

УДК 591.5:599.323.4:591.3

ФЕНОМЕН СПЛЕНОМЕГАЛИИ В ПОПУЛЯЦИЯХ ЦИКЛОМОРФНЫХ ГРЫЗУНОВ: ПРОЯВЛЕНИЕ, ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ПРИЧИНЫ*

Г.В. Оленев¹, Н.М. Салихова², Е.Б. Григоркина¹, Н.Е. Колчева¹

¹Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург

²ЗАО «Научно-производственный центр «СибГео», Тюмень

На примере природных популяций семи видов цикломорфных грызунов трех родов проведен экологический анализ феномена спленомегалии (СМ). Для каждого вида показан диапазон варьирования индекса селезенки и доля особей со СМ. На уровне физиологических функциональных группировок, отражающих два типа онтогенеза, выявлена четкая взаимосвязь СМ с типами онтогенеза животных. Для доминирующего вида – рыжей полевки – проведена оценка эффектов факторов риска на шансы развития СМ. Показана взаимосвязь СМ с зараженностью животных рядом трансмиссивных инфекций.

Ключевые слова: популяция, грызуны, спленомегалия, типы онтогенеза, факторы риска, родоспецифичность, возбудители трансмиссивных инфекций.

Введение. Сведения об исключительно высокой изменчивости селезенки у мышевидных грызунов из природных популяций начали появляться в отечественной и зарубежной литературе со второй половины прошлого столетия (Rensch, 1948; Калабухов, 1950; Яблоков, 1966; Ивантер и др. 1985 и др.). Явление же спленомегалии (СМ) увеличивает эту вариабельность в десятки раз (Шварц и др., 1968; Башенина, 1981; Ивантер и др., 1985; Оленев, Григоркина, 1998 и др.). Огромный абсолютный и относительный вес органа, порой превышающий таковые печени, позволяет отнести его к разряду феномена (Оленев, Пасичник, 2003). Именно вследствие высокой изменчивости веса селезенки и отсутствия четкого понимания причин наблюдалемого явления, данный орган не вошел в число используемых морфофизиологических индикаторов (Шварц и др., 1968).

Исследования зарубежных исследований показали, что явление СМ имеет широкое географическое распространение и отмечается в популяциях мышевидных грызунов Восточной и Западной Европы, Азии, Северной Америки, Японии (Karbowiak et al., 2005; Kowahara et al., 1993; Wiger, 1978; Yurdakul et al., 2011).

* Работа выполнена при частичной поддержке РФФИ (грант № 15-04-02969).

В 2003 г. нами были впервые опубликованы результаты экологического анализа феномена СМ среди мелких грызунов отряда *Rodentia* (Оленев, Пасичник, 2003). Материал собирался в Ильменском заповеднике (Челябинская обл., Южный Урал). Было показано, что СМ регистрируется при отсутствии каких-либо видимых отклонений в жизнедеятельности животных, в том числе, в характеристиках репродукции, выживаемости и плодовитости. На основании визуального анализа рангового распределения индекса органа установленная «норма» составила 10%. Была выявлена также родоспецифичность СМ: наличие ее у представителей рода *Clethrionomys* и редкая встречаемость у представителей родов *Microtus* и *Sylvaemus*. И хотя не было установлено конкретных причин СМ, эти наблюдения послужили основой для проведения широкого спектра исследований, посвященных различным аспектам явления (например, изучение гистологической структуры селезенки в состоянии СМ (Давыдова и др., 2011), обоснование границ нормы и патологии по структурным изменениям органа (Екимов и др., 2012) и др.).

В настоящей статье нами обсуждаются новые результаты изучения феномена СМ – частоты встречаемости в различных таксонах грызунов; значимость экологических и инфекционных факторов, влияющих на вероятность развития СМ; сопоставление результатов лабораторных исследований по выявлению зараженности возбудителями природноочаговых инфекций и проявлением СМ.

