

Д.Л. Никифоров-Никишин¹Н.И. Кочетков¹ ✉К.В. Гаврилин²С.В. Смородинская¹В.М. Гаффарова¹

¹Московский государственный университет технологий и управления им К.Г. Разумовского (Первый казачий университет), Москва, Россия

²Национальный фонд экологической защиты и развития Крайнего Севера и приравненных к ним местностей, Якутск, Россия

✉ samatrixs@gmail.com

Поступила в редакцию: 17.02.2025

Одобрена после рецензирования: 08.05.2025

Принята к публикации: 22.05.2025

© Никифоров-Никишин Д.Л., Кочетков Н.И., Гаврилин К.В., Смородинская С.В., Гаффарова В.М.

Системные патологические нарушения у молоди радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) при заболевании ихтиофтириозом (*Ichthyophthirius multifiliis*)

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты комплексного исследования системных патологических нарушений у молоди радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) при спонтанной инвазии *Ichthyophthirius multifiliis*. Интенсивность инвазии (ИИ) ихтиофтириозом составила $7,0 \pm 3,4$ экз / п. з. м. и $24 \pm 8,9$ экз / п. з. м. на поверхности тела и жабр соответственно. Из печени инвазированных рыб выделен комплекс грамотрицательных бактерий: *Enterobacter* sp. (20%), *Citrobacter freundii* (60%), *Acinetobacter calcoaceticus* (20%), что свидетельствует о развитии вторичной бактериальной инфекции. Гематологические исследования выявили снижение количества эритроцитов (до $1,05 \pm 0,06 \times 10^6$ кл/мкл) и повышение числа лейкоцитов (до $3,87 \pm 0,51 \times 10^4$ кл/мкл), лейкопению и нейтрофилию ($38,45 \pm 0,97\%$). Биохимический анализ сыворотки крови показал существенное увеличение активности АСТ ($750,9 \pm 147,7$ У/л), АЛТ ($39,4 \pm 6,7$ У/л), щелочной фосфатазы ($467,8 \pm 72,6$ У/л), ЛДГ ($2557,3 \pm 245,1$ У/л), концентрации общего белка ($43,83 \pm 5,31$ г/л), альбумина ($24,12 \pm 2,2$ г/л) и глюкозы ($3,11 \pm 0,13$ ммоль/л), а также мочевины ($3,23 \pm 0,62$ ммоль/л). Гистологический анализ выявил повреждения жабрного эпителия, дегенерацию почечных телец, вакуолизацию и некроз гепатоцитов, а также гипотрофию ретикулярно-эндотелиальных клеток селезенки. Полученные данные свидетельствуют, что ихтиофтириоз является системным заболеванием, приводящим к полиорганному нарушению у радужной форели, и протекает в форме ассоциативного протозойно-бактериального заболевания.

Ключевые слова: паразитология, протозойные заболевания, аквакультура, гистопатология, гематология, биохимия, *Ichthyophthirius multifiliis*

Для цитирования: Никифоров-Никишин Д.Л., Кочетков Н.И., Гаврилин К.В., Смородинская С.В., Гаффарова В.М. Системные патологические нарушения у молоди радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) при заболевании ихтиофтириозом (*Ichthyophthirius multifiliis*). *Аграрная наука*. 2025; 395 (06): 48–59.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-395-06-48-59>

Dmitry L. Nikiforov-Nikishin¹Nikita I. Kochetkov¹ ✉Kirill V. Gavrilin²Svetlana V. Smorodinskaya¹Victoria M. Gaffarova¹

¹K.G. Razumovsky Moscow State University of technologies and management (the First Cossack University), Moscow, Russia

²National Fund for Environmental Protection and Development of the Far North and Equivalent Areas, Yakutsk, Russia

✉ samatrixs@gmail.com

Received by the editorial office: 17.02.2025

Accepted in revised: 08.05.2025

Accepted for publication: 22.05.2025

© Nikiforov-Nikishin D.L., Kochetkov N.I., Gavrilin K.V., Smorodinskaya S.V., Gaffarova V.M.

Systemic Pathological Disorders in Juvenile Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) During Ichthyophthiriosis (*Ichthyophthirius multifiliis*) Infestation

ABSTRACT

The article presents the results of a comprehensive study of systemic pathological disorders in young rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under spontaneous infestation with *Ichthyophthirius multifiliis*. The study included clinical examination, parasitological, microbiological, haematological, biochemical and histological analyses. The intensity of invasion (II) of ichthyophthiriosis was 7.0 ± 3.4 examples per microscopic field (body surface) and 24 ± 8.9 examples per microscopic field (gills). [Or define your abbreviation]. A complex of Gram-negative bacteria was isolated from the liver of infected fish: *Enterobacter* sp. (20%), *Citrobacter freundii* (60%), *Acinetobacter calcoaceticus* (20%), indicating the development of secondary bacterial infection. Haematological analysis revealed a decrease in erythrocyte count to $1.05 \pm 0.06 \times 10^6$ cells/ μ L and an increase in leucocyte count to $3.87 \pm 0.51 \times 10^4$ cells/ μ L, with a relative neutrophilia ($38.45 \pm 0.97\%$). Serum biochemical analysis showed a significant increase in AST activity (750.9 ± 147.7 U/L), ALT (39.4 ± 6.7 U/L), alkaline phosphatase (467.8 ± 72.6 U/L), LDH (2557.3 ± 245.1 U/L), total protein (43.83 ± 5.31 g/L), albumin (24.12 ± 2.2 g/L) and glucose (3.11 ± 0.13 μ mol/L), and urea (3.23 ± 0.62 μ mol/L) concentrations. Histological analysis revealed damage to the gill epithelium, degradation of renal tubules, vacuolisation and necrosis of hepatocytes, and hypotrophy of reticuloendothelial cells of the spleen. The obtained data indicate that ichthyophthiriosis is a systemic disease leading to multi-organ disorders in rainbow trout and manifests as an associative protozoal-bacterial disease.

Key words: parasitology, protozoal diseases, aquaculture, histopathology, haematology, biochemistry, *Ichthyophthirius multifiliis*

For citation: Nikiforov-Nikishin D.L., Kochetkov N.I., Gavrilin K.V., Smorodinskaya S.V., Gaffarova V.M. Systemic Pathological Disorders in Juvenile Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) During Ichthyophthiriosis (*Ichthyophthirius multifiliis*) Infestation. *Agrarian science*. 2025; 395 (06): 48–59 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-395-06-48-59>

Введение/Introduction

Протозойные заболевания рыб в условиях аквакультуры часто являются причиной массовой гибели молоди, а также приводят к снижению скорости роста и ухудшению физиологических показателей взрослых особей^{1, 2}. Многие паразитические инфузории, как и бактериальные инфекции, не обладают видовой специфичностью и могут поражать практически все культивируемые виды рыб в условиях прудового, садкового и бассейнового выращивания [1–3]. При высокой плотности посадки вероятность этих эпизоотий многократно возрастает по сравнению с естественными водоемами.

Одним из самых опасных и эпизоотически значимых протозойных заболеваний рыб является ихтиофтириоз [1, 4–6]. Он вызывается ресничной инфузурией *Ichthyophthirius multifiliis* (Fouquet, 1876) из отряда Tetrahymenida класса Hymenostomata. Согласно литературным данным, в тропических регионах таксономический состав отряда Tetrahymenida существенно богаче [7–9], однако на территории нашей страны распространен только *I. multifiliis*.

К этому заболеванию восприимчивы практически все виды пресноводных рыб независимо от возраста. Паразит наиболее опасен для молоди, но от ихтиофтириоза может погибнуть рыба любого размера в зависимости от интенсивности инвазии [1]. *I. multifiliis* способен развиваться в широком диапазоне температур. Неблагоприятные условия возникают только при температуре воды ниже 1,0–1,5 °C или выше 32 °C, когда инфузория меняет свой жизненный цикл [10]. Паразит может проникнуть в водоем с водой и рыбоводным инвентарем за счет покоящихся во внешней среде цист и активно плавающих бродяжек, нападающих на рыб [11, 12]. В естественных популяциях паразит редко вызывает эпизоотии, приводящие к массовой гибели рыб [13]. Напротив, за счет достижения динамического равновесия в системе «паразит — хозяин» формируются устойчивые резерваты инвазии.

Заболевание можно охарактеризовать как хорошо изученное, но только с точки зрения специалиста-паразитолога. Ихтиофтириоз достаточно легко диагностируется, так как зрелые формы паразита, выходя из покровных тканей, образуют характерные белые бугорки, а под микроскопом легко дифференцируются от других инфузурий благодаря крупным размерам и подковообразному ядру [1, 14]. С точки зрения ихтиопатолога, остаются несколько очевидных и практически значимых вопросов: каким образом эктопаразит, чье патогенное воздействие заключается преимущественно в лизисе клеток покровных тканей, приводит к гибели даже достаточно крупных рыб при отсутствии кровотечения и асфиксии? почему

правильно проведенные терапевтические мероприятия в одном случае дают ожидаемый эффект, а в другом — нет? как объяснить продолжающуюся (в ряде случаев) гибель рыб после подтвержденной паразитологическим исследованием элиминации паразитов? По сложившемуся мнению основными причинами гибели рыб при ихтиофтириозе являются нарушение целостности кожного покрова и разрушение респираторного эпителия, что приводит к нарушению осмотического баланса [1, 12, 15, 16], а также к развитию оппортунистической инфекции [17–19].

В настоящий момент существует большое количество сведений о гистопатологических изменениях в жабрах и коже рыб при заболевании ихтиофтириозом [13, 20–22]. Однако, насколько известно, данные о патологических изменениях в других органах и тканях при течении данного заболевания отсутствуют. Не поддается сомнению, что интенсивная инвазия *I. multifiliis* приводит к развитию системных защитных реакций и патологических явлений в организме рыб подобно другим инфекционным и паразитарным агентам [23, 24].

