

СПЛЕНОМЕГАЛИЯ У МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА

© 2012 г. Ю. А. Давыдова, С. В. Мухачева, И. А. Кшнясев

ФГБУН Институт экологии растений и животных УрО РАН

620144 Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202

E-mail: davydova@ipae.uran.ru

Поступила в редакцию 29.03.2012 г.

Исследованы (2004–2010 гг.) факторы изменчивости относительной массы селезенки мелких млекопитающих (Rodentia: Muridae, Cricetidae и Insectivora: Soricidae), населяющих лесные экосистемы Урала и Фенноскандии с различным уровнем промышленного загрязнения. Предложены и обоснованы формальные пороги для диагностики феномена спленомегалии у грызунов и бурозубок. Получены оценки ряда эффектов на вероятность развития спленомегалии и индекс “нормальной” селезенки.

Ключевые слова: селезенка, спленомегалия, грызуны, насекомоядные, морфофизиологические индикаторы, факторы риска, промышленное загрязнение, тяжелые металлы.

Селезенка млекопитающих — полифункциональный орган, участвующий в кроветворении и иммунных реакциях, характеризующийся высокой изменчивостью массы и размеров — во многом остается малоизученной. Известно, что селезенка “чувствительна” к разного рода воздействиям, что проявляется в макро- и микроморфологических изменениях (Атлас патоморфологических изменений ..., 1994; Оленев, Григоркина, 1998; Москвитина и др., 2000; Родионова-Прочан, Падеров, 2004; и др.). Однако она не была включена в ставший классическим перечень морфофизиологических индикаторов — признаков, на основе которых оценивается состояние природных популяций (Шварц и др., 1968). Тем не менее некоторые авторы предлагают использовать ее как “орган-индикатор” качества среды (Прочан, 2000).

Наряду с нормальной изменчивостью массы и размеров селезенки, когда индекс органа варьирует в пределах 1–10%, у мышевидных грызунов описан феномен патологического увеличения, при котором индекс достигает 100% и более (Европейская рыжая полевка, 1981; Ивантер и др., 1985; Коросов, 2002; и др.). Данный феномен, часто обозначаемый как “гипертрофия селезенки”, также было предложено использовать в качестве маркера действия неких повреждающих факторов в природных популяциях (Оленев, Пасичник, 2003). Однако чтобы рассматривать его в качестве индикатора неблагополучия популяции, прежде всего необходимо знать причины увеличения селезенки.

В медицине и ветеринарии считается, что увеличение селезенки, или спленомегалия (СМ), имеет множественную этиологию и в большин-

стве случаев не первична, а сопутствует болезням печени, гематологическим, неопластическим (онкологическим) заболеваниям, воспалениям и др. (Hegglin, 1961; Виноградов, 1980; Внутренние болезни животных, 2002). У человека и домашних животных определение причины СМ, как правило, не вызывает затруднений, так как используются ключевые приемы медицинской диагностики (анамнестические и клинические исследования). К мелким млекопитающим из природных популяций в силу очевидных причин (часто доступны только материалы аутопсии) исследования такого рода не применимы.

Одним из путей исследования причин СМ у мелких млекопитающих может быть ретроспективный анализ факторов риска — условий, в результате которых вероятность развития патологии увеличивается. Факторами риска могут выступать: условия внешней среды (погодные или климатические экстремумы, промышленное загрязнение); эволюционные и экологические особенности вида; физиологический статус особей (пол, возраст, репродуктивный статус, инфекции и инвазии, первичные патологии). Результаты исследования позволяют сузить круг “подозреваемых” — вероятных причин патологии, количественно оценить их эффекты. В рамках реализации такого подхода в данной работе оценены эффекты следующих факторов риска развития СМ у мелких млекопитающих: вид, пол, репродуктивный статус, зараженность гельминтами (цестодоз), гепатомегалия (симптом некоторых болезней печени — первичных патологий), промышленное загрязнение среды (выбросы меде-

Таблица 1. Характеристика районов исследования и объем проанализированного материала

Показатели	Средний Урал			Южный Урал, г. Карабаш	Финляндия, г. Харьявалта
	г. Ревда	г. Кировград	Национальный парк “Припышминские Боры”		
Источник загрязнения (год пуска)	Среднеуральский медеплавильный завод (1940)	Производство полиметаллов (1910)	—	Карабашмедь (1914)	завод Norilsk Nickel Harjaval- ta (1944)
Удаление участков от источника, км:					
импактных	1–3	1–2.5	—	1–5	1–2
буферных	4–10	15–18*	—	8–12	3–6
фоновых	20–34	34.5*	—	25–32	10–11
Тип лесных сообществ	Пихто-ельник	Пихто-ельник, березняк	Сосняк	Березняк	Сосняк
Проанализировано:					
видов	12	9	5	10	4
особей	1849	1133	54	374	70
образцов печени	452	35	—	181	60
образцов селезенки	—	—	—	64	11

* Участки расположены на территории Висимского государственного природного биосферного заповедника.

никелеплавильных заводов). Интерес к последнему фактору далеко не случаен — избыток токси-кантов может вызывать токсические или аллерги-ческие реакции, снижение иммунитета, наруше-ние обмена веществ, изменения наследственности (геномные нарушения). Влияние промышленного загрязнения на сообщества мелких млекопитаю-щих может выражаться как в виде прямого токси-ческого действия, так и опосредованно — через ухудшение среды обитания (Klosinska, 1996; Лукьянова, Лукьянов, 1998; Мухачева, 2001; Катаев, 2005; Phelps, Mc Vee, 2010; и др.). Градиент загряз-нения позволяет оценивать исследуемые характе-ристики при разных уровнях токсической нагруз-ки, а промышленное загрязнение можно рассмат-ривать как своеобразный полевой эксперимент — аналог лабораторного токсикологического экс-перимента (Воробейчик, Козлов, 2012).

