

УДК 597.54–12(262.81)

Е.А. Воронина\*

Каспийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства,  
414056, г. Астрахань, ул. Савушкина, 1

### ОНКОМОНИТОРИНГ КАСПИЙСКИХ КИЛЕК

Представлены результаты многолетних исследований опухолевого заболевания внутренних органов каспийских килек. Регистрируемые патологические изменения в организме обыкновенной кильки соответствовали нарушениям, обнаруженным во внутренних органах анчоусовидной кильки. Основными признаками в патогенезе стали отклонения в системе гемодинамики, морфологии паренхиматозных и репродуктивных органов, опухолеобразование. Висцеральные новообразования обоих видов каспийских килек диагностированы как инсулокарциномы, в гранулемах которых присутствовали условно-патогенные микромицеты, определенные на мазках-отпечатках печени и селезенки. Из пораженных органов выделены условно-патогенные грибы класса *Hyphomycetes* с доминированием рода *Aspergillus*. Болезнь регистрировали у всех возрастных групп рыб, но наиболее ярко она проявлялась у килек среднего и старшего возраста. Сезонная и годовая динамика заболеваемости характеризовалась широкой вариабельностью, максимальные показатели отмечены в 2014 г. Загрязнение морской экосистемы способствовало развитию эпизоотического процесса.

**Ключевые слова:** новообразования, опухолевое заболевание, каспийские кильки, условно-патогенные грибы, онкогенез.

Voronina E.A. Oncomonitoring of caspian sprats // *Izv. TINRO*. — 2015. — Vol. 182. — P. 220–225.

Results of long-term research of tumorous disease in internals of two sprat species dwelling in the Caspian Sea (*Clupeonella delicatula* and *C. engrauliformes*) are presented. Pathological changes are similar for both species: they are mainly tumorigenesis and abnormalities in hemodynamics and morphology of parenchymatous and reproductive organs. The visceral neoplasms are diagnosed as malignant insulocarcinomas with conditionally pathogenic micromycetes in their granulomas (identified on smears of liver and spleen). Pathogenic *Hyphomycetes* fungi are detected in injured organs, mostly of the genus *Aspergillus*. The disease is registered for all age groups of fish but is more apparent for middle and elder ages. The morbidity has strong seasonal and year-to-year variability with the maximum in 2014. Pollution of marine environments contributes to development of the epizootic process.

**Key words:** neoplasm, tumorigenesis, caspian sprat, pathogenic fungus, carcinogenesis.

### Введение

Интерес к проблеме «эволюция–экология–рак» обусловлен ее разносторонним значением не только для медицины, но и для биологической науки в целом. Известно, что среда обитания оказывает существенное влияние на возникновение в процессе эволюционных изменений и экологических нарушений ряда заболеваний, в том числе

\* Воронина Елена Александровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, e-mail: helen212@yandex.ru.

Voronina Elena A., Ph.D., senior researcher, e-mail: helen212@yandex.ru.

и злокачественных опухолей. В настоящее время доказано, что многие опухоли, особенно печени и желчных протоков, могут вызываться канцерогенными токсикантами. Канцерогены обладают способностью влиять на различные физиологические процессы, в том числе на деление и дифференцировку клеток, наследственную изменчивость и органогенез, т.е. могут вызывать структурные и функциональные нарушения, проявляющиеся в многообразных реакциях (Худолей, 1999). Опухолообразование снижает конкурентоспособность популяций из-за селективной гибели особей старших возрастных групп и косвенно свидетельствует о неблагоприятном состоянии и деградации экосистемы (Худолей, 1999; Давыдов и др., 2001; Воронина, 2011).

