис. 2. Распространение инфекционного некроза гемопоэтической ткани в мире в 2021–2023 гг. (данные ВОЗЖ) [46]

Fig. 2. The IHN spread in the world in 2021–2023 (WOAH data) [46]

Географическое распространение. Впервые вирус ИНГТ был обнаружен на рыбоводных заводах западного побережья Северной Америки в 1940-х годах [9]. Исторически географический ареал данного возбудителя был ограничен западной (тихоокеанской) частью Северной Америки на территориях США и Канады, энзоотичных по заболеванию диких лососевых рыб [7, 10, 34].

Однако с экспортом инфицированной рыбы и икры в конце 1980-х годов болезнь была занесена в Европу и Азию. На данный момент заболевание распространено по всему миру, включая Японию, Южную Корею, Чили, Китай, Тайвань, Турцию и многие страны Европейского союза [14, 40, 41, 42, 43, 44]. В России вирус ИНГТ выделяли в Краснодарском крае и Республике Карелии [45].

С 2021 по 2023 г. вспышки ИНГТ были отмечены в Эстонии, Дании, Финляндии, Германии, Франции и Италии (рис. 2).

В 2023 г. в Грузии впервые отмечена гибель рыб от инфекционного некроза гемопоэтической ткани на речной форелевой ферме недалеко от г. Гори. К 12 июля 2023 г. в хозяйстве из 40 тыс. особей 1,1 тыс. погибли и 1,5 тыс. были вынужденно уничтожены.

Механизм передачи инфекции. Источником инфекции являются больные рыбы, вирусососители и свежесогибшие особи. Возбудитель ИНГТ проникает в организм через жабры, поврежденные кожные покровы, плавники и начальный отдел пищеварительного тракта. Передача патогена между рыбами происходит преимущественно горизонтально, большие количества вируса выделяются во внешнюю среду инфицированной молодью. В нерестовый период, когда взрослая рыба опять становится восприимчивой к инфекции, вирус выделяется в окружающую среду с половыми продуктами. При этом были зарегистрированы случаи вертикальной передачи через зараженную икру, хотя вероятность реализации данного способа передачи незначительна из-за распространенной практики дезинфекции икры раствором йодофора [47]. Вирус передается при прямом контакте с больными особями, через воду, ил, рыбоводный инвентарь. Возможен оральный путь передачи при каннибализме, скармливании инфицированных рыб. Также распространению возбудителя способствуют бесконтрольные перевозки икры и рыб из неблагополучных по заболеванию хозяйств [9, 48]. Занос возбудителя ИНГТ в разводимую на ферме популяцию приводит к циркуляции вируса в водоеме среди восприимчивых видов диких рыбы. Продолжительность инфицирования вирусом ИНГТ отдельных особей варьирует в зависимости от температуры воды. После эпизоотии часть переболевших рыб становятся вирусососителями, они приобретают стойкий иммунитет, вследствие чего в крови появляются антитела [49]. Рыба с клиническими признаками заболевания и скрытые вирусососители формируют естественный резервуар инфекции среди аквакультурной и дикой рыбы, однако состояние истинного пожизненного носительства возбудителя ИНГТ встречается редко. Зараженные рыбы выделяют вирус с мочой, слизью кишечника (реже – с фекалиями), с продуктами репродуктивной системы, через жабры, кожу и ткани плавников [9, 37, 38, 50].

Переносчики. Было выдвинуто предположение, что в некоторых случаях определенную роль в передаче вируса ИНГТ играют беспозвоночные организмы. По-



Рис. 3. Лососевая вошь (*Lepeophtheirus salmonis*) на атлантическом лососе (фото сотрудников референтной лаборатории по болезням аквакультуры ФГБУ «ВНИИЗЖ»)

Fig. 3. Salmon louse (*Lepeophtheirus salmonis*) on Atlantic salmon (photo made by the staff of the Reference Laboratory for Aquaculture Diseases, FGBI "ARRIAH")

тенциальными механическими переносчиками вируса являются кровососущие паразиты рыб (пиявки, колюбки и др.), а также рыбацкие птицы [50].

Исследования, проведенные E. Jakob et al. [51], показали, что в лабораторных условиях лососевая вошь – *Lepeophtheirus salmonis* (рис. 3) – может передавать вирус. Хотя считается, что данный паразит не передается от одного хозяина к другому, в условиях рыбоводческих ферм и лабораторных условиях такие передачи наблюдались, особенно когда плотность посадки рыб была высокой [52]. При проведении опыта вшей, которых погружали в содержащую вирус ИНГТ воду, а также которые паразитировали на экспериментально зараженном атлантическом лососе, помещали в разные резервуары с нативным атлантическим лососем. Через 7–9 дней начали регистрировать гибель рыб в обоих аквариумах, по окончании эксперимента смертность составила 70,6 и 66,6% соответственно. Вирус ИНГТ был обнаружен у большинства подвергшихся воздействию рыб. По результатам исследования авторы сделали вывод, что лососевая вошь является механическим переносчиком возбудителя [51].

Вирус ИНГТ был выделен из взрослых поденок (*Calibaetis* sp.), собранных в ручьях и на заброшенном рыбоводном заводе [53].

Возможными переносчиками возбудителя ИНГТ считаются гидробионты, выращиваемые как в пресной, так и морской воде Северной Европы, а также в Средиземном море, но в меньшей степени. Кроме того, имеются доказательства потенциальной передачи вируса беспозвоночными, рыбацкими птицами и другими животными.

Карповые и другие пресноводные рыбы, а также морские рыбы и пресноводные ракообразные являются потенциальными переносчиками ИНГТ [54].

Смертность и заболеваемость. Вспышки ИНГТ-инфекции могут быть как острыми, так и хроническими в зависимости от вида, возраста, условий выращивания рыбы, температуры и в некоторой степени от штамма вируса. Потери при острой форме болезни могут

составлять несколько процентов в день, а совокупный уровень смертности достигать 90–95% или выше [50]. Хроническая форма течения болезни характеризуется менее ярко выраженными признаками и умеренной, растянутой во времени гибелью рыб, при этом в прудах можно наблюдать рыбу на различных стадиях болезни.

Падеж может наступать непосредственно после выклева личинок и составлять 80–90%. Взрослые особи погибают реже, смертность среди годовиков чаще всего находится на уровне 20–30%. Гибель рыбы от заболевания происходит при температуре воды от 3 до 18 °С. На Аляске при температуре воды 1–2 °С у нерки ИНГТ вызывает 100%-ю смертность [55].

Факторы, влияющие на развитие заболевания. Взрослая рыба менее подвержена риску развития острой формы болезни. Однако у отдельных особей отмечены значительные колебания восприимчивости к ИНГТ. Хорошее состояние рыбы, по-видимому, снижает степень восприимчивости к ИНГТ, тогда как одновременное бактериальное заражение (например, возбудителем бактериальной холодноводной болезни) может приводить к переходу субклинической в клиническую форму инфекций.

Наиболее важным фактором окружающей среды, который влияет на развитие инфекции, является температура воды. В естественных условиях заболевание развивается при температуре воды от 3 до 15 °С и затухает при дальнейшем ее повышении. Эпизоотии ИНГТ обычно имеют два пика: весенний (конец зимы – начало лета) и реже – осенний (конец лета и осень), но при со-

ответствующей температуре могут наблюдаться в любое время года. Наиболее остро болезнь протекает при 10–12 °С. При этом может погибнуть до 80–100% молоди [11]. У рыб массой 100–500 г заболевание, как правило, протекает в хронической форме и гибель не превышает 10–25%. Чем меньше возраст рыб, тем при более высокой температуре может развиваться заболевание. Это связано с несовершенством системы иммунитета у ранней молоди рыб.

Даже при циркуляции вируса в популяции рыб вспышки ИНГТ может не возникнуть. Заболевание у рыбы провоцируется стрессовыми состояниями, которые вызваны различными манипуляциями и нарушением технологического режима выращивания (перевозки, сортировка, колебания температуры, ухудшение кислородного режима, резкие изменения pH, накопление в воде метаболитов и т. п.) [9, 56].

ПАТОГЕНЕЗ

Инкубационный период при естественной инфекции у сеголетков при температуре воды 10–15 °С составляет около 7–12 дней [57].

Считается, что воротами инфекции являются жабры, кожные покровы, плавники и начальный отдел пищеварительного тракта. Harmache A. et al. в 2006 г. доказали, что основания плавников являются основным местом проникновения вируса ИНГТ [58]. Вирус обладает повышенным тропизмом в отношении соединительной ткани, однако наиболее тяжело поражаются органы гемопоза – почки и селезенка. Эти же органы являются местами наибольшего накопления вируса при острой форме инфекции [34, 50].

Размножение вируса в эндотелиальных клетках кровеносных капилляров, гемопозитической ткани и экскреторных клетках почек предопределяет характер клинических признаков. Заболевание проявляется в форме экссудативно-геморрагического синдрома. Нарушение водно-электролитного баланса организма ведет к выходу плазмы из клеток крови в интерстициальное пространство и полость тела, клинически проявляющееся отеками и геморрагиями [59]. Эта форма заболевания прогрессирует до некроза кроветворных тканей почек и селезенки с генерализованной виремией и некрозом во всех тканях. Смерть наступает от почечной недостаточности, вызванной дисбалансом электролитов [60].