Цель данной работы — оценка распространенности и эффектов факторов риска развития СМ у мелких млекопитающих. На первом этапе мы определили порог, формально разграничиваю-щий нормальную селезенку и СМ, на втором — исследовали зависимость частоты СМ от факто-ров риска. Дополнительно сравнивали уровни на-копления тяжелых металлов в нормальной и уве-личенной селезенке, оценивали связь СМ с инди-видуальной токсической нагрузкой, а также исследовали зависимость индекса нормальной селезенки от того же ряда факторов риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы материалы учетов мел-ких млекопитающих ($n = 3453$) в лесных экосисте-мах Урала и Фенноскандии. Отловы проводили в 2004–2010 гг. в естественных (Висимский заповед-ник, национальный парк “Припышминские бо-ры”) и техногенно трансформированных место-обитаниях (окрестности Среднеуральского, Ки-ровградского и Карабашского медеплавильных заводов, медно-никелевого завода возле г. Харья-валта). Исследованные участки относили к трем зо-нам с разным уровнем промышленного загрязне-ния: фоновой, буферной и импактной (табл. 1). Де-градация фитоценозов, а также высокие уровни накопления поллютантов в депонирующих средах (почве, лесной подстилке) и органах-депо (печени, почках, костях скелета) мелких млекопитающих свидетельствуют о существенной пессимизации качества участков буферной и, особенно, импакт-ной зон (Воробейчик и др., 1994; Kozlov et al., 2009).

Отловы грызунов и насекомоядных проводили с помощью давилок-плашек и живоловок. Детали проведения учетов и подробная характеристика участков приведены ранее (Воробейчик и др., 2006; Мухачева, 2007; Kozlov et al., 2009; Мухачева и др., 2010). У каждого животного определяли вид, пол, репродуктивный статус, массу тела и индексы (отношение массы органа к массе тела — m/M , %) селезенки и печени, регистрировали в

печени наличие личинок цестод. Исследовано восемь видов отряда Rodentia (из двух родов семейства Muridae — *Sylvaemus uralensis*, *Apodemus agrarius*, и двух родов семейства Cricetidae — *Clethrionomys glareolus*, *Cl. rutilus*, *Cl. rufocanus*, *Microtus arvalis*, *M. oeconomus*, *M. agrestis*), а также четыре вида отряда Insectivora (род *Sorex* семейства Soricidae — *Sorex araneus*, *S. caecutiens*, *S. isodon*, *S. minutus*).

Концентрации (мкг/г сухой массы) эссенциальных (Cu, Zn, Fe) и токсических (Cd, Pb, Ni) элементов в селезенке ($n = 75$) семи видов мелких млекопитающих определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрометре AAS 6 (Analytik Jena AG, Германия). Для оценки индивидуальной токсической нагрузки использованы данные по уровням накопления элементов (Cu, Zn, Cd, Pb) в печени ($n = 728$). Анализ (более 3400 элементо-определений) выполнен в лаборатории экотоксикологии популяций и сообществ ИЭРиЖ УрО РАН, аккредитованной в системе аналитических лабораторий (аттестат РОСС.RU0001.515630).

Формальное разделение селезенки с нормальной массой и СМ выполнено на основе анализа распределения десятичного логарифма индекса селезенки. В качестве условного порога использована антимода бимодального распределения. Вывод о бимодальности распределения логарифма индекса селезенки сделан на основе анализа графиков на нормальной вероятностной бумаге, а также сглаживания выборочной гистограммы скользящим ядром (Wessa, 2012). Далее осуществлен переход от непрерывной переменной (логарифм индекса селезенки) к дихотомизированной: $Y_i = 0$ (нормальная селезенка), $Y_i = 1$ (СМ).

Для анализа данных использовали унифицированный аппарат теории обобщенных линейных моделей GLM (McCullagh, Nelder, 1989). Зависимость вероятности СМ от того или иного фактора риска (при учете эффекта остальных) исследовали с помощью аддитивной модели логит-регрессии $\ln \{Pr(Y_i = 1)/Pr(Y_i = 0)\} = b_0 + \sum b_i X_i$, а логарифма индекса нормальной селезенки — линейной регрессии: $Y = b_0 + \sum b_i X_i$. Оценивали эффекты следующих факторов (X_i): пол (самка — 0, самец — 1), репродуктивный статус особи (неполовозрелая — 0, половозрелая — 1), цестодоз (нет — 0, есть — 1). Степень промышленного загрязнения параметризовали как ординальную переменную: 0 — фоновая, 1 — буферная, 2 — импактная зоны соответственно. Принадлежность к конкретному таксону кодировали с помощью $K-1$ индикаторных (0, 1) переменных. Отношения шансов (OR) и их доверительные интервалы (95% ДИ) приведены после преобразования: $OR = \exp(b_i)$ или $OR = 1/\exp(b_i)$, где b_i — параметры логит-регрессии (логарифмы отношения шансов). Отношения шансов для ред-

ких событий (частота < 10%) могут быть непосредственно интерпретированы как отношения рисков (Agresti, 2007). Статистический анализ и визуализация данных выполнены в пакете Statistica (StatSoft inc., 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ распределения логарифма индекса селезенки выявил разные пороговые значения между нормальной селезенкой и СМ для грызунов и насекомоядных: в первом случае порог равен 10‰ ($\lg(m/M) = 1$), во втором — 26‰ ($\lg(m/M) = 1.4$). Распределения логарифма индекса селезенки и аппроксимации нормальным распределением $N(\mu; \sigma)$ проиллюстрированы (рис. 1) на примере рыжей полевки — самого массового в отловах вида ($n_{\text{норма}} = 2069$, $N(0.48; 0.20)$, $n_{\text{СМ}} = 127$, $N(1.37; 0.27)$), и бурозубок ($n_{\text{норма}} = 568$, $N(0.94; 0.21)$, $n_{\text{СМ}} = 84$, $N(1.58; 0.11)$). В соответствии с полученными пороговыми значениями животные были распределены на две группы — с нормальной массой селезенки и СМ (табл. 2).

СМ регистрируется во всех репродуктивных группах грызунов и насекомоядных (см. табл. 2). Экстерьерные и интерьерные признаки животных с нормальной массой селезенки и СМ сходны, соответственно их нельзя считать сопутствующими симптомами патологического увеличения селезенки (результаты не приведены). Из этих признаков нас особо интересовала гепатоспленомегалия — одновременное патологическое увеличение печени и селезенки. На примере рыжей полевки и бурозубок показано, что СМ не сопровождается увеличением печени (рис. 2).