Онкомониторинг промысловых видов рыб Волго-Каспийского бассейна за последние десятилетия показал, что если в конце прошлого столетия новообразования различной классификации и локализации массово отмечали у сома и судака, то в настоящее время, помимо этих видов, опухоли стали выявлять у леща, сазана и других представителей ихтиофауны. Массовая гибель каспийских килек в 2001 г. (главным образом анчоусовидной и большеглазой, в меньшей степени обыкновенной), вызванная совокупностью природно-техногенных и антропогенных факторов, привела к снижению промысловых запасов этих видов рыб (Катунин и др., 2002; Седов, Парицкий, 2007). В связи с этим ранее были проведены ихтиопатологические исследования наиболее массовых видов сельдевых рыб — анчоусовидной кильки, а позже — обыкновенной кильки.

Цель данной работы — дать оценку состояния каспийских килек, определить динамику опухолевого заболевания.

### Материалы и методы

На стандартных станциях килечных разрезов Среднего и Южного Каспия летом и осенью с 2005 по 2014 г. был отобран ихтиопатологический материал от 10803 экз. анчоусовидной (*Clupeonella engrauliformes*) и с 2012 по 2014 г. — от 1667 экз. обыкновенной (*C. delicatula*) килек. Были обследованы кожные покровы, жабры, желудочно-кишечный тракт, паренхиматозные органы, гонады и мускулатура. Степень патологических изменений в органах каспийских килек оценивалась по 4-балльной шкале (Кашулин и др., 1999). Наряду с этим исследовали отпечатки внутренних органов (печени и селезенки) с новообразованиями. Окраска мазков осуществлялась по Романовскому-Гимза. Параллельно проводили микологические посевы с пораженных органов рыб на дифференцированные среды Сабуро и Чапека. Идентификацию микроскопических грибов осуществляли по определителю патогенных и условно-патогенных грибов (Саттон и др., 2001). Просмотр препаратов проводили под микроскопом Olimpus Bx100. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью биометрических методов (Лакин, 1990) и метода вариационной статистики по программе MS Exsel. Оценка достоверности корреляционного отношения проводилась с помощью критерия достоверности Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показали, что во внутренних органах анчоусовидной кильки при выявлении общепатологических изменений впервые в 2005 г. были обнаружены специфические разноразмерные новообразования (гранулемы). В последние годы исследований (2012–2014 гг.) регистрировались однотипные морфофункциональные нарушения во внутренних органах как анчоусовидной, так и обыкновенной килек, выраженные в нарушении системы гемодинамики, деструктивных изменениях в паренхиматозных и репродуктивных органах, а также в опухолеобразовании. Выявлены единичные случаи срастания внутренних органов, пораженных опухолями, у анчоусовидной кильки. Развитие гемосидероза селезенки, в отдельных случаях печени, отмечали у обоих видов каспийских килек, с ежегодным повышением численности таких особей. При этом сокращалось количество здоровых рыб, минимальное число было отмечено в 2014 г. Анализ многолетних данных показал, что у рыб с необратимыми повреждениями во внутренних органах коэффициент упитанности достоверно ниже ( $p \leq 0,05$ ), чем у килек с легкой степенью поражения.

В ходе патоморфологических исследований установлено, что выявляемые новообразования в паренхиматозных и репродуктивных органах обоих видов каспийских килек по клиническим признакам относились к злокачественным опухолям, классифицированным как инсулокарциномы (Федорова и др., 2010, 2014). Зона поражения новообразованиями изменялась от единичных маленьких узелков до множественных макроскопических гранулем, охватывая от 10,0 до 70,0 % всего объема селезенки и/или печени. Однако зона локализации опухоли у обыкновенной кильки была в 1,5 раза меньше, чем в органах анчоусовидной кильки (рис. 1, 2).