ПАТОЛОГИЯ

Заболевание характеризуется развитием септического процесса, тяжелым поражением органов гемопоза, кровоизлияниями в органы и ткани.

При классической (острой) форме ИНГТ, которая проявляется у молоди весом около 0,2–8,0 г, первыми признаками инфекции являются: анорексия и угнетение, утрата реакции на внешние раздражители. Больные рыбы приобретают темную окраску (рис. 4), ложатся на дно или поднимаются к поверхности воды и перемещаются к краям бассейна или канала, где течение слабее.

Острая вспышка ИНГТ начинается с внезапной массовой гибели, причем первые рыбы могут погибать без внешних признаков заболевания [62]. У больных рыб отмечают апатию (вялость) вперемежку с приступами аномальной чрезмерной активности (плавание по спирали, рыбки, судорожное плавание и плескание), по-



Рис. 4. Мальки радужной форели. Особь слева, инфицированная вирусом ИНГТ, имеет темную окраску [61]

Fig. 4. Rainbow trout fry. IHNV infected fish (left) shows darker colouring [61]



Рис. 5. Характерная для ИНГТ опухоль на голове личинок нерки [55]

Fig. 5. Cephalic bumps on sockeye salmon fry, characteristic of IHNV disease [55]



Рис. 6. Кровоизлияния на плавательном пузыре, кишечнике и жировой ткани у инфицированной вирусом ИНГТ рыбы [63]

Fig. 6. Haemorrhages on the swim bladder, intestine and fat tissue of IHNV infected fish [63]



Рис. 7. Увеличение селезенки у инфицированной вирусом ИНГТ рыбы [63]

Fig. 7. Splenomegaly in IHNV infected fish [63]

темнение кожи, пучеглазие, бледность жабр, петехиальные геморрагии в периокулярной соединительной ткани глаз, в межлучевой ткани оснований плавников, реже – на брюшке и позади головы, асцит (растянутое брюшко). Из ануса отдельных больных рыб свисают нитевидные слизистые тяжи кала с сероватым оттенком (иногда с примесью крови). У личинок наблюдаются множественные кровоизлияния в желточный мешок и гидроцефалия – припухлость на голове в форме шапочки (рис. 5). У мальков в области основания плавников и на поверхности слизистых оболочек полости тела, а также в желточном мешке наблюдаются геморрагии.

При патолого-анатомическом вскрытии в полости тела обнаруживают скопление прозрачного желтоватого (иногда кровянистого) экссудата, множественные петехиальные кровоизлияния в перивисцеральной жировой ткани, мускулатуре, на брюшине, стенках кишечника и плавательного пузыря (рис. 6). В почках и печени наблюдают некротические изменения и геморрагии. Селезенка бледная. Отмечается отек печени, почек и селезенки (рис. 7). Желудочно-кишечный тракт свободен от пищи, иногда наполнен слизеподобным содержимым молочно-белого цвета с примесью крови [59, 62].

У небольшой части рыб весом более 8 г обычно на завершающей стадии эпизоотии развивается нервная форма заболевания, проявляющаяся в нарушении поведения (чередование фаз повышенной возбудимости и угнетения). Внешние признаки заболевания, за исключением более темной окраски тела, у таких рыб, как правило, отсутствуют. Эта форма ИНГТ обусловлена

поражением центральной нервной системы, поэтому вирус у этих рыб может быть обнаружен только в головном мозге. Предполагается, что попавший в организм вирус концентрируется в центральной нервной системе, где иммунологический надзор меньше, размножается примерно до 10^6 БОЕ/г и разрушает ткани мозга, что приводит к искривлению позвоночника – сколиозным деформациям (рис. 8), развивающимся у 1–5% переболевших рыб.

Третья форма ИНГТ – эпителиотропная, или жаберная, – встречается у более крупных рыб весом около 50–100 г. Крупные рыбы могут заразиться вирусом ИНГТ, но инфекция не становится системной из-за возраста рыбы или какого-либо другого фактора. Однако возбудитель очень эффективно реплицируется в эпителиальных клетках плавников, кожи и жабр и может вызывать серьезные проблемы с дыханием, что обусловлено анемичностью жабр, нередко кровоизлияниями (рис. 9). Смертность носит спорадический характер, но из-за того, что поражается более крупная рыба, потери (в массе продукции) могут быть высокими. Это в конечном итоге снижает показатели экономической эффективности предприятия (уменьшает привесы и увеличивает конверсию корма) [64, 65].

У больных рыб обычно наблюдаются те или иные признаки заболевания из вышеописанного комплекса. Лишь у немногих пораженных особей в период эпизоотии можно встретить весь набор характерных клинических признаков и патолого-анатомических изменений. Ни один из указанных признаков не является патогномоничным. В крови пораженной молодежи

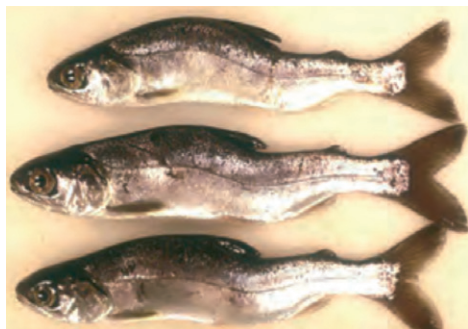


Рис. 8. Искривление позвоночника у смолта нерки, выжившего после переболевания ИНГТ [55]

Fig. 8. Scoliosis in sockeye salmon smolts surviving IHNV infection [55]



Рис. 9. Анемия и кровоизлияния в жабрах у инфицированной вирусом ИНГТ рыбы [63]

Fig. 9. Anemia and hemorrhages in the gills of IHNV-infected fish [63]

регистрируются пониженные уровни гематокрита и лейкоцитов, дегенерация лейкоцитов и тромбоцитов, а также большое количество продуктов распада клеток. Как и при других вирусных болезнях рыб с геморрагическим синдромом, в тяжелых случаях биохимический состав крови изменен.

При проведении гистологических исследований выявляют дегенеративный некроз в кроветворных тканях, почках, селезенке, печени, поджелудочной железе и пищеварительном тракте. Некроз эозинофильных гранулярных клеток в стенке кишечника является патогномоничным признаком инфекции, вызванной вирусом ИНГТ [50].

ДИАГНОСТИКА

Предварительный диагноз ставят на основании анализа эпизоотологических данных, обнаруженных клинических признаков и патолого-анатомических изменений. Окончательный диагноз базируется на результатах вирусологических исследований, включающих выделение и серологическую идентификацию вируса, а при необходимости – постановку биопробы [9, 13, 39, 62].

Оптимальным патологическим материалом для лабораторных исследований являются селезенка, головная почка, сердце, головной мозг. В некоторых случаях необходимо исследовать овариальную жидкость и молоко.

Золотым стандартом для обнаружения возбудителя ИНГТ является вирусыведение в культуре клеток с последующей его серологической и молекулярно-генетической идентификацией.

Для выделения вируса используют различные перевиваемые клеточные линии рыб: EPC, AS, BF-2, CHSE-214, FHM, ICO, RTN-149, RTG-2 и STE-137 [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Специфический цитопатический эффект в культуре клеток обнаруживается через 48–72 ч после инокуляции вируса (рис. 10).

Серологическую идентификацию вируса ИНГТ проводят с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), реакции иммунофлуоресценции (РИФ) и реакции нейтрализации (РН). Преимуществами ИФА является высокая чувствительность и специфичность, меньшая трудоемкость и длительность постановки [2, 12, 13, 59, 67, 68, 69, 70, 71]. Среди различных методов обнаружения возбудителя ИНГТ молекулярно-генетические методы диагностики являются наиболее быстрыми и чувствительными. К ним относятся полимеразная цепная реакция с обратной транскрипци-

ей (ОТ-ПЦР) и ОТ-ПЦР в реальном времени с применением праймеров для генов G и N для выявления РНК вируса [13, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79].

ПРОФИЛАКТИКА И МЕРЫ БОРЬБЫ

Так как лечение ИНГТ на сегодняшний день не разработано и на рынке Российской Федерации отсутствуют коммерчески доступные вакцинные препараты, основными стратегиями борьбы с заболеванием являются обеспечение биобезопасности и выращивание генетически резистентных к заболеванию объектов аквакультуры.

Профилактика ИНГТ основана на предупреждении возникновения и распространения болезни в благополучных хозяйствах, обязательном выполнении ветеринарно-санитарных и рыбоводно-мелиоративных мероприятий, строгом соблюдении рыбоводных и ветеринарных требований, что исключает или существенно снижает риски заноса возбудителя ИНГТ в рыбоводческие хозяйства [9, 37, 38, 39].

Завоз икры и рыбопосадочного материала осуществляется из хозяйств, благополучных по инфекционным заболеваниям, в число которых входит инфекционный некроз гемопоэтической ткани. В водоемах создаются оптимальные экологические и зооигиенические условия для выращивания молоди. Кормовая база должна быть из доброкачественного сырья и являться свободной от вирусов [37].