В дальнейшем анализе факторов риска развития СМ у мелких млекопитающих грызуны сем. Muridae были исключены, поскольку у них частота встречаемости патологии составляет всего 1.1%. Статистическое моделирование частоты СМ с помощью множественной логит-регрессии позволило оценить скорректированный частный эффект каждого фактора при контроле остальных. Все исследованные эффекты оказались статистически значимыми (табл. 3), причем эффекты факторов “репродуктивный статус”, “таксон”, “промышленное загрязнение” можно охарактеризовать как сильные, а “пол” и “цестодоз” — как умеренные ($OR < 2$). Так, вероятность обнаружить СМ у *Microtus* оценивается в 4.2 (2.3 — 7.7) раза выше, чем у *Clethrionomys*, а у *Sorex* в 3.6 (2.6 — 4.9) раза выше, чем у *Clethrionomys* (см. табл. 3). У половозрелых животных вероятность развития СМ в среднем в 4.0 (3.0 — 5.5) раза выше, чем у неполовозрелых. У самцов СМ обнаруживается в 1.4 (1.02 — 1.8) раза чаще, чем у самок. Также выше в 1.7 (1.01 — 2.9) раза риск развития СМ у животных, пораженных цестодозом. При уменьшении

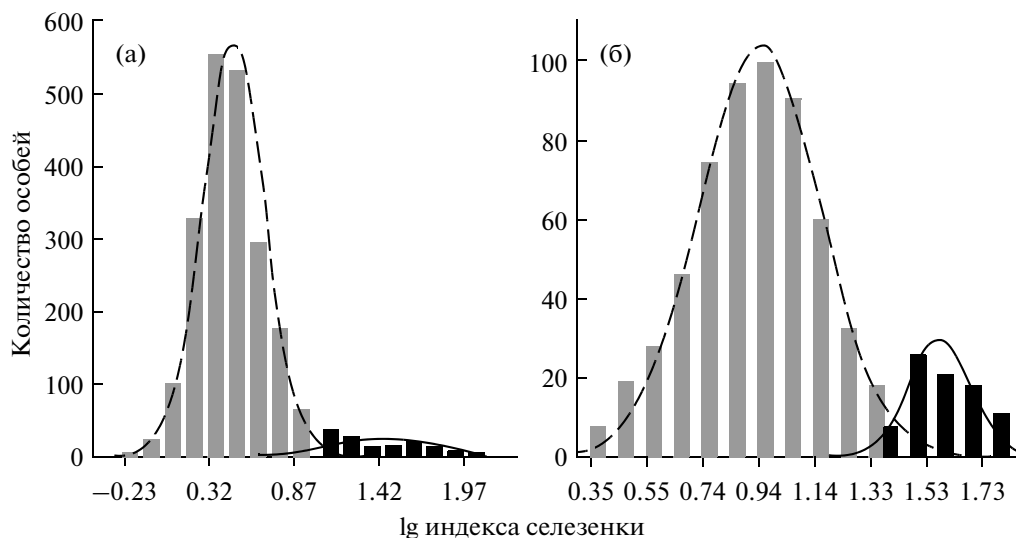


Рис. 1. Распределение логарифма индекса селезенки у рыжей полевки (а) и бурозубок (б). Серые столбики – нормальная масса органа, черные – СМ, кривые – аппроксимация нормальным распределением.

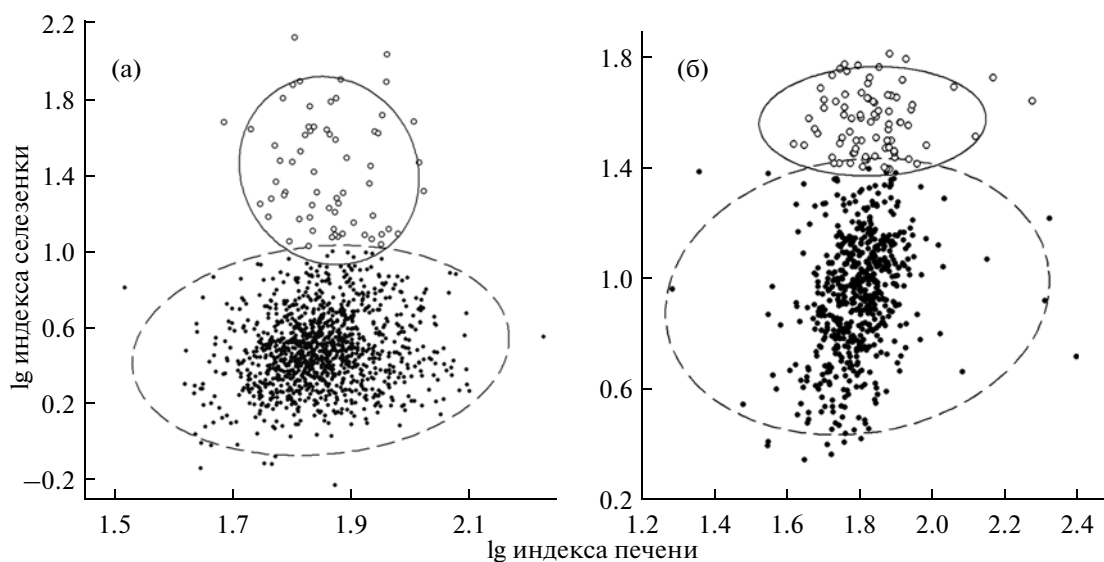


Рис. 2. Распределение особей и доверительные эллипсоиды в плоскости “логарифм индекса печени – логарифм индекса селезенки”:

а – рыжая полевка ($n = 1245$); б – бурозубки ($n = 652$); точки – животные с нормальной массой селезенки, кружки – с увеличенной селезенкой.

токсической нагрузки на один шаг (фоновая – буферная, буферная – импактная) шансы обнаружить СМ увеличиваются в 1.8 (1.4 – 3.0) раза, для крайних категорий/зон (импактная – фоновая) – в 3.2 (2.0 – 5.1) раза (см. табл. 3).

