

СОДЕРЖАНИЕ

Том 54, № 3, 2020

Свет или температура? Что и как регулирует эмиссию церкарий трематод из моллюсков-хозяев <i>Прокофьев В. В., Галактионов К. В., Левакин И. А., Николаев К. Е.</i>	179
Soil Transmitted Helminth infection and its effect on nutritional status of children in Kashmir <i>Showkat Ahmad Wani</i>	198
Разнообразие переносчиков возбудителя чумы: полигостальные паразиты – блохи рода <i>Rhadinopsylla</i> Jordan et Rothschild, 1911 (Siphonaptera: Hystrichopsyllidae) <i>Медведев С. Г., Вержуцкий Д. Б., Котти Б. К.</i>	205
Сезонная активность самок мокрецов рода <i>Culcioides</i> (Diptera: Ceratopogonidae) в различных регионах Российской Федерации <i>Спрыгин А. В., Беллис Г. А., Павелко В. И., Пасунькина М. А., Кононов А. В.</i>	231
Evolution of <i>Nf2e1/dKeap</i> 1 signaling pathway in activating <i>CYP6M2</i> gene regulation: potential role in resistance to insecticides in <i>Anopheles gambiae</i> Giles, 1902 (Diptera: Culicidae) – a review <i>Mohammed B. R., Simon M. K., Yayo A. M.</i>	247
Совокупность функциональных систем как основной фактор становления паразитизма (на примере группировки Parasitengonina, Acariformes) <i>Шатров А. Б.</i>	259

CONTENTS

Vol. 54, No. 3, 2020

Light or temperature? What regulates the emergency of trematode cercariae from the molluscan hosts and how it is done	179
<i>Prokofiev V. V., Galaktionov K. V., Levakin I. A., Nikolaev K. E.</i>	
Soil Transmitted Helminth infection and its effect on nutritional status of children in Kashmir	198
<i>Showkat Ahmad Wani</i>	
Diversity of fleas (Siphonaptera), vectors of plague pathogens: the flea <i>Rhadinopsylla</i> (Siphonaptera, Hystrihopsyllidae)	205
<i>Medvedev S. G., Verzhutsky D. B., Kotti B. K.</i>	
Seasonal diversity of biting midges, <i>Culicoides</i> spp. (Diptera: Ceratopogonidae), collected in climatically different regions of the Russian Federation	231
<i>Sprygin A. V., Bellis G. A., Pavelko V. I., Pasun'kina M. A., Kononov A. V.</i>	
Evolution of <i>Nf2e1/dKeap</i> 1 signaling pathway in activating <i>CYP6M2</i> gene regulation: potential role in resistance to insecticides in <i>Anopheles gambiae</i> Giles, 1902 (Diptera: Culicidae) – a review	247
<i>Mohammed B. R., Simon M. K., Yayo A. M.</i>	
Plurality of the functional systems as the main factor in development of parasitism (on the example of the Parasitengonina, Acariformes)	259
<i>Shatrov A. B.</i>	

УДК 576.895

СВЕТ ИЛИ ТЕМПЕРАТУРА? ЧТО И КАК РЕГУЛИРУЕТ ЭМИССИЮ ЦЕРКАРИЙ ТРЕМАТОД ИЗ МОЛЛЮСКОВ-ХОЗЯЕВ

© 2020 г. В. В. Прокофьев^{a,*}, К. В. Галактионов^{b,**},
И. А. Левакин^{b,***}, К. Е. Николаев^{b,****}

^a Псковский государственный университет,

пл. Ленина, 2, Псков, 180000 Россия

^b Зоологический институт РАН,

Университетская наб., 1, Санкт-Петербург, 190034 Россия

*e-mail: prok58@mail.ru

**e-mail: kirill.galaktionov@zin.ru; kirill.galaktionov@gmail.com

***e-mail: ivan.levakin@zin.ru

****e-mail: kirill.nikolaev@zin.ru

Поступила в редакцию 03.04.2020 г.

После доработки 12.05.2020 г.

Принята к публикации 12.05.2020 г.

Экспериментально исследовано дифференциальное влияние света и температуры на регуляцию суточной эмиссии церкарий десяти видов литоральных трематод Белого моря (*Cryptocotyle lingua*, *C. concava*, *Himasthla elongata*, *H. continua*, *Cercaria parvicaudata*, *Levinseniella brachysoma*, *Maritrema subdolum*, *Microphallus claviformis*, *M. similis* и *Paramonostomum alveatum*) и двух пресноводных видов из Чудского озера (*Diplostomum pseudospathaceum* и *Moliniella anceps*). В экспериментах тестировали кратковременное (2 ч) воздействие освещенности (темнота и свет 800 лк) и температуры (10, 20, 25 °C) на интенсивность эмиссии церкарий из зараженных моллюсков-хозяев. Экспериментальная установка и схема экспериментов позволяли разделить воздействие исследуемых факторов всех градаций. Выяснено, что свет играет значимую роль в стимуляции эмиссии церкарий с пигментными глазками и личинок эхиностоматоидей *Moliniella anceps* и *Himasthla* spp., для которых предполагается наличие непигментированных фоторецепторов. Однако и у этих личинок в темноте эмиссия контролировалась температурой. Практически для всех исследованных видов выявлена высокая значимость взаимодействия факторов температуры и освещенности в регуляции эмиссии церкарий. При одних значениях температуры освещенность может выступать как триггер эмиссии, а при других – как ингибитор. Высказано предположение, что температурная зависимость ритмики и интенсивности суточной эмиссии церкарий особо благоприятна в полярных широтах, где большая часть сезонного окна трансмиссии трематод приходится на период полярного дня с незначительными изменениями освещенности в течение суток.

Ключевые слова: трематоды, церкарии, эмиссия, освещенность, температура, Белое море, Чудское озеро

DOI: 10.31857/S1234567806030013

Фаза церкарии играет исключительно важную роль в трансмиссии трематод, поскольку благодаря активности этой личинки происходит дисперсия инвазионного начала в пространстве (Гинецинская, 1968; Галактионов, Добровольский, 1998). Еще более масштабную, как правило, дисперсию осуществляют вторые промежуточные хозяева (преимущественно беспозвоночные и рыбы), в которые церкарии внедряются и в которых, пройдя той или иной сложности морфогенез, превращаются в покоящуюся стадию – метацеркарию, инвазионную для дефинитивного хозяина. О высокой значимости церкарии в жизненном цикле дигеней говорит тот факт, что, несмотря на удивительное многообразие модификаций, присущих их жизненным циклам, подавляющее большинство видов этого таксона сохраняет фазу свободной во внешней среде церкарии (Cribb et al., 2003; Galaktionov, Dobrovolskij, 2003; Галактионов, 2016). Заражение хозяев этой личинкой обеспечивается целым набором адаптаций. Прежде всего, это адаптации, которые способствуют попаданию церкарий в «пространство хозяина» и во «время хозяина», т. е. в ту часть биотопа, где может присутствовать хозяин и в то время, когда его пребывание в этом биотопе наиболее вероятно (Combes, 2001). И если первое определяется поведенческими реакциями церкарий, то второе – в основном приуроченностью массового выхода личинок к тому времени суток, когда вероятность встречи с хозяином наиболее велика (см. обзоры: Галактионов, Добровольский, 1998; Théron, 2015; Prokofiev et al., 2016). Ритм эмиссии церкарий большинства видов циркадный (один пик в течение суток), значительно реже встречаются ультрадианный (два и более пика в течение суток) и инфрадианный (отсутствие периодичности эмиссии на протяжении суток) ритмы (Combes, Théron, 1977).

