

УДК 591.2+576.89:597.554.3+576.54

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ И МЕЗОНЕФРОСА СЕРЕБРЯНОГО КАРАСЯ, ЗАРАЖЕННОГО *Ligula (Digramma) interrupta* (Cestoda: Pseudophyllidea)

© 2020 г. О. Е. Мазур*, @, И. А. Кутырев*, Ж. Н. Дугаров*

*Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, ул. Сахьяновой, 6, Улан-Удэ, 670047 Россия

@E-mail: olmaz33@yandex.ru

Поступила в редакцию 16.02.2018 г.

После доработки 30.03.2018 г.

Принята к публикации 30.03.2018 г.

Исследован цитоморфологический состав крови и мезонефроса карася серебряного, зараженного *Ligula interrupta*, в условиях нативного ареала. Установлены снижение в крови общего числа лейкоцитов и нейтрофилов на всех стадиях развития, нарушение пролиферации и дифференцировки лимфоидных и гранулоцитарных элементов в исследуемых органах. Выявлена нейтрофильная инфильтрация мезонефроса низкодифференцируемыми формами. Показано, что в этой паразитарной системе отношения партнеров сводятся к запуску *L. interrupta* механизмов, регулирующих иммунный ответ хозяина по типу ингибирования острой воспалительной реакции и развития слабого хронического воспаления. Отмечено, что активация В-лимфоцитарного звена иммунитета сопровождалась процессами клеточной дегенерации и иммуносупрессии факторов, принимающих активное участие в цитотоксических реакциях.

DOI: 10.31857/S0002332920010075

Иммунные механизмы при паразитарных заболеваниях играют важную роль в регулировании патологического процесса. Происходит это благодаря функционированию участников защитных реакций организма, среди которых выделяют пул иммунокомпетентных клеток — предшественников лейкоцитов, образующихся в иммунных органах, и лейкоцитов, циркулирующих в сосудистом русле. Иммунный ответ направлен на подавление развития и элиминацию паразитов. Вместе с тем многие паразиты высокопатогенны для хозяина и используют его организм как среду для своей жизнедеятельности.

Ленточный червь *Ligula interrupta* рода *Ligula* (*Digramma*) (Cestoda: Pseudophyllidea) — специфический паразит пресноводных карповых рыб, плероцеркоиды которого локализуется в полости тела, вызывая тяжелую паразитарную патологию. Серебряный карась *Carassius auratus* Linnaeus, 1758 — часть жизненного цикла цестоды, его второй промежуточный хозяин. *L. interrupta* в качестве первых промежуточных хозяев использует копепод, в качестве окончательных хозяев — рыбоядных птиц. Ранее вид *L. interrupta* именовался *Digramma interrupta*, однако на основе анализа современных молекулярно-генетических данных предложено синонимизировать род *Digramma* с родом *Ligula* (Logan *et al.*, 2004).

Вся организация ремнецов приспособлена к паразитизму в кишечнике рыб и к максимальному использованию во всех жизненных процессах организма хозяина (Дубинина, 1966). Во время роста и жизнедеятельности цестода вызывает дисфункции и атрофию внутренних органов хозяина (наступает бесплодие, интоксикация). Больная рыба теряет способность нормально держаться в толще воды, всплывает на поверхность и гибнет, становясь добычей рыбоядных птиц (Дубинина, 1966; Апсолихова, 2010).

Сведения о патогенном воздействии плероцеркоидов рода *Ligula* на карповых рыб отражены во многих исследованиях. Однако основная масса данных относится к ремнецам вида *Ligula intestinalis*. Известно, что *L. intestinalis* инициирует такие морфофизиологические сдвиги в организме хозяина, как деградация гонад в результате изменений секреции релизинг-гормонов гипоталамусом (Arme, 2002), снижение значений отдельных гематологических и иммунологических параметров (Мазур, Пронин, 2006; Силкина и др., 2012; Vozorgnia *et al.*, 2016). Вместе с тем данные о функционировании иммунологического гомеостаза рыб в условиях инвазии *L. interrupta* единичны (Крылов и др., 1993; Кутырев и др., 2011).