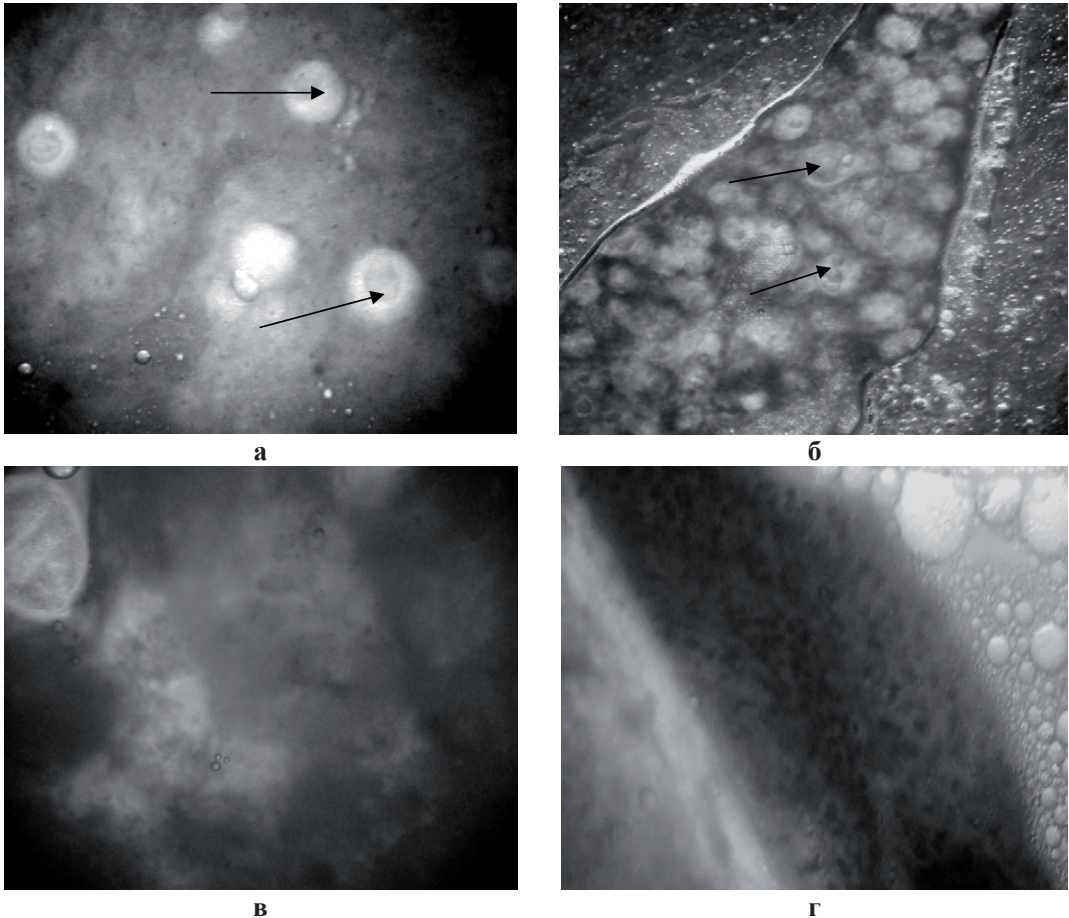


Рис. 1. Новообразования в печени (а) и селезенке (б); контрольные образцы печени (в) и селезенки (г) анчоусовидной кильки. Увеличение x 56; x 28

Fig. 1. Neoplasms in liver (а) and spleen (б) of *Clupeonella engrauliformes* and check samples of the liver (в) and spleen (г). Magnification x56; x28

Из очагов поражения (гранулем) внутренних органов анчоусовидной кильки были выделены микроскопические грибы, идентифицированные как условно-патогенные микромицеты класса *Neurospora* с доминирующим положением рода *Aspergillus*. На их присутствие указывали как многократные пересевы культур, так и наличие гифов на мазках-отпечатках органов. Однако роль этих грибов в развитии онкологического заболевания анчоусовидной кильки до настоящего момента не выяснена. Необходимо отметить, что гифы грибов были отмечены на отпечатках органов не только анчоусовидной, но и обыкновенной кильки (рис. 3).