Исследовали зависимость логарифма индекса нормальной селезенки от того же множества факторов ($R^2 = 0.50$, $F(8; 3165) = 394.8$, $p < 0.001$) (табл. 4). Максимальная относительная масса селезенки характерна для сем. Soricidae, минимальная – для Muridae, а Cricetidae (*Clethrionomys*, *Mi-*

crotus) имеют сходные индексы нормальной селезенки. У половозрелых особей индекс селезенки в среднем на 8 (6–9)% больше. Индекс нормальной селезенки, как и частота СМ, выше на фоновых участках по сравнению с буферными и импактными. Значимость взаимодействия факторов “таксон” и “зона промышленного загрязнения” ($F(4, 3405) = 7.43$, $p < 0.001$) обусловлена тем, что виды Muridae однородны во всех исследованных местообитаниях в отличие от Soricidae и Cricetidae, у которых средняя масса селезенки выше на фоно-

Таблица 2. Количество мелких млекопитающих с СМ (числитель) и нормальной (знаменатель) селезенкой (в скобках доля особей со СМ, %) в местообитаниях с разным уровнем промышленного загрязнения

Отряд, семейство, род, вид	Репродуктивный статус*	Зона промышленного загрязнения		
		фоновая	буферная	импактная
Rodentia, Muridae,	0	0/50 (0)	2/171 (1.2)	0/20 (0)
<i>Sylvaemus, Apodemus</i> (мышинные)	1	0/43 (0)	3/123 (2.4)	0/33 (0)
<i>Sylvaemus uralensis</i> –	0	0/44 (0)	2/169 (1.2)	0/20 (0)
малая лесная мышь	1	0/41 (0)	3/123 (2.4)	0/22 (0)
<i>Apodemus agrarius</i> –	0	0/6 (0)	0/2 (0)	–
полевая мышь	1	0/2 (0)	–	0/11 (0)
Rodentia, Cricetidae,	0	21/596 (3.4)	9/623 (1.4)	3/108 (2.7)
<i>Clethrionomys</i> (лесные полевки)	1	54/367 (12.8)	45/353 (11.3)	5/92 (5.2)
<i>Cl. glareolus</i> –	0	14/486 (2.8)	7/487 (1.4)	5/60 (7.7)
рыжая полевка	1	44/268 (14.1)	36/261 (12.1)	7/48 (12.7)
<i>Cl. rutilus</i> –	0	6/77 (0.7)	1/84 (1.2)	0/48 (0)
красная полевка	1	7/71 (9.0)	5/41 (10.9)	1/42 (2.3)
<i>Cl. rufocanus</i> –	0	1/33 (2.9)	1/52 (1.9)	–
красно-серая полевка	1	3/28 (9.7)	4/51 (7.3)	–
Rodentia, Cricetidae,	0	1/14 (6.7)	2/14 (12.5)	0/6 (0)
<i>Microtus</i> (серые полевки)	1	7/15 (31.8)	5/4 (55.6)	1/5 (16.7)
<i>M. oeconomus</i> –	0	1/1 (50.0)	1/4 (20.0)	–
полевка-экономка	1	6/10 (37.5)	4/0 (100)	–
<i>M. arvalis</i> –	0	0/8 (0)	1/6 (14.3)	1/2 (33.3)
обыкновенная полевка	1	0/2 (0)	1/3 (25.0)	1/1 (50.0)
<i>M. agrestis</i> –	0	0/5 (0)	0/4 (0)	0/4 (0)
темная полевка	1	1/3 (25.0)	0/1 (0)	0/4 (0)
Insectivora, Soricidae,	0	55/314 (14.9)	10/143 (6.5)	0/44 (0)
<i>Sorex</i> (бурозубки)	1	20/36 (35.7)	1/25 (3.8)	0/10 (0)

* Репродуктивный статус: 0 – неполовозрелые, 1 – половозрелые особи; прочерк – отсутствие данных; полужирным выделены значения для семейств/родов мелких млекопитающих.

вых территориях (см. рис. 3, табл. 4). Влияние пола и зараженности цестодозом на индекс нормальной селезенки оказалось несущественным (см. табл. 4).

Сравнение концентраций тяжелых металлов в нормальной и увеличенной селезенке животных разных видов показало, что СМ не связана с уровнем накопления большинства элементов, например кадмия ($t(70) = 0.13$, $p = 0.89$), но характеризуется более высоким содержанием железа в 1.01 (1.001–1.013) раза ($t(70) = 2.37$, $p = 0.021$) (табл. 5). В то же время в селезенке животных (как нормальной, так и увеличенной) с загрязненных тер-

риторий отмечены более высокие концентрации изученных элементов (за исключением никеля), например: кадмия – в 4.3 (2.6–7.1) раза ($t(70) = 26.11$, $p < 0.001$), железа – в 1.5 (1.2–1.8) раза ($t(70) = 4.01$, $p < 0.001$). В качестве показателя индивидуальной токсической нагрузки использовали данные о концентрации тяжелых металлов в печени (органо-депо) лесных полевок и бурозубок. На примере кадмия – одного из наиболее токсичных металлов – показано, что бурозубки характеризуются более высоким его накоплением, а связь между СМ и уровнем его накопления в

Таблица 3. Оценки эффектов факторов риска на вероятность развития СМ у мелких млекопитающих, результаты логит-регрессии ($G(6) = 167.52$)

Фактор	b	se(b)	$\chi^2(I)$ Вальда	Отношение шансов		
				OR	95% ДИ	
b_0^a	-35.33	15.24	5.38			
<i>Microtus</i> ^b	1.43	0.31	20.93	4.19	2.27	7.73
<i>Sorex</i> ^b	1.27	0.17	58.78	3.55	2.57	4.91
Репродуктивный статус	1.39	0.16	80.26	4.03	2.97	5.47
Цестодоз	0.54	0.27	4.05	1.72	1.01	2.92
Пол	0.31	0.15	4.46	1.37	1.02	1.83
Промышленное загрязнение	-0.58	0.12	22.94	0.56	0.44	0.71
		OR _R		0.31	0.19	0.50

Примечание. b_0 – референтная группа: *Clethrionomys*, неполовозрелые самки без паразитов на фоновых участках; OR_R – отношение шансов для крайних категорий (фоновой и импактной зон); a, b – однородные группы обозначены одинаковыми символами; $p < 0.05$.

Таблица 4. Зависимость логарифма индекса нормальной селезенки от факторов (результаты линейной обобщенной регрессии)

Фактор (предиктор)	b	se(b)	$t(3165)$	95% ДИ	
b_0^b	0.89	0.74	1.21	-0.56	2.34
<i>Sorex</i> ^c	0.47	0.01	48.42	0.46	0.49
Muridae ^a	-0.13	0.01	-12.08	-0.15	-0.11
<i>Microtus</i> ^b	-0.01	0.03	-0.50	-0.07	0.04
Пол	0.01	0.01	-0.62	-0.02	0.01
Цестодоз	-0.01	0.02	-0.65	-0.05	0.02
Репродуктивный статус	0.08	0.01	9.86	0.06	0.09
Промышленное загрязнение (зоны)					
фоновая	0.06	0.01	9.99	0.05	0.07
буферная	-0.01	0.01	-2.15	-0.02	0.00

Примечание. b_0 – референтная группа: *Clethrionomys*, неполовозрелые самки без цестодоза на импактных участках; a, b – однородные группы обозначены одинаковыми символами; полужирным выделены значения при $p < 0.05$.