Цель работы — продолжение исследования клеточного состава иммунокомпетентных орга-

нов и тканей и характера его изменений у карася серебряного, зараженного *L. interrupta*, в условиях нативного ареала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Биологический материал был получен в 2007 и 2013 гг. от особей серебряного карася, выловленных с использованием невода из озер Шилэн Еравнинского р-на и Черемуховое Кабанского р-на Республики Бурятия, относящихся к бассейну оз. Байкал. Согласно ранее опубликованным данным (Пронин, Пронина, 2005) и результатам наших исследований, ремнец *L. interrupta* — абсолютный доминантный паразит карася серебряного, обитающего в этих озерах. Поэтому сложившаяся система паразит–хозяин уникальна для природных экосистем и максимально приближена к экспериментальным условиям, с минимальной зараженностью другими видами паразитов.

Морфобиологические и паразитологические исследования были проведены по общепринятым в ихтиологии методикам (Правдин, 1966; Быховская-Павловская, 1985). Выборка рыб состояла из неводных уловов, одного размерно-возрастного состава незараженных и зараженных *L. interrupta* особей (возраст +3...+5, длина тела соответственно 145–237 и 150–180 мм, масса — 100–184 и 120–174 г). Незараженные особи были представлены половозрелыми самцами и самками в соотношении 1 : 1; у зараженных рыб пол не был определен в связи с паразитарной кастрацией.

Для исследований были взяты кровь и отпечатки туловищного отдела почки (мезонефрос). Кровь рыб отбирали в момент вылова из кровеносного сосуда после каудозектомии. Общее число лейкоцитов подсчитывали меланжерным методом в 1 мм³ в камере Горяева. Мазки крови окрашивали по Паппенгейму (Иванова, 1983). Популяционный состав лейкоцитов определяли по окрашенным мазкам крови путем подсчета 200 клеток. Клетки крови идентифицировали до вида по классификации Ивановой (1983), основанной на тинкториальных свойствах клеточных структур. Для получения отпечатков иммунокомпетентных органов брали небольшой кусочек ткани. Затем этот кусочек осушали с помощью фильтровальной бумаги и по линии разреза прикладывали легко и осторожно многократно к предметному стеклу. Отпечатки окрашивали раствором Романовского-Гимза (Иванова, 1983). Подсчет клеток осуществляли с помощью светового микроскопа МС300 (Micros, Австрия) при увеличении в 1350 раз. Для каждой группы рыб (незараженных и зараженных) был проведен подсчет по 3000 клеток.

Результаты исследований статистически обрабатывали с помощью пакета программ Statistica

6.0 с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни (the Mann–Whitney U-test).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые были идентифицированы лейкоцитарный состав крови и мезонефроса карася серебряного при диграммозе. В результате проведенных исследований установили, что лейкоциты крови карася формируют три группы клеток: бластные формы, гранулоциты и агранулоциты (табл. 1).

У карася всех исследуемых групп агранулоциты были представлены двумя линиями: моноцитарной и лимфоидной. Моноцитарный ряд в периферической крови был представлен только созревающими моноцитами, относительное и абсолютное числа которых были значимо ниже (в 12 и 33.3 раза соответственно) таковых у незараженных особей (табл. 1).

В крови всех исследуемых групп рыб наряду с бластными элементами, имеющими четкие цитохимические признаки лимфобластов, выявлялись недифференцируемые бластные клетки. Их абсолютное и относительное числа у зараженных особей были значимо ниже таковых у незараженных рыб (до 8.7 раза).

Лимфоцит в ответ на антигенное воздействие в процессе пролиферации и дифференцировки проходит стадии лимфобласта, большого, среднего и малого функционально зрелого лимфоцита. В крови карасей, зараженных *L. interrupta*, на фоне снижения общего числа лейкоцитов (в 2.3 раза) ($p < 0.0001$) было отмечено по сравнению с незараженными особями значимо низкое абсолютное содержание всех форм лимфоцитов: малых (2.2 раза), средних (3.3 раза), больших (5.8 раза). При этом изменения относительных значений этих показателей имели обратную тенденцию (увеличение числа малых лимфоцитов ($p < 0.01$)), что свидетельствует о клеточном дисбалансе.