При поступлении новой партии посадочный материал и икра должны быть изолированы и содержаться в отдельных водоемах и лотках. Дезинфекция икринок – очень эффективный метод блокирования ассоциированной с икринками передачи ИНГТ в местах разведения аквакультуры. Данный метод широко используется в районах, где заболевание является эндемичным [80, 81, 82, 83].

При вспышке ИНГТ хозяйство признают неблагополучным по данному заболеванию и на него накладывают карантин (согласно приказу Минсельхоза России от 29 сентября 2005 г. № 173 «Об утверждении перечня карантинных и особо опасных болезней рыб»). Вся заболевшая рыба уничтожается. Рыбоводные емкости, водоснабжающие каналы дезинфицируют хлорной или негашеной известью. Инвентарь обрабатывают формалином, а малоценный уничтожают. Если в течение года у рыб не наблюдаются клинические признаки ИНГТ, а результаты вирусологических исследований отрицательные, карантин снимают [37, 62].

Еще одной стратегией борьбы с болезнью является выращивание резистентных к вирусу популяций. В эндемичных районах применяется практика использования менее восприимчивых видов рыб (кижуч, гольцы, лосось Кларка, кумжа и др.) для снижения степени воздействия ИНГТ в аквакультуре.

Экспериментальные испытания триплоидных или внутривидовых гибридов рыб показали обнадеживающие результаты, и в последнее время исследователями активно изучаются генетические основы резистентности к ИНГТ [84, 85, 86].

В течение последних 50 лет проводятся научно-исследовательские работы по созданию экспериментальных вакцин для защиты лососевых от ИНГТ. В США, Германии и Канаде ведутся исследования по разработке генно-инженерных (рекомбинантных) вакцин для профилактики ИНГТ [87, 88].

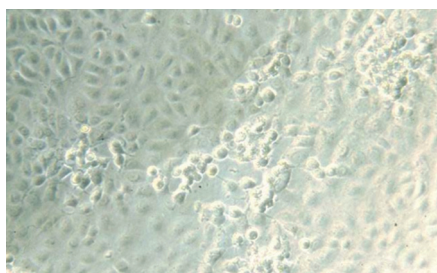


Рис. 10. Цитопатический эффект в культуре клеток CHSE-214 на 72-й час после заражения вирусом ИНГТ [66]

Fig.10. Cytopathic effect (CPE) on CHSE-214 cell line 72 hours post-inoculation [66]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционный некроз гемопоэтической ткани является высококонтагиозным заболеванием, которое внесено в список опасных и экономически значимых болезней, обязательных к уведомлению ВОЗЖ. Данное заболевание способно поражать широкий спектр лососевых рыб и характеризуется высоким уровнем смертности (до 100%), а также ухудшением товарного вида продукции.

Анализируя ситуацию, следует отметить, что ИНГТ стабильно вызывает вспышки заболевания в странах с наиболее развитой аквакультурой, нанося значительный экономический ущерб. Эпизоотическая ситуация в мире продолжает быть напряженной, особенно в странах, граничащих с Российской Федерацией. Профилактика является единственным способом борьбы с болезнью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Infection with infectious haematopoietic necrosis virus. Chapter 10.6. In: WOA. *Aquatic Animal Health Code*. [https://www.woah.org/fileadmin/](https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahc/current/chapitre_10n.pdf) Home/eng/Health_standards/aahc/current/chapitre_10n.pdf
2. Infection with infectious haematopoietic necrosis virus. Chapter 2.3.5. In: WOA. *Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals*. [https://www.woah.org/fileadmin/](https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/2.3.05_IHN.pdf) Home/eng/Health_standards/aahm/current/2.3.05_IHN.pdf
3. Рудакова С. Л. Некроз гемопоэтической ткани у производителей нерки и предполагаемые источники инфекции. *Вопросы рыболовства*. 2003; 4 (1): 93–102. <https://www.elibrary.ru/hneowo>
4. Щелкунов И. С. Эпизоотическая ситуация по вирусным болезням культивируемых рыб. *Ветеринария*. 2006; 4: 22–25. <https://www.elibrary.ru/htbdbn>
5. Kurath G., Higman K. H., Björklund H. V. Distribution and variation of NV genes in fish rhabdoviruses. *Journal of General Virology*. 1997; 78 (1): 113–117. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-78-1-113>
6. Family – Rhabdoviridae. In: *Virus Taxonomy*. Eds. A. M. Q. King, M. J. Adams, E. B. Carstens, E. J. Leffkowitz. Amsterdam: Elsevier; 2012; 686–713. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384684-6.00057-4>
7. Dixon P., Paley R., Alegria-Moran R., Oidtmann B. Epidemiological characteristics of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV): a review. *Veterinary Research*. 2016; 47:63. <https://doi.org/10.1186/s13567-016-0341-1>
8. Акиншина Г. Т., Белоконов В. С., Билюк Н. М., Гулюкин М. И., Галыбеков Т. В., Дагданова А. В. и др. Животная клетка в культуре (методы и применение в биотехнологии). 2-е изд., доп. М.: Спутник+; 2009. 652 с.
9. Богданова Е. А. Болезни лососевых и сиговых рыб в аквакультуре. СПб.: ГосНИОРХ; 1994; 14–17.
10. Miller T. A., Rapp J., Wastlhuber U., Hoffmann R. W., Enzmann P. J. Rapid and sensitive reverse transcriptase-polymerase chain reaction based detection and differential diagnosis of fish pathogenic rhabdoviruses in organ samples and cultured cells. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1998; 34 (1): 13–20. <https://doi.org/10.3354/dao034013>
11. Рудакова С. Л. Описательное моделирование распространения вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани в популяции нерки. *Известия ТИИРО*. 2008; 152: 173–185. <https://www.elibrary.ru/juvidn>
12. Доронин М. И., Пыльников В. А., Назаров Н. А., Рыбаков С. С. Выявление антигенов вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб с помощью метода латекс-агглютинации. *Ветеринария*. 2014; 9: 56–61. <https://www.elibrary.ru/splcr>
13. Hostnik P., Barlic-Maganja D., Strancar M., Jencic V., Toplak I., Grom J. Influence of storage temperature on infectious hematopoietic necrosis virus detection by cell culture isolation and RT-PCR methods. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 52 (3): 179–184. <https://doi.org/10.3354/dao052179>
14. Nishizawa T., Savaş H., İşidan H., Üstündağ C., Iwamoto H., Yoshimizu M. Genotyping and pathogenicity of viral hemorrhagic septicemia virus from free-living turbot (*Psetta maxima*) in a Turkish coastal area of the Black Sea. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006; 72 (4): 2373–2378. <https://doi.org/10.1128/AEM.72.4.2373-2378.2006>
