

ІХТІОПАРАЗИТОЛОГІЯ

УДК 597-12:597.553.2

ИНФЕКЦИОННЫЙ ПАНКРЕАТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ У ЛОСОСЕВЫХ РЫБ (ОБЗОР)

Матвиенко Н.Н. – доктор биол. наук, ст. н. сотр.
Институт рыбного хозяйства НААН Украины

В статье описаны биологические свойства вируса инфекционного панкреатического некроза и его патогенез, распространение вируса в различных странах и возможные источники попадания в водные объекты, пути его миграции. Представлена краткая характеристика вируса, приведены сведения по его распространению среди рыб, выращиваемых как в условиях аквакультуры, так и в естественных водоемах. Определены перспективы и теоретические основы дальнейших исследований по предупреждению попадания вируса в специализированные хозяйства Украины.

Ключевые слова: вирус, радужная форель, лососевые рыбы, патогенез.

Постановка проблемы. Среди вирусных заболеваний рыб инфекционный некроз поджелудочной железы (*IPNV*) считают наиболее серьезной вирусной болезнью при выращивании атлантического лосося (*Salmo salar* L.) в специализированных рыбоводных хозяйствах Европейского Союза [7, 28, 30, 36]. Эта болезнь встречается на четырех континентах. Развитие болезни зависит от штамма вируса, различных факторов окружающей среды и возраста рыбы. *IPNV* связывают со значительными количественными потерями, а соответственно и существенным снижением объемов производства.

Анализ последних исследований и публикаций. Заболевание впервые было описано в 1950-х годах в Северной Америке у пресноводной форели [53], хотя о признаках болезни сообщали еще в 1940 году [49]. В первую очередь болезнь в тяжелой форме поражает молодь лососевых непосредственно после перехода на искусственное кормление, что приводит к высокой смертности. Установлено, что возбудитель распространяется не только с больными рыбами и рыбами-вирусоносителями, но и с икрой.

К семейству *Birnaviridae* принадлежат роды *Aquabirnavirus*, *Avibirnavirus* и *Entomobirnavirus*, общими чертами строения которых является то, что вирионы не имеют оболочки, они иксоаэдрической

формы, их размер в диаметре составляет в среднем 60 нм [10, 20]. Вирионы содержат пять полипептидов и двухсегментированную РНК. Род *Aquabirnavirus* включает в себя вирусы рыб, моллюсков и ракообразных [38]. Вирус некроза поджелудочной железы (IPNV) лососевых рыб, в соответствии с современной номенклатурой, относится к роду *Aquabirnavirus* [11, 21].

Клиническая картина и патогенез. Инфекционный некроз поджелудочной железы (IPNV) считают наиболее серьезным вирусным заболеванием при выращивании атлантического лосося (*Salmo salar*) в Европейском Союзе [6]. Присутствие вируса в организме рыбы – необходимое, но недостаточное условие для развития инфекционного панкреатического некроза. Развитие болезни также зависит от штамма вируса, факторов окружающей среды и возраста рыбы. В организме рыбы-вирусоносителя IPNV может присутствовать в незначительных количествах, при этом не будут проявляться клинические признаки болезни [12, 19].

Инфекция поражает не только лососевых рыб, но и некоторые другие морских и пресноводных рыб, моллюсков, ракообразных [26].

Воротами инфекции является жабры и кожные покровы, отсюда вирус разносится по всему организму [32].

Активное развитие инфекции начинается с 3 до 10 дня, в зависимости от штамма вируса, и достигает своего пика на 20 день при температуре 12-13⁰С. Первым признаком болезни является резкий рост смертности мальков непосредственно после перехода на искусственное питание [23].

Инфекция может протекать как в острой фазе, при которой гибель наступает через 10-12 дней, так и в хронической форме, при которой клинические проявления болезни ослабевают или даже исчезают. Наиболее остро инфекция протекает у рыб в 1-4-месячном возрасте. Личинки, которые пребывают на стадий желточного мешка, не имеют выраженных признаков заболевания и погибают редко. Развитие вирусной инфекции может индексироваться многими факторами, в частности состоянием и возрастом рыбы, температурой, уровнем O₂ и CO₂ в воде, серотипа вируса и другими. При этом смертность может достигать до 70% за 2-4 недели [13, 44].