В литературе имеется значительное количество данных, указывающих на то, что протозойные инвазии часто сопровождаются вторичной бактериальной инфекцией [8, 19, 25, 26]. Следовательно, в ряде случаев на фоне ихтиофтириоза развивается ассоциативное протозойно-бактериальное заболевание, характеризующееся существенно более злокачественным течением и требующее особых подходов к терапии.

Таким образом, очевидно, что проблема ихтиофтириоза в аквакультуре далека от окончательного разрешения. В связи с этим был проведен комплекс исследований группы спонтанно инвазированных форелей, включающий комплексную характеристику патологического процесса.

Цель исследования — изучение системных патологических изменений гематологических, биохимических и гистологических показателей молоди радужной форели (*O. mykiss*) при спонтанной инвазии *I. multifiliis*.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Работы проводили с января по февраль 2025 года.

Радужная форель (*Oncorhynchus mykiss*) содержалась в бассейнах установок замкнутого водоснабжения (УЗВ) объемом 3000 л с системами механической («Алмаз 402М», «Ейскполимер», Россия) и биологической фильтрации, оснащенных установками обеззараживания воды (УОВ-ПВ-15 исполнение 2A610H40US, «Александра-Плюс», Россия) с подменой 10% воды в сутки.

Рыбоводный комплекс находился на инфраструктурных ресурсах уникальной научной установки (УНУ) НТИ РФ (рег. № 3662433)

¹ Головина Н.А., Стрелков Ю.А., Воронин В.Н., Головин П.П., Евдокимова Е.Б., Юхименко Л.Н. Ихтиопатология. Мир. 2003; 448.

² Lio-Po G.D., Lavilla C.R., Cruz-Lacierda E.R. eds. Health Management in Aquaculture. Southeast Asian Fisheries Development Center. 2001; 187.

«Научно-исследовательский комплекс передовых технологий аквакультуры и гидроэкологии» в центре «Аквакультуры» факультета биотехнологий и рыбного хозяйства МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ) (г. Москва, Россия).

Температура воды в рыбоводных емкостях составляла $15,5 \pm 0,4$ °C, водородный показатель — pH $7,7 \pm 0,1$, содержание растворенного кислорода не опускалось ниже 9 мг/л.

Содержание в воде азотистых метаболитов ($\text{NH}_4^+ = 0,1$ мг/л, $\text{NO}_2^- = 0,13$ мг/л и $\text{NO}_3^- = 15$ мг/л) и фосфатов ($\text{PO}_4^{3-} = 0,15$ мг/л) находилось в пределах нормы для данного вида рыб. Кормление производили (2% от биомассы рыбы) два раза в сутки кормами Veronesi (Verona Companies Register, Италия) размером 2 мм.

На момент диагностирования заболевания масса рыбы составляла $43,1 \pm 4,3$ г при длине $15,0 \pm 0,5$ см. В дальнейшем 20 особей с явными признаками заболевания отсаживали в отдельные емкости объемом 700 л с аналогичными гидрохимическими условиями. В основном бассейне рыба подвергалась лечению раствором органического красителя фиолетового К («Югреактив», Россия) в концентрации 0,4 мг/л в соответствии с общепринятыми подходами к лечению ихтиофтириоза у рыб.

В качестве контрольных особей использовали рыб ($n = 20$) такой же массы и размера, выращиваемых в другом рыбоводном бассейне, в котором признаков развития заболевания зафиксировано не было.

Для получения характерной картины ихтиофтириоза рыб выдерживали в отдельном бассейне в течение 12 суток.

После гибели первых трех особей были проведены комплекс ихтиопатологических исследований и отбор образцов крови и ткани у оставшихся пораженных особей, а также у контрольной рыбы из другого бассейна. Забор образцов производили после предварительной эвтаназии в растворе MS-222 в концентрации 100 мг/л в соответствии с этическими стандартами³.

Для паразитологического исследования случайным образом отобрали 10 экземпляров форели. При помощи ланцетовидного глазного скальпеля был произведен забор биоматериала рыб, слизи с поверхности тела и жабр таким образом, чтобы итоговое количество материала было примерно одинаковым и составляло ориентировочно 10 мкл в каждой пробе. При предварительных исследованиях количество материала не учитывали.

Из отобранного материала были изготовлены серии компрессионных препаратов, которые изучали на микроскопе Olympus BX53 (Olympus Corporation, Япония). Численность ихтиофтириусов определяли их количеством, обнаруженным в

одном поле зрения микроскопа (п. з. м.) при увеличении $\times 56$ и при исследовании не менее 10 п. з. м. на одном компрессионном препарате⁴. В качестве группового параметра, характеризующего инвазию, использовали ее интенсивность (ИИ, экз / п. з. м.) — среднеарифметическое число паразитов определенного вида, обнаруженных при исследовании инвазированных форелей [19].

Параллельно с целью исключить наличие других паразитических организмов было проведено их полное паразитологическое исследование, при котором других инвазионных агентов, кроме ихтиофтириусов, обнаружено не было.

Отбор биоматериала для микробиологического исследования проводили следующим образом. Рыб с соблюдением правил асептики вскрывали и иссекали около 300 мг ткани печени. Отобранный биоматериал растирали по поверхности агаризованных питательных сред ГРМ № 1 и «Эндо» (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия). Пробы воды из емкости, где содержали рыб, засевали по 50 мкл на те же среды.

Посевы инкубировали в термостате Binder 115 (Binder GmbH, Германия) при температуре 25 °C в течение 72 часов. В случае посевов воды колонии, выросшие на чашке Петри со средой, подсчитывали, и результат представляли в виде КОЕ/мл (колониеобразующие единицы в 1 мл воды). В случае посевов материала печени оценивали интенсивность роста микроорганизмов без их подсчета, так как материал печени засевали без его взвешивания и суспендирования.

В каждом исследуемом образце регистрировали представленные культурально-морфологические типы колоний и отбирали для дальнейшей идентификации несколько изолированных колоний каждого из типов. Исследуемые штаммы засевали на дифференциально-диагностический агар «Клиглера» (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) и среду Гисса с глюкозой (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия). После 24-часовой инкубации культуру подвергали тесту на наличие фермента цитохром оксидазы при помощи соответствующего тест-набора (НИЦФ, Россия). Грамположительные и грамотрицательные бактерии дифференцировали при помощи теста с 3%-ным КОН. Образование индола регистрировали при помощи тест-полосок Indol Strips (Novamed, Израиль). Морфологические свойства бактериальных клеток изучали в мазках, окрашенных 1%-ным водным раствором метиленового синего.

Идентификацию микроорганизмов осуществляли согласно определителю бактерий Берджи⁵.

Забор проб крови производили после анестезии вплоть до седации MS-222 (0,2 мг/л). Образцы крови семи рыб из каждой группы были взяты из хвостовой вены в объеме 0,5 мл. Количество

³ National Research Council; Division on Earth and Life Studies; Institute for Laboratory Animal Research. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. In Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; The National Academies Press: Washington, DC, USA. 2011. ISBN 9780309386296

⁴ Определитель паразитов пресноводных рыб СССР. Т. I. Простейшие. Справочное пособие. Колос. 1984; 428.

⁵ Holt J.G. ed. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 9th ed. Williams & Wilkins. 1994.

эритроцитов в крови определяли по методам, описанным Blaxhall и Daisley [27]. Аспартаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), креатинин, мочевины, альбумин, общий белок, глюкозу, лактатдегидрогеназу (ЛДГ) и щелочную фосфатазу в сыворотке определяли при помощи биохимического анализатора CS-T240 (Dirui, Китай) с использованием готовых наборов реагентов, поставляемых компанией Dirui (Китай), следуя инструкциям производителя. Препараты крови исследуемых рыб изготавливали по стандартной методике⁶.

Для гистологического исследования отбирали ткани печени, почки, селезенки и жабр. Пробы ткани рыб фиксировали в растворе Дэвидсона в течение 24 часов. Для отбора тканей были использованы 6 особей радужной форели, от которых были получены 16 образцов ткани. Проводку, заливку (Citadel 2000, Thermo FS, США) и окраску гистологических препаратов (4 мкм, H&E) осуществляли согласно общепринятой методике⁷.

Полученные препараты изучали под световым микроскопом Olympus BX53 (Olympus Corporation, Япония, Токио) с окулярными насадками CarlZeiss ERc 5s (Zeiss, Германия, Оберкохен) и ToupCam 16.0 MP (ToupTek Photonics, Китай) с использованием программного обеспечения ZEN lite (Zeiss, Германия) и ToupCam view 16.0 (ToupTek Photonics, Китай).

Adobe Photoshop 2024 (Adobe Systems, Сан-Хосе, Калифорния, США) использовали для настройки таких параметров изображений, как яркость, контрастность и баланс освещенности. Элементы изображения не были каким-либо образом улучшены, перемещены или введены.

Данные сравнения анализируемых переменных представлены в виде средних $\pm$ SD. Статистическую достоверность определяли с использованием непараметрических тестов (U-тест Манна — Уитни) и параметрических тестов (t-критерия Уэлча) в зависимости от распределения данных и однородности вариаций (тесты Шапиро — Уилка и Левена). Значение $p < 0,05$ было принято как статистически достоверное.