15. Bearzotti M., Delmas B., Lamoureux A., Loustau A.-M., Chiltonczyk S., Bremont M. Fish rhabdovirus cell entry is mediated by fibronectin. *Journal of Virology*. 1999; 73 (9): 7703–7709. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.9.7703-7709.1999>
16. Einer-Jensen K., Ahrens P., Forsberg R., Lorenzen N. Evolution of the fish rhabdovirus viral haemorrhagic septicaemia virus. *Journal of General Virology*. 2004; 85 (5): 1167–1179. <https://doi.org/10.1099/vir.0.79820-0>
17. Gaudin Y., de Kinkelin P., Benmansour A. Mutations in the glycoprotein of viral haemorrhagic septicaemia virus that affect virulence for fish and the pH threshold for membrane fusion. *Journal of General Virology*. 1999; 80 (5): 1221–1229. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-5-1221>
18. Nishizawa T., Iida H., Takano R., Ishiki T., Nakajima K., Muroga K. Genetic relatedness among Japanese, American and European isolates of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) based on partial G and P genes. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 48 (2): 143–148. <https://doi.org/10.3354/dao048143>
19. Schütze H., Enzmann P. J., Kuchling R., Mundt E., Niemann H., Mettenleiter T. C. Complete genomic sequence of the fish rhabdovirus infectious haematopoietic necrosis virus. *Journal of General Virology*. 1995; 76 (10): 2519–2527. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-76-10-2519>
20. Björklund H. V., Higman K. H., Kurath G. The glycoprotein genes and gene junctions of the fish rhabdoviruses spring viremia of carp virus and hiram rhabdovirus: analysis of relationships with other rhabdoviruses. *Virus Research*. 1996; 42 (1–2): 65–80. [https://doi.org/10.1016/0168-1702\(96\)01300-7](https://doi.org/10.1016/0168-1702(96)01300-7)
21. Hoffmann B., Schütze H., Mettenleiter T. C. Determination of the complete genomic sequence and analysis of the gene products of the virus of spring viremia of carp, a fish rhabdovirus. *Virus Research*. 2002; 84 (1–2): 89–100. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(01\)00441-5](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(01)00441-5)
22. Morzunov S. P., Winton J. R., Nichol S. T. The complete genome structure and phylogenetic relationship of infectious hematopoietic necrosis virus. *Virus Research*. 1995; 38 (2–3): 175–192. [https://doi.org/10.1016/0168-1702\(95\)00056-v](https://doi.org/10.1016/0168-1702(95)00056-v)
23. Lorenzen N., Lapatra S. E. Immunity to rhabdoviruses in rainbow trout: the antibody response. *Fish and Shellfish Immunology*. 1999; 9 (4): 345–360. <https://doi.org/10.1006/fsim.1999.0194>
24. Hoffmann B., Beer M., Schütze H., Mettenleiter T. C. Fish rhabdoviruses: Molecular epidemiology and evolution. In: *The World of Rhabdoviruses. Current Topics in Microbiology and Immunology*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2005; 292: 81–117. https://doi.org/10.1007/3-540-27485-5_5
25. Kurath G., Ahern K., Pearson G. D., Leong J. C. Molecular cloning of the six mRNA species of infectious hematopoietic necrosis virus, a fish rhabdovirus, and gene order determination by R-loop mapping. *Journal of Virology*. 1985; 53 (2): 469–476. <https://doi.org/10.1128/JVI.53.2.469-476.1985>
26. 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; 55 (3): 187–203. <https://doi.org/10.3354/dao055187>
27. Troyer R. M., LaPatra S. E., Kurath G. Genetic analyses reveal unusually high diversity of infectious haematopoietic necrosis virus in rainbow trout aquaculture. *Journal of General Virology*. 2000; 81 (12): 2823–2832. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-12-2823>
28. Kurath G., Garver K. A., Troyer R. M., Emmenegger E. J., Einer-Jensen K., Anderson E. D. Phylogeography of infectious haematopoietic necrosis virus in North America. *Journal of General Virology*. 2003; 84 (4): 803–814. <https://doi.org/10.1099/vir.0.18771-0>
29. Enzmann P. J., Kurath G., Fichtner D., Bergmann S. M. Infectious hematopoietic necrosis virus: monophyletic origin of European isolates from North American genogroup M. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2005; 66 (3): 187–195. <https://doi.org/10.3354/dao066187>
30. Yu Z.-H., Deng M.-L., Geng Y., Zhou Y., Wang K.-Y., Chen D.-F., et al. An outbreak of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) infection in cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Southwest China. *Aquaculture Research*. 2016; 47 (7): 2355–2362. <https://doi.org/10.1111/are.12680>
31. Nishizawa T., Kinoshita S., Kim W.-S., Higashi S., Yoshimizu M. Nucleotide diversity of Japanese isolates of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) based on the glycoprotein gene. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2006; 71 (3): 267–272. <https://doi.org/10.3354/dao071267>
32. LaPatra S. E., Groff J. M., Fryer J. L., Hedrick R. P. Comparative pathogenesis of three strains of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1990; 8: 105–112.
33. LaPatra S. E., Fryer J. L., Rohovec J. S. Virulence comparison of different electrophoretotypes of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1993; 16: 115–120.
34. Wolf K. Fish viruses and fish viral diseases. Ithaca, London: Comstock Publishing Associates; Cornell University Press; 1988. 476 p.
35. Traxler G. S., Roome J. R., Lauda K. A., LaPatra S. Appearance of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) and neutralizing antibodies in sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* during their migration and maturation period. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1997; 28 (1): 31–38. <https://doi.org/10.3354/dao028031>
36. Рудакова С. Л. Влияние вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани на популяцию нерки *Oncorhynchus nerka* (Salmoniformes, Salmonidae) озера Начикинского. *Вопросы ихтиологии*. 2010; 50 (3): 411–416. <https://www.elibrary.ru/msqohr>