Регулируется суточный ритм эмиссии церкарий, главным образом, двумя абиотическими факторами – освещенностью и температурой (см. обзоры: Hawking, 1975; Pearson, 1972; Smyth, Halton, 1983; Combes et al., 1994; Théron, 2015). Разграничить влияние этих факторов при натурных наблюдениях сложно, поскольку в естественной обстановке между ними, как правило, имеет место положительная корреляция (Prokofiev et al., 2016). В лабораторных экспериментах по изучению ритмики эмиссии церкарий либо задают свето-температурный режим, отличный от естественного, либо варьируют одним из факторов (температурой или освещенностью) при константном значении другого (например, Asch, 1972; Craig, 1975; Théron, 1975; Lewis et al., 1989; Lo, Lee, 1996; Bell et al., 1999; Fried et al., 2002; Morley et al., 2010). По результатам проведенных экспериментов сложилось мнение, что основная роль в регуляции ритма суточной эмиссии церкарий принадлежит свету, а температура имеет существенно меньшее значение (см. обзор: Théron, 2015). Заметим, что исследования подобной направленности выполнены в основном на трематодах, циркулирующих в пресноводных экосистемах умеренных и тропических широт (см. обзор: Théron, 2015). При этом основное внимание уделялось значимым в медицинском отношении видам *Schistosoma*, жизненные циклы которых связаны с экосистемами тропиков.

Работы, посвященные регуляции эмиссии церкарий морских трематод, не столь многочисленны (например, Rees, 1948; Craig, 1975; Fingerut et al., 2003a; Mouritsen, 2002a,b; Thieltges, Rick, 2006; Koprivnikar, Poulin, 2009; Prinz et al., 2011; Born-Torrijos et al., 2014; de Montaudouin et al., 2016), и среди них до недавнего времени не было

исследований на видах, циркулирующих в прибрежье морей полярных широт. Дисперсия церкарий этих видов происходит в короткий сезон полярного дня, когда перепады освещенности в течение суток несравнимо меньше, чем в умеренных широтах. Каковой оказывается в этих условиях роль света и температуры в регуляции суточного ритма эмиссии церкарий, мы пытались выяснить в экспериментах, поставленных как в естественной обстановке, так и в лаборатории.

Ранее в серии натурных экспериментов мы исследовали суточный ритм эмиссии церкарий 12 видов трематод из литоральных моллюсков Белого и Баренцева морей (Prokofiev et al., 2016). Результаты экспериментов анализировали методом мультиканального сингулярного спектрального анализа (подробнее о методе см. Левакин и др., 2013), с помощью которого удалось оценить относительный вклад освещенности и температуры в регуляцию выхода исследованных церкарий из моллюсков-хозяев. Оказалось, что и в условиях полярного дня свет играет определяющую роль в регуляции суточной ритмики эмиссии церкарий, но только тех, которые обладают пигментными глазками (*Cryptocotyle* spp., *Paramonostomum alveatum* (Mehlis in Creplin, 1846) Lühe, 1909). Для остальных исследованных видов, включая баренцевоморских *Podocotyle atomon* (Rudolphi, 1802) Odhner, 1905 и *Renicola thaidus* Stunkard, 1964, ведущим фактором в определении ритма выхода церкарий из моллюсков-хозяев была температура (Прокофьев 1996; Prokofiev et al., 2016).

Для беломорских видов трематод небольшой интервал между дневными максимумами освещенности и температуры воды не позволяет исключить совместного воздействия этих факторов на эмиссию церкарий. Для более четкого анализа дифференциального вклада света и температуры в регуляцию эмиссии церкарий этих трематод были поставлены лабораторные эксперименты, результаты которых приводятся в настоящей статье. Для сопоставления полученных данных по циркулирующим в полярных широтах трематодам с теми, чей жизненный цикл реализуется в условиях умеренного климата, нами дополнительно вовлечены в эксперименты два вида дигеней из Чудского озера.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Системы паразит–хозяин

Исследование выполнено на церкариях *Cryptocotyle lingua* (Creplin, 1825) Fischöder, 1903, *C. concava* (Creplin, 1825) Lühe, 1899 (Heterophyidae), *Himasthla elongata* (Mehlis, 1831) Dietz, 1909, *H. continua* Loos-Frank, 1967 (Himastlidae), *Moliniella anceps* (Molin, 1859) Hübner, 1939 (Echinostomatidae), *Cercaria parvicaudata* Stunkard & Shaw, 1931 (Renicolidae), *Levinseniella brachysoma* (Creplin, 1837) Stiles & Hassall, 1901, *Maritrema subdolum* Jägerskiöld, 1909, *Microphallus claviformis* (Brandes, 1888) Baer, 1944, *M. similis* (Jägerskiöld, 1900) Nichol, 1906 (Microphallidae), *Paramonostomum alveatum* (Notocotylidae) и *Diplostomum pseudospathaceum* Niewiadomska, 1984 (Diplostomidae), полученных из естественно зараженных морских и пресноводных моллюсков. Моллюски *Peringia ulvae* (syn. *Hydrobia ulvae*), зараженные видами *C. concava*, *H. continua*, *L. brachysoma*, *Ma. subdolum* и *Mi. claviformis*, и *Ecrobia ventrosa* (syn. *Hydrobia ventrosa*), зараженные *P. alveatum*, собраны на илисто-песчаной, а *Littorina saxatilis*, зараженные *C. lingua*, *H. elongata*, *C. parvicaudata* и *Mi. similis*, и *L. littorea*, зараженные теми же видами, что и *L. saxatilis*, за исключением *Mi. similis*, – на каменистой литорали губы Чупа

Кандалакшского залива Белого моря в районе Беломорской биологической станции Зоологического института РАН (ББС ЗИН РАН) (66°20' с.ш., 33°38' в.д.) в июле–августе 1990–2012 гг. Пресноводные пульмонаты *Lymnaea stagnalis*, зараженные партенитами *D. pseudospathaceum* и *M. anceps*, собраны на побережье Псковско-Чудского озера в районе дер. Пнево Гдовского района Псковской области (58°13' с.ш., 27°31' в.д.) в мае–октябре 2003–2004 гг.

Для выявления особей, зараженных партенитами трематод, моллюсков сразу после сбора рассаживали поодиночке в сосуды с морской (или пресной в случае пульмонат) водой, которые помещали под лампу накаливания при средней освещенности 20000–30000 lux или на открытой для солнца площадке. Через 0.5–1 ч чашки просматривали под стереомикроскопом и определяли видовую принадлежность личинок трематод, выделенных зараженными особями. При определении использовали описания личинок, приводимых в соответствующих сводках (James, 1968; Werding, 1969; Reimer, 1971; Подлипаев, 1979; Deblock, 1980; Галактионов, 1988; Galaktionov, Skirnisson, 2000).

Все вовлеченные в анализ церкарии принадлежат широко распространенным видам трематод, циркулирующим в прибрежье морей и пресноводных бассейнах Северной Европы. Отметим, что *Cercaria parvicaudata*, по-видимому, является младшим синонимом *Renicola roscovita* (Stunkard, 1932) (см. Galaktionov, Skirnisson, 2000). Принадлежность нотокотилидных церкарий *Cercaria Notocotylidae* sp. No 11 Deblock, 1980 к виду *Paramonostomum alveatum* определена в серии экспериментальных заражений (Skirnisson, Galaktionov, 2014; Gonchar, Galaktionov, 2016). Экземпляры моллюсков, инвазированные одним и тем же видом трематод, отсаживали в сосуд с морской или пресной водой и использовали в дальнейшей работе. Для каждого нового эксперимента проводили отдельный сбор моллюсков.

Схема экспериментов

Эксперименты с зараженными морскими моллюсками выполнены в лаборатории ББС ЗИН РАН, а с пресноводными – на полевом стационаре Псковского государственного университета (ПГУ) на Чудском озере (дер. Пнево). Для нивелирования циркадного ритма эмиссии перед проведением эксперимента моллюсков содержали в аэрируемых прозрачных контейнерах емкостью 1–3 л (в зависимости от размера моллюсков), помещенных в термостат при стабильных условиях температуры (15 °C) и освещенности (4000 лк). При отсутствии термо- и фотопериода эмиссия церкарий из зараженных моллюсков не прекращается, но через некоторое время исчезает ее циркадный ритм (Williams et al., 1984). Выбор температуры определялся тем, что она приблизительно соответствовала средней летней температуре воды на побережье Белого моря и обычна в Чудском озере в июне–начале июля, когда проводился сбор моллюсков. Уровень освещенности примерно соответствовал естественной в пасмурный день в умеренных широтах.