Обработку статистических данных производили с использованием GraphPad Prism version 9.0 software (GraphPad, San Diego, CA, USA) и R v 4.4.1 и RStudio.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Первоначальными признаками развития паразитарной инфекции было изменение поведения рыбы, выраженное в снижении кормовой активности и длительном нахождении в районе водоподдачи. При более внимательном рассмотрении на рыбе можно было увидеть отдельные белые

бугорки размером около 1 мм, что является характерным признаком данного заболевания. Диагноз был подтвержден при микроскопии компрессионных препаратов слизи с поверхности тела и жабр (рис. 1).

Данных прижизненной микроскопии было достаточно для постановки окончательного диагноза. Первые случаи гибели рыб, помещенных в отдельный бассейн для более подробного изучения заболевания, наблюдали на 12-е сутки, после чего приступили к осуществлению вышеописанного комплекса исследований.

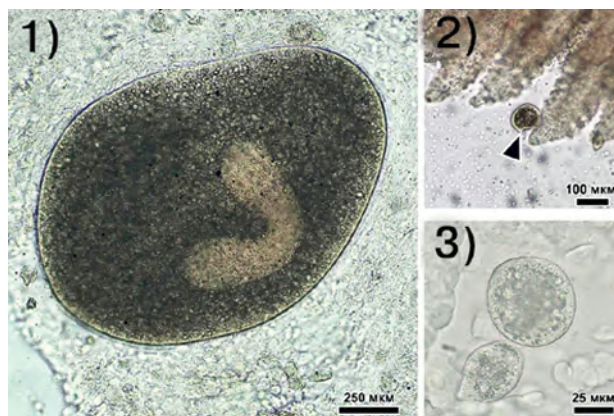
Гибель рыбы на 12-е сутки изоляции составила 20%.

В результате паразитологического исследования были установлены параметры инвазии: при экстенсивности инвазии (ЭИ) интенсивность инвазии составила $7,0 \pm 3,4$ экз / п. з. м. и $24 \pm 8,9$ экз / п. з. м. на поверхности тела и жабр соответственно.

При микробиологических исследованиях было установлено, что из печени всех обследованных рыб в существенном количестве выделен комплекс грамотрицательных бактерий, идентифицированных как *Enterobacter sp.* (20% от выделенной микрофлоры), *Citrobacter freundii* (60%), *Acinetobacter calcoaceticus* (20%). Посевы из печени контрольных особей не выявили присутствия бактерий. При этом исследование микробиоценоза воды выявило следующую картину: общее микробное число составило 6980 КОЕ/мл (из них 35% *Aeromonas sp.*, 35% *Enterobacter sp.*, 30% *Staphylococcus sp.*). Общее количество микроорганизмов в исследуемой емкости было существенно выше, чем в аналогичных по плотности посадки форели и рыбоводному режиму емкостях (около 3500 КОЕ/мл) (Жезмер и др., 1988 г.).

Рис. 1. Различные стадии развития икhtiофтириоза на прижизненных препаратах слизи (1, 2) и жаберных лепестков (в) пораженной радужной форели. Шкала масштаба 250 (1), 100 (2) и 25 (3) мкм

Fig. 1. Different stages in the development of ichthyophthiriosis on lifetime preparations of mucus (1, 2) and gill filaments (3) from affected rainbow trout. Scale bar 250 (1), 100 (2) and 25 (3) μ m



⁶ Иванова Н.Т. Атлас клеток крови рыб: сравнительная морфология и классификация форменных элементов крови рыб. Легкая и пищевая промышленность. 1983; 283.

⁷ Suvarna S.K. Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques E-Book. Elsevier Health Sciences. 2018; 672.

Патологоанатомическое исследование больных экземпляров показало наличие поврежденных жаберных лепестков, которые были сильно ослизнены, гиперемизированы и имели признаки разрушения эпителия жаберных ламелл. На поверхности тела рыбы отмечены единичные бугорки белого цвета, локализованные в области спинного плавника и вблизи головы. Отмечали незначительные покраснения кожных покровов. Отдельные лучи хвостового, спинного и грудных плавников имели незначительные признаки некроза травматического характера, возможно, осложненные вторичными инфекциями.

После забора крови и паразитологического исследования производили вскрытие для оценки состояния внутренних органов, которое показало присутствие видимых патологических нарушений. Пилорические придатки, желудок и другие элементы ЖКТ не имели признаков повреждений, геморагии и воспаления. В просвете кишечника наблюдали остатки корма. Печень была несколько увеличена, имела более темный цвет, чем у здоровых особей. Селезенка всех больных особей имела темно-коричневый цвет и увеличенный размер по сравнению с контролем. В почке наблюдали признаки гиперемии, выраженные в увеличении размеров органа и появлении неравномерно окрашенных участков.

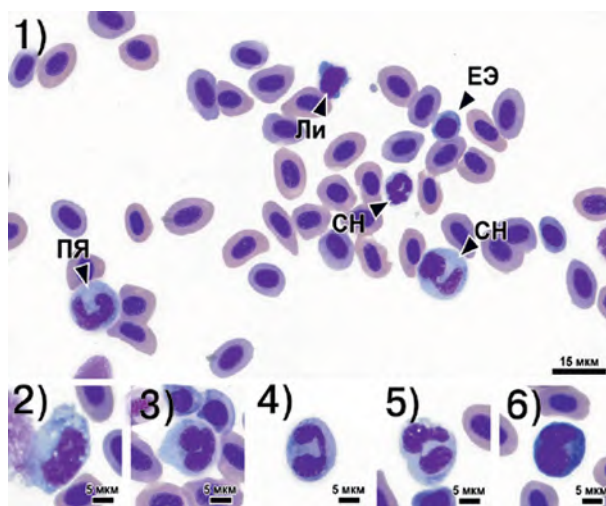
Изучение периферической крови радужной форели показало достоверное ($p < 0,05$) снижение количества эритроцитов (до $1,05 \text{ кл } 10^6/\text{мкл}$) и повышение числа лейкоцитов ($3,78 \text{ кл } 10^4/\text{мкл}$) больных особей по сравнению с контролем (табл. 2).

На мазках крови (рис. 2) было выявлено значимое ($p < 0,05$) увеличение относительного количества незрелых эритроцитов у больных особей.

Относительное количество лейкоцитов на препаратах крови не имело достоверных отличий. При этом наблюдали существенное ($p < 0,01$) уменьшение числа лимфоцитов (до 35,99%) у больных

Рис. 2. Мазки крови радужной форели, зараженной иктиофтириозом: (1) поле зрения мазка с отдельными клетками лейкоцитарного ряда, (2) моноцит, (3) палочкоядерный нейтрофил, (4, 5) сегментоядерный нейтрофил, (6) базофил. Сокращения: ПЯ — палочкоядерный нейтрофил, СН — сегментоядерный нейтрофил, Ли — лимфоцит, ЕЭ — незрелый эритроцит. Шкала масштаба — 15 (1) и 5 мкм (2 — 6)

Fig. 2. Blood smears of rainbow trout infected with ichthyophthiriosis: (1) visual field of a smear with individual leukocyte cells, (2) monocyte, (3) rod-shaped neutrophil, (4, 5) segmented neutrophil, (6) basophil. Abbreviations: PY — rod-shaped neutrophil, CH — segmented neutrophil, Li — lymphocyte, EE — immature erythrocyte. Scale scale — 15 (1) and 5 microns (2 — 6)



экземпляров по сравнению со здоровыми рыбами, где количество лимфоцитов составляло 95,31%. У больных рыб было выявлено значимое увеличение количества моноцитов, нейтрофилов (палочкоядерных и сегментоядерных форм), а также базофилов. Полученные результаты лейкоцитарной формулы указывают на наличие у больных рыб лейкопении и нейтрофилии. При этом изменения числа тромбоцитов зафиксировано не было.

Анализ ряда биохимических показателей сыворотки крови показал существенное изменение физиологического статуса больных особей. Наибольшие изменения наблюдали в активности аминотрансферазных ферментов (АСТ и АЛТ), щелочной фосфатазы и ЛДГ (табл. 3). Данные показатели превышали показатели здоровых особей до двух раз.

Концентрация мочевины была достоверно ($p < 0,05$) повышена у инфицированных рыб и достигала $3,23 \text{ мкмоль/л}$. При этом концентрация креатинина находилась на уровне здоровых особей. Концентрация общего белка, а также альбумина была существенно завышена и достигала значений, соответственно, $43,83 \text{ г/л}$ и $24,12 \text{ г/л}$ у зараженных особей. Достоверно более высокая концентрация глюкозы ($p < 0,05$) была зафиксирована у больных рыб, превышая показатель контроля на 11%. Подобные изменения биохимических показателей указывают на выраженное течение патологического процесса и существенное нарушение функций органов.

Таблица 1. Гематологические показатели здоровой радужной форели и группы рыб, зараженных иктиофтириозом

Table 1. Haematological parameters of healthy rainbow trout and the group of fish infected with ichthyophthiriasis

Показатель	Группа	
	контроль (здоровая)	иктиофтириоз
Эритроциты, $10^6/\text{мкл}$	$1,28 \pm 0,07$	$1,05 \pm 0,06^*$
Незрелые эритроциты, %	$2,14 \pm 0,04$	$3,01 \pm 0,16^*$
Лейкоциты, $10^4/\text{мкл}$	$2,01 \pm 0,28$	$3,87 \pm 0,51^*$
Лейкоциты, % от ОЧК	$3,69 \pm 0,27$	$4,08 \pm 0,33$
Лимфоциты, %	$95,31 \pm 0,41$	$35,99 \pm 1,22^*$
Моноциты, %	$1,55 \pm 0,22$	$15,57 \pm 0,40^*$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	$1,72 \pm 0,12$	$13,84 \pm 0,36^*$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$0,83 \pm 0,16$	$24,61 \pm 0,63^*$
Сумма нейтрофилов, %	$2,56 \pm 0,25$	$38,45 \pm 0,97^*$
Базофилы, %	$0,83 \pm 0,13$	$9,99 \pm 0,53^*$
Тромбоциты, % от ОЧК	$0,90 \pm 0,08$	$0,74 \pm 0,07$

Примечание: * статистическая значимость ($p < 0,05$) из t-критерия Уэлча. Сокращения: ОЧК — общее число клеток.