Методика. Для анализа использованы собственные материалы, собранные на стационарных площадках, расположенных на территории Ильменского заповедника (Южный Урал). Уникальность данных, кроме значительной длительности наблюдений (с 1980 по 2013 гг.), заключается в минимальном уровне антропогенного воздействия на исследуемые популяции в районе исследований, что в значительной степени позволяет исключить воздействие любого рода токсикантов, могущих повлиять на развитие СМ в популяциях грызунов.

В качестве методологической основы использован функционально-онтогенетический подход (Оленев, 2002), суть которого состоит в том, что при выделении внутрипопуляционных структурных единиц в качестве основного критерия принимается функциональное единство особей в группах, соответствующих двум типам онтогенеза. Для удобства выделяются три функциональные физиологические группировки (ФФГ): 3 ФФГ – созревшие сеголетки (размножающиеся). 2 ФФГ – несозревшие в год рождения сеголетки и 1 ФФГ – зимовавшие животные (размножающиеся). В полевых условиях использованы традиционные методы: безвозвратное изъятие грызунов давилками «Геро»; индивидуальное мечение и повторные отловы (CMR-метод); метод морфофизиологических индикаторов (Шварц и др., 1968). У

животных определяли пол, возраст, репродуктивный статус, основные морфо-физиологические признаки (вес тела, индексы сердца, печени, почек, надпочечников, тимуса, селезенки); у самок – состояние матки, число желтых тел, количество и вес эмбрионов, наличие плацентарных пятен предыдущих беременностей, у самцов – вес семенников; учитывали условия местообитания – приуроченность к биотопам. Применяли методы определения индивидуального возраста корнезубых полевок (Оленев, 2009) и мышей (Колчева, 2009). Для характеристики общего состояния животных использовали гепато-супраренальный коэффициент – так называемый «индекс благополучия» (Пузанский, 1974). Статистический анализ выполнен с использованием пакета Statistica (StatSoft Inc., 2001).

Лабораторные исследования проведены аккредитованной лабораторией ФБУЗ «ЦГиЭ по Тюменской области» с применением следующих методов:

- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – ПЦР-метод (МР "АмплиСенс Hantavirus-EPh);
- клещевой энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз, анаплазмоз, эрлихиоз – ПЦР-метод (МР «АмплиСенс TBEV, B. burgdorferi sl, A. Phagocytophium, chaffeensis/E. murisFl»);
- туляремия (МУ 3.1.2007-05 «Эпид. надзор за туляремией»);
- лептоспироз – реакция микроагглютинации лептоспир с эталонными штаммами – (МУ 3.1.1128-02 «Эпидемиология, диагностика и профилактика заболеваний людей лептоспирозами»).

Определение возбудителей бабезиоза было выполнено специалистами ГНУ ВНИИ ветеринарной энтомологии и арахнологии Россельхозакадемии Е.Л. Либерман и Е.А. Силивановой (г. Тюмень).

Результаты. Проявление феномена СМ в исследованных нами популяциях мышевидных грызунов регистрируется прежде всего у представителей рода *Clethrionomys* – *Cl. glareolus* (рыжая полевка), *Cl. rutilus* (красная) и *Cl. rufocanus* (красно-серая). В редких случаях СМ наблюдается у серых полевок (р. *Microtus*) и малых лесных мышей (*Sylvaemus uralensis*). Родоспецифичность феномена выражается как в частоте встречаемости доли особей со СМ, так и в размерных характеристиках органа. Наибольший диапазон варьирования индекса селезенки зафиксирован у доминирующего на территории исследований вида – *Cl. glareolus* – от 0,6 до 169% (табл. 1). В связи с этим рыжая полевка выбрана нами в качестве модельного вида для исследований.

Анализ экологических факторов риска развития СМ. Для анализа данных использовали унифицированный аппарат теории обобщенных линейных моделей GLM. Зависимость вероятности СМ от того или иного фактора риска (при учете эффекта остальных) исследовали с помощью аддитивной модели логит-регрессии

$\ln \{Pr(Y_i = 1)/Pr(Y_i = 0)\} = b_0 + \sum b_i X_i$. Оценивали эффекты следующих факторов: репродуктивный статус, пол, возраст, биотопическая приуроченность, гепато-супраренальный коэффициент (табл. 2). При использованной параметризации (b_0) референтная группа интерпретировалась как неполовозрелые самки, отловленные во влажном биотопе.