Время содержания моллюсков в стабильных условиях определяли как время исчезновения достоверных различий между числом церкарий, выделявшихся за два следующих подряд полусуточных периода. Эти периоды подбирались таким образом, что в один из них входило время максимальной суточной эмиссии церкарий, а во второй – минимальной. После каждого полусуточного выдерживания моллюсков в стабильных условиях воду из контейнеров сливали в другие емкости, а сосуды с моллюсками вновь заполняли водой. В емкостях со слитой водой подсчитывали число выделившихся церкарий. Предварительно в эти сосуды добавляли 5 % спиртовой раствор йода (до приобретения водой светлого желтоватого оттенка). При этом личинки обездвиживались, окрашивались в коричневый цвет и оседали на дно. Это значительно облегчало их подсчет, который проводили под стереомикроскопом путем последовательного удаления церкарий капиллярной пипеткой.

Свежие порции воды отбирали из естественной среды обитания экспериментальных животных: из Чудского озера в районе полевого стационара ПГУ для содержания *Lymnaea stagnalis* и из Белого моря в районе ББС ЗИН РАН для морских моллюсков. Соленость воды в Белом море в период исследований составляла 25–27 ppt. В качестве корма для *P. ulvae* и *E. ventrosa* использовали высушенные и измельченные в ступке талломы морских зеленых водорослей *Cladophora* sp. и *Enteromorpha* sp.; для *Littorina* spp. – фрагменты талломов бурой водоросли *Saccharina latissima*, а для *L. stagnalis* – побеги *Elodea canadensis*.

В эксперименты вовлекали моллюсков, демонстрирующих равномерную суточную эмиссию. Используемые в экспериментах значения температуры (10, 20, 25 °C) входят в диапазон значений, обычных в летний период для прибрежных вод Белого моря и Псковско-Чудского озера. Освещенность 8000 лк примерно соответствует таковой в тени в солнечный день в умеренных широтах (Schlyter, 2006). Схема экспериментов приведена в табл. 1. Моллюсков, зараженных одним видом трематод, разделяли на 6 групп (I–VI) по 6 особей. Каждую группу содержали в течение суток в отдельном аэрируемом контейнере при освещенности 4000 лк и наличии корма. Две группы (I и II) содержали при температуре 10 °C, две группы (III и IV) – при температуре 20 °C и две группы (V и VI) – при температуре 25 °C. Затем моллюсков помещали индивидуально в емкости со свежей водой (пресной или морской в зависимости от вида моллюска) с температурой, соответствующей температуре содержания моллюсков. Объем емкостей соответствовал размеру моллюска: 10 мл для *P. ulvae* и *E. ventrosa*, 25 мл для *L. saxatilis* и 300 мл для *L. littorea* и *L. stagnalis*. Емкости с моллюсками групп I, III и V экспонировали 2 ч при высокой освещенности (8000 лк), а емкости с моллюсками групп II, IV и VI такое же время содержали в темноте (0 лк). Затем моллюсков переносили в новые емкости со свежей водой и следующие 2 ч содержали в альтернативных условиях освещенности: нечетные группы (I, III и V) при 0 лк, а четные группы (II, IV и VI) при 8000 лк. Температуру содержания моллюсков при всех этих манипуляциях не меняли: 10 °C для групп I и II, 20 °C для групп III и IV и 25 °C для групп V и VI (табл. 1). Через 2 ч моллюсков возвращали в аэрируемые контейнеры и содержали в течение 3 сут при температуре 15 °C и освещенности 4000 лк при наличии корма.

По окончании этого срока температурные условия проведения эксперимента изменяли, циклически “сменяя” температуры для групп моллюсков: группы I и II помещали в температуру 20 °C, группы III и IV в 25 °C, а группы V и VI в 10 °C (табл. 1). После суточного содержания моллюсков при этих температурах и освещенности 4000 лк эмиссию церкарий оценивали в течение двух двухчасовых интервалов в альтернативных условиях освещенности (0 и 8000 лк – см. табл. 1). Затем моллюсков опять выдерживали в течение 3 сут при температуре 15 °C и освещенности 4000 лк. Вслед за этим температурные условия содержания групп моллюсков меняли еще раз, помещая группы I и II в 25 °C, группы III и IV в 10 °C, а группы V и IV в 20 °C. При этих температурах и освещенности 4000 лк моллюсков, как и в предыдущем эксперименте, выдерживали одни сутки. Затем, не меняя температуры содержания, их попеременно помещали на 2 ч в темноту (0 лк) и в условия освещенности 8000 лк (см. табл. 1). В каждом случае регистрировали число эмитированных церкарий.

Таким образом, эмиссию церкарий из каждого вовлеченного в эксперименты моллюска оценивали для всех возможных комбинаций трех значений температуры (10 °C, 20 °C и 25 °C) и двух значений освещенностей (0 лк и 8000 лк). Подсчет церкарий в емкостях, в каждой из которых находилась одна особь моллюска в течение каждого из экспериментов, проводили по той же методике, что и в ходе предварительной акклимации моллюсков перед началом экспериментов.

Таблица 1. Схема проведения экспериментов по определению влияния температуры и освещенности воды на эмиссию церкарий

Table 1. Scheme of experiments determining the effect of water temperature and illumination on cercarial emergency, Roman numerals indicate groups of molluscs (see text for explanations)

Освещенность, лк	Температура, °С									
	15	10			20			25		
	Время содержания, ч									
	72	24	2	2	24	2	2	24	2	2
4000	I–VI	I, II			III, IV			V, VI		
8000			I	II		III	IV		V	VI
0			II	I		IV	III		VI	V
4000	I–VI									
4000		V, VI			I, II			III, IV		
8000			V	VI		I	II		III	IV
0	I–VI		VI	V		II	I		IV	III
4000										
4000		III, IV			V, VI			I, II		
8000			III	IV		V	VI		I	II
0			IV	III		VI	V		II	I

Пр и м е ч а н и е. Римскими цифрами обозначены группы моллюсков (пояснения в тексте).

Анализ данных

Статистическую обработку данных проводили в соответствии со стандартными рекомендациями (Sokal, Rolf, 1995). Для оценки достоверности различий в количестве церкарий, эмитированных из зараженных моллюсков в стабильных условиях в течение двух полусуточных интервалов, использовали парный t-критерий Стьюдента. Для оценки достоверности влияния температуры, освещенности и взаимодействия этих факторов на эмиссию церкарий каждого вида трематод использовали двухфакторный дисперсионный анализ для Бокс-Кокс преобразованных данных ($x_i^*=(x_i^t-1)/\lambda$). Полученные средние и границы их доверительных интервалов подвергали обратному преобразованию. Силу влияния факторов оценивали по методу Плехинского (Лакин, 1990). Достоверность групповых отличий оценивали по Тюки (Tukey’s HSD-test).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При содержании в стабильных условиях (температура 15 °C и освещенность 4000 лк) выделение церкарий из морских литоральных моллюсков становилось практически равномерным через 3–6 суток. У церкарий же *D. pseudospathaceum* и *M. anceps*, выделяемых из озерных моллюсков, это происходило только на 52–60-е сутки.

Анализ результатов лабораторных экспериментов показал, что температура воды всегда значимо влияла на интенсивность эмиссии церкарий из моллюсков-хозяев – более высокая температура сильнее стимулировала их выход (табл. 2). Влияние освещенности было значимо только у некоторых из исследованных нами видов (табл. 2). По степени воздействия температуры и освещенности на эмиссию церкарий из моллюска-хозяина виды трематод, вовлеченные в эксперименты, можно разделить на две группы. В первую группу вошли церкарии *Himasthla* spp., *M. anceps*, *Cryptocotyle* spp. и *P. alveatum*: влияние света на эмиссию личинок было высоко достоверным (табл. 2). Высокая освещенность значимо стимулировала эмиссию церкарий этих трематод при 10 °C (post-hoc Tukey's HSD-test: $P < 0.01$) и 20 °C (post-hoc Tukey's HSD-test: $P < 0.01$). Исключение составил вид *C. concava*, число личинок которого, выделенных из моллюска-хозяина при 20 °C на свету и в темноте, значимо не различалось (post-hoc Tukey's HSD-test: $P > 0.05$). Доля дисперсии, объясненной влиянием света и температуры, у *Cryptocotyle* spp. и *M. anceps* были сходными, тогда как у *H. elongata* и в меньшей степени у *H. continua* значение этого показателя для температуры было существенно выше. При этом у *Himasthla* spp. высокой была и доля дисперсии, объясненная взаимодействием обоих тестируемых факторов (табл. 2).