Таблица 2. Биохимические показатели сыворотки крови здоровой радужной форели и группы рыб, больных ихтиофтириозом

Table 2. Biochemical parameters of blood serum from healthy rainbow trout and a group of fish with ichthyophthiriasis

Показатель	Контроль (здоровая)	Ихтиофтириоз
АСТ, У/л	360,52 ± 37,23	750,93 ± 147,72*
АЛТ, У/л	24,33 ± 1,63	39,43 ± 6,77*
Мочевина, мкмоль/л	1,6 ± 0,2	3,23 ± 0,62*
Креатинин, мкмоль/л	24,27 ± 1,51	22,87 ± 2,06
Общий белок, г/л	34,4 ± 1,27	43,83 ± 5,31*
Альбумин, г/л	17,68 ± 1,12	24,12 ± 2,2*
Глобулин, г/л	16,72 ± 1,86	19,72 ± 3,36
Щелочная фосфатаза, У/л	250,33 ± 37	467,83 ± 72,62*
Глюкоза, мкмоль/л	2,63 ± 0,14	3,11 ± 0,13*
ЛДГ, У/л	780 ± 107,73	2557,33 ± 245,17*

Примечание: * статистическая значимость ($p < 0,05$) из t-критерия Уэлча.

Так как в жабрах наблюдали наибольшую интенсивность инвазии по сравнению с кожными покровами, они были выбраны в качестве ткани, демонстрирующей изменения, вызываемые напрямую паразитом. При малом увеличении в ткани жабр больных особей обнаруживали участки повреждения вторичных жаберных ламелл, которые образовались в результате высвобождения зрелых трофантов (рис. 3(1)).

По всей площади среза жабр были обнаружены отдельные трофанты различных размеров. Паразит мог располагаться как в промежутках между вторичными ламеллами, так и у апикальной части первичных ламелл (рис. 3(2), 3(3)). У трофантов было четко различимо ядро, а также вакуоли, содержащие остатки ткани. Вокруг паразита наблюдали ареол из лизированных клеток жабр, содержащих различные клеточные остатки (рис. 3(3)). В области инвазии паразита наблюдали существенную гиперплазию эпителиальных клеток — базального эпителия жабр. На поверхности данных участков можно было наблюдать большое число мукоидных клеток.

Изучение участков ткани без присутствия паразитов показало наличие нарушений: гиперплазию мукоидных клеток (рис. 3(5)), расширение сосудов на кончиках вторичных ламелл — телеангиэктазию (рис. 3(6)), гиперплазию эпителия и бокаловидных клеток на кончиках ламелл (рис. 3(7)), а также гипертрофию хлоридных клеток (рис. 3(8)). Данные нарушения были распространены по всей площади срезов изученных рыб.

Исследование тканей туловищной почки показало присутствие ряда существенных нарушений в структуре почечных канальцев. Около половины всех проксимальных канальцев имели признаки некроза, выраженного в пикнозе ядер кубического эпителия, вакуолизации цитоплазмы и потери границ между клетками (рис. 4(1), 4(2)). При этом большая часть дистальных канальцев сохраняла нормальную структуру.

Рис. 3. Гистология жабр радужной форели, больной ихтиофтириозом. Сокращения: ПЛ — перфорация ламелл, Тр — трофант, Эп — эпителий, КО — клеточные остатки, Ят — ядро трофонта, Ва — вакуоли, МК — мукоидные клетки, Те — телеангиэктазия, ХК — хлоридная клетка. Шкала масштаба — 100 (1, 2) и 25 (3 — 8) мкм

Fig. 3. Histology of gills of rainbow trout with ichthyophthiriasis. Abbreviations: PL — perforation of lamellae, Tr — trophont, Ep — epithelium, CO — cellular remains, Yt — trophont nucleus, Va — vacuoles, MK — mucoid cells, Te — telangiectasia, HC — chloride cell. Scale scale — 100 (1, 2) and 25 (3 — 8) microns

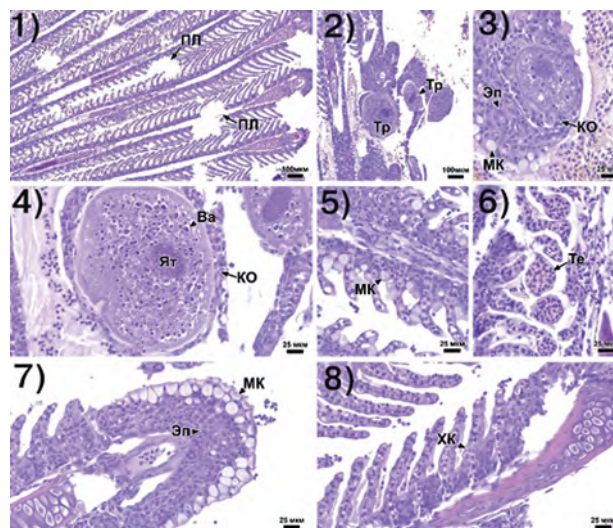
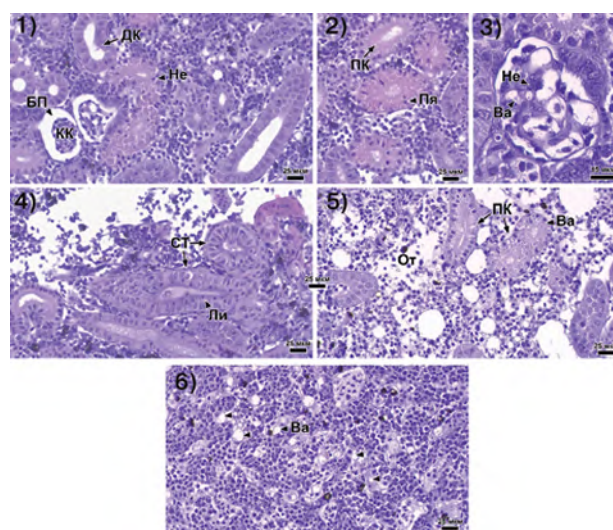


Рис. 4. Гистология почки радужной форели, больной ихтиофтириозом. Сокращения: БП — Боуменово пространство, КК — клубочек капилляров, ДК — дистальный каналец, Не — некроз, ПК — проксимальный каналец, Пя — пикнотические ядра, Ва — вакуолизация, СТ — собирательные трубочки, Ли — лимфоцит, От — отек. Шкала масштаба — 25 (1, 2, 4 — 6) и 15 (3) мкм

Fig. 4. Histology of the kidney of a rainbow trout with ichthyophthiriasis. Abbreviations: BP — Bowman's space, CC — glomerulus of capillaries, DC — distal tubule, Non — necrosis, PC — proximal tubule, P — pyknotic nuclei, Va — vacuolization, CT — collecting tubules, Li — lymphocyte, Ot — edema. Scale scale — 25 (1, 2, 4 — 6) and 15 (3) microns



Большая часть почечных телец имела признаки деградации, которые проявлялись в уменьшении площади клубочка капилляров, увеличении Боуменова пространства, а также некроза и вакуолизации мезангиальных клеток (рис. 4(1), 4(3)). Подобные патологические изменения в структуре

почечных телец наблюдали у всех исследованных рыб, зараженных иктиофтириозом.

В межклеточном пространстве эпителия собирательных трубочек было выявлено присутствие лимфоцитов (рис. 4(4)). Данное нарушение имело низкую распространенность. Нарушение циркуляции, выявленное на отдельных участках срезов, было выражено в отеке гемопоэтической ткани (рис. 4(5)). В данных участках обнаруживали как нормальные проксимальные почечные канальцы, так и канальцы с кубическим вакуолизированным эпителием. Изучение участков головной почки выявило присутствие в ткани большого числа вакуолизированных клеток (рис. 4(6)), которые, вероятнее всего, являются тканеспецифичными макрофагами. Других нарушений в структуре тканей почек выявлено не было.

Исследование гистологических срезов тканей печени показало наличие фокальных очагов вакуолизации клеток. Вакуоли имели неровную форму и приводили к смещению ядра гепатоцитов к периферии. На данных участках ткани было выявлено расширение синусоидных капилляров (рис. 5(1)). Дилатацию капилляров обнаруживали на участках ткани без признаков дистрофии (рис. 5(4)).

Были обнаружены отдельные очаги атрофии гепатоцитов печени, в которых клетки не имели четких границ цитоплазмы, ядра имели признаки полиморфизма, а количество клеток на единицу площади паренхимы было больше в сравнении с другими участками ткани (рис. 5(2)). У некоторых особей вакуолизация гепатоцитов имела менее выраженный характер: в цитоплазме гепатоцитов обнаруживали единичные округлые вакуоли (рис. 5(3)).

По всей площади среза печени встречали не крупные очаги воспаления, преимущественно расположенные вблизи капилляров и сосудов (рис. 5(4)). Более крупные участки имели выраженные пикнотические ядра и инфильтрат, включающий лимфоциты (рис. 5(5)).

Изучение срезов селезенки больных рыб показало отсутствие четкого разделения ткани органа на красную и белую пульпу. В строме органа были видны крупные сосуды и капилляры (рис. 6(2)). При большем увеличении можно было различить отдельные меланомacroфаги, имеющие характерную темно-оранжевую окраску (рис. 6(2)). Данные клетки не образовывали скоплений и встречались диффузно по всей площади срезов. Обычно в тканях селезенки радужной

форели присутствует большое количество эритроцитов на разной стадии дифференцировки. У больных особей кровенаполненность органа была существенно ниже, а видимые участки белой пульпы занимали значительно большую площадь.