Таблица 1

Диапазон варьирования индекса селезенки и доля особей со СМ у представителей трех родов мышевидных грызунов (1980-2013 гг.).

Вид	Группировка	Индекс селезенки, %		Доля особей со СМ, %	n
		min	max		
p. <i>Clethrionomys</i>					
<i>Cl. glareolus</i>	1 и 3 ФФГ	1,0	169,2	41,6	2600
	2 ФФГ	0,6	111,5	6,1	
<i>Cl. rutilus</i>	1 и 3 ФФГ	1,6	124,0	43,0	140
	2 ФФГ	1,7	52,6	14,0	
<i>Cl. rufocanus</i>	1 и 3 ФФГ	6,4	45,2	58,3	22
	2 ФФГ	1,9	6,4	0	
p. <i>Sylvaemus</i>					
<i>Sylvaemus uralensis</i>	1 и 3 ФФГ	1,2	21,0	1,6	1283
	2 ФФГ	0,9	10,5	менее 0,1%	
p. <i>Microtus</i>					
<i>M. agrestis</i>	1 и 3 ФФГ	1,2	13,4	4,0	99
	2 ФФГ	1,8	11,3	0,9	
<i>M. oeconomus</i>	1 и 3 ФФГ	1,4	15,1	6,7	15
	2 ФФГ	1,2	4,3	0	
<i>M. arvalis</i>	1 и 3 ФФГ	2,9	10,4	0	12
	2 ФФГ	-	-	0	

Примечание: 1 и 3 ФФГ - размножающиеся особи, 2 ФФГ - несозревшие особи.

Результаты оценки эффектов факторов риска на шансы развития СМ (табл. 2) свидетельствуют о наиболее сильном эффекте репродуктивного статуса – шансы развития СМ у половозрелых животных в среднем в 7,4 раза (95%ДИ 4,2-13,3) выше, чем у неполовозрелых. Календарный возраст также является важным фактором риска, поскольку к концу жизненного цикла особи шансы развития СМ возрастают более чем в 10,2 раза (95%ДИ 4,7-22,2). Кроме того, вероятность развития СМ у животных, обитающих во влажных биотопах, оказалась выше в 2,1 раза (95%ДИ 1,4-3,1), чем у зверьков, населяющих сухие биотопы. Результаты анализа (табл. 2) свидетельствуют, что другими включенными в модель факторами – полом животных и величиной гепато-супраренального коэффициента – можно пренебречь.

Таблица 2

Оценка эффектов факторов риска на шансы развития СМ
у рыжей полевки: результаты логит-регрессии

Фактор (предиктор)	b	se(b)	X ² (1) Вальда	OR	95% ДИ	
b ₀	-2,09	0,42	25,3			
Репродуктивный статус (созревшие)	2,01	0,297	45,68	7,44	4,16	13,32
Возраст, дни	0,0050	0,0008	36,03	10,24*	4,72	22,20
Биотоп (сухой)	-0,73	0,216	11,29	2,08⁻¹	$1,35^{-1}$	$3,13^{-1}$
Г/С коэффициент	0,01	0,010	2,04	4,15*	0,62	27,9
Пол (самцы)	0,14	0,237	0,33	1,15	0,72	1,82

Примечание: ⁻¹ – приведена обратная величина; * – отношение шансов (OR) на размах (от min до max) наблюдаемого значения непрерывного предиктора; жирный шрифт – статистически значимые эффекты.

Результаты лабораторных исследований. Выявление причин СМ у населения грызунов на исследуемой территории представляет особый интерес. На основании изучения литературных источников мы сформулировали рабочую гипотезу об инфекционных причинах развития СМ у мышевидных грызунов. В список возбудителей, распространенных и эпидемиологически важных в Уральском регионе и на прилегающих территориях, вошли следующие инфекции: моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), клещевой энцефалит (КЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), туляремия, лептоспироз и бабезиоз.