Таблица 2. Влияние света и температуры на интенсивность выхода церкарий из моллюска-хозяина по материалам проведенных экспериментов

Table 2. Influence of light and temperature on the intensity of cercarial emergency from the molluscan host according to provided experiments

Вид трематод (вид моллюска-хозяина)	Фактор	$P(F)$	η^2 , %	$P(\eta^2)$
<i>Himasthla elongata</i> (<i>Littorina littorea</i>)	Т	$<< 0.01$	22.1	$<< 0.01$
	Свет	< 0.01	4.9	< 0.05
	Взаимодействие факторов	$<< 0.01$	23.7	< 0.01
<i>H. elongata</i> (<i>L. saxatilis</i>)	Т	$<< 0.01$	24.8	$<< 0.01$
	Свет	< 0.01	3.4	> 0.05
	Взаимодействие факторов	$<< 0.01$	26.6	< 0.01
<i>H. continua</i> (<i>Peringia ulvae</i>)	Т	$<< 0.01$	17.8	$<< 0.01$
	Свет	$<< 0.01$	10.1	< 0.01
	Взаимодействие факторов	$<< 0.01$	23.2	< 0.01
<i>Cercaria parvicaudata</i> (<i>L. littorea</i>)	Т	$<< 0.01$	28.1	$<< 0.01$
	Свет	> 0.05	1.4	> 0.05
	Взаимодействие факторов	< 0.05	5.2	> 0.05
<i>C. parvicaudata</i> (<i>L. saxatilis</i>)	Т	$<< 0.01$	29.5	$<< 0.01$
	Свет	< 0.05	2.7	> 0.05
	Взаимодействие факторов	> 0.05	2.4	> 0.05

Таблица 1. Продолжение

Table 1. Continuation

Вид трематод (вид моллюска-хозяина)	Фактор	$P(F)$	η^2 , %	$P(\eta^2)$
<i>Cryptocotyle lingua</i> (<i>L. littorea</i>)	Т	<0.01	7.9	<0.05
	Свет	<0.01	9.6	<0.01
	Взаимодействие факторов	<<0.01	15.6	<0.01
<i>C. lingua</i> (<i>L. saxatilis</i>)	Т	<0.01	6.6	<0.05
	Свет	<0.01	10.6	<0.01
	Взаимодействие факторов	<<0.01	14.7	<0.05
<i>C. concava</i> (<i>P. ulvae</i>)	Т	<0.05	5.0	>0.05
	Свет	<0.01	6.1	<0.01
	Взаимодействие факторов	<0.01	13.9	<0.05
<i>Microphallus similis</i> (<i>L. saxatilis</i>)	Т	<<0.01	24.8	<<0.01
	Свет	>0.05	2.8	>0.05
	Взаимодействие факторов	>0.05	3.1	>0.05
<i>M. claviformis</i> (<i>P. ulvae</i>)	Т	<<0.01	23.7	<<0.01
	Свет	>0.05	0.0	>0.05
	Взаимодействие факторов	<0.05	6.5	>0.05
<i>Maritrema subdolum</i> (<i>P. ulvae</i>)	Т	<<0.01	21.3	<<0.01
	Свет	>0.05	0.6	>0.05
	Взаимодействие факторов	>0.05	3.7	>0.05
<i>Levinseniella brachysoma</i> (<i>P. ulvae</i>)	Т	<0.01	14.7	<0.01
	Свет	>0.05	0.5	>0.05
	Взаимодействие факторов	>0.05	0.2	>0.05
<i>Paramonostomum alveatum</i> (<i>Ecrobia ventrosa</i>)	Т	<0.01	11.8	<0.01
	Свет	<<0.01	12.0	<0.01
	Взаимодействие факторов	<<0.01	13.7	<0.05
<i>Moliniella anceps</i> (<i>Lymnaea stagnalis</i>)	Т	<<0.01	19.4	<<0.01
	Свет	<<0.01	14.6	<<0.01
	Взаимодействие факторов	<<0.01	24.2	<0.01
<i>Diplostomum pseudospathaceum</i> (<i>L. stagnalis</i>)	Т	<<0.01	42.2	<<0.01
	Свет	>0.05	1.9	>0.05
	Взаимодействие факторов	<0.01	5.1	>0.05

При 25 °C на свету число выделенных личинок *Himasthla* spp. было несколько меньше, чем в темноте (post-hoc Tukey's HSD-test: $P < 0.05$). У всех представителей первой группы число личинок, выделенных на свету при разной температуре, достоверно не различалось (post-hoc Tukey's HSD-test: $P > 0.05$). В то же время в темноте повышение температуры оказывало значимое (post-hoc Tukey's HSD-test: $P < 0.05$) положительное воздействие на эмиссию церкарий.

Вторую группу составили церкарии *C. parvicaudata*, *D. pseudospathaceum*, *L. brachysoma*, *Ma. subdolum*, *Mi. claviformis* и *Mi. similis*. На их эмиссию из моллюсков-хозяев освещенность не оказывала заметного влияния – вклад этого фактора объяснял менее 3 % дисперсии и был в большинстве случаев (за исключением *C. parvicaudata* из *L. saxatilis* и *Mi. similis*) недостоверен (табл. 2). В то же время увеличение температуры приводило и к увеличению числа выделенных из моллюсков личинок. При этом число эмитированных на свету и в темноте церкарий при одной и той же температуре значимо не различалось (post-hoc Tukey's HSD-test: $P > 0.05$). Исключение составили *C. parvicaudata* из *L. littorea* и *D. pseudospathaceum*, у которых при 25 °C число выделенных на свету личинок было значимо меньше, чем в темноте (post-hoc Tukey's HSD-test: $P < 0.05$). При этом число выделенных из *L. littorea* на свету церкарий *C. parvicaudata* значимо не различалось на всем диапазоне тестируемых в эксперименте температур.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты выполненных нами экспериментов подтверждают сформированные ранее представления (см. Введение) о том, что как свет, так и температура могут служить регуляторами эмиссии церкарий. Однако степень влияния этих факторов различна у личинок разных видов.

Влияние света на эмиссию церкарий

Свет играл значимую роль только в стимуляции выхода из зараженных моллюсков церкарий первой группы. Таким образом были подтверждены результаты, полученные ранее в ходе натурных экспериментов (Prokofiev et al., 2016). В первую группу вошли личинки, имеющие пигментированные фоторецепторы (глазки) (*Cryptocotyle* spp. и *P. alveatum*), а также церкарии *M. anceps* и *Himasthla* spp., таковыми не обладающие. Ведущая роль света в регуляции эмиссии описана и для других имеющих глазки церкарий, например для шистосом (*Schistosoma* spp.) (см. обзоры: Combes et al., 1994; Théron, 2015). Однако и у них, как и у церкарий рассматриваемых нами видов, температура также играет определенную роль в регуляции этого процесса. Так, при содержании зараженных шистосомами моллюсков в условиях отсутствия выраженного фотопериода, эмиссия церкарий регулировалась температурой (Valle et al., 1973; Nojima et al., 1981).

У личинок, не обладающих глазками, но у которых в регуляции эмиссии роль изменений освещенности значима, по-видимому, имеются непигментированные фоторецепторы. Такие фоторецепторы, наряду с пигментированными, описаны у церка-

рий *Cryptocotyle lingua* (Rees, 1975) и некоторых шистосом птиц и млекопитающих (Sopott-Ehlers et al., 2003). Ресничные не пигментированные фоторецепторы выявлены у мирацидиев эхиностом *Echinostoma* spp. (Fournie, 1984). Для церкарий эхиностоматид (*Echinostomatidae sensu lato* – см. Tkach et al., 2016), включая *M. anceps*, и для химастилид (*Himasthliidae*) *Himasthla* spp. показан отчетливо выраженный фототаксис (Haas et al., 2008; Прокофьев, 2013), что также указывает на наличие у этих личинок фоторецепторов. Поскольку свет определен как основной регулятор эмиссии и для других лишенных глазков церкарий, например для эхиностоматид *Euparyphium albuferensis* и *E. recurvatum* (Toledo et al., 1999; Morley et al., 2010) и филофтальмид *Philophthalmus rhionica* (Атаев, 1991), то можно предположить, что не пигментированные фоторецепторы достаточно широко распространены среди личинок трематод. Кроме того, нельзя исключить и существование светочувствительных тегументальных рецепторов, что предполагается для церкарий ряда трематод (Platt et al., 2016).