На срезах органа были четко различимы трабекулы, образуемые ретикулярными клетками и соединительнотканым матриксом. Среди отклонений была выявлена существенная гипертрофия ретикулярно-эндотелиальных клеток на отдельных участках трабекул (рис. 6(3)), а также вблизи эллипсоидов (рис. 6(4)). Дополнительно рядом с

Рис. 5. Гистология печени радужной форели, больной иктиофтириозом. Сокращения: Си — синусоидный капилляр, Ва — вакуолизация, ЯГ — ядро гепатоцита, Во — воспаление, Не — некроз, Ли — лимфоцит. Шкала масштаба — 25 мкм

Fig. 5. Histology of the liver of rainbow trout with ichthyophthiriosis. Abbreviations: Si — sinusoidal capillary, Va — vacuolization, Y — hepatocyte nucleus, He — inflammation, Non — necrosis, Li — lymphocyte. Scale scale — 25 microns

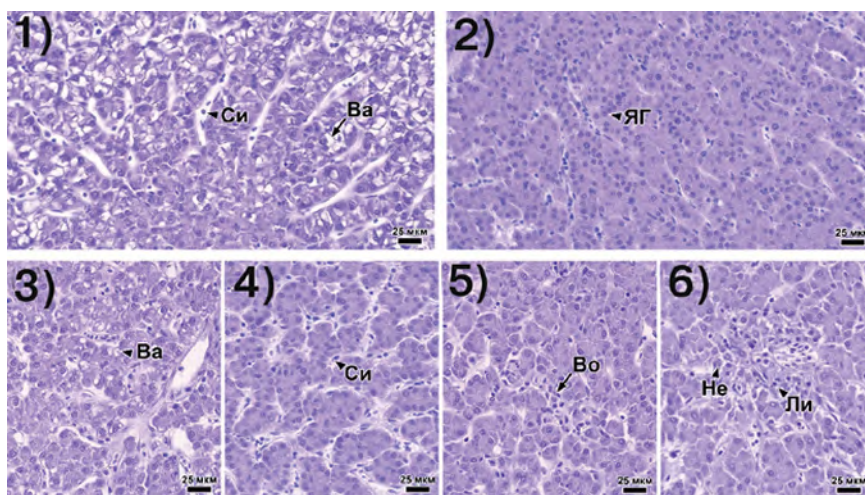
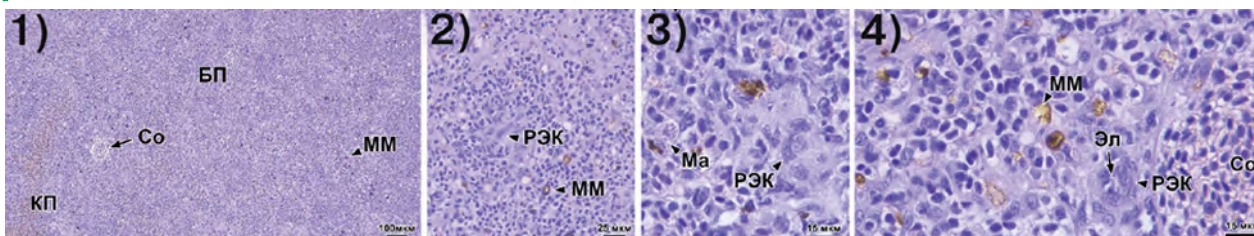


Рис. 6. Гистология селезенки радужной форели, больной иктиофтириозом. Сокращения: КП — красная пульпа, БП — белая пульпа, Со — сосуд, ММ — меланомacroфаг, РЭК — ретикулярно-эндотелиальная клетка, Ма — макрофаг, Эл — эллипсоид. Шкала масштаба — 100 (а), 25 (б), 15 (в, г) мкм

Fig. 6. Histology of the spleen of rainbow trout with ichthyophthiriosis. Abbreviations: KP — red pulp, BP — white pulp, Co — vessel, MM — melanomacrophage, REC — reticular-endothelial cell, Ma — macrophage, EI — ellipsoid. Scale scale — 100 (a), 25 (b), 15 (c, d) microns



данными зонами наблюдали наибольшее количество меланомакрофагов (рис. 6(4)).

Приступая к обсуждению полученных в ходе исследования результатов, в первую очередь необходимо отметить, что патогенез ихтиофтириоза является сложным и многофакторным процессом, оказывающим комплексное негативное воздействие на организм рыб. В рамках данного исследования была предпринята попытка выявления сопутствующих изменений в организме рыбы при спонтанном заражении ихтиофтириозом. Ранее в многочисленных литературных источниках были рассмотрены отдельные аспекты реакции организма рыбы на инвазию инфузорией [1, 11, 14, 15].

Первоначально теронт *I. multifiliis*, проникая в организм, разрушает покровные ткани рыбы и повреждает морфофункциональные элементы респираторной системы и кожи [10]. При росте трофонта данные процессы усугубляются последующим гистоллизом и повреждением прилегающих к паразиту тканей [28], при этом интенсивность инвазии увеличивается за счет созревания последующих поколений паразита. Интенсивные процессы деструкции явно превышают репаративные возможности организма, что, в частности, видно по местам перфорации в ткани жабр радужной форели. Описанные в настоящей работе гистопатологические нарушения в тканях жабр сходятся с данными, приведенными ранее для других видов рыб [15, 22–24].

В результате прогрессирования инвазии развивается ряд системных изменений, связанных с нарушениями осморегуляции и дыхания [3, 17, 18]. Это подтверждается данными, полученными в настоящем исследовании, где у больных рыб наблюдали нарушения в ткани жабр (гиперплазию базального эпителия, гипотрофию мукоидных и хлоридных клеток), а также деградацию почечного тельца (некроз, вакуолизацию). Прогрессивные нарушения в ткани жабр существенно снижают респираторную функцию органа, а нарушения в нефронах почек оказывают существенное влияние на выделительную функцию и осморегуляцию. Снижение выделительной функции почек проявлялось в увеличении концентрации мочевины в сыворотке крови.

Выявленные нарушения не всегда приводят к гибели рыб, но при высокой степени инвазии, вызванной массовым внедрением теронтов и высвобождением зрелых трофонтов, может развиваться острая осморегуляторная дисфункция. Это в свою очередь способно привести к осмотическому шоку и летальному исходу [1, 29, 30]. В рамках рассматриваемого в исследовании случая подобной картины не наблюдалось ввиду низкой температуры среды и медленного развития инфузории.

Результаты микробиологического исследования печени позволяют утверждать, что относительно высокая степень интенсивности инвазии приводит к нарушению барьерной функции

слизистых оболочек, открывая ворота для условно-патогенной микрофлоры. Таким образом, можно было наблюдать неоднократно описанную картину развития бактериальной геморрагической септицемии (БГС) за счет проникновения во внутреннюю среду ослабленной рыбы наиболее потенциально агрессивных представителей водной микрофлоры. Данный биологический механизм, связанный с формированием ассоциативного протозойно-бактериального заболевания, был описан на примере выращиваемых и декоративных видов рыб [25].

В ряде исследований было описано развитие как вторичных бактериальных, так и вирусных инфекций при ихтиофтириозе [18, 26]. При этом развитие вторичной инфекции обусловлено высокой обсемененностью водной среды бассейнов выращивания, что было продемонстрировано в исследовании. Между обсемененностью воды в замкнутой аквасистеме и клиническим статусом содержащихся там рыб существует определенная взаимосвязь [19]. Инвазии и инфекции находящихся в аквасистеме рыб обуславливают более высокую бактериальную обсемененность воды, которая в свою очередь облегчает проникновение условно-патогенной микрофлоры во внутреннюю среду организма рыб.

Выявленные гистологические поражения в печени (некроз гепатоцитов и очаги воспаления), вероятнее всего, связаны с бактериальной обсемененностью внутренних органов и часто наблюдаются при БГС. Дистрофические изменения в печени, включая вакуолизацию гепатоцитов, и атрофические процессы могут быть обусловлены истощением организма и метаболическими нарушениями [11], ассоциированными с повреждением тканей и системным воспалительным ответом. Совокупность выявленных изменений в печени свидетельствует о развитии печеночной недостаточности у инвазированных рыб.

Необходимо заметить, что выявленные клинические и гистопатологические изменения у изучаемых особей радужной форели указывают на латентную стадию течения БГС, при которой характерные клинические признаки заболевания отсутствуют, однако происходят колонизация тканей возбудителем и первичная активация иммунной системы выделяемым эндотоксином.

У изученных особей радужной форели наблюдали картину в лейкоцитарной формуле, характерную для бактериальных [31, 32] и паразитарных инвазий [9, 33] с выраженной лейкопенией и нейтрофилией. В зарубежной литературе подробно описана реакция иммунной системы на внедрение *I. multifiliis* [10, 15, 28]. В частности, внедрение паразита приводит к активации как гуморального (система комплемента, ГКГС), так и клеточного иммунитета (В- и Т-лимфоциты, макрофаги, гранулоциты). При этом на начальных этапах инвазии у рыб наблюдается локальный иммунный ответ со стороны лимфоидных тканей,

ассоциированных со слизистыми, в частности кожи и жабр [15, 16, 30].