37. Воронин В. Н., Кузнецова Е. В., Стрелков Ю. А., Чернышёва Н. Б. Болезни рыб в аквакультуре России: практическое руководство. СПб.: ГосНИОРХ; 2011; 143–146.
38. Рахконен Р., Веннерстрем П., Ринтамяки П., Каннел Р. Здоровая рыба: профилактика, диагностика и лечение болезней. 2-е изд., перераб. и доп. Хельсинки: НИИ охотничьего и рыбного хозяйства Финляндии; 2013; 43–44.
39. Васильков Г. В., Грищенко Л. И., Енгашев В. Г., Канаев А. И., Ларькова З. И. Болезни рыб: справочник. Под ред. В. С. Осетрова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Агропромиздат; 1989. 288 с.
40. Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare on a request from the European Commission on possible vector species and live stages of susceptible species not transmitting disease as regards certain fish diseases. *EFSA Journal*. 2007; 584: 1–163. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2007.584>
41. Rexhepi A., Bërzhholi K., Scheinert P., Hamidi A., Sherifi K. Study of viral diseases in some freshwater fish in the Republic of Kosovo. *Veterinarski Arhiv*. 2011; 81 (3): 405–413.
42. Hill B., Reese A., Dixon P., Oidtmann B., Paley R., Peeler E., et al. Epidemiology of different agents causing disease in aquatic animals: *EFSA Supporting Publications*. 2010; 7 (1): 37E. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-37>
43. Апасова Л. Ю., Мороз Н. В., Рыбаков С. С., Еремеева Т. Б. Очистка и концентрирование вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. 2009; 7: 234–239. <https://www.elibrary.ru/moujpi>
44. Завьялова Е. А., Дрошнев А. Е., Булина К. Ю., Карпова М. А. Мониторинг эпизоотической ситуации по болезням рыб: факты и перспективы. *Труды ВИЭВ*. 2018; 80 (1): 182–189. <https://doi.org/10.30917/ATT-PRINT-2018-1>
45. Завьялова Е. А., Дрошнев А. Е., Булина К. Ю., Гулякин А. М. Эпизоотическая ситуация по болезням рыб: методы исследования, тенденции, перспективы. *Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»*. 2018; (1): 136–142. <https://www.elibrary.ru/voiia>
46. WOAH. World Animal Health Information System: Disease situation. <https://wahis.woah.org/#/dashboards/country-or-disease-dashboards>
47. Winton J. R. Recent advances in detection and control of infectious hematopoietic necrosis virus in aquaculture. *Annual Review of Fish Diseases*. 1991; 1: 83–93. [https://doi.org/10.1016/0959-8030\(91\)90024-E](https://doi.org/10.1016/0959-8030(91)90024-E)
48. Oidtmann B. C., Peeler E. J., Thrush M. A., Cameron A. R., Reese R. A., Pearce F. M., et al. Expert consultation on risk factors for introduction of infectious pathogens into fish farms. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014; 115 (3–4): 238–254. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.03.017>
49. Lapatra S. E., Turner T., Lauda K. A., Jones G. R., Walker S. Characterization of the humoral response of rainbow trout to infectious hematopoietic necrosis virus. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1993; 5 (3): 165–171. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1993\)005<0165:COTHR0>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1993)005<0165:COTHR0>2.3.CO;2)
50. Bootland L. M., Leong J. A. C. Infectious haematopoietic necrosis virus. In: *Fish Diseases and Disorders. Vol. 3: Viral, Bacterial and Fungal Infections*. Ed. by P. T. K. Woo, D. W. Bruno. 2nd ed. Wallingford: CABI; 2011; 66–109. <https://doi.org/10.1079/9781845935542.0066>
51. Jakob E., Barker D. E., Garver K. A. Vector potential of the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* in the transmission of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV). *Diseases of Aquatic Organisms*. 2011; 97 (2): 155–165. <https://doi.org/10.3354/dao02414>
52. Ritchie G. The host transfer ability of *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligidae) from farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*. 1997; 20 (3): 153–157. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.1997.00285.x>
53. Shors S. T., Winston V. Detection of infectious hematopoietic necrosis virus in an invertebrate (*Callibaetis* sp.). *American Journal of Veterinary Research*. 1989; 50 (8): 1307–1309. PMID: 2782712
54. Yamamoto T., Arakawa C. K., Batts W. N., Winton J. R. Comparison of infectious hematopoietic necrosis in natural and experimental infections of spawning salmonids by infectivity and immunohistochemistry. In: *Viruses of Lower Vertebrates*. Ed. by W. Ahne, E. Kurstak. Berlin, Heidelberg: Springer; 1989; 411–429. https://doi.org/10.1007/978-3-642-83727-2_37
55. Meyers T., Burton T., Bentz C., Starkey N. Common disease of wild and cultured fishes in Alaska. Anchorage: Alaska Department of Fish and Game; 2008. 106 p. https://www.metabunk.org/attachments/fish_disease_book-pdf.16003
56. Рудакова С. Л. Факторы, влияющие на превалентность вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани (IHNV) в популяциях половозрелой нерки в нерестовых озерах Камчатки. *Исследования водных биологических ресурсов Камчатки и северо-западной части Тихого океана*. 2009; (13): 88–94. <https://www.elibrary.ru/knpueh>
57. Павлов Д. К., Пичуева А. А. Анализ эпизоотической ситуации в мире по вирусным болезням рыб. *Ветеринария сегодня*. 2015; (2): 54–58. <https://www.elibrary.ru/umtjtt>
58. Harmache A., LeBerre M., Droineau S., Giovannini M., Brémont M. Bioluminescence imaging of live infected salmonids reveals that the fin bases are the major portal of entry for *Novirhabdovirus*. *Journal of Virology*. 2006; 80 (7): 3655–3659. <https://doi.org/10.1128/JVI.80.7.3655-3659.2006>
59. Доронин М. И., Пыльнов В. А., Рыбаков С. С. Метод латекс-агглютинации для выявления антител к вирусу инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб. *Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Наука о Земле*. 2015; 25 (2): 135–144. <https://www.elibrary.ru/uapuiv>
60. Rodriguez Saint-Jean S., Borrego J. J., Perez-Prieto S. I. Infectious pancreatic necrosis virus: biology, pathogenesis, and diagnostic methods. *Advances in Virus Research*. 2003; 62: 113–165. [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(03\)62003-8](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(03)62003-8)
61. Department of Agriculture, Water and the Environment. Aquatic Animal Diseases Significant to Australia: Identification Field Guide. 5th ed. Canberra: Australian Government; Department of Agriculture, Water and the Environment; 2020. 341 p. <https://www.agriculture.gov.au/sites/default/files/documents/field-guide-5th-edition.pdf>
62. Ванятинский В. Ф., Мирзоева Л. М., Поддубная А. В. Болезни рыб: учебник. Под ред. В. А. Мусселиус. М.: Пищевая промышленность; 1979. 232 с.
63. Zrnčić S., Radosavljević V. West Balkans Regional Aquatic Animal Disease Diagnostic Manual (TCP/RER/3402). Rome: FAO; 2017. 78 p. <https://www.fao.org/3/i6848e/i6848e.pdf>
64. Bergmann S. M., Fichtner D., Skall H. F., Schlotfeldt H. J., Olesen N. J. Age- and weight-dependent susceptibility of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* to isolates of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) of varying virulence. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2003; 55 (3): 205–210. <https://doi.org/10.3354/dao055205>
65. LaPatra S. E., Evilia C., Winston V. Positively selected sites on the surface glycoprotein (G) of infectious hematopoietic necrosis virus. *Journal of General Virology*. 2008; 89 (3): 703–708. <https://doi.org/10.1099/vir.0.83451-0>
66. LaPatra S. E. Infectious hematopoietic necrosis (2012). In: *AFS-FHS (American Fisheries Society-Fish Health Section). FHS blue book: suggested procedures for the detection and identification of certain finfish and shellfish pathogens*. 2020. <https://units.fisheries.org/fhs/fish-health-section-blue-book-2020/section-1-diagnostic>
67. Jorgensen P. E. V., Olesen N. J., Lorenzen N., Winton J. R., Ristow S. S. Infectious hematopoietic necrosis (IHNV) and viral hemorrhagic septicemia (VHS): Detection of the trout antibodies to the causative viruses by means of plaque neutralization, immunofluorescence, and enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1991; 3 (2): 100–108. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1991\)003<0100:IHNIAV>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1991)003<0100:IHNIAV>2.3.CO;2)
68. Апасова Л. Ю., Рыбаков С. С. Применение непрямого варианта иммуноферментного анализа для выявления вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых. *Труды Федерального центра охраны здоровья животных*. 2010; 8: 204–213. <https://www.elibrary.ru/ndnhqd>
69. Тарасов В. Е., Рудакова С. Л., Бочкова Е. В., Шепеляковская А. О. Сравнительный анализ ИФА и «золотого стандарта» при идентификации вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани у половозрелой нерки. *Современные проблемы и перспективы развития рыбохозяйственного комплекса: сборник трудов IX Научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, посвященной 140-летию ВНИРО (Москва, 11–12 ноября 2021 г.)*. М.: ВНИРО; 2021; 163–166. <https://www.elibrary.ru/zgbpbg>
70. Arzen J. M., Ristow S. S., Hesson C. P., Lientz J. Rapid fluorescent antibody tests for infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) utilizing monoclonal antibodies to the nucleoprotein and glycoprotein. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1991; 3 (2): 109–113. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1991\)003<0109:RFATFI>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1991)003<0109:RFATFI>2.3.CO;2)
71. LaPatra S. E., Roberti K. A., Rohovec J. S., Fryer J. L. Fluorescent antibody test for the rapid diagnosis of infectious hematopoietic necrosis. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1989; 1 (1): 29–36. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1989\)001<0029:FATFTR>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1989)001<0029:FATFTR>2.3.CO;2)
72. Доронин М. И., Пыльнов В. А., Мудрак Н. С. Разработка метода ОТ-ПЦР в режиме реального времени для выявления вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани лососевых рыб. *Научный альманах*. 2015; 8 (10): 1052–1057. <https://doi.org/10.17117/na.2015.08.1052>
73. Dhar A. K., Bowers R. M., Licon K. S., LaPatra S. E. Detection and quantification of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by SYBR Green real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*. 2008; 147 (1): 157–166. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2007.08.026>
74. Overturf K., LaPatra S., Powell M. Real-time PCR for the detection and quantitative analysis of IHNV in salmonids. *Journal of Fish Diseases*. 2001; 24 (6): 325–333. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.2001.00296.x>