Клинически заболевание проявляется в форме экссудативно-геморрагического синдрома, развитие которого обусловлено поражением гемопоэтической и экскреторной тканей заднего отдела почки, что ведет к нарушению водно-минерального баланса и выхода плазмы и клеток крови в окружающие ткани и полости тела. Септический процесс приводит к поражению практически всех органов и тканей. У лососевых рыб наиболее уязвимыми являются поджелудочная железа (выраженный некроз секреторных клеток

концевых отделов экзокринной части железы), печень, почки и пищеварительный тракт [52].

Первым признаком болезни является резкое возрастание смертности мальков непосредственно после перехода на искусственное кормление. Заболевшие рыбы обычно приобретают темную окраску тела, пучеглазие. Они имеют вздутое брюшко, особенно его заднюю часть. На поверхности тела часто наблюдаются геморрагии. Рыбы производят резкие спиральные движение вокруг продольной оси тела. Сильно пораженные рыбы за 1-2 ч до гибели лежат, тяжело дыша, на дне водоема. Во внутренних органах развиваются петехии, окраска печени и селезенки бледнеет. В раздутом кишечнике обнаруживается бесцветная или молокообразная слизь, очень типичная для *IPNV*.

Распространение в мире. Распространение *IPNV* было описано в 1973 и 1976 годах [51]. Хотя *IPNV* впервые был обнаружен у мальков ручьевой форели в восточной части США, вскоре появились сообщения о появлении этого вируса в других регионах и у других видов лососевых рыб [14, 30]. В 1963 году появилось сообщение о проявлениях заболевания у радужной форели [17, 29], позднее у ручьевой форели в западной части США [47]. Кроме того, были зафиксированы случаи заболевания у малька чавычи и кижуча. Выделенные учеными в 1973 году 23 изоляты вируса от взрослых особей кижуча, тем самым подтвердили способность вируса инфицировать лососей этого вида [27, 46]. В 1969 году был изолирован и серологически определен вирус панкреатического некроза у мальков и сеголеток лососевых рыб, в том числе и атлантического лосося, на 9 из 13 рыбоводных станциях Канадского Приморья [28]. В 1970 году вспышка заболевания была зарегистрирована среди мальков кижуча в Ламари, штат Пенсильвания [37]. В Великобритании о *IPNV* у радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) впервые сообщили в 1971, что было связано со смертельным отходом мальков в пресноводных инкубаторах. Начиная с 1980-х годов появляется все больше сообщений о смертельных случаях среди смолтов серебристых лососей (*Silver salmon, Oncorhynchus kizutch*), которые наблюдаются вскоре после пересадки в морскую воду [48]. С тех пор, эпизоотии и случаи вирусных заболеваний у разных видов лососевых были зафиксированы в ряде европейских стран [34]. В 1965 году были описаны клинические проявления этой болезни у молоди радужной форели во Франции [18, 43]. В 1971 году эпизоотия *IPNV* была зарегистрирована среди мальков радужной форели в Шотландии [40]. В 1971 году вирус впервые был обнаружен в Японии. Он был описан и изолирован от радужной форели, которая погибала от «неизвестной болезни». В следующем году вирус был обнаружен у мальков радужной форели на 24 из 27 обследованных инкубационных цехов форелевых хозяйств. Исследование этих изолятов показало, что вирус наиболее

патогенный для мальков радужной форели и лосося вида *Oncorhynchus rhodurus macrostomus*. В 1973 году в Японии во время вспышки эпизоотии среди мальков *Oncorhynchus rhodurus macrostomus* был серологически определен возбудитель данного заболевания и доказано, что это вирус инфекционного панкреатического некроза [9].