Среди нейтрофилов крови зараженных рыб по сравнению с таковыми у незараженных отмечено снижение относительного и абсолютного чисел палочкоядерных ($p < 0.01$) и сегментоядерных форм и абсолютного числа низкодифференцированных нейтрофилов (в 1.5–2 раза) ($p < 0.001$). В крови всех исследуемых карасей не выявлена циркуляция эозино- и базофилов, а в крови зараженных рыб — псевдобазофилов (табл. 1).

У зараженных особей карася лейкоцитарный состав мезонефроса носит гранулоцитарный характер (табл. 2). Наблюдалось значимое изменение числа следующих видов гранулоцитов: увеличение нейтрофилов в 2 раза за счет молодых форм — миелоцитов (в 2.8 раза) и метамиелоцитов (в 3 раза). Для псевдоэозинофилов, напротив, наблюдается значимое снижение их числа (в 6.6 раза) в основном

Таблица 1. Лейкоцитарный состав крови *Carassius auratus* при заражении *Ligula interrupta* ($M \pm m_x$), в % (в числителе), в тыс. мкл (в знаменателе)

Показатель	Незараженные рыбы ($n = 16$)	Зараженные рыбы ($n = 11$)
Лейкоциты, общее число	$\frac{-}{5.5 \pm 0.16}$	$\frac{-}{2.4 \pm 0.22^{***}}$
Бласты	$\frac{8.5 \pm 1.32}{451 \pm 59.9}$	$\frac{8.2 \pm 0.96}{284.7 \pm 29.92^{**}}$
лимфобласты	$\frac{2.1 \pm 0.71}{113.7 \pm 39.31}$	$\frac{0.5 \pm 0.19}{13.1 \pm 4.74}$
промиелоциты	$\frac{3.5 \pm 0.37}{194.3 \pm 20.16}$	$\frac{3.7 \pm 0.34}{88.4 \pm 8.2^{**}}$
Лимфоидный ряд	$\frac{48.4 \pm 2.31}{2590.5 \pm 186.75}$	$\frac{55.4 \pm 2.47^*}{958.9 \pm 21.18^{***}}$
большие	$\frac{7.5 \pm 0.93}{458.3 \pm 67.14}$	$\frac{3.3 \pm 0.3^{***}}{79.6 \pm 7.28^{***}}$
средние	$\frac{9.5 \pm 1.27}{575.7 \pm 84.71}$	$\frac{9.2 \pm 0.91}{176.7 \pm 8.87^{**}}$
малые	$\frac{31.4 \pm 2.07}{1556.5 \pm 120.44}$	$\frac{42.9 \pm 1.68^{**}}{702.5 \pm 12.75^{***}}$
Моноциты	$\frac{1.2 \pm 0.37}{73.3 \pm 19.86}$	$\frac{0.1 \pm 0.09^*}{2.2 \pm 2.08^{***}}$
Нейтрофилы	$\frac{39.9 \pm 3.53}{2033.2 \pm 194.41}$	$\frac{41.9 \pm 1.91}{1006.9 \pm 45.83}$
миелоциты	$\frac{17.2 \pm 1.72}{1054.1 \pm 100.74}$	$\frac{7.5 \pm 1.62}{538.9 \pm 19.84^{**}}$
метамиелоциты	$\frac{10.1 \pm 0.35}{573.8 \pm 80.45}$	$\frac{10 \pm 1.19}{387.3 \pm 22.3}$
палочкоядерные	$\frac{6.9 \pm 1.08}{359.3 \pm 58.18}$	$\frac{3 \pm 0.51^*}{72 \pm 12.3^*}$
сегментоядерные	$\frac{0.9 \pm 0.32}{45.8 \pm 16.33}$	$\frac{0.4 \pm 0.19}{8.7 \pm 4.65}$
Псевдобазофилы	$\frac{4.1 \pm 1.18}{212.7 \pm 62.41}$	$\frac{0^{**}}{0^*}$
Эозинофилы/базофилы	$\frac{0}{0}$	$\frac{0}{0}$
Вакуолизированные клетки	$\frac{2.5 \pm 0.84}{139.3 \pm 43.42}$	$\frac{6.1 \pm 0.8^{**}}{337.5 \pm 44.17^*}$

Примечание. ($M \pm m_x$) – среднее значение показателя и его ошибка; n – число животных; значимые различия с группой незараженных особей: * – $P < 0.05$, ** – $P < 0.01$, *** – $P < 0.0001$; для табл. 1, 2.