Однако само по себе наличие у церкарий фоторецепторов (по крайней мере, не пигментированных) не служит еще указанием на то, что регуляция их эмиссии осуществляется именно светом. При электронно-микроскопическом исследовании церкарий *D. pseudospathaceum* у них обнаружены не пигментированные фоторецепторы (И.М. Подвязная, персональное сообщение). Личинки этого вида обладают положительной фотореакцией (Прокофьев, 2013), но значимого влияния на эмиссию церкарий освещенность не оказывает. Судя по результатам наших экспериментов, этот процесс у церкарий *D. pseudospathaceum* контролируется практически исключительно температурой (табл. 2). Эмиссия церкарий близкородственного вида *Diplostomum spathaceum* из пульмонат *Lymnaea stagnalis* также не зависит от изменения освещенности (Lyholt, Buchmann, 1996), хотя эти личинки демонстрируют положительную фотореакцию (Haas et al., 2008). Ориентация на свет помогает церкариям *Diplostomum* выходить в верхние слои воды, где сосредотачивается молодь рыб (вторые промежуточные хозяева), и избегать попадания в затененные участки водоема (например, под листья), где вероятность встречи с хозяином ниже (Прокофьев, 2006; Haas et al., 2008). Однако для церкарий *Diplostomum* освещенность не играет роль триггера эмиссии.

Проведенные на Белом море наблюдения *in situ* за суточной ритмикой выделения церкарий из зараженных литоральных моллюсков продемонстрировали, что максимумы эмиссии церкарий совпадают с максимальной за день освещенностью только у имеющих глазки личинок *C. lingua*, *C. concava* и *P. alveatum* (Prokofiev et al., 2016). В то же время пики выделения церкарий *H. elongata* и *H. continua* наблюдались в период максимального за день прогрева воды (Prokofiev et al., 2016). Это также свидетельствует в пользу того, что регуляция эмиссии церкарий химастилид определяется, вероятно, температурой.

Видимо, у *Himasthla* spp. и свет, и температура играют роль в регуляции эмиссии церкарий, на что указывает высокая доля дисперсии, объясненная взаимодействием этих факторов (табл. 2). Свет служит триггером плавательной активности (Fingerut

et al., 2003a). Присущий церкариям химастилид отрицательный фототаксис способствует их активному уходу из освещенной зоны и удержанию в затененных придонных слоях воды, где они затягиваются токами воды во вводные сифоны своих вторых промежуточных хозяев – бивальвий (Fingerut et al., 2003a; Zimmer et al., 2009; Nikolaev et al., 2017).

Возникает закономерный вопрос, а как же улавливают свет личинки, находящиеся в закрытых раковиной частях тела моллюсков-хозяев? Тонкие раковины моллюсков, что характерно для многих пульмонат, даже темные, проницаемы для световых лучей (см. обзор: Théron, 2015). Другое дело моллюски с непрозрачной или малопрозрачной раковиной, каковой обладают и вовлеченные в наши эксперименты морские гастроподы. Как правило, церкарии, по выходу из партенит, мигрируют по лакунам гемоцеля моллюсков и скапливаются преимущественно в синусах мантии (см. обзор: Гинецинская, 1968). По-видимому, для стимуляции выделения церкарий из моллюсков с непрозрачной раковиной достаточен свет, проникающий под раковину при вытягивании головы и ноги во время ползания моллюсков. Еще одна возможность – это влияние освещенности на физиологическую активность моллюсков-хозяев, изменения которой могут улавливать церкарии и/или производящие их партениты (Anderson et al., 1976). Предположение это дискуссионное, поскольку в серии специальных экспериментов на ряде видов трематод подобной связи выявлено не было (Théron, 1975, 1980, 1989; Mouahid, Théron, 1986; Williams, Gilbertson, 1983; Williams et al., 1984) (однако см. ниже).

Влияние температуры на эмиссию церкарий

В отличие от света, температура регулировала интенсивность эмиссии церкарий всех вовлеченных в эксперименты видов во всех исследованных сочетаниях моллюск-хозяин–вид трематод. Кратковременность экспозиции при экспериментальной температуре позволяет не принимать в расчет ее влияние на скорость развития церкарий в партенитах. В то же время температура значимо влияет на этот процесс (Гинецинская, 1968; Erasmus, 1972; Атаев, 1991; Morley, Lewis, 2013), но для адаптации партенит и эмбрионов церкарий к новым температурным условиям и, соответственно, для уменьшения или увеличения скорости репродукции и/или развития эмбрионов церкарий требуется достаточно длительное время. В тех немногих экспериментах, в которых анализировалось воздействие температуры на развитие партенит и церкарий трематод, эффект наблюдался только при содержании зараженных моллюсков при определенной температуре в течение срока от нескольких недель до нескольких месяцев (Stierwalt, 1954; Dinnik, Dinnik, 1964; Катков, 1980; Атаев, 1991).

По-видимому, увеличение интенсивности эмиссии церкарий с ростом температуры определяется более интенсивным выделением накапливающегося в партенитах и/или в гемоцеле моллюска запаса вполне сформированных и готовых к выходу личинок. Этому способствует увеличение двигательной активности личинок при росте температуры (Fingerut et al., 2003b; Koprivnikar et al., 2010), что и акселерирует процесс их выделения из моллюска-хозяина. В пользу такой трактовки эффекта температуры

свидетельствует отсутствие значимых различий между числом выделенных на свету церкарий первой группы на всем диапазоне тестируемых в экспериментах температур. Высокая освещенность провоцировала быстрое выделение всего накопленного в моллюсках-хозяевах запаса сформированных церкарий, что нивелировало эффект повышения температуры, отчетливо выраженный в темноте. Если бы содержание моллюсков при более высокой температуре (20 °C и 25 °C) в предшествующие эксперименту сутки привело к значимому увеличению интенсивности развития церкарий в парте- нитах, то следовало бы ожидать и увеличения числа выделенных на свету церкарий.

У личинок второй группы интенсивность эмиссии полностью контролировалась температурой при минимальном вкладе в регуляцию этого процесса освещенности (табл. 2). Даже у представителей первой группы в темноте эмиссия церкарий находилась под контролем температуры. Температура, судя по доле объясненной этим фактором дисперсии (табл. 2), служит и более значимым, чем свет, фактором, контролирующим выделение церкарий исследованных видов *Himasthla* spp. Это подтверждают и уже отмечавшиеся выше результаты исследования ритмики эмиссии церкарий этих видов на Белом море, в ходе которых выявлено совпадение суточного пика эмиссии церка- рий с суточным максимумом температуры воды, но отставание на 2 ч от максимума освещенности (Prokofiev et al., 2016). Видимо, у *Himasthla* spp. и свет и температура играют роль в регуляции эмиссии церкарий, на что указывает высокая доля диспер- сии, объясненной взаимодействием этих факторов (табл. 2). О высокой значимости температуры в регуляции эмиссии церкарий говорит и тот факт, что в отсутствие фотопериода заданный в эксперименте термопериод регулирует ход этого процесса у личинок тех видов, триггером эмиссии у которых служит свет (Nojima et al., 1981; Nojima, Sato, 1982; Lewis et al., 1989).