В 1969 году *IPNV* был обнаружен среди радужной форели в Германии [44]. В том же году, эпизоотия с высоким уровнем смертности было зафиксировано в лосося в специализированных хозяйствах Швеции. Возбудитель инфекционного некроза поджелудочной железы был выделен от мальков форели, кумжи и палии (*Salvelinus alpinus*) [43]. В 1974 году появилось первое сообщение о заболевании радужной форели в Югославии [22]. В 1976 году был выделен и описан вирус от сеголеток радужной форели, обследование которых проводилось как в инкубационных цехах, так и в естественных водоемах Шотландии [33]. При этом акцентировалось внимание, что инфекция была ограниченной и при обследовании рыба не имела клинических признаков заболевания. Кроме этого, вспышки *IPNV* также фиксировали у молоди лососевых рыб в Италии и Великобритании [25, 50], однако у старших возрастных групп заболеваемость снижалась.

Исследователи отмечают, что в большинстве случаев, когда вспышки *IPNV* имели место в европейских странах и Японии, болезнь была связана с икрой, которая завозилась из Северной Америки или из других мест, где ранее был зафиксирован вирус [42, 43].

IPNV проявляли также при исследовании белого чукучана (*Catosromus cornmersoni*). Для исследований брали гомогенат внутренних органов от десяти особей годовалого возраста, которые были отловлены вблизи инкубационных цехов, где выращивалась инфицированная вирусом радужная форель. При этом у белого чукучана не фиксировали никаких клинических признаков болезни [42, 43].

В ряде работ сообщается о изоляции вируса от ряда других, не лососевых видов рыб, в том числе сазана (*Cyprinus carpio*), окуня (*Perca fluviatilis*), плотвы (*Rutilus rutilus*), леща (*Abramis brama*) и щуки (*Esox lucius*). Все эти рыбы были клинически здоровыми, и до сих пор нет доказательств смертности молоди этих видов при инфицировании вирусом инфекционного панкреатического некроза. Достаточно интересны сообщения о вспышках *IPNV* среди молоди европейских и японских угрей в Японии [9]. Приводится информация о изоляции вирусов, которые серологически и биохимически не отличаются от *IPNV*, от морских моллюсков и ракообразных, в том числе устриц и крабов [45]. Некоторые из них имели высокую патогенность в отношении мальков радужной форели при экспериментальной инфекции [24].

О первых клинических признаках инфекционного панкреатического некроза в Ирландии сообщалось в 2003 году во время повышенной гибели атлантического лосося [43]. В 2006 году клинические вспышки *IPNV* регистрировались на пяти рыбоводных заводах, которые занимались искусственным выращиванием пресноводных лососевых, импортируя икру из одного хозяйства в Шотландии. Все эти хозяйства были взяты под усиленный постоянный ихтиопатологический контроль. Проводились мероприятия повышенной биологической безопасности: была проведена общая дезинфекция инкубационных цехов, регулярно проводилась выбраковка рыбы, утилизация и дезинфекция трупов погибших рыб, строго контролировалось движение рыбы внутри хозяйств. Начиная с 2007 года на лососевые хозяйства Ирландии был ограничен ввоз икры из Шотландии и других мест [43]. Проведение этих мероприятий дало положительный эффект, привело к ограничению и препятствованию дальнейшего распространения вируса инфекционного панкреатического некроза. Так, о вспышке *IPNV* среди атлантического лосося в 2007 году было всего одно сообщение [43]. Очевидно, что локализация распространения вируса была обеспечена благодаря своевременному проведению предупредительных мероприятий, которые позволили предотвратить серьезные потери лососевых рыб через данное заболевание в Ирландии.

Таким образом, установлено, что *IPNV* и *IPNV*-подобные вирусы имеют значительное распространение. Так, например, в Австралии водные бирнавирусы были выделены от нескольких видов рыб, в том числе от атлантического лосося (*Salmo salar*), радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*), дикой камбалы (*Rhombosolea tapirina*), трески (*Pseudophycis sp.*), акулы (*Squalus megalops*) и морского угря (*Genypterus blacodes*) [15, 38, 40]. В 1998 году водный бирнавирус впервые был выделен от семги в Тасмании. Кроме того, водные бирнавирусы были выделены от лососевых рыб в Новой Зеландии. При этом отмечается, что все выделенные вирусы имели низкую патогенность [35].