печени внутри двух трофических групп отсутствуют (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе Г.В. Оленева и Н.М. Пасичник (2003), посвященной “гипертрофированной селезенке” у мышевидных грызунов, хорошо известный териологам феномен впервые выступал в качестве самостоятельного предмета исследования. На основе материалов многолетних исследований семи видов грызунов (Южный Урал, Ильменский заповедник) и литературных сведений авторы оценили распространенность феномена, его связь с репродуктивным статусом, влияние на него некоторых экологических факторов – плотности и структуры популяции, биотопических особенностей, техногенных воздействий, наличия инфек-

ций и паразитов. Экологический анализ феномена не выявил причины гипертрофии селезенки, но авторы полагают, что их работа будет способствовать проведению исследований, направленных на выяснение этих причин. “Медицинские аспекты” феномена, не рассматриваемые в данной работе, стали своеобразной отправной точкой в нашем исследовании, а “медицинский подход” – идеологией, позволяющей последовательно исключать возможные причины СМ.

При обсуждении проблемы мы использовали термин “спленомегалия”, которым в медицине обозначают симптом патологического увеличения селезенки. Впервые проведенный гистологический анализ увеличенной селезенки рыжей полевки выявил гиперпластические процессы (т.е. увеличение количества клеток), поэтому исполь-

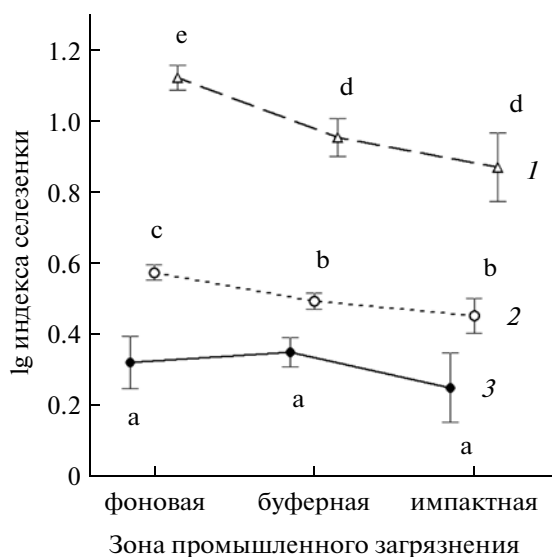


Рис. 3. Индекс нормальной селезенки мелких млекопитающих (среднее и 95% ДИ), отловленных на участках с разным уровнем промышленного загрязнения:

1 – сем. Sorricidae, 2 – Cricetidae, 3 – Muridae. Однородные группы обозначены одинаковыми символами.

зование термина “гипертрофия” (т.е. увеличение объема клеток) возможно только в широком смысле (Давыдова и др., 2011). Гистологический анализ увеличенной селезенки у мелких млекопитающих диагностирует наличие той или иной патологии, хотя и не всегда выявляет ее причины. В случаях, когда такой анализ не осуществим, ва-

жен формальный порог, обозначающий границу между нормальной и увеличенной селезенкой. Для грызунов порог в 10‰ был предложен Г.В. Оленевым и Н.М. Пасичник (2003) на основе визуального анализа рангового распределения. Проведенные нами расчеты, во-первых, формально обосновали значение в 10‰ как пороговое между нормой и СМ для грызунов, во-вторых, выявили, что для насекомоядных данное значение близко к медиане. Установленный порог для бурозубок оказался в 2.5 раза выше, чем обоснованный для грызунов (см. рис. 1). Использование специфических пороговых значений для двух отрядов мелких млекопитающих позволяют анализировать феномен СМ как дихотомический признак в рамках одной статистической модели.

Г.В. Оленев и Н.М. Пасичник (2003) на основе собственных наблюдений констатировали родоспецифичность (*Clethrionomys*) феномена “гипертрофии”, но не исключали возможность нахождения СМ у любых видов грызунов из других локалитетов. Согласно нашим данным, феномен достаточно широко распространен у мелких млекопитающих (см. табл. 2). При этом частота встречаемости СМ у разных таксонов животных существенно отличается. Виды сем. Muridae могут служить своеобразной “нормой” в отношении СМ, поскольку у них она встречается крайне редко. Различия между грызунами и насекомоядными могут быть связаны с их экологической спецификой – как трофической, так и наличием “собственных” экто- и эндопаразитов и инфекций. Неодинаковая частота встречаемости СМ внутри

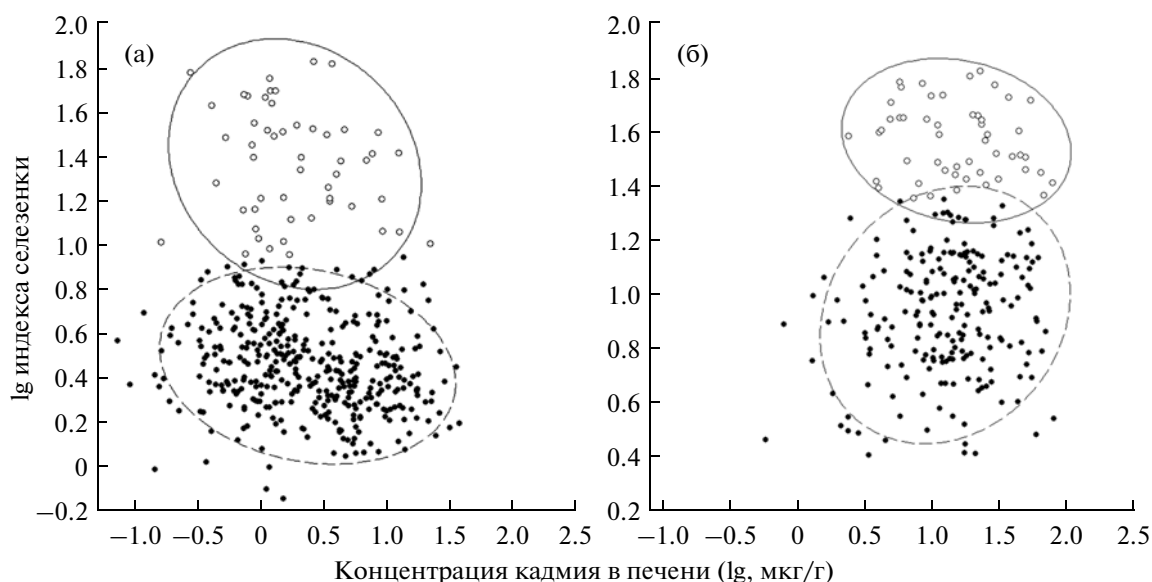


Рис. 4. Распределение особей и доверительные эллипсоиды в плоскости “концентрация кадмия в печени (lg, мкг/г) – логарифм индекса селезенки”:

а – лесные полевки ($n = 466$); б – бурозубки ($n = 262$); точки – животные с нормальной массой селезенки, кружки – с увеличенной селезенкой.