Было обследовано 39 животных (из них: 22 – *Cl. glareolus*, 16 – *S. uralensis*, 1 – *Microtus sp.*), отловленных в летние периоды 2013 и 2014 гг. Выборка представлена как размножающимися (1 и 3 ФФГ), так и несозревающими (2 ФФГ) животными. Для рыжей полевки и малой лесной мыши суммарно доля размножающихся особей составила 81%. Экземпляр *Microtus sp.* относился к 1 ФФГ.

В выборке *Cl. glareolus* диапазон варьирования индекса селезенки составил 1,0‰ - 98,8‰, при этом у 12 особей (54%) отмечена СМ. Все особи со СМ относились к размножающейся части популяции (1 и 3 ФФГ). Среди особей с «нормальным» индексом селезенки присутствовали как размножающиеся зверьки (60%), так и несозревающие сеголетки (2 ФФГ) – 40%.

В выборке *S. uralensis* диапазон варьирования индекса селезенки был значительно меньшим – 1,4-17,0‰, к категории особей со СМ можно отнести 3 животных (19%) из 1 ФФГ. В группе особей с «нормальным» индексом селезенки присутствовали как

размножающиеся (77%), так и несозревающие сеголетки (2 ФФГ) – 23%.

В итоге, у животных были обнаружены ГЛПС и ИКБ; возбудители бабезиоза, туляремии и лептоспироза не выявлены. На основании полученных данных для выполнения дальнейших лабораторных исследований были отобраны возбудители, переносимые иксодовыми клещами (КЭ, ГАЧ, МЭЧ, ИКБ), а также возбудители ГЛПС.

Полученные результаты лабораторных исследований приводят к выводу о значительной распространенности ИКБ и ГЛПС среди населения грызунов Ильменского заповедника: возбудителями ИКБ заражены 46% зверьков, ГЛПС – 26%. При этом отмечено всего 2 случая зараженности МЭЧ, а возбудители КЭ и ГАЧ не найдены.

При анализе видовой принадлежности можно отметить практически одинаковую долю зараженных ГЛПС рыжих полевок и малых лесных мышей (27% и 25%, соответственно). В то же время зарегистрирован значительно более высокий уровень их зараженности ИКБ (59% и 28%, соответственно).

Анализ взаимосвязи зараженности животных с явлением СМ позволяет сделать вывод о значительной ассоциированности СМ с присутствием в организме возбудителей ИКБ у рыжей полевки. В 75% случаев, у 9 из 12 животных со СМ, были обнаружены возбудители инфекционных заболеваний. Заметим, что с увеличением индекса селезенки вероятность выявления возбудителей возрастает. Если в диапазоне 10-15% она составляет 50%, то при увеличении индекса до 20% и выше она достигает 100%. У животных без СМ возбудители были обнаружены у 4 из 11 ос., преимущественно у размножающихся зверьков (3 особи); при этом связи величины индекса с зараженностью ИКБ не отмечено.

Наличие возбудителей ГЛПС, очевидно, также связано со СМ у рыжей полевки: у 5 из 6 зараженных особей зарегистрирована СМ. Взаимосвязи между величиной индекса селезенки в состоянии СМ и вероятностью обнаружения возбудителей ГЛПС не просматривается.

В целом, большинство особей (10 из 12) со СМ либо заражены одним возбудителем, либо имеет место микст-инфекция: в 4-х случаях обнаружены совместно возбудители ГЛПС и ИКБ, в одном присутствовали ГЛПС, ИКБ и МЭЧ. Необходимо отметить, что возбудители ИКБ и МЭЧ принципиально отличаются от возбудителей ГЛПС с точки зрения путей переноса этих инфекций. Так, ИКБ и МЭЧ (а также ГАЧ и КЭ) являются трансмиссионными зоонозными заболеваниями, переносимыми иксодовыми клещами, в то время как основной путь заражения ГЛПС – респираторный. Таким образом, одновременное заражение животных ИКБ и ГЛПС представляется маловероятным. Можно предположить, что в случаях микст-инфекций

имеет место ослабление организма животного вследствие заражения одним из рассматриваемых возбудителей, что провоцирует повышенную восприимчивость к другим инфекциям.