75. Purcell M. K., Hart S. A., Kurath G., Winton J. R. Strand-specific, real-time RT-PCR assays for quantification of genomic and positive-sense RNAs of the fish rhabdovirus, *Infectious hematopoietic necrosis virus*. *Journal of Virological Methods*. 2006; 132 (1–2): 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.08.017>
76. Purcell M. K., Thompson R. L., Garver K. A., Hawley L. M., Batts W. N., Sprague L., et al. Universal reverse-transcriptase real-time PCR for infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV). *Diseases of Aquatic Organisms*. 2013; 106 (2): 103–115. <https://doi.org/10.3354/dao02644>
77. Arakawa C. K., Deering R. E., Higman K. H., Oshima K. H., O'Hara P. J., Winton J. R. Polymerase chain reaction (PCR) amplification of a nucleoprotein gene sequence of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1990; 8: 165–170.
78. Deering R. E., Arakawa C. K., Oshima K. H., O'Hara P. J., Landolt M. L., Winton J. R. Development of a biotinylated DNA probe for detection and identification of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1991; 11: 57–65. <https://doi.org/10.3354/dao011057>
79. Winton J. R., Einer-Jensen K. Molecular diagnosis of infectious hematopoietic necrosis and viral hemorrhagic septicemia. In: *Molecular Diagnosis of Salmonid Diseases*. Eds. C. O. Cunningham. Dordrecht: Springer; 2002; 49–79. https://doi.org/10.1007/978-94-017-2315-2_3
80. Рудакова С. Л. Профилактика и контроль распространения вирусных болезней на предприятиях аквакультуры. *Современное состояние и развитие аквакультуры: экологическое и иктиопатологическое состояние водоемов и объектов разведения, технологии выращивания: материалы международной конференции (Новосибирск, 11–13 ноября 2020 г.)*. Новосибирск: НГАУ; 2020; 134–136. <https://www.elibrary.ru/mvvyfbl>
81. Рудакова С. Л., Шелкунова Ю. П., Новоселова Ю. А., Рекордатова С. А., Кропачева И. Ю. Предварительные результаты по использованию йодинола для профилактики инфекционного некроза гемопоэтической ткани у радужной форели (экспериментальные данные). *Водные биологические ресурсы России: состояние, мониторинг, управление: сборник материалов II Всероссийской научной конференции, посвященной 90-летию Камчатского филиала Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии (Петропавловск-Камчатский, 4–6 апреля 2022 г.)*. Петропавловск-Камчатский: КамчатНИРО; 2022; 195–199. <https://www.elibrary.ru/jhcfaq>
82. Рудакова С. Л., Бочкова Е. В., Волкова Т. В., Сахаровская Л. В. Модификация метода профилактической обработки икры нерки йодинолом от вируса инфекционного некроза гемопоэтической ткани на ЛРЗ Камчатки. *Труды ВНИРО*. 2020; 182: 128–138. <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2020-182-128-138>
83. Bovo G., Håstein T., Hill B., LaPatra S. E., Michel C., Olesen N. J., et al. Work package 1 report: Hazard identification for vertical transfer of fish disease agents. Oslo: VESO; 2005. 35 p.
84. Purcell M. K., LaPatra S. E., Woodson J. C., Kurath G., Winton J. R. Early viral replication and induced or constitutive immunity in rainbow trout families with differential resistance to *Infectious hematopoietic necrosis virus* (IHNV). *Fish & Shellfish Immunology*. 2010; 28 (1): 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2009.10.005>
85. Barroso R. M., Wheeler P. A., LaPatra S. E., Drew R. E., Thorgaard G. H. QTL for IHNV resistance and growth identified in a rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) × Yellowstone cutthroat (*Oncorhynchus clarki bouvieri*) trout cross. *Aquaculture*. 2008; 277 (3–4): 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.03.001>
86. Miller K. M., Winton J. R., Schulze A. D., Purcell M. K., Ming T. J. Major histocompatibility complex loci are associated with susceptibility of Atlantic salmon to infectious hematopoietic necrosis virus. *Environmental Biology of Fishes*. 2004; 69 (1): 307–316. <https://doi.org/10.1023/B:EB-FI.0000022874.48341.0f>
87. Winton J. R. Immunization with viral antigens: infectious hematopoietic necrosis. *Developments in Biological Standardization*. 1997; 90: 211–220. PMID: 9270850
88. Kurath G. Biotechnology and DNA vaccines for aquatic animals. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*. 2008; 27 (1): 175–196. <http://dx.doi.org/10.20506/rst.27.1.1793>
89. Shchelkunov I. S. Epizootic situation of viral diseases of breeding fish. *Veterinariya*. 2006; 4: 22–25. <https://www.elibrary.ru/htbdbn> (in Russ.)
90. Kurath G., Higman K. H., Björklund H. V. Distribution and variation of NV genes in fish rhabdoviruses. *Journal of General Virology*. 1997; 78 (1): 113–117. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-78-1-113>
91. Family – Rhabdoviridae. In: *Virus Taxonomy*. Eds. A. M. Q. King, M. J. Adams, E. B. Carstens, E. J. Lefkowitz. Amsterdam: Elsevier; 2012; 686–713. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384684-6.00057-4>
92. Dixon P., Paley R., Alegria-Moran R., Oidtmann B. Epidemiological characteristics of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV): a review. *Veterinary Research*. 2016; 47:63. <https://doi.org/10.1186/s13567-016-0341-1>
93. Akinshina G. T., Belokon V. S., Bilko N. M., Gulyukin M. I., Galnbek T. V., Dagdanova A. V., et al. Animal cell in culture (methods and implementation in biotechnology). 2nd ed., supplemented. Moscow: Sputnik+; 2009. 652 p. (in Russ.)
94. Bogdanova E. A. Diseases of Aquacultured Salmonids and Whitefish. Saint Petersburg: GosNIORKH; 1994; 14–17. (in Russ.)
95. Miller T. A., Rapp J., Wasthuber U., Hoffmann R. W., Enzmann P. J. Rapid and sensitive reverse transcriptase-polymerase chain reaction based detection and differential diagnosis of fish pathogenic rhabdoviruses in organ samples and cultured cells. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1998; 34 (1): 13–20. <https://doi.org/10.3354/dao034013>
96. Rudakova S. L. Descriptive model of the infectious hematopoietic necrosis virus distribution in a sockeye population. *Izvestiya TINRO*. 2008; 152: 173–185. <https://www.elibrary.ru/jvuidn> (in Russ.)
97. Doronin M. I., Pylnov V. A., Nasarov N. A., Rybakov S. S. Latex-agglutination tests for detection of salmon infectious hematopoietic necrosis virus antigen. *Veterinariya*. 2014; 9: 56–61. <https://www.elibrary.ru/slplcr> (in Russ.)
98. Hostnik P., Barlic-Maganja D., Strancar M., Jencic V., Toplak I., Grom J. Influence of storage temperature on infectious hematopoietic necrosis virus detection by cell culture isolation and RT-PCR methods. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 52 (3): 179–184. <https://doi.org/10.3354/dao052179>
99. Nishizawa T., Savaş H., Işidan H., Üstündağ C., Iwamoto H., Yoshimizu M. Genotyping and pathogenicity of viral hemorrhagic septicemia virus from free-living turbot (*Psetta maxima*) in a Turkish coastal area of the Black Sea. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006; 72 (4): 2373–2378. <https://doi.org/10.1128/AEM.72.4.2373-2378.2006>
100. Bearzotti M., Delmas B., Lamoureux A., Loustau A.-M., Chilmontczyk S., Bremont M. Fish rhabdovirus cell entry is mediated by fibronectin. *Journal of Virology*. 1999; 73 (9): 7703–7709. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.9.7703-7709.1999>
101. Einer-Jensen K., Ahrens P., Forsberg R., Lorenzen N. Evolution of the fish rhabdovirus viral haemorrhagic septicemia virus. *Journal of General Virology*. 2004; 85 (5): 1167–1179. <https://doi.org/10.1099/vir.0.79820-0>
102. Gaudin Y., de Kinkelin P., Benmansour A. Mutations in the glycoprotein of viral haemorrhagic septicemia virus that affect virulence for fish and the pH threshold for membrane fusion. *Journal of General Virology*. 1999; 80 (5): 1221–1229. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-5-1221>
103. Nishizawa T., Iida H., Takano R., Isshiki T., Nakajima K., Muroga K. Genetic relatedness among Japanese, American and European isolates of viral hemorrhagic septicemia virus (VHSV) based on partial G and P genes. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 48 (2): 143–148. <https://doi.org/10.3354/dao048143>
104. Schütze H., Enzmann P. J., Kuchling R., Mundt E., Niemann H., Mettenleiter T. C. Complete genomic sequence of the fish rhabdovirus infectious haematopoietic necrosis virus. *Journal of General Virology*. 1995; 76 (10): 2519–2527. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-76-10-2519>
105. Björklund H. V., Higman K. H., Kurath G. The glycoprotein genes and gene junctions of the fish rhabdoviruses spring viremia of carp virus and hiram rhabdovirus: analysis of relationships with other rhabdoviruses. *Virus Research*. 1996; 42 (1–2): 65–80. [https://doi.org/10.1016/0168-1702\(96\)01300-7](https://doi.org/10.1016/0168-1702(96)01300-7)
106. Hoffmann B., Schütze H., Mettenleiter T. C. Determination of the complete genomic sequence and analysis of the gene products of the virus of spring viremia of carp, a fish rhabdovirus. *Virus Research*. 2002; 84 (1–2): 89–100. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(01\)00441-5](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(01)00441-5)
107. Morzunov S. P., Winton J. R., Nichol S. T. The complete genome structure and phylogenetic relationship of infectious hematopoietic necrosis virus. *Virus Research*. 1995; 38 (2–3): 175–192. [https://doi.org/10.1016/0168-1702\(95\)00056-v](https://doi.org/10.1016/0168-1702(95)00056-v)
108. Lorenzen N., LaPatra S. E. Immunity to rhabdoviruses in rainbow trout: the antibody response. *Fish and Shellfish Immunology*. 1999; 9 (4): 345–360. <https://doi.org/10.1006/fsim.1999.0194>
109. Hoffmann B., Beer M., Schütze H., Mettenleiter T. C. Fish rhabdoviruses: Molecular epidemiology and evolution. In: *The World of Rhabdoviruses*. Current Topics in Microbiology and Immunology. Berlin, Heidelberg: Springer; 2005; 292: 81–117. https://doi.org/10.1007/3-540-27485-5_5