Таблица 5. Концентрация (среднее значение и/или min-max) химических элементов в селезенке мелких млекопитающих, населяющих фоновые и техногенно загрязненные территории, мкг/г сухой массы

Район исследования	Вид	n	Элемент							Ис-точник
			Cu	Zn	Fe	Cd	Pb	Ni		
Фоновые территории										
Финляндия	<i>Cl. glareolus</i>	1*	4.9	93	933	0.29	1.6	0.3	[1]	
Южный Урал (окрестности)	<i>Cl. glareolus</i>	7*	6.9/3.6–11.1	90/85–98	839/435–1302	0.14/0.04–0.30	0.2/0.02–0.3	0.9/0.03–2.0	[1]	
Ильменского государственного заповедника)	<i>Cl. rutilus</i>	1	4.6	100	403	0.07	–	2.8		
	<i>Ap. uralensis</i>	1	6.5	107	706	0.05	–	0.8		
	<i>Ap. uralensis</i>	2*	4.2	70	757	0.89	0.05	1.7		
	<i>M. arvalis</i>	9	3.7/2.6–4.9	78/61–91	596/507–733	0.13/0.02–0.29	0.2/0.08–0.2	1.6/0.6–2.5		
	<i>M. arvalis</i>	13*	6.2/3.1–10.2	81/77–90	816/474–1648	0.04/0.01–0.09	0.2/0.03–0.4	1.0/0.2–2.3		
	<i>M. oeconomus</i>	13	5.7/3.4–8.3	82/59–89	771/558–1531	0.05/0.01–0.14	0.2/0.02–0.8	1.8/0.3–3.2		
	<i>M. oeconomus</i>	1*	9.3	81	785	0.08	0.01	0.5		
	<i>M. agrestis</i>	3	9.2/5.6–14.6	82/64–90	824/640–1085	0.08/0.05–0.12	0.1/0.01–0.2	1.0/0.4–2.2		
	<i>M. agrestis</i>	1*	7.6	77	1912	0.13	0.2	1.1		
Польша (Borecka Forest)	<i>Cl. glareolus</i>	10	8.4	113	526	0.23	–	–	[2]	
Центральная Словакия	<i>Cl. glareolus</i>	22	0.1–6.0	30–275	241	0.1–1.0	0.1–3.0	–	[3]	
	<i>Ap. flavicollis</i>	23	0.1	21–477	559	2.0	0.1–1.0	–	[4]	
	<i>Mus spretus</i>	1–7	6.6	137	–	0.3	–	0.8	[4]	
Юго-восточная Португалия	<i>Rattus rattus</i>	3–5	11.0	60	748	0.5	16–83	0.8		
Техногенно загрязненные территории										
Финляндия	<i>Cl. glareolus</i>	8*	4.7/3.1–6.5	90/84–100	2066/688–5031	0.99/0.04–2.62	6.0/0.7–14.4	2.4/0.1–7.5	[1]	
(г. Харьявалта, 4–6 км от "Norilsk Nickel")	<i>Sorex araneus</i>	1	4.1	96	1631	0.80	14.1	1.4		
Южный Урал	<i>Cl. glareolus</i>	1*	5.2	87	564	1.41	6.6	1.9		
(г. Карабаш, 1–5 км от "Карабашмедь")	<i>Cl. glareolus</i>	1	7.5	91	4223	0.41	4.4	0.1		
	<i>Ap. uralensis</i>	1	9.6	93	420	0.43	0.8	2.1		
	<i>Ap. uralensis</i>	3	5.4/5.1–5.7	81/69–87	948/601–1258	0.24/0.06–0.53	0.8/0.6–1.4	1.2/0.5–1.3		
	<i>M. arvalis</i>	1*	13.9	89	562	0.06	0.6	1.6		
	<i>M. oeconomus</i>	2*	15	83	845	0.09	0.8	0.6		
	<i>M. oeconomus</i>	5	11.7/7.3–19.8	88/84–93	761/600–1220	0.12/0.07–0.19	0.5/0.2–0.8	0.9/0.2–1.8	[2]	
Польша (г. Краков)	<i>Cl. glareolus</i>	65	11.2–18.8	72–106	288–638	0.93–2.98	–	–	[3]	
Центральная Словакия	<i>Cl. glareolus</i>	4	0.1–1371	61	952	5.0	122	–		
	<i>M. arvalis</i>	34	0.1–75	15–248	208–454	0.1–36	0.1–229	–		
	<i>Ap. flavicollis</i>	54	1.0–37	19–570	281–672	0.1–20	0.1	–		
Юго-восточная Португалия	<i>Mus spretus</i>	3–8	21.8	1340	1919	1.2	–	12.5	[4]	
	<i>Rattus rattus</i>	1–4	14	120	1836	0.8	2.7	0.6		

Примечание. * – увеличенная селезенка; источник: [1] – собственные данные; [2] – Topolska et al., 2004; [3] – Andras et al., 2008; [4] – Pereira et al., 2006.

сем. Scricetidae также может быть обусловлена родовыми/видовыми различиями, например реакцией животных на болезнетворные факторы, или образом жизни, который имеет решающее значение в случае инфекционной или паразитарной природы заболевания.

Низкая частота встречаемости СМ у животных на импактных участках по сравнению с буферными и фоновыми может быть следствием низкой плотности населения, препятствующей зависимому от плотности хозяина распространению инвазий и инфекций – вероятных причин СМ. В свою очередь низкая плотность мелких млекопитающих на импактных территориях может быть результатом как прямого токсического действия загрязнения – интоксикации и элиминации ослабленных и больных особей, так и опосредованного влияния через изменения условий среды (дефицит количества и/или качества кормов и убежищ).