Отсутствие признаков воспаления в тканях жабр в данном исследовании можно объяснить отбором проб на позднем этапе течения болезни (12-е сутки), а также истощением рыбы и гистолизом паразитом иммунокомпетентных клеток [15]. Известно, что переболевшие ихтиофтириозом рыбы приобретают иммунитет к инфекции [1]. Выработка иммунитета подтверждается экспрессией и увеличением титра антител (преимущественно IgT и IgM) как в слизистых оболочках, так и в гемопоэтических органах [11, 34].

В настоящем исследовании были выявлены активация макрофагов и гипотрофия ретикулярно-эндотелиальных клеток в селезенке и головной почке радужной форели, что может быть опосредовано совместным развитием реакции иммунитета рыб на паразитарную инвазию и оппортунистическую инфекцию. Макрофаги в гемопоэтических органах рыб участвуют в фагоцитозе и регуляции иммунитета, выступая в качестве антигенпрезентирующих и сигнальных клеток [35].

Рост активности макрофагов может быть связан с гемолитической активностью оппортунистических бактерий и увеличением фагоцитирования поврежденных эритроцитов [36], что подтверждается отложением меланина в селезенке и уменьшением количества эритроцитов при увеличении числа незрелых форм клеток в крови. Важно заметить, что данный процесс приводит к дальнейшему прогрессированию нарушений в процессах дыхания, вызванных повреждением жабр, и, вероятно, возникновению анемии. Можно предположить, что иммунная реакция, наблюдаемая при протозойно-бактериальном заболевании (продолжительностью ориентировочно более 12 суток), могла привести к истощению функциональных резервов иммунной системы рыб. На это указывает малое развитие воспалительных процессов в печени и почках, а также отсутствие инфильтрации иммунными клетками мест прикрепления паразита.

Повреждение тканей радужной форели, индуцированное паразитом и оппортунистической инфекцией, привело к существенному изменению биохимических показателей крови, что выражалось в увеличении активности ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ЛДГ) и росте концентрации белка в сыворотке крови. Подобные отклонения в биохимическом профиле крови отмечали ранее у рыб при действии различных поллютантов и инфекционных агентов [37, 38], в том числе ихтиофтириозе [5, 14].

Продemonстрированные гистопатологические нарушения в почечной ткани (некроз клубочка капилляров и проксимального отдела нефрона), вероятнее всего, вызваны высокой концентрацией белка и наличием токсических метаболитов в крови, которые приводят к метаболическим

нарушениям и повреждению почечных канальцев [39]. Первичное нарушение осморегуляции, индуцированное паразитическим поражением покровных тканей рыб, усиливается вторичной дисфункцией нефронов почек. Можно утверждать, что данные патофизиологические процессы носят синергетический характер, приводя к кумулятивному нарушению водно-солевого гомеостаза.

Установленные в настоящей работе клинические изменения органов, отклонения в лейкоцитарной формуле и биохимических показателях крови, а также гистопатологические нарушения в тканях показали, что ихтиофтириоз является системным заболеванием, приводящим к повреждению не только жабр и покровных тканей, но и целого ряда внутренних органов. Таким образом, исследования позволяют предположить, что основными причинами гибели радужной форели являются: (1) снижение респираторной функции жабр и гипоксия; (2) нарушение осморегуляции; (3) развитие геморрагической септицемии; (4) печеночная и почечная недостаточность и (5) прогрессирующее истощение иммунной системы.

Выводы/Conclusions

При спонтанной инвазии *I. multifiliis* у молоди радужной форели интенсивность инвазии на жабрах достигает $24 \pm 8,9$ экз / п. з. м., что сопровождается развитием вторичной бактериальной инфекции, вызванной комплексом грамотрицательных бактерий (*Enterobacter sp.* — 20%, *Acinetobacter calcoaceticus* — 20%, *Citrobacter freundii* — 60%).

Инвазия *I. multifiliis* приводит к развитию анемии у радужной форели, о чем свидетельствует снижение количества эритроцитов до $1,05 \pm 0,06 \times 10^6$ кл/мкл, а также лейкоцитозу ($3,87 \pm 0,51 \times 10^4$ кл/мкл) с выраженной нейтрофилией ($38,45 \pm 0,97\%$).

Биохимические изменения в сыворотке крови больных рыб характеризуются значительным повышением активности АСТ (до $750,9 \pm 147,7$ У/л) и АЛТ (до $39,4 \pm 6,7$ У/л), а также щелочной фосфатазы (до $467,8 \pm 72,6$ У/л) и ЛДГ (до $2557,3 \pm 245,1$ У/л), что указывает на повреждение ткани печени и почек.

Гистологические исследования выявили, что, помимо повреждений жаберного эпителия, у больных рыб наблюдали дегенерацию почечных телец (уменьшение площади клубочка, некроз мезангиальных клеток), а также некроз и вакуолизацию гепатоцитов печени, что свидетельствует о нарушении функций почек и печени.

В селезенке больных рыб обнаружены гипотрофия ретикулярно-эндотелиальных клеток и снижение кровенаполнения, при этом количество меланомакрофагов увеличено, что свидетельствует об активации иммунной системы и, возможно, истощении ее резервов на фоне сочетанного течения паразитарной инвазии и бактериальной инфекции.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Matthews R.A. *Ichthyophthirius multifiliis* Fouquet and Ichthyophthiriosis in Freshwater Teleosts. *Advances in Parasitology*. 2005; 59: 159–241. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(05\)59003-1](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)59003-1)
2. Kim J.-H., Hayward C.J., Joh S.-J., Heo G.-J. Parasitic infections in live freshwater tropical fishes imported to Korea. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 52(2): 169–173. <https://doi.org/10.3354/dao052169>
3. Жезмер В.Ю., Белякова Н.В., Заливака Л.В. Энтеробактерии в установках с замкнутым циклом водоснабжения. Филатов В.И. (ред.). *Индустриальные методы рыбоводства в замкнутых системах*. М.: ВНИИПРХ. 1988; 55: 84–88.
4. Li W.J., Lyu X.M., Nie P., Liu Y. Morphological, histopathological and molecular characterization of parasitic ciliate *Ichthyophthirius multifiliis* infecting an indigenous and endangered fish, *Schizothorax macropogon* (Cyprinidae: Schizothoracinae) in high plateau, Tibet, China. *Aquaculture Reports*. 2022; 25: 101192. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2022.101192>
5. Azimzadeh K. Comparative Studies of Some Haematological and Serological Indices in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum., 1792) with Ichthyophthiriosis. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 2016; 16(3): 617–627. https://doi.org/10.4194/1303-2712-v16_3_14
6. Heinecke R.D., Buchmann K. Inflammatory response of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792) larvae against *Ichthyophthirius multifiliis*. *Fish & Shellfish Immunology*. 2013; 34(2): 521–528. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2012.11.036>
7. Бауер О.Н., Юнчис О.Н. Новый род паразитических ресничных из тропических рыб. *Паразитология*. 2001; 35(2): 142–144.
8. Bassleer G. The new illustrated guide to fish diseases in ornamental tropical and pond fish. Westmeerbeec. 2005; 232.
9. Bassleer G. The new illustrated guide to fish diseases. Stationstraat. 2001; 232.
10. Dickerson H.W., Findly R.C. Immunity to *Ichthyophthirius* infections in fish: A synopsis. *Developmental & Comparative Immunology*. 2014; 43(2): 290–299. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2013.06.004>
11. Buchmann K. Immune response to *Ichthyophthirius multifiliis* and role of IgT. *Parasite Immunology*. 2020; 42(8): e12675. <https://doi.org/10.1111/pim.12675>
12. Пронина Г.И., Петрушин А.Б. Изменение физиолого-иммунологических показателей молоди сома обыкновенного *Silurus glanis* при поражении иктиофтириозом. *Ветеринарная патология*. 2016; (2): 70–75. <https://elibrary.ru/yzarfd>
13. Yunus M., Wijaya A. Histopathological Changes in Gills of Wild Snakehead Murrel, *Channa striata* (Bloch, 1793) Infected with *Ichthyophthirius multifiliis* Fouquet, 1876 from Surabaya River. *Proceedings of the 9th International Seminar on Tropical Animal Production (ISTAP 2021)*. Atlantis Press. 2022; 269–272. <https://doi.org/10.2991/absr.k.220207.056>
14. Dickerson H.W. *Ichthyophthirius multifiliis*. Woo P.T.K., Buchmann K. (eds.). Fish parasites: pathobiology and protection. *CABI*. 2012; 55–72. <https://doi.org/10.1079/9781845938062.0055>
15. Wang Q., Yu Y., Zhang X., Xu Z. Immune responses of fish to *Ichthyophthirius multifiliis* (Ich): A model for understanding immunity against protozoan parasites. *Developmental & Comparative Immunology*. 2019; 93: 93–102. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2019.01.002>
16. Tumbol R.A., Powell M.D., Nowak B.F. Ionic Effects of Infection of *Ichthyophthirius multifiliis* in Goldfish. *Journal of Aquatic Animal Health*. 2001; 13(1): 20–26. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(2001\)013<0020:IEOIOI>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(2001)013<0020:IEOIOI>2.0.CO;2)
17. Bush A.O., Lafferty K.D., Lotz J.M., Shostak A.W. Parasitology meets ecology on its own terms: Margolis et al. revisited. *The Journal of Parasitology*. 1997; 83(4): 575–583. <https://doi.org/10.2307/3284227>
18. Shoemaker C.A., Martins M.L., Xu D.-H., Klesius P.H. Effect of *Ichthyophthirius multifiliis* parasitism on the survival, hematology and bacterial load in channel catfish previously exposed to *Edwardsiella ictaluri*. *Parasitology Research*. 2012; 111(5): 2223–2228. <https://doi.org/10.1007/s00436-012-2988-5>