Частота встречаемости больных особей анчоусовидной кильки за период исследований (2005–2014 гг.) варьировала в широком диапазоне: от 9,0 % в 2005 г. до 34,9 % в 2014 г. (максимальный уровень заболеваемости), в остальные годы уровень заболеваемости остался в пределах или выше ошибки среднего многолетнего значения ( $25,8 \pm 2,45$  %). Экстенсивность поражения обыкновенной кильки в среднем составляла 19,6 % особей.



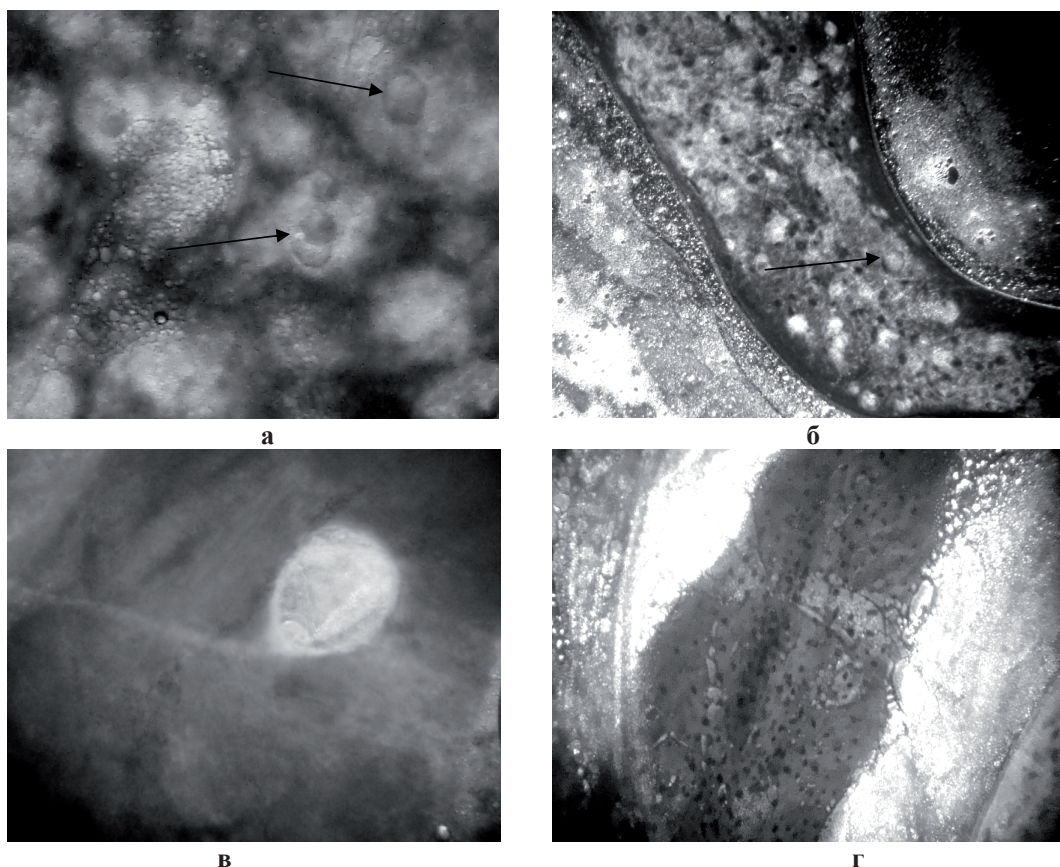


Рис. 2. Новообразования в печени (а) и селезенке (б); контрольные образцы печени (в) и селезенки (г) обыкновенной кильки. Увеличение x 56; x 28

Fig. 2. Neoplasms in liver (а) and spleen (б) of *Clupeonella delicatula* and check samples of the liver (в) and spleen (г). Magnification x56; x28

Как известно, в экологически благополучных районах, где маловероятно воздействие на организмы большинства опухолеродных факторов, частота встречаемости опухолей у гидробионтов не превышает 3,0 %, а в водоемах, подверженных загрязнению, пораженность новообразованиями рыб нередко достигает 20,0 % (Доровских и др., 2013). Исходя из вышеизложенного можно утверждать, что высокий уровень онкозаболеваний каспийских килек указывает на устойчивое загрязнение морской среды.