REFERENCES

1. Infection with infectious haematopoietic necrosis virus. Chapter 10.6. In: *WOAH. Aquatic Animal Health Code*. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahc/current/chapitre_ihn.pdf
2. Infection with infectious haematopoietic necrosis virus. Chapter 2.3.5. In: *WOAH. Manual of Diagnostic Tests for Aquatic Animals*. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/2.3.05_IHN.pdf
3. Rudakova S. L. Nekroz gemopoeticheskoi tkani u proizvoditelei nerki i predpolagaemye istochniki infektsii = Infectious hematopoietic necrosis in sockeye salmon broodstock and potential infection sources. *Problems of Fisheries*. 2003; 4 (1): 93–102. <https://www.elibrary.ru/hneowo> (in Russ.)

25. Kurath G., Ahern K., Pearson G. D., Leong J. C. Molecular cloning of the six mRNA species of infectious hematopoietic necrosis virus, a fish rhabdovirus, and gene order determination by R-loop mapping. *Journal of Virology*. 1985; 53 (2): 469–476. <https://doi.org/10.1128/JVI.53.2.469-476.1985>
26. 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; 55 (3): 187–203. <https://doi.org/10.3354/dao055187>
27. Troyer R. M., LaPatra S. E., Kurath G. Genetic analyses reveal unusually high diversity of infectious haematopoietic necrosis virus in rainbow trout aquaculture. *Journal of General Virology*. 2000; 81 (12): 2823–2832. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-12-2823>
28. Kurath G., Garver K. A., Troyer R. M., Emmenegger E. J., Einer-Jensen K., Anderson E. D. Phylogeography of infectious haematopoietic necrosis virus in North America. *Journal of General Virology*. 2003; 84 (4): 803–814. <https://doi.org/10.1099/vir.0.18771-0>
29. Enzmann P. J., Kurath G., Fichtner D., Bergmann S. M. Infectious hematopoietic necrosis virus: monophyletic origin of European isolates from North American genogroup M. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2005; 66 (3): 187–195. <https://doi.org/10.3354/dao066187>
30. Yu Z.-H., Deng M.-L., Geng Y., Zhou Y., Wang K.-Y., Chen D.-F., et al. An outbreak of infectious haematopoietic necrosis virus (IHNV) infection in cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Southwest China. *Aquaculture Research*. 2016; 47 (7): 2355–2362. <https://doi.org/10.1111/are.12680>
31. Nishizawa T., Kinoshita S., Kim W.-S., Higashi S., Yoshimizu M. Nucleotide diversity of Japanese isolates of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) based on the glycoprotein gene. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2006; 71 (3): 267–272. <https://doi.org/10.3354/dao071267>
32. LaPatra S. E., Groff J. M., Fryer J. L., Hedrick R. P. Comparative pathogenesis of three strains of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1990; 8: 105–112.
33. LaPatra S. E., Fryer J. L., Rohovec J. S. Virulence comparison of different electrophoretotypes of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1993; 16: 115–120.
34. Wolf K. Fish viruses and fish viral diseases. Ithaca, London: Comstock Publishing Associates; Cornell University Press; 1988. 476 p.
35. Traxler G. S., Roome J. R., Lauda K. A., LaPatra S. Appearance of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) and neutralizing antibodies in sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* during their migration and maturation period. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1997; 28 (1): 31–38. <https://doi.org/10.3354/dao028031>
36. Rudakova S. L. The effect of the infectious hematopoietic necrosis virus on the population of sockeye salmon *Oncorhynchus nerka* (*Salmoniformes, Salmonidae*) from Lake Nachikinskoe. *Journal of Ichthyology*. 2010; 50 (5): 402–407. <https://doi.org/10.1134/S0032945210050061>
37. Voronin V. N., Kuznetsova E. V., Strelkov Yu. A., Chernysheva N. B. Diseases of Aquacultured Fish in Russia: Manual. Saint Petersburg: GosNIORKH; 2011; 143–146. (in Russ.)
38. Rahkonen R., Vennerström P., Rintamäki P., Kannel R. Terve kala: Tautien ennaltaehkäisy, tunnistus ja hoito. Toinen tarkistettu painos. Helsinki: Riistan- ja kalatalouden tutkimuslaitos; 2012; 38–39. (in Finnish)
39. Vasilkov G. V., Grishchenko L. I., Engashev V. G., Kanaev A. I., Larkova Z. I. Fish Diseases: Reference Guide. Ed. by V. S. Osetrov. 2nd ed., revised and supplemented. Moscow: Agropromizdat; 1989. 288 p. (in Russ.)
40. Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare on a request from the European Commission on possible vector species and live stages of susceptible species not transmitting disease as regards certain fish diseases. *EFSA Journal*. 2007; 584: 1–163. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2007.584>
41. Rexhepi A., Bërzholi K., Scheinert P., Hamidi A., Sherifi K. Study of viral diseases in some freshwater fish in the Republic of Kosovo. *Veterinarski Arhiv*. 2011; 81 (3): 405–413.
42. Hill B., Reese A., Dixon P., Oidtmann B., Paley R., Peeler E., et al. Epidemiology of different agents causing disease in aquatic animals: *EFSA Supporting Publications*. 2010; 7 (1): 37E. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-37>
43. Apasova L. Yu., Moroz N. V., Rybakov S. S., Yeremeyeva T. B. Purification and concentration of salmon infectious hematopoietic necrosis virus. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2009; 7: 234–239. <https://www.elibrary.ru/moujppj> (in Russ.)
44. Zavyalova E. A., Droshnev A. E., Bulina K. Yu., Carpova M. A. Monitoring of epizootic situation on fish diseases: facts and prospects. *Trudi VIEV*. 2018; 80 (1): 182–189. <https://doi.org/10.30917/ATT-PRINT-2018-1> (in Russ.)
45. Zavyalova E. A., Droshnev A. E., Bulina K. Yu., Gulyukin A. M. Epizootic situation on fish diseases: research methods, trends, prospects. *Russian Journal "Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology"*. 2018; (1): 136–142. <https://www.elibrary.ru/voiiaay> (in Russ.)
46. WOA. World Animal Health Information System: Disease situation. <https://wahis.woah.org/#/dashboards/country-or-disease-dashboards>
47. Winton J. R. Recent advances in detection and control of infectious hematopoietic necrosis virus in aquaculture. *Annual Review of Fish Diseases*. 1991; 1: 83–93. [https://doi.org/10.1016/0959-8030\(91\)90024-E](https://doi.org/10.1016/0959-8030(91)90024-E)
48. Oidtmann B. C., Peeler E. J., Thrush M. A., Cameron A. R., Reese R. A., Pearce F. M., et al. Expert consultation on risk factors for introduction of infectious pathogens into fish farms. *Preventive Veterinary Medicine*. 2014; 115 (3–4): 238–254. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.03.017>
49. LaPatra S. E., Turner T., Lauda K. A., Jones G. R., Walker S. Characterization of the humoral response of rainbow trout to infectious hematopoietic necrosis virus. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1993; 5 (3): 165–171. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1993\)005<0165:COTHRO>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1993)005<0165:COTHRO>2.3.CO;2)
50. Bootland L. M., Leong J. A. C. Infectious haematopoietic necrosis virus. In: *Fish Diseases and Disorders*. Vol. 3: *Viral, Bacterial and Fungal Infections*. Ed. by P. T. K. Woo, D. W. Bruno. 2nd ed. Wallingford: CABI; 2011; 66–109. <https://doi.org/10.1079/9781845935542.0066>
51. Jakob E., Barker D. E., Garver K. A. Vector potential of the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* in the transmission of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV). *Diseases of Aquatic Organisms*. 2011; 97 (2): 155–165. <https://doi.org/10.3354/dao02414>
52. Ritchie G. The host transfer ability of *Lepeophtheirus salmonis* (*Copepoda: Caligidae*) from farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Journal of Fish Diseases*. 1997; 20 (3): 153–157. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.1997.00285.x>
53. Shors S. T., Winston V. Detection of infectious hematopoietic necrosis virus in an invertebrate (*Callibaetis* sp.). *American Journal of Veterinary Research*. 1989; 50 (8): 1307–1309. PMID: 2782712
54. Yamamoto T., Arakawa C. K., Batts W. N., Winton J. R. Comparison of infectious hematopoietic necrosis in natural and experimental infections of spawning salmonids by infectivity and immunohistochemistry. In: *Viruses of Lower Vertebrates*. Ed. by W. Ahne, E. Kurstak. Berlin, Heidelberg: Springer; 1989; 411–429. https://doi.org/10.1007/978-3-642-83727-2_37
55. Meyers T., Burton T., Bentz C., Starkey N. Common disease of wild and cultured fishes in Alaska. Anchorage: Alaska Department of Fish and Game; 2008. 106 p. https://www.metabunk.org/attachments/fish_disease_book-pdf.16003
56. Rudakova S. L. Factors influenced on prevalence of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) into adult sockeye salmon populations in spawning lakes of Kamchatka. *The researches of the aquatic biological resources of Kamchatka and the North-West Part of the Pacific Ocean*. 2009; (13): 88–94. <https://www.elibrary.ru/knpueh> (in Russ.)
57. Pavlov D. K., Pichuyeva A. A. Analysis of fish viral disease epidemic situation worldwide. *Veterinary Science Today*. 2015; (2): 54–58. <https://www.elibrary.ru/umtujt> (in Russ.)
58. Harmache A., LeBerre M., Droineau S., Giovannini M., Brémont M. Bioluminescence imaging of live infected salmonids reveals that the fin bases are the major portal of entry for *Novirhabdovirus*. *Journal of Virology*. 2006; 80 (7): 3655–3659. <https://doi.org/10.1128/JVI.80.7.3655-3659.2006>
59. Doronin M. I., Pylnov V. A., Rybakov S. S. Method of latex agglutination for detecting antibodies to infectious hematopoietic necrosis virus in salmon fishes. *Bulletin of Udmurt University. Series Biology. Earth Sciences*. 2015; 25 (2): 135–144. <https://www.elibrary.ru/uapuiv> (in Russ.)
60. Rodríguez Saint-Jean S., Borrego J. J., Perez-Prieto S. I. Infectious pancreatic necrosis virus: biology, pathogenesis, and diagnostic methods. *Advances in Virus Research*. 2003; 62: 113–165. [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(03\)62003-8](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(03)62003-8)
61. Department of Agriculture, Water and the Environment. Aquatic Animal Diseases Significant to Australia: Identification Field Guide. 5th ed. Canberra: Australian Government; Department of Agriculture, Water and the Environment; 2020. 341 p. <https://www.agriculture.gov.au/sites/default/files/documents/field-guide-5th-edition.pdf>
62. Vanyatinsky V. F., Mirzoeva L. M., Poddubnaya A. V. Fish Diseases: Study Guide. Ed. by V. A. Musselius. Moscow: Pishchevaya promyshlennost'; 1979. 232 p. (in Russ.)
63. Zrnčić S., Radosavljević V. West Balkans Regional Aquatic Animal Disease Diagnostic Manual (TCP/RER/3402). Rome: FAO; 2017. 78 p. <https://www.fao.org/3/i6848e/i6848e.pdf>
64. Bergmann S. M., Fichtner D., Skall H. F., Schlotfeldt H. J., Olesen N. J. Age- and weight-dependent susceptibility of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* to isolates of infectious hematopoietic necrosis virus (IHNV) of varying virulence. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2003; 55 (3): 205–210. <https://doi.org/10.3354/dao055205>
65. LaPatra S. E., Evilia C., Winston V. Positively selected sites on the surface glycoprotein (G) of infectious hematopoietic necrosis virus. *Journal of General Virology*. 2008; 89 (3): 703–708. <https://doi.org/10.1099/vir.0.83451-0>
66. LaPatra S. E. Infectious hematopoietic necrosis (2012). In: *AFS-FHS (American Fisheries Society-Fish Health Section). FHS blue book: suggested procedures for the detection and identification of certain finfish and shellfish pathogens*. 2020. <https://units.fisheries.org/fhs/fish-health-section-blue-book-2020/section-1-diagnostic>