REFERENCES

1. Matthews R.A. *Ichthyophthirius multifiliis* Fouquet and Ichthyophthiriosis in Freshwater Teleosts. *Advances in Parasitology*. 2005; 59: 159–241. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(05\)59003-1](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)59003-1)
2. Kim J.-H., Hayward C.J., Joh S.-J., Heo G.-J. Parasitic infections in live freshwater tropical fishes imported to Korea. *Diseases of Aquatic Organisms*. 2002; 52(2): 169–173. <https://doi.org/10.3354/dao052169>
3. Zhezmer V.Yu., Belyakova N.V., Zalivaka L.V. Enterobacteria in recirculating aquaculture systems. Filatov V.I. (ed.). *Industrial methods of fish farming in closed systems*. Moscow: All-Union Scientific Research Institute of Freshwater Fisheries. 1988; 55: 84–88 (in Russian).
4. Li W.J., Lyu X.M., Nie P., Liu Y. Morphological, histopathological and molecular characterization of parasitic ciliate *Ichthyophthirius multifiliis* infecting an indigenous and endangered fish, *Schizothorax macropogon* (Cyprinidae: Schizothoracinae) in high plateau, Tibet, China. *Aquaculture Reports*. 2022; 25: 101192. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2022.101192>
5. Azimzadeh K. Comparative Studies of Some Haematological and Serological Indices in Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum., 1792) with Ichthyophthiriosis. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 2016; 16(3): 617–627. https://doi.org/10.4194/1303-2712-v16_3_14
6. Heinecke R.D., Buchmann K. Inflammatory response of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792) larvae against *Ichthyophthirius multifiliis*. *Fish & Shellfish Immunology*. 2013; 34(2): 521–528. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2012.11.036>
7. Bauer O.N., Yunchis O.N. A new genus of parasitic ciliata from tropical fishes. *Parazitologiya*. 2001; 35(2): 142–144 (in Russian).
8. Bassleer G. The new illustrated guide to fish diseases in ornamental tropical and pond fish. Westmeerbeec. 2005; 232.
9. Bassleer G. The new illustrated guide to fish diseases. Stationstraat. 2001; 232.
10. Dickerson H.W., Findly R.C. Immunity to *Ichthyophthirius* infections in fish: A synopsis. *Developmental & Comparative Immunology*. 2014; 43(2): 290–299. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2013.06.004>
11. Buchmann K. Immune response to *Ichthyophthirius multifiliis* and role of IgT. *Parasite Immunology*. 2020; 42(8): e12675. <https://doi.org/10.1111/pim.12675>
12. Pronina G.I., Petrushin A.B. Changing of the physiological and immunological indices of *Silurus glanis* at defeat by ichthyophthiriosis. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2016; (2): 70–75 (in Russian). <https://elibrary.ru/yzarfd>
13. Yunus M., Wijaya A. Histopathological Changes in Gills of Wild Snakehead Murrel, *Channa striata* (Bloch, 1793) Infected with *Ichthyophthirius multifiliis* Fouquet, 1876 from Surabaya River. *Proceedings of the 9th International Seminar on Tropical Animal Production (ISTAP 2021)*. Atlantis Press. 2022; 269–272. <https://doi.org/10.2991/absr.k.220207.056>
14. Dickerson H.W. *Ichthyophthirius multifiliis*. Woo P.T.K., Buchmann K. (eds.). Fish parasites: pathobiology and protection. *CABI*. 2012; 55–72. <https://doi.org/10.1079/9781845938062.0055>
15. Wang Q., Yu Y., Zhang X., Xu Z. Immune responses of fish to *Ichthyophthirius multifiliis* (Ich): A model for understanding immunity against protozoan parasites. *Developmental & Comparative Immunology*. 2019; 93: 93–102. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2019.01.002>
16. Tumbol R.A., Powell M.D., Nowak B. Ionic Effects of Infection of *Ichthyophthirius multifiliis* in Goldfish. *Journal of Aquatic Animal Health*. 2001; 13(1): 20–26. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(2001\)013<0020:IEOIOI>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(2001)013<0020:IEOIOI>2.0.CO;2)
17. Bush A.O., Lafferty K.D., Lotz J.M., Shostak A.W. Parasitology meets ecology on its own terms: Margolis et al. revisited. *The Journal of Parasitology*. 1997; 83(4): 575–583. <https://doi.org/10.2307/3284227>
18. Shoemaker C.A., Martins M.L., Xu D.-H., Klesius P.H. Effect of *Ichthyophthirius multifiliis* parasitism on the survival, hematology and bacterial load in channel catfish previously exposed to *Edwardsiella ictaluri*. *Parasitology Research*. 2012; 111(5): 2223–2228. <https://doi.org/10.1007/s00436-012-2988-5>

19. Юхименко Л.Н., Койдан Г.С., Бычкова Л.И., Гаврилин К.В. Этиологическая структура аэромонад и ее влияние на развитие эпизоотического процесса. *Аквакультура начала XXI века: истоки, состояние, стратегия развития. Материалы Международной научно-практической конференции.* М.: ВНИРО. 2002; 240–244.
20. Ma D.-Z. *et al.* The different pathology of *Gymnocypris przewalskii przewalskii* and *Schizopygopsis pylzovi* infected with *Ichthyophthirius multifiliis*. *Acta Hydrobiologica Sinica*. 2019; 43(5): 1081–1091 (на кит. яз.). <https://doi.org/10.7541/2019.127>
21. Ventura M.T., Paperna I. Histopathology of *Ichthyophthirium multifiliis* infections in fishes. *Journal of Fish Biology*. 1985; 27(2): 185–203. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1985.tb04020.x>
22. Peyghan R., Rezaie A., Hassani F., Abyavi T. Histopathological study of gill and fish treatment in *Ichthyophthiriasis* of white skirt tetra (*Gymnocypris ternetzi*). *Iranian Veterinary Journal*. 2021; 17(1): 106–110. <https://doi.org/10.22055/I.VJ.2020.237783.2279>
23. Никифоров-Никишин Д.Л., Кочетков Н.И., Гаврилин К.В., Калита Т.Л., Никифоров-Никишин А.Л. Гистопатологические изменения в разных органах при микобактериозе рыб на примере тест-объектов — гуппи (*Poecilia reticulata*) и японской медаки (*Oryzias latipes*). *Рыбоводство и рыбное хозяйство*. 2024; 18(7): 489–503. <https://doi.org/10.33920/sel-09-2407-05>
24. Никифоров-Никишин Д.Л., Гаврилин К.В., Кочетков Н.И., Головачева Н.А. Разработка экспериментальной модели аэромоноза рыб с использованием тест-объекта *Danio rerio*. *Вестник Керченского государственного морского технологического университета*. 2024; (2): 42–51. <https://elibrary.ru/khntut>
25. Гаврилин К.В., Мамыкина Г.А. Опыт лечения суперинфекции меченосцев. *Аквариум*. 2009; (5): 36–38.
26. Abu-Elala N.M., Attia M.M., Abd-El salam R.M., Gamal A., Younis N.A. Peracetic acid treatment of *Ichthyophthirius multifiliis* (Ciliophora: Ichthyophthiriidae) and *Trichodina spp.* reduces the infection by *Aeromonas hydrophila* and improves survival in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*. 2021; 538: 736591. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.736591>
27. Blaxhall P.C., Daisley K.W. Routine haematological methods for use with fish blood. *Journal of Fish Biology*. 1973; 5(6): 771–781. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1973.tb04510.x>
28. von Gersdorff Jørgensen L. The fish parasite *Ichthyophthirius multifiliis* — Host immunology, vaccines and novel treatments. *Fish & Shellfish Immunology*. 2017; 67: 586–595. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.06.044>
29. Klein S., Feiden A., Boscolo W.R., Reidel A., Signor A., Signor A.A. Utilização de produtos químicos no controle de *Ichthyophthirius multifiliis*, Fouquet (1876) em alevinos de surubim do Iguaçu *Steindachneridion sp.*, Garavello (1991). *Semina: Ciências Agrárias*. 2004; 25(1): 51–58.
30. von Gersdorff Jørgensen L. The dynamics of neutrophils in zebrafish (*Danio rerio*) during infection with the parasite *Ichthyophthirius multifiliis*. *Fish & Shellfish Immunology*. 2016; 55: 159–164. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.05.026>
31. Xu D.-H., Shoemaker C.A., Klesius P.H. *Ichthyophthirius multifiliis* as a potential vector of *Edwardsiella ictaluri* in channel catfish. *FEMS Microbiology Letters*. 2012; 329(2): 160–167. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2012.02518.x>
32. Tort L. Stress and immune modulation in fish. *Developmental & Comparative Immunology*. 2011; 35(12): 1366–1375. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.07.002>
33. Микряков Д.В., Пронина Г.И., Суворова Т.А., Петрушин А.Б. Некоторые показатели гуморального и клеточного иммунитета молоди сома обыкновенного, переболевшего иктиофтириозом. *Труды ВНИРО*. 2019; 175: 104–111. <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2019-175-104-111>
34. von Gersdorff Jørgensen L., Heinecke R.D., Skjød K., Rasmussen K.J., Buchmann K. Experimental evidence for direct *in situ* binding of IgM and IgT to early trophonts of *Ichthyophthirius multifiliis* (Fouquet) in the gills of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*. 2011; 34(10): 749–755. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2011.01291.x>
35. Mokhtar D.M., Zacccone G., Alesci A., Kuciel M., Hussein M.T., Sayed R.K. Main Components of Fish Immunity: An Overview of the Fish Immune System. *Fishes*. 2023; 8(2): 93. <https://doi.org/10.3390/fishes8020093>
36. Романова Н.Н., Мышкин А.В., Щелкунова Ю.П., Токарева С.Б., Сехина О.В., Кудинов П.В. Оценка эффективности применения комплекса антибактериальных препаратов для лечения бактериальной геморрагической септицемии у рыб. *Труды ВНИРО*. 2023; 194: 165–175. <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2023-194-165-175>
19. Yukhimenko L.N., Koydan G.S., Bychkova L.I., Gavrilin K.V. Etiologic structure of aeromonads and its influence on development of epizootic process. *Aquaculture at the Beginning of the XXI Century: Origins, State, Development Strategy. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference.* Moscow: Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography. 2002; 240–244 (in Russian).
20. Ma D.-Z. *et al.* The different pathology of *Gymnocypris przewalskii przewalskii* and *Schizopygopsis pylzovi* infected with *Ichthyophthirius multifiliis*. *Acta Hydrobiologica Sinica*. 2019; 43(5): 1081–1091 (in Chinese). <https://doi.org/10.7541/2019.127>
21. Ventura M.T., Paperna I. Histopathologic changes in different organs during mycobacteriosis in guppy (*Poecilia reticulata*) and Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Fish breeding and fisheries*. 2024; 18(7): 489–503 (in Russian). <https://doi.org/10.33920/sel-09-2407-05>
24. Nikiforov-Nikishin D.L., Gavrilin K.V., Kochetkov N.I., Golovacheva N.A. Development of an experimental model of fish aeromonosis using *Danio rerio* test object. *Vestnik Kerchenskogo gosudarstvennogo morskogo tekhnologicheskogo universiteta*. 2024; (2): 42–51 (in Russian). <https://elibrary.ru/khntut>
25. Gavrilin K.V., Mamykina G.A. Experience in the treatment of swordtail superinfection. *Akvarium*. 2009; (5): 36–38 (in Russian).
26. Abu-Elala N.M., Attia M.M., Abd-El salam R.M., Gamal A., Younis N.A. Peracetic acid treatment of *Ichthyophthirius multifiliis* (Ciliophora: Ichthyophthiriidae) and *Trichodina spp.* reduces the infection by *Aeromonas hydrophila* and improves survival in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*. 2021; 538: 736591. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.736591>
27. Blaxhall P.C., Daisley K.W. Routine haematological methods for use with fish blood. *Journal of Fish Biology*. 1973; 5(6): 771–781. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1973.tb04510.x>
28. von Gersdorff Jørgensen L. The fish parasite *Ichthyophthirius multifiliis* — Host immunology, vaccines and novel treatments. *Fish & Shellfish Immunology*. 2017; 67: 586–595. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.06.044>
29. Klein S., Feiden A., Boscolo W.R., Reidel A., Signor A., Signor A.A. Chemical products for *Ichthyophthirius multifiliis*, Fouquet (1876) control in surubim do Iguaçu *Steindachneridion sp.*, Garavello (1991) Fingerlings. *Semina: Ciências Agrárias*. 2004; 25(1): 51–58 (in Portuguese).
30. von Gersdorff Jørgensen L. The dynamics of neutrophils in zebrafish (*Danio rerio*) during infection with the parasite *Ichthyophthirius multifiliis*. *Fish & Shellfish Immunology*. 2016; 55: 159–164. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2016.05.026>
31. Xu D.-H., Shoemaker C.A., Klesius P.H. *Ichthyophthirius multifiliis* as a potential vector of *Edwardsiella ictaluri* in channel catfish. *FEMS Microbiology Letters*. 2012; 329(2): 160–167. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2012.02518.x>
32. Tort L. Stress and immune modulation in fish. *Developmental & Comparative Immunology*. 2011; 35(12): 1366–1375. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2011.07.002>
33. Mikryakov D.V., Pronina G.I., Suvorova T.A., Petrushin A.B. Some indicators of humoral and cellular immunity of young catfish, who had ichthyophthiriasis. *Trudy VNIRO*. 2019; 175: 104–111 (in Russian). <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2019-175-104-111>
34. von Gersdorff Jørgensen L., Heinecke R.D., Skjød K., Rasmussen K.J., Buchmann K. Experimental evidence for direct *in situ* binding of IgM and IgT to early trophonts of *Ichthyophthirius multifiliis* (Fouquet) in the gills of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*. 2011; 34(10): 749–755. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2011.01291.x>
35. Mokhtar D.M., Zacccone G., Alesci A., Kuciel M., Hussein M.T., Sayed R.K. Main Components of Fish Immunity: An Overview of the Fish Immune System. *Fishes*. 2023; 8(2): 93. <https://doi.org/10.3390/fishes8020093>
36. Romanova N.N., Myshkin A.V., Shchelkunova Yu.P., Tokareva S.B., Sekhina O.V., Kudinov P.V. Evaluation of the effectiveness of the use of a complex of antibacterial drugs for the treatment of bacterial hemorrhagic septicemia in fish. *Trudy VNIRO*. 2023; 194: 165–175 (in Russian). <https://doi.org/10.36038/2307-3497-2023-194-165-175>