Спектр чувствительных хозяев в *IPNV* и *IPNV*-подобных вирусов включает в себя широкий круг видов рыб, в частности из семейств *Clupeidae*, *Anguillidae*, *Esocidae*, *Salmonidae*, *Cyprinidae*, *Channidae*, *Cichlidae*, *Percidae*, *Percichthyidae*, а также несколько видов водных беспозвоночных [38].

На сегодняшний день ситуацию в европейских странах по распространению вирусного панкреатического некроза могут охарактеризовать данные, отраженные в ниже представленной таблице.

Таблиця. Ситуация относительно распространения IPNV в Европе
(по данным Report on Survey and Diagnosis
of Fish Diseases in Europe 2015)

Страна	Общее количество функционирующих специализированных рыбных хозяйств	Общее количество проб, обследованных методом ПЛР на IPNV	Количество положительных проб методом ПЛР на IPNV
Германия	14 626	2 545	314
Турция	2 377	1 215	785
Италия	768	1 212	51
Польша	4 416	943	58
Финляндия	594	861	47
Дания	257	478	4
Швеция	200	469	3
Норвегия	1 219	251	119
Испания	249	247	23
Швейцария	357	201	16
Австрия	83	171	1
Болгария	562	126	11
Босния и Герцоговина	70	102	32
Латвия	160	84	3
Шотландия	416	38	1
Румыния	625	37	4
Англия и Уэльс	309	28	1
Голландия	102	10	2
Швеция	200	469	1
Чешская республика	1 641	428	4
Бельгия	101	-	5
Франция	1 701	-	111

Что касается ситуации в России, данные по распространении вируса панкреатического некроза поджелудочной железы в открытых публикациях крайне ограничены. Есть сообщение, что в 2001 году впервые в России был выделен и идентифицирован вирус поджелудочной железы от мальков семги, полученных из икры, которая была завезена в одно из хозяйств Мурманской области из Норвегии [5].

Есть несколько сообщений о клинических проявлениях заболевания лососевых рыб подобных инфекционному вирусному некрозу в Украине. Первое сообщение о заболевании неясной этиологии среди молоди лососевых рыб принадлежало ученым лаборатории ихтиопатологии УкрНИИРХ [3, 4], которые провели выделение инфекционного агента и накопление клеток в культуре. Но инфекционный агент не был идентифицирован как бирнавирус, а также не была доказана его роль в развитии патологии молоди лососевых. Следующая информация принадлежит специалистам Керченской зональной лаборатории ветеринарной медицины, которые сообщили о

клинических проявлениях заболевания радужной форели в специализированных хозяйствах Крымского полуострова [1]. Последнее сообщение, которое базируется на результатах исследований, проведенных в период 2003-2013 годов сотрудниками отдела ихтиопатологии Института рыбного хозяйства НААН Украины, свидетельствует о наличии вируса инфекционного панкреатического некроза в отдельных фермерских хозяйствах Черновицкой, Закарпатской, Львовской и Волынской областей, а также водоемах, обеспечивающих водоснабжение этих хозяйств. Вирус, идентификация которого была подтверждена лабораторными методами, был выделен при обследовании личинок и молоди радужной форели [2].

Лечение и профилактика. Специфические средства лечения *IPNV*, к сожалению, до сих пор не разработаны. При этом рекомендуется выращивать молодь лососевых в оптимальных условиях, не допуская инвазионных и инфекционных заболеваний рыб. Важнейшей мерой профилактики является предотвращение заноса возбудителя в хозяйство. При этом всегда нужно иметь в виду, что в любом внешне здоровом стаде рыб могут быть рыбы-носители инфекции, пребывающие в латентной стадии, и что икра также может быть заражена. Для диагностики и выявления зараженных рыб достаточно исследовать 10% численности стада. С этой целью необходимо подвергнуть исследованию экскременты рыб, а от производителей – половые продукты (икру, сперму). Суспензию из экскрементов, разведенную таким же объемом физиологического раствора, добавляют в небольшом количестве к культуре клеток. Диагноз на вирусоносительство ставится в случае обнаружения на зараженной культуре характерного для болезни ЦПД, либо осуществляется по результатам молекулярных диагностических тестов.