Взаимодействие температуры и освещенности в регуляции эмиссии церкарий

У церкарий *Himasthla* spp. и некоторых видов, отнесенных нами ко второй группе, сочетание максимальной освещенности (8000 лк) с высокой температурой оказывало ингибирующее воздействие на процесс эмиссии. Температура 25 °C находится у верх- ней границы диапазона температурного оптимума для эмиссии церкарий, жизнедеятельность которых проходит в водоемах умеренных широт (Morley et al., 2010; Morley, Lewis, 2013). При более высокой температуре имеет место угнетение эмиссии. Видимо, в условиях близкой к супраоптимальной для эмиссии температуры воздействие еще одного фактора высокой интенсивности (освещенность) и послужило причиной угнете- ния эмиссии. Это подтверждают и результаты экспериментов по воздействию освещен- ности на эмиссию церкарий *Himasthla elongata* из беломорских моллюсков *Littorina littorea*, тестируемых при более детальном диапазоне температуры и освещенности, чем в описанных в настоящей статье опытах (Прокофьев и др., 2017). По результатам этих экспериментов после достижения оптимальной для эмиссии церкарий темпера-

туры (18–20 °C), при ее дальнейшем повышении интенсивность эмиссии снижалась, причем в большей степени это было выражено при высокой освещенности (2500 лк).

Освещенность может оказывать ингибирующее воздействие на эмиссию церкарий (Wagenbach, Alldredge, 1974; Craig, 1975; Théron, 1975; Lewis et al., 1989; McCarthy, 1999). Не исключено, что высокая интенсивность освещения может ингибировать активность церкарий некоторых трематод (Chapman, 1974; Rea, Irwin, 1992). Ингибирующим воздействием света, по-видимому, объясняется отсутствие значимых различий в выходе церкарий *C. parvicaudata* из *L. littorea* на свету в диапазоне температур 10–25 °C. Интенсивность выделения церкарий этого вида из *L. saxatilis* при 20 °C и 25 °C на свету также была ниже, чем в темноте, хотя значимость этих различий и не достигала 95% уровня. В естественных условиях максимум эмиссии церкарий *C. parvicaudata* из моллюсков *Littorina* spp. на Белом море наблюдался примерно через 4 ч после дневного максимума освещенности (Prokofiev et al., 2016), что также указывает на ингибирующее воздействие на этот процесс света высокой интенсивности.

Освещенность может оказывать и ингибирующее воздействие на эмиссию церкарий *M. similis* и *L. brachysoma*, пики выхода которых из моллюсков-хозяев приурочены к сумеречным часам (Prokofiev et al., 2016). По-видимому, церкарии обладают восприимчивостью к незначительным изменениям в уровне освещенности. Эту восприимчивость невозможно было выявить в настоящем исследовании с применением двух градаций освещенности – темноты и яркого света. В описываемых в настоящей статье экспериментах воздействие температуры (высоко значимое) и освещенности (не значимое) на эмиссию личинок *M. similis* и *L. brachysoma* не отличалось от такового для церкарий других микрофаллид – *M. claviformis* и *M. subdolum*. Заметим, что у личинок всех микрофаллид пигментированные фоторецепторы отсутствуют, а непигментированные не обнаружены. В то же время светочувствительные рецепторы, по крайней мере, у церкарий *M. similis*, *M. claviformis* и *M. subdolum* имеются, поскольку они проявляют слабо выраженную фотореакцию (Прокофьев, 1997, 2006). Возможно, эти личинки обладают так называемой "кожной светочувствительностью" ("dermal light sense"), наличие которой предполагается у церкарии микрофаллид (McCarthy et al., 2002; Smith, Cohen, 212). Видимо, под этим названием подразумеваются ассоциированные с тегументом светочувствительные сенсиллы.

Нельзя исключить и возможности влияния температуры и света на эмиссию церкарий опосредованно, через изменение под влиянием этих факторов физиологического состояния моллюска-хозяина. Моуритсен (Mouritsen, 2002b) продемонстрировал, что эмиссия церкарий *M. subdolum* из моллюсков *Peringia ulvae* в датской части Ваттового моря (Danish Wadden Sea, 54°56' с.ш., 8°39' в.д.) во многом контролируется активностью моллюсков. Поскольку активность *P. ulvae* возрастала на свету, то и интенсивность эмиссии церкарий *M. subdolum* также при этом увеличивалась. Наши эксперименты не выявили связи уровня освещенности и эмиссии церкарий *M. subdolum* из беломорских *P. ulvae*, но показали высокую значимость влияния на этот процесс температуры. Эмиссия личинок *M. subdolum*, так же как и *M. claviformis*, из *P. ulvae* на Белом море

фактически повторяет суточный ход температуры, а пик эмиссии наступает несколько позже дневного максимума освещенности (Prokofiev et al., 2016).

По-видимому, отмеченные различия в роли освещенности и температуры в регуляции эмиссии церкарий *M. subdolum* на Белом море и в Ваттовом море определяются локальными адаптациями трематод. На протяжении большей части теплого сезона (с июня по август), когда возможна трансмиссия трематод (окно трансмиссии), суточные изменения освещенности на Белом море (66° с.ш.) в условиях полярного дня не столь контрастны как в Ваттовом море (55° с.ш.). По-видимому, локальные различия в степени воздействия на эмиссию церкарий литоральных трематод абиотических факторов, регулирующих этот процесс, – явление не редкое. Недавно Копривникар и Пуулин (Koprivnikar, Poulin, 2009) установили, что температура оказывает различное воздействие на эмиссию церкарий *Maritrema novaezealandensis* и *Acanthoparyphium* sp. в разных участках литорали вдоль побережья Новой Зеландии.

Помимо региональных (локальных) адаптаций, имеются и адаптации к биотопу, в котором протекает эмиссия церкарий. На это указывают результаты акклимации зараженных моллюсков перед постановкой лабораторных экспериментов. Для сглаживания ритма выхода церкарий из морских литоральных моллюсков потребовалось на порядок меньше времени, чем из озерных. По-видимому, высокая пластичность литоральных трематод связана с их циркуляцией в нестабильных условиях морской литорали, где имеет место контрастная смена факторов среды (прежде всего, температуры окружающей среды) на протяжении приливного цикла. Это согласуется с данными, в соответствии которым значимые температурные изменения не сказывается на физиологическом состоянии первых промежуточных хозяев трематод – литоральных моллюсков (Vladimirova, 2000). Условия в пресных водоемах более стабильны и предсказуемы. Возможно, поэтому генетическое определение ритмики эмиссии церкарий выявлено у шистосом, связанных своими жизненными циклами с пресноводными моллюсками (Théron, Combes, 1988; Pages, Théron, 1990; Lu et al., 2009; Théron, 2015).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что повышение температуры в пределах оптимального диапазона всегда приводит к интенсификации эмиссии церкарий у видов, для которых свет не служит триггером этого процесса (*Cercaria parvicaudata*, *Diplostomum pseudospathaceum*, *Levinseniella brachysoma*, *Maritrema subdolum*, *Microphallus claviformis* и *M. similis*). Однако и у видов, ритм эмиссии церкарий которых контролируется светом (*Himasthla elongata*, *H. continua*, *Moliniella anceps*, *Cryptocotyle lingua*, *C. concava* и *Paramonostomum alveatum*), в условиях затемнения повышение температуры стимулирует увеличение числа выделенных личинок. Такая температурная зависимость ритмики и интенсивности суточной эмиссии церкарий приобретает особое значение в полярных широтах, где значительная часть сезонного окна трансмиссии трематод приходится на период полярного дня. Кроме того, уровень освещенности в течение светового дня подвержен более сильным колебаниям, чем суточный ход температуры.

Ритм эмиссии церкарий адаптивен и зависит в первую очередь от особенностей поведения и активности хозяев (см. обзоры: Гинецинская, 1968; Person, 1972; Гинецинская, Добровольский, 1983; Combes, 2001; Галактионов, Добровольский, 1998; Prokofiev et al., 2016). Если попадание во «время хозяина» определяется суточной ритмической эмиссии личинок, то выход в «пространство хозяина», его поиск и заражение определяется поведением церкарий в водоеме. При этом используются разные поведенческие реакции – реагирование на затенение, упругие колебания, химические сигналы и т. п. (см. обзоры: Combes et al., 1994; Naas, 2003; Прокофьев, Галактионов, 2009). Для первых церкариям требуются фоторецепторы, которые могут быть использованы и для определения оптимального времени выхода из моллюска-хозяина. Для личинок, поиск хозяев у которых не связан с фоторецепцией, определяющим фактором, регулирующим ритмику выхода из моллюска-хозяина, становится температура – наиболее значимый фактор, определяющий все стороны жизнедеятельности эктотермных животных.