Анализ многолетних данных позволил рассчитать кривую динамики заболеваемости анчоусовидной кильки. Полученная кривая показала один заверченный цикл развития болезни, охвативший пять лет с максимальной численностью больных рыб в 2008 г. и последующим спадом уровня заболеваемости. С 2013 г. начался новый цикл ассоциированных опухолевых заболеваний с наметившейся тенденцией к увеличению численности пораженных особей в популяции анчоусовидной кильки (рис. 4).

Новообразования регистрировали ежегодно летом и осенью, при этом экстенсивность поражения была различна: в одни годы от лета к осени увеличивалась, в другие — снижалась. В первом случае это могло указывать на наличие благоприятных условий для развития данного заболевания, во втором — служило показателем смертности половозрелых особей, пораженных раком. Территориальное перераспределение большинства больных рыб соответствовало миграционным особенностям и нагульным ареалам каспийских килек.

На протяжении всего периода исследований опухолеобразование выявляли у килек обоих видов всех возрастов (от годовиков до шестилеток), но чаще оно проявлялось в органах средне- и старшевозрастных групп. Вероятно, это связано с тем, что именно эти категории рыб испытывают длительное воздействие факторов онкогенеза, поэтому

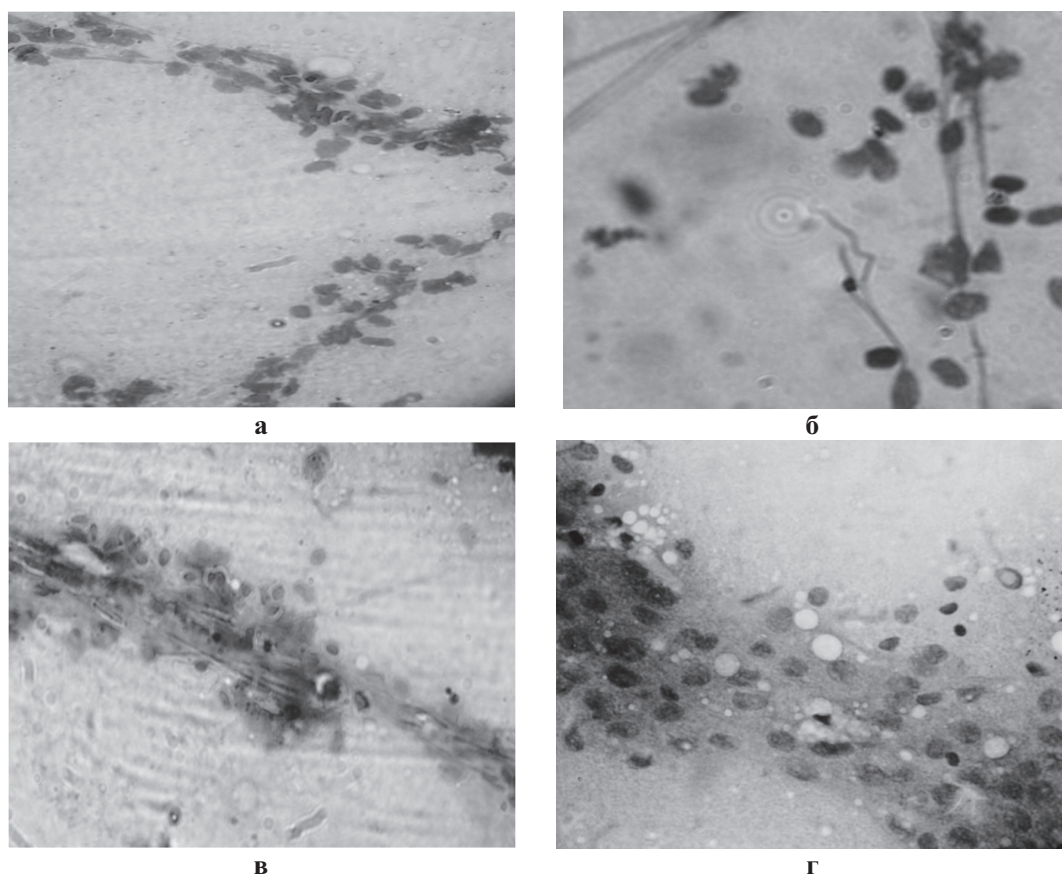


Рис. 3. Гифы микроскопических грибов на отпечатках внутренних органов анчоусовидной и обыкновенной кильки с новообразованиями: а, б — селезенки; в, г — печени. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение x 1000

Fig. 3. Hyphae of microscopic fungi on smears of sprat internals with neoplasms: а, б — spleen; в, г — liver. Coloration by Romanovsky-Giemsa. Magnification x1000

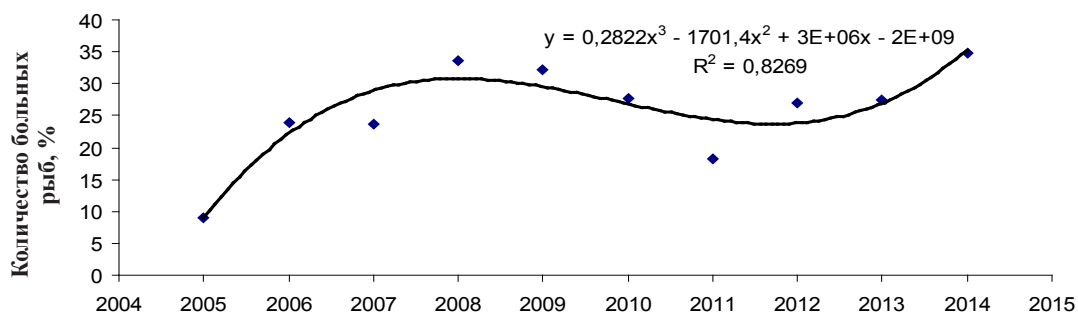


Рис. 4. Многолетняя динамика заболеваемости анчоусовидной кильки