От хозяйств, поставляющих оплодотворенную икру и разновозрастную молодь форели, необходимо требовать сертификат международного образца, который удостоверяет отсутствие случаев заболевания *IPN*. Завезенный в хозяйство материал следует размещать на карантинном участке, из которого, при отсутствии симптомов болезни, разрешается только вывоз полученной там икры. Если в хозяйстве регистрировалась вспышка болезни, в нем следует вести селекционную работу, ориентированную на отбор особей, которые не имеют признаков заболевания и не являются вирусоносителями. Выращенное потомство следует подвергать обязательному исследованию на вирусоносительство. Селекционируемое стадо следует выращивать в воде, которая не содержит вирус, используя при этом хорошо продезинфицированный рыбоводный инвентарь. В первую очередь положительный результат и успех можно ожидать в хозяйствах, которые снабжаются родниковой водой.

Выводы. Обострение проблемы вирусных заболеваний рыб и характера их воздействия на живые организмы требует совершенствования системы ихтиопатологического мониторинга. Возможными путями этого является включение в систему мониторинговых исследований чувствительных видов рыб, к которым относятся лососевые. Такой подход, с одной стороны, позволит установить факт попадания вируса, а с другой – изучить особенности влияния вируса на живые организмы на разных уровнях организации – от субклеточного до популяционного. В свою очередь, полученные во время проведения мониторинговых исследований данные могут быть использованы для разработки системы профилактических мероприятий.

ІНФЕКЦІЙНИЙ ПАНКРЕАТИЧНИЙ НЕКРОЗ У ЛОСОСЕВИХ РИБ (ОГЛЯД)

*Матвієнко Н.М. – доктор біол. наук, ст. н. сотр.
Інститут рибного господарства НААН України*

У статті описано біологічні властивості вірусу інфекційного панкреатичного некрозу та його патогенез, розповсюдження вірусу у різних країнах та можливі джерела потрапляння до водних об'єктів, шляхи його міграції. Представлено коротку характеристику вірусу, наведено відомості щодо його поширення серед риб, які вирощуються як в умовах аквакультури, так і в природних водоймах. Окреслено перспективи та теоретичні засади подальших досліджень щодо попередження потрапляння вірусу в спеціалізовані господарства України.

Ключові слова: вірус, райдужна форель, лососеві риби, патогенез.

INFECTIOUS PANCREATIC NECROSIS IN SALMON (REVIEW)

*Matvienko N. – doctor of Biological Sciences in Virology
Institute of Fisheries NAAS*

Presented in the article data obtained on the basis of existing publications summarizing domestic and foreign authors. In particular, describes the biological properties of the virus infectious pancreatic necrosis and its pathogenesis, virus distribution in different countries and possible sources falling into water bodies, ways of migration. A brief description of the virus. The basic biological properties of the virus infectious pancreatic. The data on the spread of the virus among fish that are grown in terms of aquaculture and fish from natural reservoirs. Prospects and theoretical basis for further research to prevent getting the virus in the specialized sector of Ukraine.

Keywords: virus, rainbow trout, salmon fish, pathogenesis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мальцев В.Н. Об этиологии заболевания радужной форели в Крымском природном заповеднике // Сучасні проблеми теоретичної і практичної іхтіології / III Міжнародна іхтіологічна науково-практична конференція. – Днепропетровск, 2010. – С. 99-102.