Анализ инфицированности *S. uralensis* свидетельствует об отсутствии связи СМ с зараженностью ИКБ и ГЛПС: у животных со СМ этих возбудителей обнаружено не было. Всего у малой лесной мыши зарегистрировано по 4 случая инфицирования ИКБ и ГЛПС, причем все – у размножающихся зверьков (1 и 3 ФФГ); случаев микст-инфекций не зарегистрировано. У одной из трех особей со СМ были обнаружены возбудители МЭЧ.

У единственного обследованного представителя р. *Microtus* с «нормальной» селезенкой отмечены возбудители ИКБ.

Заключение. Существует четкая зависимость между типами онтогенеза грызунов и СМ. В первую очередь СМ проявляется у представителей 1 и 3 ФФГ (размножающиеся зимовавшие и созревшие сеголетки). Поэтому к группе риска относятся половозрелые репродуктивно активные особи. Имеет место принципиально отличие в восприимчивости и реакции на заражение ИКБ (трансмиссивной зоонозной инфекции) представителей разных родов, что выражается как в доле инфицированных зверьков, так и во взаимосвязи СМ с фактом инфицирования. Если в случае с ГЛПС доля зараженных особей в популяциях *Cl. glareolus* и *S. uralensis* практически одинакова, то уровень зараженности возбудителем ИКБ рыжих полевок в два раза выше, чем малых лесных мышей.

СМ у рыжих полевок связана в значительной степени с присутствием возбудителя ИКБ (все животные с индексом селезенки, превышающим 20%, были инфицированы). Это позволяет считать СМ диагностическим признаком зараженности ИКБ популяции в районе исследований. Наличие возбудителя у зверьков с «нормальной» селезенкой также объяснимо – между заражением животного и физиологической реакцией организма в виде патологического увеличения селезенки до состояния СМ необходим некоторый период времени. Вероятно, животные с «нормальной» селезенкой были отловлены в начальный период развития заболевания.

Значительная связь СМ с наличием возбудителей ГЛПС у рыжих полевок, на наш взгляд, носит «вторичный» характер и является следствием повышенной восприимчивости организма животных к инфицированию ГЛПС из-за присутствия у них возбудителей ИКБ.

В популяции малой лесной мыши налицоует значительно меньшая доля зараженности ИКБ; инфицированность данным возбудителем, а также ГЛПС у данного вида не прослеживается.

Авторы выражают благодарность к.б.н. И.А. Киняеву за помощь при статистической обработке материалов.