В данной работе впервые получены сведения о концентрациях химических элементов в селезенке разных видов животных с учетом изучаемого феномена. Анализ собственных и литературных данных по накоплению тяжелых металлов в нормальной и увеличенной селезенке выявил высокую варибельность значений, которая, возможно, связана с изменчивостью массы и размеров органа, обусловленной в свою очередь морфофункциональными особенностями селезенки (способностью к депонированию крови и быстрому в случае необходимости ее выбросу обратно в кровоток). По-видимому, селезенке по сравнению с органами-депо (печенью, почками) не свойственно накапливать токсиканты в больших количествах (Мухачева, Безель, 1995 и др.). Исключение составляет железо – эссенциальный металл, продукт разрушения гемоглобина эритроцитов. Высокая концентрация железа в органе – свидетельство интенсивного гемолиза, причины которого могут быть различны. Повышенные уровни накопления других элементов в селезенке животных с загрязненных территорий (см. табл. 5) обусловлены, скорее, общей интоксикацией, вовлеченностью селезенки в обменные процессы организма.

Уровень индивидуальной интоксикации принято оценивать по концентрациям элементов в органах-депо, в частности тяжелых металлов в печени. Оказалось, что уровни накопления изученных элементов в печени не связаны с размерно-весовыми характеристиками селезенки, хотя, если объединить грызунов и насекомоядных в одну группу, можно обнаружить ложную корреляцию между индексом селезенки и концентрацией тяжелых металлов в печени. Существующие различия между животными разных трофических уровней (бурозубки имеют больший индекс селезенки и больше накапливают тяжелых металлов) под-

тверждают необходимость их дифференцирования при анализе (см. рис. 4).

Все известные нам примеры, иллюстрирующие связь изменений селезенки мелких млекопитающих с техногенным загрязнением, относятся к органу с нормальной массой. Авторы указывают на изменение массы/индекса селезенки, особенности размеров, формы и гистоморфологии при повышении уровня загрязнения и считают возможным отнести нормальную селезенку к органам-индикаторам качества среды. При этом данные, касающиеся массы/индекса органа, противоречивы: одни авторы отмечали увеличение индекса (Игнатова, 1998; Оленев, Пасичник, 2003), другие – уменьшение, “гипотрофию” (Прочан, 2000). Увеличение или уменьшение относительной массы и размеров селезенки интерпретируется как свидетельство “напряженного” функционального состояния организма, связанного с техногенным воздействием.

Итоги исследования промышленного загрязнения как фактора риска развития СМ позволяют заключить, что нормальную и увеличенную селезенку не следует рассматривать в качестве органа, однозначно индицирующего уровень накопления токсикантов в организме. Частота встречаемости СМ и изменение индекса нормальной селезенки отрицательно связаны с уровнем промышленного загрязнения среды (по крайней мере, с загрязнением тяжелыми металлами), поэтому нельзя рекомендовать использовать индекс селезенки для прямой индикации промышленного загрязнения.

Еще один “медицинский аспект” касается тесной анатомической и функциональной связи селезенки и печени, которая обуславливает при некоторых заболеваниях одновременное увеличение обоих органов. Нами показано (см. рис. 2), что изменения индексов селезенки и печени не связаны между собой, что позволяет исключить из списка возможных причин СМ болезни печени, сопровождающиеся ее увеличением. В целом значение селезенки и печени для организма не равноценно. Селезенка представляется неким “органом-жертвой”, который одним из первых реагирует на различные поломки организма (неслучайно патоморфологическое исследование органов брюшной полости начинают с селезенки), и органом, без которого в отличие от печени организм может существовать – при многих болезнях селезенки показано ее хирургическое удаление.

Анализ факторов риска развития СМ у мелких млекопитающих показал, что как частота встречаемости СМ, так и индекс нормальной селезенки зависят от одних и тех же факторов – таксономических особенностей и репродуктивно-возрастного статуса. Кроме перечисленных факторов, на частоту СМ слабо влияют цестодоз и пол. Факторы риска в привычной биологической

терминологии оказались факторами, определяющими изменчивость массы/индексов внутренних органов животных. В этом смысле полученные результаты вполне ожидаемы и согласуются с представлениями о закономерностях изменчивости морфофизиологических признаков. В отличие от экологического “медицинский” подход приближает нас к выяснению причин феномена у мелких млекопитающих.

Можно заключить, что СМ практически не наблюдается у исследованных видов сем. Muridae. Более высокая вероятность развития СМ отмечена: 1) для серых полевков и бурозубок, чем для лесных полевков; 2) для половозрелых животных, чем для неполовозрелых; 3) для особей, инвазированных цестодами; 4) для самцов, чем для самок; 5) для животных, населяющих территории, не подверженные загрязнению тяжелыми металлами. Большая относительная масса нормальной селезенки обнаружена у половозрелых животных и животных, населяющих незагрязненные территории. Максимальный индекс нормальной селезенки показан для бурозубок, минимальный — для мышей; у серых и лесных полевков значения сходны. Отсутствие связи между содержанием тяжелых металлов в организме и СМ или индексом нормальной селезенки позволяет интерпретировать обнаруженные различия в наблюдаемых значениях этих признаков у животных, населяющих неоднородные по техногенному загрязнению участки, не как прямые эффекты токсичности, а опосредованные изменением экологических условий и плотности населения мелких млекопитающих.

Авторы благодарят Г.В. Оленева за постоянное внимание к этой работе. Выражаем признательность Е.Л. Воробейчику, К.И. Бердюгину, М.Р. Трубиной, Е.А. Новикову за обсуждение работы, Э.Х. Ахуновой и А.В. Щепеткину — за проведение химического анализа.