2. Матвиенко Н.Н. Биологические свойства РНК-содержащих вирусов рыб пресноводной аквакультуры Украины: дис. доктора биол. наук: 03.00.06 / КНУ им. Шевченка. – К., 2014. – 395 с.
3. Наконечна М.Г. Хвороби риб з основами рибництва / М.Г. Наконечна, О.Ф. Петренко, В.П. Постой. – К.: Науковий світ, 2003. – 222 с.
4. Осадчая Е.Ф. Достижение ихтиовирусологии в СССР и за рубежом / Е.Ф. Осадчая, О.Н. Бауер, В.А. Муселиус, Е.С. Скрябина. // Биологические основы рыбоводства: паразиты и болезни рыб. – М. – 1984. – С.28-46.
5. Пичугина Т.Д. Выделение вируса инфекционного некроза поджелудочной железы / Т.Д. Пичугина, Е.А. Завьялова, М.Н. Борисова. [и др.] // Ветеринария. – 2005. – №1. – С. 31–32.
6. Aguis C. A more sensitive technique for isolating infectious pancreatic necrosis virus from asymptomatic carrier *Rainbow trout, Salmo gairdneri* Richardson / C. Aguis, H. Mangunwiyro, R.H. Johnson [et al.] // Journal of Fish Diseases. – 1982. – Vol. 5. – P. 285–292.
7. Ariel E. Finfish in aquaculture and their diseases-a retrospective view on the European community / E. Ariel, N.J. Olesen // Bulletin of the European Association of Fish Pathologists. – 2002. – Vol. 22. – P. 72–83.
8. Blake S.L. Detection and identification of aquatic birnaviruses by PCR assay / S.L. Blake, W.B. Schill, P.E. McAllister [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol. 33. – P. 835–839.
9. Bovo G. Isolation of an IPN-like virus from adult kuruma shrimp (*Penaeus japonicus*) // G. Bovo, G. Ceschia, G. Giorgetti, M. Vaneli. // Bulletin of the European Association of Fish Pathologists. – 1984. – Vol. 4. – P. 21.
10. Brown F. The classification and nomenclature of viruses: Summary of results of meetings of the International Committee on Taxonomy of viruses in Sendai. September / F. Brown // Intervirology. – 1986. – Vol. 25. – P. 141–143.
11. Carstens E.B. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses. // Arch. Virol. – 2009. – Vol. 155. – P.133–146.
12. Hedrick R.P. Characteristics of a birnavirus isolated from cultured sandgoby, *Oxyeleotris marmoratus* / R.P. Hedrick, W.D. Eaton, J.L. Fryer [et al.] // Diseases of Aquatic Organisms. – 1986. – Vol. 1. – P. 219–225.
13. Chen M.M. Establishment and characterization of a cell line persistently infected with infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) / M.M. Chen, G.H. Kou, S.N. Chen // Bulletin of the Institute of Zoology, Academia Sinica. – 1993. – Vol. 32. – P. 265–272.

14. Christie K.E. Immunization with viral antigens: infectious pancreatic necrosis / K.E. Christie // Dev. Biol. Stand. – 1997. – Vol. 90. – P. 191–199.
15. Crane M.S. Viruses of salmonids: Virus isolation in fish cell lines / M.S. Crane, J. Lynette, M. Williams // Australia and New Zealand Standard Diagnostic Procedure, 2008. – 56 p.
16. Cunningham C.O. Molecular diagnosis of fish and shellfish diseases: present status and potential use in disease control / C.O. Cunningham // Aquaculture. – 2002. – Vol. 206. – P. 19–55.
17. Damsgard B. Effects of infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) on appetite and growth in Atlantic salmon, *Salmo salar* L. / B. Damsgard, A. Mortensen, A.-I. Sommer // Aquaculture. – 1998. – Vol. 163. – P. 185–193.
18. De Kinkelin P. Viral hemorrhagic septicemia of rainbow trout: selection of a thermoresistant virus variant and comparison of polypeptide synthesis with the wild-type virus strain / P. De Kinkelin, M. Bearzotti-Le Berre, J. Bernard // Journal of Virology, 1980. – Vol. 36. – P. 652–658.
19. Dobos P. Birnaviridae. In Viruses of Invertebrates / P. Dobos, E. Nagy, R. Duncan // Edited by E. Kurstak. New York: Marcel Dekker, 1991. – P. 301–314.
20. Dobos P. Protein-primed RNA synthesis in vitro by the virion-associated RNA polymerase of infectious pancreatic necrosis virus / P. Dobos // Virology. – 1995. – Vol. 208. – P. 19–25.
21. Fauquet C.M. Virus taxonomy VIIIth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / C.M. Fauquet, M.A. Mayo, J. Maniloff [et al.]. – London: Elsevier, Academic Press. – 2005.
22. Fijan N. Isolation of Rhabdovirus carpio from heatfish (*Silurus glanis*) / N. Fijan, Z. Jeney, J. Olah [et al.] // Book of Proceedings, Symp Biol Hung. – 1984. – Vol. 23. – P. 17–24.
23. Frantsi C. Infectious pancreatic necrosis virus – temperature and age factors in mortality / C. Frantsi, M. Savan // J. Wildlife Dis. – 1971. – Vol. 7. – P. 249–255.
24. Hill B.J. Serological classification of fish and shellfish birnaviruses / B.J. Hill, K. Way. // First International Conference of the European Association of Pathology, Plymouth, England. – 1983.
25. Hudson E.B. Isolation of infectious pancreatic necrosis virus from eels, *Anguilla anguilla* L., in the United Kingdom / E.B. Hudson, D. Buckee, A. Forrest // J. Fish Dis. – 1981. – Vol. 4. – P. 429–431.
26. Imajoh M. Early interaction of marine birnavirus infection in several fish cell lines / M. Imajoh, K. Yagyu, S. Oshima // J. Gen. Virol. – 2003. – Vol. 84. – P. 1809–1816.