Список литературы

- Давыдова Ю.А., Мхачева С.В., Кинясев И.А., Дроздова Л.И., Кундрюкова У.И. 2011. Феномен гипертрофии селезенки мелких млекопитающих: экологический и гистологический анализ // Докл. Академии наук. Т. 440. № 3. С. 414-416.
- Европейская рыжая полевка. 1981 / ред. Н.В. Башенина. М.: Наука. 351 с.
- Екимов Е.В., Борисов А.Н., Шишикин А.С. 2012. Диапазон вариабельности и «границы нормы» относительной массы селезенки мелких млекопитающих из природных популяций // Экология. № 3. С. 229-235.
- Ивантер Э.В., Ивантер Е.В., Туманов И.Л. 1985. Адаптивные особенности мелких млекопитающих. Л.: Наука, 317 с.
- Калабухов Н.И. 1950. Эколо-физиологические особенности животных и условия среды. Харьков: Изд-во ХГУ. 267 с.
- Колчева Н. Е. 2009. Стертость зубов как критерий возраста малой лесной мыши при анализе возрастной структуры популяций // Вестник ОГУ. Спецвыпуск (октябрь). С. 77-80.
- Оленев Г.В. 2009. Определение возраста цикломорфных грызунов, функционально-онтогенетическая детерминированность, экологические аспекты // Экология. № 2. С. 103-115.
- Оленев Г.В., Григоркина Е.Б. 1998. Функциональная структурированность популяций мелких млекопитающих (радиобиологический аспект) // Экология. № 6. С. 447-451.
- Оленев Г.В., Пасичник Н.М. 2003. Экологический анализ феномена гипертрофии селезенки с учетом типов онтогенеза цикломорфных грызунов // Экология. № 3. С. 208-219.
- Пузанский В.Н. 1974. О некоторых критериях оценки жизнеспособности популяций водяной полевки // Экология. № 2. С. 81-83.
- Шварц С.С., Смирнов В.С., Добринский Л.Н. 1968. Метод морфофизиологических индикаторов в экологии наземных позвоночных // Труды Института экол. раст. жив. Т. 58. 386 с.
- Яблоков А.В. 1966. Изменчивость млекопитающих. М.: Наука. 363 с.
- Karbowiak G., Rychlik L., Nowakowski W., Wita I. 2005. Natural infections of small mammals with blood parasites on the borderland of boreal and temperate forest zones // Acta Theriologica. V. 50. P. 31-42.
- Kawahara M., Suto C., Rikihisa Y., Yamamoto S., Tsuboi Y. 1993. Characterization of ehrlichial organisms isolated from a wild mouse // J. Clinic. Microbiol. V. 31. № 1. P. 89-96.
- Rench B. 1948. Organoproportionen und Körpergröße bei Vogeln und Säugetieren // Zool. Jahrb. Abt. 1. Bd. 61. H. 4. S. 337-412.
- Wiger R. 1978. Hematological, splenic and adrenal changes associated with natural and experimental // Folia Parasitologica (Praha). № 25. P. 295-230.
- Yurdakul P., Dalton J., Beattie L., Brown N., Erguvan S., Maroof A., Kaye P.M. 2011. Compartment-specific remodeling of splenic micro-architecture during experimental visceral leishmaniasis // Amer. J. Path. V. 179. № 1. P. 23-29.

PHENOMENON OF SPLENIMEGALY IN CYCLIMORPHIC RODENTS POPULATIONS: DISPLAY, ECOLOGICAL RISK FACTORS, THE REASONS

G.V. Olenev¹, N.M. Salikhova², E.B. Grigorkina¹, N.E. Kolcheva¹

¹Institute of Plant and Animal Ecology, RAS Ural Branch, Yekaterinburg

²Research-and-Production Centre «SibGeo», Tyumen

Natural populations of seven cyclomorphic rodents of three genera have been used for ecological analysis of splenomegaly (SM) phenomenon. The variation of spleen index and a portion of SM individuals are shown for each species. A clear connection of SM with two types of ontogenesis is revealed on the level of physiological functional groups. The evaluation of risk factors, influences the development of SM, has been carried out for the dominating species – the bank vole. The relation of SM to the infestation by a number of transmissive infections is shown.

Keywords: population, rodents, splenomegaly, types of ontogeny, risk factors, genus specificity, transmissive infections.

Об авторах:

ОЛЕНЕВ Григорий Валентинович – доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией популяционной экологии, ФГБУН Институт экологии растений и животных УрО РАН, 620144, Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202, e-mail: olenev@ipae.uran.ru

САЛИХОВА Надежда Михайловна – заведующая испытательной лабораторией Департамента экологии, ЗАО «Научно-производственный центр «СибГео», 626016, Тюмень, ул. Пермякова, д. 46, e-mail: nmsalikhova@mail.ru

ГРИГОРКИНА Елена Борисовна – кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории популяционной радиобиологии, ФГБУН Институт экологии растений и животных УрО РАН, 620144, Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202, e-mail: grigorkina@ipae.uran.ru

КОЛЧЕВА Наталья Евгеньевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории популяционной экологии, ФГБУН Институт экологии растений и животных УрО РАН, 620144, Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 202, e-mail: kolcheva@ipae.uran.ru

Оленев Г.В. Феномен спленомегалии в популяциях цикломорфных грызунов: проявление, экологические факторы риска, причины / Г.В. Оленев, Н.М. Салихова, Е.Б. Григоркина. Н.Е. Колчева // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2014. № 4. С. 160-168.