Корреляция уровня освещенности и температуры воды в водоеме высока, поэтому не удивительна выявленная в настоящем исследовании высокая значимость взаимодействия этих факторов. Причем при одних значениях температуры освещенность может выступать как триггер эмиссии, а при других – как ингибитор и *vice versa*. Очевидно, что для познания механизмов регуляции эмиссии церкарий во всей полноте и для перехода к более широким обобщениям требуются дальнейшие экспериментальные исследования различных систем моллюск-хозяин–вид трематод с тестированием влияния на этот процесс широкого диапазона условий температуры и освещенности, а также их взаимодействия. Результаты такого рода исследований позволят, в том числе, с большей объективностью прогнозировать для трансмиссии трематод последствия происходящих изменений климата, в наибольшей степени выраженных в арктических районах.

БЛАГОДАРНОСТИ

Включенные в настоящее сообщение результаты получены при финансовой поддержке темы государственного задания АААА-А19-119020690109-2 (Зоологический институт РАН) и проектов РФФИ № 16-04-00753 и № 18-05-60157.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Атаев Г.Л. 1991. Влияние температуры на развитие и биологию редий и церкарий *Philophthalmus rhionica* (Trematoda). Паразитология 25 (4): 349–359.
- Галактионов К.В. 1988. Церкарии и метацеркарии *Levinseniella brachysoma* (Trematoda, Microphallidae) из беспозвоночных Белого моря. Паразитология 22 (4): 304–311.
- Галактионов К.В. 2016. Эволюция и биологическая радиация трематод: краткий очерк идей и мнений. В кн.: Галактионов К.В. (ред.) Козволюция паразитов и хозяев. СПб., Зоологический институт РАН, Труды ЗИН РАН, т. 320, Приложение 4, 74–126.
- Галактионов К.В., Добровольский А.А. 1998. Происхождение и эволюция жизненных циклов трематод. СПб., Наука, 404 с.
- Гинецинская Т.А. 1968. Трематоды, их жизненные циклы, биология и эволюция. Л., Наука, 410 с.
- Гинецинская Т. А., Добровольский А. А. 1983. Жизненный цикл трематод как система адаптаций. В кн.: Полянский Ю.И. (ред.). Свободноживущие и паразитические беспозвоночные (морфология, биология, эволюция). Л., Труды Биологического НИИ ЛГУ. № 34, 112–157.

- Катков М. В. 1980. Экспериментальное изучение биологии партенит *Liorchis scotiae* (Willmott, 1950) Velichko, 1966 (Trematoda: Paramphistomidae). В кн.: Вирбицкас И.Б. (ред.). Вопросы паразитологии водных беспозвоночных животных. Вильнюс, 46–48.
- Лакин Г.Ф. 1990. Биометрия. 4 изд. М., Высшая школа, 352 с.
- Левакин И.А., Николаев К.Е., Галактионов К.В. 2013. Опыт использования сингулярного спектрального анализа в паразитологии: динамика зараженности моллюсков трематод *Hydrobia ventrosa* партенитами трематод *Cryptocotyle concavum* и *Bunocotyle progenetica* на Белом море. Паразитология 47 (1): 23–37.
- Подлипаев С.А. 1979. Партениты и личинки трематод литоральных моллюсков восточного Мурмана. В кн.: Полянский Ю.И. (ред.). Экологическая и экспериментальная паразитология. Л., Издательство ЛГУ. Вып. 2, 41–61.
- Прокофьев В.В. 1996. Влияние температуры и освещенности воды на ритм суточной эмиссии церкарий *Podocotyle atomon* (Trematoda, Opencolidae). Паразитология 30 (1): 32–38.
- Прокофьев В.В. 1997. Реакции на свет церкарий морских литоральных трематод *Cryptocotyle* sp. (Heterophyidae) и *Maritrema subdolum* (Microphallidae). Зоологический журнал 76 (3): 275–280.
- Прокофьев В.В. 2006. Стратегии заражения животных-хозяев церкариями трематод: опыт анализа в экосистемах побережья морей и озер северо-запада России. Дис. ... докт. биол. наук. СПб., 545 с.
- Прокофьев В.В. 2013. Реакции на свет церкарий *Diplostomum chromatophora* (Trematoda, Diplostomidae). Паразитология 47 (4): 288–298.
- Прокофьев В.В., Галактионов К.В. 2009. Стратегии поискового поведения церкарий трематод. Труды ЗИН РАН 313 (3): 308–318.
- Прокофьев В.В., Левакин И.А., Николаев К.Е., Галактионов К.В. 2017. Свет и температура - взаимодействие факторов в определении интенсивности эмиссии церкарий *Himasthla elongata* (Trematoda, Digenea, Himasthlidae). Паразитология 51 (6): 457–465.
- Anderson P., Nowosielski J., Croll N. 1976. The emergence of cercariae of *Trichobilharzia ocellata* and its relationship to the activity of its snail host *Lymnaea stagnalis*. Canadian Journal of Zoology 54 (9): 1481–1487.
- Asch H.L. 1972. Rhythmic emergence of *Schistosoma mansoni* cercariae from *Biomphalaria glabrata*: control by illumination. Experimental Parasitology 31 (3): 189–198.
- Bell A.S., Sommerville C., Gibson D.I. 1999. Cercarial emergence of *Ichthyocotylurus erraticus* (Rudolphi, 1809), *I. variegatus* (Creplin, 1825) and *Apatemon gracilis* (Rudolphi, 1819) (Digenea: Strigeidae): contrasting responses to light:dark cycling. Parasitology Research 85 (5): 387–392.
- Born-Torrijos A., Holzer A.S., Raga J.A., Kostadinova A. 2014. Same host, same lagoon, different transmission pathways: effects of exogenous factors on larval emergence in two marine digenean parasites. Parasitology Research 113 (2): 545–554.
- Chapman H.D. 1974. The behaviour of the cercaria of *Cryptocotyle lingua*. Zeitschrift für Parasitenkunde 44 (3): 211–226.
- Combes C. 2001. Parasitism. The Ecology and Evolution of Intimate Interactions. Chicago and London, The University of Chicago Press, 728 p.
- Combes C., Fournier A., Moné H., Théron A. 1994. Behaviours in trematode cercariae that enhance parasite transmission: patterns and processes. Parasitology 109 (S1): S3–S13.
- Combes C., Théron A., 1977. Rythmes d'émersion des cercaires de Trématodes et leur intérêt dans l'infestation de l'homme et des animaux. In: Excerpta Parasitologica en Memoria del Doctor Eduardo Caballero y Caballero. Mexico, 141–150.
- Craig L.H. 1975. *Himasthla quissetensis* and *Lepocreadium setiferoides*: emergence patterns from their molluscan host, *Nassarius obsoletus*. Experimental Parasitology 38 (1): 56–63.
- Deblock S. 1980. Inventaire des trématodes larvaires parasites des mollusques *Hydrobia* (Prosobranchia) des côtes de France. Parasitologia 22: 1–105.
- de Montaudouin X., Blanchet H., Lavesque N., Desclaux-Marchand C., Bachelet G. 2016. Cockle infection by *Himasthla quissetensis* – I. From cercariae emergence to metacercariae infection. Journal of Sea Research 113: 99–107.
- Dinnik J.A., Dinnik N.N. 1964. The influence of temperature on the succession of rediae and cercariae generations of *Fasciola gigantica* in a snail host. Parasitology 54 (1): 59–65.
- Erasmus D.A. 1972 The Biology of Trematodes. London, Edward Arnold, 312 p.
- Fingerut J.T., Zimmer C.A., Zimmer R.K. 2003a. Patterns and processes of larval emergence in an estuarine parasite system. The Biological Bulletin 205 (2): 110–120.