27. Jarp J. Epidemiological aspects of viral diseases in the Norwegian farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) / J. Jarp // Bulletin of the European Association of Fish Pathologists. – 1999. – Vol. 19. – P. 240–244.
28. Jarp J. Infectious salmon anaemia (ISA) risk factors in sea-cultured Atlantic salmon / J. Jarp, E. Karlsen // Diseases of Aquatic Organisms. – 1997. – Vol. 28. – P. 79–86.
29. Matras M. Pathogenicity of VHS, IHN and IPN viruses for pathogen free rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fry / M. Matras, J. Antychowicz, M. Reichert // Bulletin of the Veterinary Research Institute in Pulawy year. – 2006. – Vol. 50. – P. 299–304.
30. McAllister P.E. Detection of infectious pancreatic necrosis virus in pelleted cell and particulate components from ovarian fluid of brook trout (*Salvelinus fontinalis*) / P.E. McAllister, W.J. Owens, T.M. Ruppenthal // Dis. Aquat. Org. – 1987. – Vol. 2. – P. 235–237.
31. McAllister P.E. Infectious pancreatic necrosis virus in the environment: relationship to effluent from aquaculture facilities / P.E. McAllister, J. Bebak // Journal of Fish Diseases. – 1997. – Vol. 20. – P. 201–207.
32. Mulcahy D. Adsorption of fish sperm to vertically transmitted fish viruses / D. Mulcahy, R.J. Pascho // Science. – 1984. – Vol. 225. – P. 333–335.
33. Munro P.D. An evaluation of the relative risks of infectious salmon anaemia transmission associated with different salmon harvesting methods in Scotland / P.D. Munro, A.G. Murray, D.I. Fraser, E.J. Peeler. // Ocean and Coastal Management. – 2003. – Vol. 46. – P. 157–173.
34. Novoa B. Characterization of a birnavirus isolated from diseased turbot cultured in Spain / B. Novoa, A. Figuera, C.F. Puentes [et al.] // Dis. Aquat. Org. – 1993. – Vol. 15. – P. 163–169.
35. OIE. Diagnostic Manual for Aquatic Animal Diseases 3 th Edition, Paris, Word Organization for Animal Health (Chapter 2.3.8.). [Електронний ресурс]. – 2012. – Режим доступу: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/aahm/current/2.3.08_SVC.Pdf/
36. Okamoto N. Antigenic relationships of selected strains of infectious pancreatic necrosis virus and European eel virus / N. Okamoto, T. Sano, R. P. Hedrick [et al.] // Journal of Fish Diseases. – 1983. – Vol. 6. – P.19–25.
37. Olivier G. Disease interactions between wild and cultured fish – perspectives from the American Northeast (Atlantic Provinces) / G. Olivier // Bulletin of the European Association of Fish Pathologists. – 2002. – Vol. 22. – P. 103–109.
38. Reno P.W. Infectious pancreatic necrosis and associated aquatic birnaviruses. / P.W. Reno, P.T. Woo, D.W. Bruno // Fish Diseases and