Fig. 4. Year-to-year dynamics of tumorous disease for *Clupeonella engrauliformes*

проявление злокачественных опухолей и клинических признаков у стареющих особей более выраженное, чем у рыб младшего возраста.

### Заключение

Как правило, нарушения естественной динамики экологических факторов резко снижают адаптивные возможности организма рыб и их жизнестойкость (Доломатов и др., 2013). Масштабные перестройки в морской экосистеме Каспийского моря, начавшиеся еще с конца прошлого столетия, привели к усилению процессов эвтрофирования

и накоплению органического вещества, существенному увеличению содержания нефтяных углеводов (Карыгина, Воронина, 2013; Катунин и др., 2013). В совокупности с сохранением повышенного теплозапаса среднекаспийских вод данные факторы способствовали ухудшению качества воды и снижению резистентности организма к патогенам, создавая условия для развития заболевания в целом.

Таким образом, результаты многолетних исследований показали, что ежегодно во внутренних органах каспийских килек регистрировались патологические изменения, которые сопровождались воспалительными реакциями и нарушением функций жизненно важных органов. Выявленные нарушения в репродуктивных органах килек способствуют снижению воспроизводительного потенциала этих видов рыб и, как следствие, недополучению потомства в популяции каспийских килек.

Наличие морфологических и патологических изменений, злокачественных новообразований в органах и тканях обследованных рыб, а также рост числа пораженных особей в популяциях анчоусовидной и обыкновенной килек свидетельствуют о сохранении процессов канцерогенеза и активном функционировании природного очага инфекции в морской экосистеме, что позволяет оценить онкоэпидемиологическую ситуацию на акватории Среднего и Южного Каспия как напряженную.