за счет исчезновения метамиелоцитов (табл. 2). В мезонефросе зараженных особей отмечено аналогичное снижение числа лейкоцитов лимфоидного ряда (в 2.1 раза, $p < 0.05$). При этом значимые изменения отмечены только для зрелых форм (в 2.5 раза). Обнаружено появление небольшого числа плазматических клеток. В мезонефросе за-

раженных карасей выявлена тенденция к снижению числа клеток моноцитарного ряда (в 1.5 раза) (табл. 2).

В крови зараженных рыб обнаружили повышение числа вакуолизированных клеточных элементов (в 2.4 раза) ($p < 0.01$) и появление атипичных лимфоцитов с расщепленными ядрами.

Таблица 2. Изменение лейкоцитарного состава туловищного отдела почки *Carassius auratus* при заражении *Ligula interrupta* ($M \pm m_x$), в %

Показатель	Незараженные рыбы ($n = 16$)	Зараженные рыбы ($n = 11$)
Бласты	21.9 ± 2.16	26.0 ± 1.99
Гранулоциты	40.8 ± 1.63	52.9 ± 1.65**
Нейтрофилы	19.7 ± 1.17	41.8 ± 1.38**
миелоциты	5.9 ± 0.74	16.8 ± 1.06**
метамиелоциты	5.8 ± 0.35	17.2 ± 1.3**
палочкоядерные	6.1 ± 0.53	7.1 ± 1.47
сегментоядерные	1.9 ± 0.59	0.7 ± 0.22
Псевдоэозинофилы	9.3 ± 1.58	1.4 ± 0.14**
миелоциты	4.7 ± 1.23	1.6 ± 0.33
метамиелоциты	2.8 ± 0.74	0*
палочкоядерные	1.9 ± 0.89	0.2 ± 0.18
Псевдобазофилы	0.16 ± 0.096	0
миелоциты	0.08 ± 0.076	0
палочкоядерные	0.08 ± 0.076	0
Эозинофилы	0.2 ± 0.09	0
Базофилы	0.3 ± 0.23	0
Вакуолизированные	11.8 ± 1.07	9.3 ± 1.11
Агранулоциты	36.6 ± 2.98	17.7 ± 2.12*
Лимфоидный ряд	36.3 ± 2.98	17.5 ± 2.12*
пролимфоциты	21.6 ± 2.42	14.6 ± 2.01
лимфоциты	14.6 ± 1.16	5.8 ± 0.46**
плазматические клетки	0	0.5 ± 0.45
Моноцитарный ряд	0.3 ± 0.15	0.2 ± 0.18
промоноциты	0.2 ± 0.09	0
моноциты	0.2 ± 0.09	0.2 ± 0.18

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Специфика патологического процесса при диграмозе определяется жизнедеятельностью ремнецов, которые на стадии плероцеркоидов свободно паразитируют в полости тела своих хозяев, заполняя все свободное пространство. Паразиты одновременно с механическим воздействием на внутренние органы оказывают сильное токсическое влияние на организм рыб (Дубинина, 1966; Пронин, Пронина, 2005).

Ремнец как многоклеточный организм, несущий на своих клетках чужеродные для своего хозяина антигены, потенциально способен вызывать иммунный ответ в организме рыб. Вместе с тем паразит успешно развивается и достигает значительных размеров. Имеются доказательства прямого и косвенного иммуномодулирующего воздействия цестод на организм хозяина с целью сохранить компромиссные отношения (Gomez-García *et al.*, 2005; Бессонов, 2007; Бисерова и др.,

2011). Исследования механизмов иммунного ответа при диграмозе единичны и фрагментарны.

Доказано, что лейкоциты, главные эффекторные клетки иммунной системы рыб, образуясь в иммунных органах и циркулируя в кровеносном русле, обеспечивают развитие врожденного и адаптивного иммунного ответа на антигенное воздействие. В отличие от млекопитающих у рыб роль основного органа иммунопоэза играет почка. Известно, что головной отдел почки (пронефрос) выполняет основную функцию продукции иммунокомпетентных элементов. Мезонефрос — полифункциональный орган, участвующий как в гемо- и иммунопоэзе, так и в мочевыделительном процессе (Флерова, 2012; Nayatbakhsh *et al.*, 2013). В литературе отсутствуют данные о клеточном составе крови и мезонефроса рыб при диграмозе карася.