Работа поддержана РФФИ (проект № 10-04-01657), Программами развития ведущих научных школ (НШ-5325.2012.4) и Президиума УрО РАН (12-М-45-2072).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Атлас патоморфологических изменений у полевков-экономов из очагов локального радиоактивного загрязнения. СПб.: Наука, 1994. 192 с.
- Виноградов А.В.* Дифференциальный диагноз внутренних болезней. М.: Медицина, 1980. 816 с.
- Внутренние болезни животных. СПб.: Изд-во “Лань”, 2002. 736 с.
- Воробейчик Е.Л., Давыдова Ю.А., Кайгородова С.Ю., Мухачева С.В.* Исследование мелких млекопитающих Висимского заповедника: вклад в популяционную экотоксикологию // Экологические исследования в Висимском биосферном заповеднике. Екатеринбург, 2006. С. 108–129.
- Воробейчик Е.Л., Козлов М.В.* Воздействие точечных источников эмиссии поллютантов на наземные экосистемы: методология исследований, экспериментальные схемы, распространенные ошибки // Экология. 2012. № 2. С. 83–91.
- Воробейчик Е.Л., Садыков О.Ф., Фарафонов М.Г.* Экологическое нормирование техногенных загрязнений наземных экосистем (локальный уровень). Екатеринбург: Наука, 1994. 280 с.
- Давыдова Ю.А., Мухачева С.В., Кинясев И.А., Дроздова Л.И., Кундрюкова У.И.* Феномен “гипертрофии” селезенки мелких млекопитающих: экологический и гистологический анализ / Докл. РАН. 2011. Т. 440. № 3. С. 414–416. (Dokl. Biol. Sci. 2011. V. 440. P. 297–299).
- Европейская рыжая полевка. М.: Наука, 1981. 352 с.
- Ивантер Э.В., Ивантер Е.В., Туманов И.Л.* Адаптивные особенности мелких млекопитающих. Л.: Наука, 1985. 318 с.
- Игнатова Н.К.* Влияние техногенного пресса на население мелких млекопитающих // Исследование и конструирование ландшафтов Дальнего Востока и Сибири. Вып. 3. Владивосток: Тихоокеанский ин-т географии ДВО РАН, 1998. С. 176–185.
- Катаев Г.В.* Оценка состояния сообщества млекопитающих северо-таежных экосистем в окрестностях предприятия по производству никеля // Экология. 2005. № 6. С. 460–465. (Rus. J. of Ecol. 2005. V. 36. № 6. P. 421–426).
- Коросов А.В.* Имитационное моделирование в среде MS Excel (на примерах из экологии). Петрозаводск: ПетрГУ, 2002. 212 с.
- Лукьянова Л.Е., Лукьянов О.А.* Реакция сообществ и популяций мелких млекопитающих на техногенные воздействия. 2. Популяции // Успехи соврем. биологии. 1998. Т. 118. Вып. 6. С. 693–706.
- Москвитина Н.С., Падеров Ю.М., Прочан О.А.* Морфологическое изучение селезенки мелких грызунов в системе экологического мониторинга // Актуальные вопросы экспериментальной морфологии. Новосибирск, 2000. С. 139–141.
- Мухачева С.В.* Воспроизводство населения рыжей полевки в градиенте техногенного загрязнения среды обитания // Зоол. журн. 2001. Т. 80. № 12. С. 1509–1517.
- Мухачева С.В.* Особенности пространственно-временного размещения населения рыжей полевки в градиенте техногенного загрязнения среды обитания // Экология. 2007. № 3. С. 178–184. (Rus. J. of Ecol. 2007. V. 38. № 3. P. 161–167).
- Мухачева С.В., Безель В.С.* Уровни токсических элементов и функциональная структура популяций мелких млекопитающих в условиях техногенного загрязнения (на примере рыжей полевки) // Экология. 1995. № 3. С. 237–240. (Rus. J. of Ecol. 1995. V. 26. № 3. P. 212–215).
- Мухачева С.В., Давыдова Ю.А., Кинясев И.А.* Реакция населения мелких млекопитающих на загрязнение среды выбросами металлургического производства // Экология. 2010. № 6. С. 452–458. (Rus. J. of Ecol. 2010. V. 41. № 6. P. 513–518).

- Оленев Г.В., Григоркина Е.Б. Функциональная структурированность популяций мелких млекопитающих (радиобиологический аспект) // Экология. 1998. № 6. С. 447–451. (Rus. J. of Ecol. 1998. V. 29. № 6. P. 403–407).
- Оленев Г.В., Пасичник Н.М. Экологический анализ феномена гипертрофии селезенки с учетом типов онтогенеза цикломорфных грызунов // Экология. 2003. № 3. С. 208–219. (Rus. J. of Ecol. 2003. V. 34. № 3. P. 188–197).
- Прочан О.А. Структурно-функциональные особенности сообществ и популяций некоторых видов мелких млекопитающих в условиях техногенной нагрузки: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2000. 24 с.
- Родионова-Прочан О.А., Падеров Ю.М. Особенности процессов формообразования селезенки мелких грызунов в условиях техногенного воздействия // Морфология. 2004. Т. 126. № 4. С. 105.
- Шварц С.С., Смирнов В.С., Добринский Л.Н. Метод морфофизиологических индикаторов в экологии наземных позвоночных. Свердловск: УФАН СССР, 1968. 389 с.
- Agresti A. An Introduction to Categorical Data Analysis. Wiley Series in Probability and Statistics. 2nd ed. 2007. 372 p.
- Andráš P., Krížáni I., Šlezárová A. The contamination of internal tissues of small mammals at the Banská Štavnica mining area // Ekologia (Bratislava). 2008. V. 27. №. 1. P. 1–10.
- Hegglin R. Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1961. 913 s.
- Kłosinska T. Ecological characteristics of the bank vole population in the habitat contaminated with heavy metals // Polish Ecological Studies. 1996. №. 2. P. 51–59.
- Kozlov M.V., Zvereva E.L., Zverev V.E. Impact of point polluters on terrestrial biota. Comparative analysis of 18 contaminated areas. Dordrecht et al.: Springer, 2009. 500 p.
- McCullagh P., Nelder J.A. Generalized linear models. L.: Chapman, Hall., 1989. 511 p.
- Pereira R., Pereira M.L., Ribeiro R., Gonçalves F. Tissues and hair residues and histopathology in wild rats (*Rattus rattus* L.) and Algerian mice (*Mus spretus* Lataste) from an abandoned mine area (Southeast Portugal) // Environm. Pollut. 2006. V. 139. P. 561–575.
- Phelps L., Mc Bee K. Population parameters of *Peromyscus leucopus* inhabiting a heavy metal contaminated super fund site // The Southwestern Naturalist. 2010. V. 55. №. 3. P. 363–373.
- Statsoft, Inc. (2001). STATISTICA (data analysis software system) // www.statsoft.com
- Topolska K., Sawicka-Kapusta K., Ciešlik E. The effect of contamination of the Krakow region on heavy metals content in the organs of bank vole (*Clethrionomys glareolus*, Schreber, 1780) // Polish J. of Environm. Studies. 2004. V. 13. №. 1. P. 103–109.
- Wessa P. (2012). Free Statistics Software, Office for Research Development and Education, version 1.1.23-r7 // www.wessa.net