37. Nørregaard R.D. *et al.* Element concentrations, histology and serum biochemistry of arctic char (*Salvelinus alpinus*) and shorthorn sculpins (*Myoxocephalus scorpius*) in northwest Greenland. *Environmental Research*. 2022; 208: 112742.
https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112742

38. Al-Otaibi A.M., Al-Balawi H.F.A., Ahmad Z., Suliman E.M. Toxicity bioassay and sub-lethal effects of diazinon on blood profile and histology of liver, gills and kidney of catfish, *Clarias gariepinus*. *Brazilian Journal of Biology*. 2019; 79(2): 326–336.
https://doi.org/10.1590/1519-6984.185408

39. Yancheva V., Velcheva I., Stoyanova S., Georgieva E. Histological biomarkers in fish as a tool in ecological risk assessment and monitoring programs: a review. *Applied Ecology and Environmental Research*. 2016; 14(1): 47–75.
https://doi.org/10.15666/aer/1401_047075

ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Львович Никифоров-Никишин¹

кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник
niknikdl@rambler.ru.

https://orcid.org/0000-0002-1715-057X

Никита Ильич Кочетков¹

кандидат биологических наук, младший научный сотрудник
samatrixs@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-2196-5421

Светлана Валерьевна Смородинская¹

кандидат технических наук, заведующая лабораторией
kler.smo@gmail.com

https://orcid.org/0000-0001-6490-0954

Кирилл Владимирович Гаврилин²

доктор биологических наук, директор по развитию проектов в области биотехнологии и аквакультуры
k.gavrilin@yandex.ru

https://orcid.org/0000-0004-1856-1047

Виктория Марсовна Гаффарова¹

заведующая лабораторией
gaff-vik@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-2226-4421

¹Московский государственный университет технологий и управления им К.Г. Разумовского (Первый казачий университет),
Земляной Вал, 73, Москва, 109004, Россия

²Национальный фонд экологической защиты и развития
Крайнего Севера и приравненных к ним местностей
«Якутия»,
ул. Октябрьская, 18, Якутск, 677027, Россия

37. Nørregaard R.D. *et al.* Element concentrations, histology and serum biochemistry of arctic char (*Salvelinus alpinus*) and shorthorn sculpins (*Myoxocephalus scorpius*) in northwest Greenland. *Environmental Research*. 2022; 208: 112742.
https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112742

38. Al-Otaibi A.M., Al-Balawi H.F.A., Ahmad Z., Suliman E.M. Toxicity bioassay and sub-lethal effects of diazinon on blood profile and histology of liver, gills and kidney of catfish, *Clarias gariepinus*. *Brazilian Journal of Biology*. 2019; 79(2): 326–336.
https://doi.org/10.1590/1519-6984.185408

39. Yancheva V., Velcheva I., Stoyanova S., Georgieva E. Histological biomarkers in fish as a tool in ecological risk assessment and monitoring programs: a review. *Applied Ecology and Environmental Research*. 2016; 14(1): 47–75.
https://doi.org/10.15666/aer/1401_047075

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry Lvovich Nikiforov-Nikishin¹

Candidate of Biology Sciences, Leading Researcher
niknikdl@rambler.ru

https://orcid.org/0000-0002-1715-057X

Nikita Ilyich Kochetkov¹

Candidate of Biology Sciences, Junior Researcher
samatrixs@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-2196-5421

Svetlana Valeryevna Smorodinskaya¹

Candidate of Technical Sciences, Head of Laboratory
kler.smo@gmail.com

https://orcid.org/0000-0001-6490-0954

Kirill Vladimirovich Gavrilin²

Doctor of Biology Sciences, Director
for Biotechnology and Aquaculture Project Development
k.gavrilin@yandex.ru

https://orcid.org/0000-0004-1856-1047

Victoria Marsovna Gaffarova¹

Head of Laboratory
gaff-vik@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-2226-4421

¹K.G. Razumovsky Moscow State University of technologies and management (the First Cossack University),
73 Zemlyanoy Val, Moscow, 109004, Russia

²National Fund for Environmental Protection
and Development of the Far North and Similar Territories
“Yakutia”,
18 Oktyabrskaya Str., Yakutsk, 677027, Russia



Подпишитесь на Telegram канал
ИД «Аграрная наука»



Еженедельно вы будете получать
свежие новости АПК
и сельского хозяйства,
анонсы отраслевых событий,
знакомьтесь с результатами
научных исследований,
репортажами и интервью.



Оформите подписку на информационные
e-mail рассылки



Дважды в неделю на ваш e-mail ящик
будут приходить уведомления
о топовых событиях АПК,
аналитика, прогнозы,
приглашения на выставки
и конференции.

Через наши рассылки вы можете познакомиться
со своими товарами и услугами
потенциальных клиентов.

Связаться с редакцией:
Тел. +7 (495) 777 67 67
(доб. 1453)
agrovetpress@inbox.ru