В наших исследованиях инвазия *L. interrupta* приводит к значительной лейкопении и дислей-

копозу. На это указывают значимо низкие уровни молодых, зрелых нейтрофилов и отсутствие псевдобазофилов в крови. Роль защитно-компенсаторной иммунологической реакции у зараженных карасей играет нейтрофильная инфильтрация мезонефроса низкодифференцируемыми формами. При этом резерв зрелых микрофагов у зараженных особей низкий по сравнению с таковым у незараженных особей, что свидетельствует, очевидно, как о миграции нейтрофилов и псевдобазофилов из сосудистого русла в ткани, так и о задержке пролиферации и дифференцировки. Аналогичная картина прослеживается в пронефросе, где согласно ранее полученным данным на фоне значимо низкого числа зрелых нейтрофилов наблюдалось усиление гранулоцитопоза, но в фазе только метамиелоцита (Кутырев и др., 2011).

Очевидно, иммуномодулирующий эффект ремнецов направлен на подавление острого воспаления для предотвращения массового повреждения тканей. Выявленные эффекты свидетельствуют о хроническом воспалительном процессе с признаками истощения клеточного резерва в иммунокомпетентных органах. Благодаря своей способности к фагоцитозу и дегрануляции нейтрофилы, обладающие широким набором антибиотических белков, участвуют в противобактериальной и противогрибковой защите организма (Тотолян, Фрейдлин, 2000). Поэтому в организме карася функциональная активность нейтрофилов сводится, вероятно, в основном к удалению продуктов метаболизма плероцеркоидов и тканей рыб, поврежденных в результате роста ремнеца.

Параллельно развитию неспецифического иммунного ответа на инвазию в виде органной нейтрофилии наблюдаются иммунодепрессивные явления. По нашим данным, отмечено резкое снижение в мезонефросе числа псевдоэозинофилов за счет функционально незрелых форм, исчезновение псевдобазофилов, базофилов и эозинофилов. По данным Кутырева с соавт., в пронефросе зараженных рыб наблюдается уменьшение интенсивности пролиферации бластных форм лейкоцитов и, соответственно, снижение образования всех форм лейкоцитов (Кутырев и др., 2011). Органная клеточная иммунодепрессия при заражении согласуется с гематологической реакцией: отмечено незначительное число клеток гранулоцитарной линии на разных стадиях дифференцировки и отсутствие циркулирующих эозинофилов. Таким образом, миграция гранулоцитов превышала скорость их продуцирования в органах иммунопоэза, что свидетельствует о почти полном прекращении восстановления этих форм клеток и истощении клеточного резерва.

Эозинофилы — эффекторные клетки при паразитарных заболеваниях. За счет своей способ-

ности к фагоцитозу и дегрануляции эти клетки, высвобождая иммуносупрессивные и высокотоксические вещества и имея рецепторы к иммуноглобулинам, обеспечивают киллинг паразитов (Adams, Nowak, 2001; Alvarez-Pellitero, 2008). Их отсутствие в иммунокомпетентных органах и крови зараженных карасей указывает на целенаправленное ингибирование клеточной продукции ремнецом. Аналогичное снижение образования базофилов — клеток, необходимых для развития воспалительного процесса, — также указывает на иницируемый *L. interrupta* иммунологический дисбаланс, направленный на подавление этой неспецифической защитной реакции иммунной системы.

Экспериментальные данные свидетельствуют о ряде паразитических стратегий, направленных на предотвращение пагубных воспалительных иммунных реакций для гельминта (Larson *et al.*, 2012; McSorley *et al.*, 2013; Ziegler *et al.*, 2015).

Таким образом, инвазия ремнецами вызывает подавление пролиферации бластных форм лейкоцитов и нарушение пролиферации и дифференцировки молодых форм гранулоцитов, играющих важнейшую роль в развитии реакций цитотоксичности для киллинга паразитов.