- Disorders: Viral, Bacterial and Fungal Infections. – CABI publishers, UK, 1999. – Vol. 3. – P. 1–55.
39. Report on Survey and Diagnosis of Fish Diseases in Europe 2015. – 77 p.
 40. Rivas C. Marine environment as a reservoir of birnaviruses from poikilothermic animals. / C. Rivas, C. Cepeda, C.P. Dopazo, B. Novoa, M. Noya, J.L. Barja // *Aquaculture*. – 1993. – Vol. 115. – P. 183–194.
 41. Robertsen B. Atlantic salmon interferon genes: cloning, sequence analysis, expression, and biological activity / B. Robertsen, V. Bergan, T. Rokenes [et al.] // *J. Interferon Cytokine Res.* – 2003. – 23. – P. 601–612.
 42. Rodger H.D. Isolation of an aquatic birnavirus from sea bream (*Sparus auratus*) / H.D. Rodger, F. Muir, S. Millar // *Bull. Eur. Ass. Fish Pathol.* – 1996. – Vol. 17. – P. 134.
 43. Ruane N. Infectious pancreatic necrosis virus and its impact on the Irish salmon aquaculture and wild fish sectors / N. Ruane, F. Geoghegan, M.Ó Cinneide // *Marine Environment & Health Series*. – 2007. – Vol. 30. – 56 p.
 44. Santi N. Identification of putative motifs involved in the virulence of infectious pancreatic necrosis virus / N. Santi, V.N. Vakharia, O. Evensen // *Virology*. – 2004. – Vol. 322. – P. 31–40.
 45. Schutz M. Isolation of infectious pancreatic necrosis virus from an epizootic occurring in cultured striped bass (*Morone saxatilis* Walbaum). / M. Schutz, E.B. May, J.N. Krauter, F.M. Hetrick // *Journal of Fish Diseases*. – 1984. – Vol. 7. – P. 505–507.
 46. Smail D. Infectious pancreatic necrosis virus in Atlantic salmon: Transmission via the sexual products? / D. Smail, W. Ahne, E. Kurstak (Eds.) // *Viruses of Lower Vertebrates*. Springer-Verlag, Berlin, 1989. – P. 292–301.
 47. Smail D.A. The pathology of an IPN-Sp sub-type (Sh) in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L, postsmolts in the Shetland Isles, Scotland. / D.A. Smail, L.A. McFarlane, D.W. Bruno, A.H. McVicar // *Journal of Fish Diseases*. – 1995. – Vol. 18. – P. 631–638.
 48. Suttle C.A. Mechanisms and rates of decay of marine viruses in seawater / C.A. Suttle, F. Chen // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1992. – Vol. – 58. – P. 3721–3729.
 49. Thorburn M.A. Apparent prevalence of fish pathogens in asymptomatic salmonid populations and its effect on misclassifying population infection status / M.A. Thorburn // *Journal of Aquatic Animal Health*. – 1996. – Vol. 8. – P. 271–277.
 50. Wolf K. Fish cell line and tissue culture / K. Wolf, M.C. Quimby // *Fish Physiology*. – 1969. – Vol. 3. – P. 253–305
 51. Wolf K. Fish viruses and fish viral diseases / K. Wolf // *Cornell University Press, Ithaca, N.Y.* – 1988. – P.115–157.

52. Wolf K. Infectious pancreatic necrosis of trout. I. A tissue-culture study / K. Wolf, C.E. Dunbar, S.F. Snieszko // Prog. Fish-cult. – 1958. – Vol. 22. – P. 63–68.
53. Wood E.M. Infectious pancreatic necrosis in brook trout / E.M. Wood, S.F. Snieszko, W.T. Yasutake // Arch. Pathol. – 1955. – Vol. 60. – P. 26–28.