### Список литературы

- Воронина Е.А.** Ихтиопатологическое состояние анчоусовидной тюльки (*Clupeonella engrauliformis*, Vorodin, 1904) в современных экологических условиях Каспийского моря : автореф. ... канд. биол. наук. — Астрахань, 2011. — 22 с.
- Давыдов О.Н., Исаева Н.М., Куровская Л.Я., Базеев Р.Е.** Роль токсикологического загрязнения в опухолеобразовании у рыб (обзор) // Гидробиол. журн. — 2001. — Т. 37, № 5. — С. 81–94.
- Доломатов С.И., Жуков В.А., Брудницки Р.** Роль температурного фактора в регуляции жизненного цикла рыб умеренных вод // Биол. моря. — 2013. — Т. 39, № 2. — С. 75–84.
- Доровских Г.Н., Гаврилина Л.Е., Ситар А.А., Мазур В.В.** Встречаемость опухолей у голяна *Phoxinus phoxinus* (L.) в бассейне Верхней и Средней Печоры // Рыбоводство и рыб. хоз-во. — 2013. — № 2. — С. 50–61.
- Карыгина Н.В., Воронина Е.А.** Нефтяное загрязнение и эпизоотическое состояние экосистемы Среднего Каспия // Проблемы сохранения экосистемы Каспия в условиях освоения нефтегазовых месторождений : мат-лы 5-й междунар. науч.-практ. конф. — Астрахань : КаспНИРХ, 2013. — С. 97–100.
- Катунин Д.Н., Азаренко М.Н., Дегтярева Л.В. и др.** Экологические последствия современных внутриводоемных процессов в пелагиали Каспийского моря (2000–2012 гг.) и возможные при дополнительной углеводородной нагрузке // Проблемы сохранения экосистемы Каспия в условиях освоения нефтегазовых месторождений : мат-лы 5-й междунар. науч.-практ. конф. — Астрахань : КаспНИРХ, 2013. — С. 103–111.
- Катунин Д.Н., Голубов Б.Н., Кашин Д.В.** Импульс гидровулканизма в Дербентской котловине Среднего Каспия как возможный фактор масштабной гибели анчоусовидной и большеглазой килек весной 2001 г. // Рыбохозяйственные исследования на Каспии. — Астрахань : КаспНИРХ, 2002. — С. 41–55.
- Кашулин Н.А., Лукин А.А., Амонтсен П.А.** Рыбы пресных вод Субарктики как биоиндикаторы техногенного загрязнения : моногр. — Апатиты : КНЦ РАН, 1999. — 142 с.
- Лакин Г.Ф.** Биометрия : учеб. пособие для биол. спец. вузов. — М. : Высш. шк., 1990. — 352 с.
- Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М.** Определитель патогенных и условно-патогенных грибов. — М. : Мир, 2001. — 486 с. (Пер. с англ.)
- Седов С.И., Парицкий Ю.А.** Современное состояние запасов морских промысловых рыб Каспия // Рыб. хоз-во. — 2007. — № 3. — С. 53–54.
- Федорова Н.Н., Воронина Е.А., Дубовская А.В., Алтуфьева Н.С.** Морфопатологические изменения внутренних органов каспийской тюльки (*Clupeonella cultriventris caspia*) // Вестн. АГТУ. Сер. Рыб. хоз-во. — 2014. — № 1. — С. 84–88.
- Федорова Н.Н., Иванов В.П., Воронина Е.А., Дубовская А.В.** Метастазирующие карциномы эндокринных органов — новое заболевание тюлек Каспийского моря // Естеств. науки. — 2010. — № 3(32). — С. 149–156.
- Худoley В.В.** Канцерогены: характеристики, закономерности, механизмы действия : моногр. — СПб. : НИИ Химии СПбГУ, 1999. — 419 с.

Поступила в редакцию 22.05.15 г.