Иммунный ответ хозяина оценивался и по состоянию лимфоидного звена иммунитета, клетки которого являются носителями специфичности иммунных реакций и ключевыми эффекторами адаптивного иммунитета. В крови рыб циркулируют как Т-, так и В-лимфоциты (Кондратьева, 2001). В почке взрослых рыб продуцируются в основном В-лимфоциты (Romano, 1997; Nayatbakhsh *et al.*, 2013). В-лимфоциты, трансформируясь в плазматические клетки, участвуют в реакциях гуморального специфического иммунитета, направленного на элиминацию антигена, экспрессируют и секретируют иммуноглобулины (Ellis, 1977; Roitt *et al.*, 2000).

При изучении популяционного состава лимфоцитов крови зараженных *L. interrupta* карасей были выявлены некоторые особенности. Относительное число лимфоцитов свидетельствует о перераспределении иммуноцитов в сторону увеличения зрелых малых лимфоцитов. Однако значимо малое абсолютное число лимфоцитов крови свидетельствует о системном нарушении пролиферативной активности и дифференцировки клеток лимфоидного ряда и указывает на подавление этого процесса в иммунокомпетентных органах. Низкий уровень Т-лимфоцитов крови был зафиксирован при лигулезе у плотвы (Мазур, Пронин, 2006).

В мезонефросе зараженных рыб отмечено малое число всех клеток лимфоидного ряда и единичное число плазматических клеток. Согласно ранее полученным данным в пронефросе карасей

при диграммозе сохранялась активная клеточная пролиферация на фазе пролимфоцитов. Однако данный процесс развивался на фоне снижения резерва зрелых лимфоцитов и отсутствия плазматических клеток (Кутырев и др., 2011). Следовательно, наблюдаются нарушение регуляции клеточного и гуморального звена специфического иммунного ответа у зараженных карасей и возможная миграция клеток во вторичные иммунокомпетентные органы. Есть данные о снижении концентрации иммуноглобулинов в крови при лигулезе леща (Попова, Попов, 2000) и плотвы (Мазур, Пронин, 2006).

Дисбаланс клеточных процессов, инициируемый ремнецами, приводит к снижению эффективности продукции лейкоцитов органами гемопоэза и, таким образом, способствует созданию морфофункциональных нарушений. Так, в крови и в почке зараженных карасей были обнаружены лимфоциты с расщепленными ядрами. В крови рыб значимо повышенное содержание вакуолизированных клеток указывает, очевидно, на участие этих клеток в патогенезе. Подобные цитоморфологические особенности наблюдаются при многих паразитозах и токсикозах рыб (Головина, Тромбицкий, 1989; Мазур, Пронин, 2006). Выявленные морфологические атипичии обусловлены молекулярными нарушениями контроля созревания клеток и вызваны, вероятно, метаболической иммуносупрессией в результате воздействия конечных продуктов обмена ремнеца.

Полученные результаты свидетельствуют, с одной стороны, об участии мезонефроса серебряного карася в иммунном ответе на инвазию *L. interrupta*, с другой — о несостоятельности адаптационных возможностей иммунологического гомеостаза. Имеются данные о том, что адаптивные механизмы иммунитета у рыб играют меньшую роль, чем у наземных позвоночных. Доминируют неспецифические факторы защиты, характеризующиеся большим разнообразием и быстротой активации (Кондратьева, 2001). В данной паразитарной системе специфические механизмы иммунной защиты не работают, а в функционировании неспецифических факторов иммунитета возникает дисбаланс. Известно, что одни и те же особи карася в природных и экспериментальных условиях способны заражаться плероцеркоидами *L. interrupta* как минимум дважды на протяжении своей жизни (Дубинина, 1966), т.е. приобретенный иммунитет оказывается неэффективным по отношению к реинвазиям тем же видом паразита.

Таким образом, изучение лейкоцитарного состава крови и мезонефроса карася серебряного при инвазии *L. interrupta* показало, что отношения в этой системе паразит—хозяин сводятся к запуску ремнецом механизмов, регулирующих иммунный ответ хозяина по типу ингибирования острой вос-

палительной реакции и развития слабого хронического воспаления. Активация В-лимфоцитарного звена иммунитета сопровождалась процессами клеточной дегенерации и иммуносупрессии факторов, принимающих активное участие в цитотоксических реакциях. Вся специфика отношений в системе *L. interrupta*—карась серебряный направлена на коадаптацию партнеров.