67. Jorgensen P. E. V., Olesen N. J., Lorenzen N., Winton J. R., Ristow S. S. Infectious hematopoietic necrosis (IHN) and viral hemorrhagic septicemia (VHS): Detection of the trout antibodies to the causative viruses by means of plaque neutralization, immunofluorescence, and enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1991; 3 (2): 100–108. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1991\)003<0100: IHNIAV>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1991)003<0100: IHNIAV>2.3.CO;2)
68. Apasova L. Yu., Rybakov S. S. Use of indirect enzyme-linked immunosorbent assay for detection of infectious hematopoietic necrosis virus. *Proceedings of the Federal Centre for Animal Health*. 2010; 8: 204–213. <https://www.elibrary.ru/ndhhqd> (in Russ.)
69. Tarasov V. E., Rudakova S. L., Bochkova E. V., Shepelyakovskaya A. O. Sravnitel'nyi analiz IFA i «zlototogo standart» pri identifikatsii virusa infektsionnogo nekroza gemopoieticheskoi tkani u polovozreloi nerki = Comparative analysis of ELISA and the golden standard for infectious hematopoietic necrosis virus identification from adult sockeye salmon. *Sovremennye problemy i perspektivy razvitiya rybnokhozyaistvennogo kompleksa: sbornik trudov IX Nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 140-letiyu VNIRO (Moskva, 11–12 noyabrya 2021 g.) = Current challenges and prospects of aquaculture development: Proceedings of IXth Scientific and practical conference of early-career scientists with international participations, devoted to 140-anniversary of the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography (Moscow, 11–12 November, 2021)*. Moscow: VNIRO; 2021; 163–166. <https://www.elibrary.ru/zgbbpag> (in Russ.)
70. Arnzen J. M., Ristow S. S., Hesson C. P., Lientz J. Rapid fluorescent antibody tests for infectious hematopoietic necrosis virus (IHN) utilizing monoclonal antibodies to the nucleoprotein and glycoprotein. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1991; 3 (2): 109–113. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1991\)003<0109:RFATFI>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1991)003<0109:RFATFI>2.3.CO;2)
71. LaPatra S. E., Roberti K. A., Rohovec J. S., Fryer J. L. Fluorescent antibody test for the rapid diagnosis of infectious hematopoietic necrosis. *Journal of Aquatic Animal Health*. 1989; 1 (1): 29–36. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(1989\)001<0029:FATFTR>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(1989)001<0029:FATFTR>2.3.CO;2)
72. Doronin M. I., Pilnov V. A., Mudrak N. S. Development of the method of RT-PCR in real time to detect a virus infectious hematopoietic necrosis tissue salmonids. *Science Almanac*. 2015; 8 (10): 1052–1057. <https://doi.org/10.17117/na.2015.08.1052> (in Russ.)
73. Dhar A. K., Bowers R. M., Licon K. S., LaPatra S. E. Detection and quantification of infectious hematopoietic necrosis virus in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by SYBR Green real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*. 2008; 147 (1): 157–166. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2007.08.026>
74. Overturf K., LaPatra S., Powell M. Real-time PCR for the detection and quantitative analysis of IHN in salmonids. *Journal of Fish Diseases*. 2001; 24 (6): 325–333. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.2001.00296.x>
75. Purcell M. K., Hart S. A., Kurath G., Winton J. R. Strand-specific, real-time RT-PCR assays for quantification of genomic and positive-sense RNAs of the fish rhabdovirus, *Infectious hematopoietic necrosis virus*. *Journal of Virological Methods*. 2006; 132 (1–2): 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.08.017>
76. Purcell M. K., Thompson R. L., Garver K. A., Hawley L. M., Batts W. N., Sprague L., et al. Universal reverse-transcriptase real-time PCR for infectious hematopoietic necrosis virus (IHN). *Diseases of Aquatic Organisms*. 2013; 106 (2): 103–115. <https://doi.org/10.3354/dao02644>
77. Arakawa C. K., Deering R. E., Higman K. H., Oshima K. H., O'Hara P. J., Winton J. R. Polymerase chain reaction (PCR) amplification of a nucleoprotein gene sequence of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1990; 8: 165–170.
78. Deering R. E., Arakawa C. K., Oshima K. H., O'Hara P. J., Landolt M. L., Winton J. R. Development of a biotinylated DNA probe for detection and identification of infectious hematopoietic necrosis virus. *Diseases of Aquatic Organisms*. 1991; 11: 57–65. <https://doi.org/10.3354/DAO11057>
79. Winton J. R., Einer-Jensen K. Molecular diagnosis of infectious hematopoietic necrosis and viral hemorrhagic septicemia. In: *Molecular Diagnosis of Salmonid Diseases*. Eds. C. O. Cunningham. Dordrecht: Springer; 2002; 49–79. https://doi.org/10.1007/978-94-017-2315-2_3
80. Rudakova S. L. Prevention and control of viral diseases in aquaculture. *Current state and development of aquaculture: ecological and ichthyopathological state of reservoirs and breeding facilities, cultivation technologies: proceedings of the international conference (Novosibirsk, November 11–13, 2020)*. Novosibirsk: Novosibirsk SAU; 2020; 134–136. <https://www.elibrary.ru/mvfybl> (in Russ.)
81. Rudakova S. L., Schelkunova U. P., Novoselova U. A., Recordatova S. A., Kropacheva I. U. Preliminary results of the iodinol use for prevention of infectious hematopoietic necrosis in rainbow trout (experimental data). *Vodnye biologicheskie resursy Rossii: sostoyaniye, monitoring, upravleniye: sbornik materialov II Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii, posvyashchennoi 90-letiyu Kamchatskogo filiala Vserossiiskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta rybnogo khozyaistva i okeanografii (Petropavlovsk-Kamchatskii, 4–6 aprelya 2022 g.) = Aquatic biological resources of Russia: conditions, monitoring, management: Proceedings of the IInd All-Russia Scientific Conference, devoted to 90th anniversary of the Kamchatka Branch of the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography (Petropavlovsk-Kamchatsky, 4–6 April, 2022)*. Petropavlovsk-Kamchatsky: KamchatNIRO; 2022; 195–199. <https://www.elibrary.ru/jhcfaq> (in Russ.)
82. Rudakova S. L., Bochkova E. V., Volkova T. V., Saharovskaja L. V. Modification of the method of sockeye salmon egg treatment with iodinol from infectious hematopoietic necrosis virus in Kamchatka Hatchery. *Trudy VNIRO*. 2020; 182: 128–138. <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2020-182-128-138> (in Russ.)
83. Bovo G., Håstein T., Hill B., LaPatra S. E., Michel C., Olesen N. J., et al. Work package 1 report: Hazard identification for vertical transfer of fish disease agents. Oslo: VESO; 2005. 35 p.
84. Purcell M. K., LaPatra S. E., Woodson J. C., Kurath G., Winton J. R. Early viral replication and induced or constitutive immunity in rainbow trout families with differential resistance to *Infectious hematopoietic necrosis virus* (IHN). *Fish & Shellfish Immunology*. 2010; 28 (1): 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2009.10.005>
85. Barroso R. M., Wheeler P. A., LaPatra S. E., Drew R. E., Thorgaard G. H. QTL for IHN resistance and growth identified in a rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) × Yellowstone cutthroat (*Oncorhynchus clarki bouvieri*) trout cross. *Aquaculture*. 2008; 277 (3–4): 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.03.001>
86. Miller K. M., Winton J. R., Schulze A. D., Purcell M. K., Ming T. J. Major histocompatibility complex loci are associated with susceptibility of Atlantic salmon to infectious hematopoietic necrosis virus. *Environmental Biology of Fishes*. 2004; 69 (1): 307–316. <https://doi.org/10.1023/B:EB-FI.0000022874.48341.0f>
87. Winton J. R. Immunization with viral antigens: infectious hematopoietic necrosis. *Developments in Biological Standardization*. 1997; 90: 211–220. PMID: 9270850
88. Kurath G. Biotechnology and DNA vaccines for aquatic animals. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*. 2008; 27 (1): 175–196. <http://dx.doi.org/10.20506/rst.27.1.1793>

Поступила в редакцию / Received 25.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2024

Принята к публикации / Accepted 13.03.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Балахнина Ксения Андреевна, аспирант, ведущий ветеринарный врач референтной лаборатории по болезням аквакультуры ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-9068-1085>, e-mail: balahnina@arriah.ru

Мельников Владимир Петрович, канд. вет. наук, заведующий референтной лабораторией по болезням аквакультуры ФГБУ «ВНИИЗЖ», г. Владимир, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2766-2875>, e-mail: melnikov@arriah.ru

Ksenia A. Balakhnina, Postgraduate Student, Leading Veterinarian, Laboratory for Aquaculture Diseases, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-9068-1085>, e-mail: balahnina@arriah.ru

Vladimir P. Melnikov, Cand. Sci. (Veterinary Medicine), Head of Reference Laboratory for Aquaculture Diseases, Federal Centre for Animal Health, Vladimir, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2766-2875>, e-mail: melnikov@arriah.ru

Вклад авторов: Балахнина К. А. – подбор и анализ научной литературы по заявленной проблеме, интерпретация данных, подготовка текста; Мельников В. П. – анализ данных, концепция представления материалов, подготовка текста.

Contribution: Balakhnina K. A. – selection and analysis of scientific literature on the topic, data interpretation, text preparation; Melnikov V. P. – data analysis, data visualization, text preparation.