Авторы выражают благодарность А.В. Елизову (Байкальский специализированный участок по борьбе с болезнями рыб и других гидробионтов, Республика Бурятия), Н.М. Пронину и О.Б. Жепхоловой (ФГУН ИОЭБ СО РАН) за помощь в получении материала.

Работа выполнена в рамках программы № АААА-А17-117011810039-4 и при финансовой поддержке РФФИ (грант 19-04-00666).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Апсолохова О.Д. Ремнецы карповых рыб озер центральной Якутии и Вилюйского водохранилища (распространение, биология и меры профилактики): Автореф. дис. канд. биол. наук. М.: ВИГИС, 2010. 20 с.
- Бессонов А.С. Цистный эхинококкоз и гидатидоз. М.: ВИГИС, 2007. 672 с.
- Бисерова Н.М., Кутырев И.А., Малахов В.В. Ленточный червь продуцирует простагландин E2 — регулятор иммунитета хозяина // Докл. РАН. 2011. Т. 441. № 1. С. 126—128.
- Быховская-Павловская И.Е. Паразитологическое исследование рыб: Руководство по изучению. Л.: Наука, 1985. 121 с.
- Головина Н.А., Тромбицкий И.Д. Гематология прудовых рыб. Кишинев: Штиинца, 1989. 158 с.
- Дубинина М.Н. Ремнецы (Cestoda:Ligulidae) фауны СССР. М; Л.: Наука, 1966. 261 с.
- Иванова Н.Т. Атлас клеток крови рыб (сравнительная морфология и классификация форменных элементов крови рыб). М.: Лег. и пищ. пром-сть, 1983. 184 с.
- Кондратьева И.А., Киташова А.А., Ланге М.А. Современные представления об иммунной системе рыб. Ч. 1. Организация иммунной системы рыб // Вестн. МГУ. Сер. 16, Биология. 2001. № 4. С. 11—20.
- Крылов Ю.М., Долгих Е.А., Долгих В.В. Активность лактатдегидрогеназы и изменение спектра ее изоферментов в печени леща *Abramis Brama* при паразитировании плероцеркоидов цестоды *Digramma interrupta* // Паразитология. 1993. Вып. 27. № 4. С. 332—335.
- Кутырев И.А., Пронин Н.М., Дугаров Ж.Н. Лейкоцитарный состав головного отдела почки карася серебряного *Carassius auratus gibelio* (Cypriniformes: Cyprinidae) и влияние на него инвазии цестоды *Digramma interrupta* (Cestoda: Pseudophyllidae) // Изв. РАН. Сер. биол. 2011. № 6. С. 759—763.
- Мазур О.Е., Пронин Н.М. Показатели крови и иммунной системы *Rutilus rutilus lacustris* (Cypriniformes: Cyprinidae) при инвазии плероцеркоидами

- Ligula intestinalis* (Pseudophyllidea: Ligulidae) // Вopr. ихтиологии. 2006. Т. 46. № 3. С. 393–397.
- Попова Н.А., Попов П.А. К характеристике иммунного статуса рыб Новосибирского водохранилища // Сиб. экол. журн. 2000. № 2. С. 187–194.
- Правдин И.Ф. Руководство по изучению рыб. М.: Пищ. пром-сть, 1966. 375 с.
- Пронин Н.М., Пронина С.В. Гостально-пространственное распределение плероцеркоидов ремнецов (Pseudophyllidea, Ligulidae) и экология *Ligula intestinalis* в водоемах бассейна озера Байкал // Проблемы цестодологии. СПб.: Изд-во ЗИН РАН, 2005. Вып. 3. С. 207.
- Силкина Н.И., Микряков В.Р., Микряков Д.В. Характер изменения некоторых иммунофизиологических показателей зараженных плероцеркоидами *Ligula intestinalis* лещей *Abramis brama* на разных стадиях развития паразита // Изв. РАН. Сер. биол. 2012. № 5. С. 567–571.
- Тоголян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. СПб.: Наука, 2000. 231 с.
- Флерова Е.А. Клеточная организация почек костистых рыб (на примере отрядов Сурпинiformes и Perciformes). Ярославль: Изд-во “Ярославская ГСХА”, 2012. 140 с.
- Adams M.B., Nowak B.F. Distribution and structure of lesions in the gills of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., affected with amoebic gill disease // J. Fish Dis. 2001. V. 24. P. 535–542.
- Alvarez-Pellitero P. Fish immunity and parasite infections: from innate immunity to immunoprophylactic prospects // Vet. Immunol. Immunopathol. 2008. V. 126. P. 171–198.
- Arme C. *Ligula intestinalis* a tapeworm contraceptive // Biologist. 2002. V. 49. № 6. P. 265–269.
- Bozorgnia A., Omidzahir S.H., Hoseini S.M., Darzi S.H. Occurrence and histopathological effect of *Ligula intestinalis* on Sea bream (*Abramis Brama Orientalis*) // Iran. J. Aquat. Animal Health. 2016. № 2. V. 2. P. 34–43.
- Ellis A.E. The leucocytes of fish: A review // J. Fish Biol. 1977. V. 11. P. 453–491.
- Gymez-Garcia L., Lypez-Marin L.M., Saavedra R., Reyes J.L., Rodriguez-Sosa M., Terrazas L.I. Intact glycans from cestode antigens are involved in innate activation of myeloid suppressor cells // Parasite Immunol. 2005. V. 27. P. 395–405.
- Hayatbakhsh M.R., Khara H., Movahed R., Sayadborani M., Rohi J.D., Ahmadnezhad M., Rahbar M., Rad A.S. Haematological characteristics associated with parasitism in bream, *Abramis brama orientalis* // J. Parasit. Dis. 2013. V. 38. № 4. P. 383–388.
- Larson D., Hobner M.P., Torrero M.N., Morris P.C., Brankin A., Swierczewski B.E., Davies J.S., Vonakis M.B., Mitre E. Chronic helminthes infection reduces basophile responsiveness in an IL-10-dependent manner // J. Immunol. 2012. V. 1. № 9. P. 4188–4199.
- Logan F.J., Horák A.J., Štefka A., Aydogdu A., Scholz T. The phylogeny of diphylobothriid tapeworms (Cestoda: Pseudophyllidea) based on ITS-2 rDNA sequences // Parasitol. Res. 2004. V. 94. P. 10–15.
- McSorley H.J., Hewitson J.P., Maizels R.M. Immunomodulation by helminth parasites: defining mechanisms and mediators // Int. J. Parasitol. 2013. V. 43. P. 301–310.
- Roitt I., Brostoff J., Male D.L. Immunology. London: Mosby-Wolfe, 2000. 592 p.
- Romano N., Taverne-Thiele J.J., Maanen J.C., Rombout J.H.M.W. Distribution of leukocyte subpopulations in developing carp (*Cyprinus carpio* L.): immunocytochemical studies // Fish Shellfish Immunol. 1997. V. 7. P. 439–453.
- Ziegler T., Rausch S., Steinfeld S., Klotz C., Hepworth M.R., Kuhl A.A., Burda P.-C., Lucius R., Hartmann S. A novel regulatory macrophage induced by a helminth molecule instructs IL-10 in CD4⁺ T cells and protects against mucosal inflammation // J. Immunol. 2015. V. 194. № 4. P. 1555–1564.

Cytomorphological Changes in Blood and Mesonephros of Goldfish Infected with *Ligula (Digramma) interrupta* (Cestoda: Pseudophyllidea)

O. E. Mazur^{1, #}, I. A. Kutyrév¹, and Zh. N. Dugarov¹

¹Institute of General and Experimental Biology SB RAS, ul. Sakhyanovoi 6, Ulan-Ude, 670047 Russia

[#]e-mail: olmaz33@yandex.ru

The cytomorphological composition of the blood and mesonephros of goldfish infected with *Ligula interrupta* was studied in the conditions of the native areal. A decrease in the blood of the total number of leukocytes and neutrophils at all stages of development, a disruption of the proliferation and differentiation of lymphoid, pseudo-eosinophilic and pseudo-basophilic elements in the studied organs was established. Neutrophilic mesonephros infiltration with mild-differentiation forms was observed. It has been shown that in this parasitic system, partner relations are came down to the launch with *L. interrupta* of mechanisms that regulate the host's immune response by inhibiting the acute inflammatory response and the development of mild chronic inflammation. Activation specific B-cell of immunity response was accompanied by processes of cellular degeneration and immunosuppression of factors that are actively involved in cytotoxic reactions.