- Fingerut J.T., Zimmer C.A., Zimmer R.K. 2003b. Larval swimming overpowers turbulent mixing and facilitates transmission of a marine parasite. *Ecology* 84 (9): 2502–2515.
- Fournier A. 1984. Photoreceptors and Photosensitivity in Platyhelminthes In: Ali M.A. (ed.). *Photoreception and Vision in Invertebrates*. New York – London, Plenum Publishing Corporation, 217–239.
- Fried B., La Terra R., Kim Y. 2002. Emergence of cercariae of *Echinostoma caproni* and *Schistosoma mansoni* from *Biomphalaria glabrata* under different laboratory conditions. *Journal of Helminthology* 76 (4): 369–371.
- Galaktionov K.V., Dobrovolskij A.A. 2003. The biology and evolution of trematodes: an essay on the biology, morphology, life cycles, transmission, and evolution of digenetic trematodes. Boston, Dordrecht, London, Kluwer Academic Publ., 592 p.
- Galaktionov K.V., Skirnisson K. 2000. Digeneans from intertidal molluscs of SW Iceland. *Systematic Parasitology* 47 (2): 87–101.
- Gonchar A.G., Galaktionov K.V. 2016. Substratum preferences in two notocotylid (Digenea, Notocotylidae) cercariae from *Hydrobia ventrosa* at the White Sea. *Journal of Sea Research* 113: 115–118.
- Haas W. 2003. Parasitic worms: strategies of host finding, recognition and invasion. *Zoology*, 106 (4): 349–364.
- Haas W., Beran B., Loy C. 2008. Selection of host's habitat by cercariae: from laboratory experiments to the field. *Journal of Parasitology* 94(6): 1233–1238.
- Hawking F. 1975. Circadian and other rhythms of parasites. *Advances in Parasitology* 13: 123–182.
- James B.L. 1968. The distribution and keys of species in the family Littorinidae and their digenean parasites, in the region of Dale, Pembrokeshire. *Field Studies* 2: 615–650.
- Koprivnikar J., Lim D., Fu C., Brack S.H.M. 2010. Effects of temperature, salinity, and pH on the survival and activity of marine cercariae. *Parasitology Research* 106 (5): 1167–1177.
- Koprivnikar J., Poulin R. 2009. Effects of temperature, salinity, and water level on the emergence of marine cercariae. *Parasitology Research* 105 (4): 957–965.
- Lewis M.C., Welsford I.G., Uglem G.L. 1989. Cercarial emergence of *Proterometra macrostoma* and *P. edneyi* (Digenea: Azygiidae): contrasting responses to light: dark cycling. *Parasitology* 99 (2): 215–223.
- Lo C.T., Lee K.M. 1996. Pattern of emergence and the effects of temperature and light on the emergence and survival of heterophyid cercariae (*Centrocestus formosanus* and *Haplorchis pumilio*). *The Journal of Parasitology* 82 (2): 347–350.
- Lu D.-B., Wang T.-P., Rudge J.W., Donnelly C.A., Fang G.-R., Webster J.P. 2009. Evolution in a multi-host parasite: chronobiological circadian rhythm and population genetics of *Schistosoma japonicum* cercariae indicates contrasting definitive host reservoirs by habitat. *International Journal for Parasitology* 39 (14): 1581–1588.
- McCarthy A.M. 1999. Photoperiodic cercarial emergence patterns of the digeneans *Echinoparyphium recurvatum* and *Plagiorchis* sp. from a mixed infection in *Lymnaea peregra*. *Journal of Helminthology* 73 (1): 59–62.
- McCarthy H.O., Fitzpatrick S., Irwin S.W.B. 2002. Life history and life cycles: production and behavior of trematode cercariae in relation to host exploitation and next-host characteristics. *The Journal of Parasitology* 88(5): 910–918.
- Morley N.J., Adam M.E., Lewis J.W. 2010. The effects of host size and temperature on the emergence of *Echinoparyphium recurvatum* cercariae from *Lymnaea peregra* under natural light conditions. *Journal of Helminthology* 84 (3): 317–326.
- Morley N.J., Lewis J.W., 2013. Thermodynamics of cercarial development and emergence in trematodes. *Parasitology* 140 (10): 1211–1224.
- Mouahid A., Théron A. 1986. *Schistosoma bovis*: patterns of cercarial emergence from snails of the genera *Bulinus* and *Planorbis*. *Experimental Parasitology* 62 (3): 389–393.
- Mouritsen K.N. 2002a. The *Hydrobia ulvae*–*Maritrema subdolum* association: influence of temperature, salinity, light, water-pressure and secondary host exudates on cercarial emergence and longevity. *Journal of Helminthology* 76 (4): 341–347.
- Mouritsen K.N. 2002b. The *Hydrobia ulvae*–*Maritrema subdolum* association: cercarial emergence controlled by host activity. *Journal of Helminthology* 76 (4): 349–353.
- Nikolaev K.E., Prokofiev V.V., Levakin I.A., Galaktionov K.V. 2017. How the position of mussels at the intertidal lagoon affects their infection with the larvae of parasitic flatworms (Trematoda: Digenea): a combined laboratory and field experimental study. *Journal of Sea Research* 128: 32–40.
- Nojima H., Sato A., 1982. *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium*: emergence of schistosome cercariae from snails with darkness and illumination. *Experimental Parasitology* 53 (2): 189–198.

- Nojima H., Sato A., Matsunaga K. 1981. The emergence of schistosome cercariae from the snails. 3. Combined effect of light and temperature on the emergence of *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* cercariae. Japanese Journal of Parasitology 30 (5): 405–415.
- Pages J.R., Théron A. 1990. Analysis and comparison of cercarial emergence rhythms of *Schistosoma haematobium*, *S. intercalatum*, *S. bovis*, and their hybrid progeny. International Journal for Parasitology 20 (2): 193–197.
- Pearson J.C. 1972. A phylogeny of life-cycle patterns of the Digenea. Advances in Parasitology 10: 153–189.
- Platt T.R., Burnside L., Bush E. 2009. The role of light and gravity in the experimental transmission of *Echinostoma caproni* (Digenea: Echinostomatidae) cercariae to the second intermediate host, *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda: Pulmonata). The Journal of Parasitology 95(3): 512–516.
- Prinz K., Kelly T.C., O’Riordan R.M., Culloity S.C. 2011. Factors influencing cercarial emergence and settlement in the digenean trematode *Parorchis acanthus* (Philophthalmidae). Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom 91 (8): 1673–1679.
- Prokofiev V.V., Galaktionov K.V., Levakin I.A., 2016. Patterns of parasite transmission in polar seas: daily rhythms of cercarial emergence from intertidal snails. Journal of Sea Research 113: 85–98.
- Rea J.G., Irwin S.W.B. 1992. The effects of age, temperature, light quantity and wavelength on the swimming behaviour of the cercariae of *Cryptocotyle lingua* (Digenea: Heterophyidae). Parasitology 105 (1): 131–137.
- Rees F.G. 1975. Studies on the pigmented and unpigmented photoreceptors of the cercaria of *Cryptocotyle lingua* (Creplin) from *Littorina littorea* (L.). Proceedings of the Royal Society of London. Series B 188 (1091): 121–138.
- Rees G. 1948. A study of the effect of light, temperature and salinity on the emergence of *Cercaria purpurae* Lebour from *Nucella lapillus* (L.). Parasitology 38 (4): 228–242.
- Reimer L.W. 1971. Neue Cercarien der Ostsee mit einer Diskussion ihrer möglichen Zuordnung und einem Bestimmungsschlüssel. Parasitologische Schriftenreihe 21: 125–149.
- Schlyter P. 2006. Radiometry and photometry in astronomy FAQ. <http://stjarnhimlen.se/comp/radfaq.html#10>
- Skírnisson K., Galaktionov K.V. 2014. Um stranddoppu og fuglasníkjúðýrin sem hún fóstur á Ísland [On the mud-snail *Ecrobia ventrosa* and its digenean larvae infections in Iceland]. Náttúrufræðingurinn 84 (3–4): 89–98.
- Smith N.F., Cohen J.H. 2012. Comparative photobehavior of marine cercariae with differing secondary host preferences. The Biological Bulletin 222 (1): 74–83.
- Smyth J.D., Halton D.W. 1983. The Physiology of Trematodes. 2nd edition. Cambridge, Cambridge University Press, 446 p.
- Sokal R.R., Rohlf F.J., 1995. Biometry, third ed. New York, W. H. Freeman and Company, 887 p.
- Stirewalt M.A. 1954. Effect of snail maintenance temperatures on development of *Schistosoma mansoni*. Experimental Parasitology 3 (6): 504–516
- Théron A. 1975. Chronobiologie des cercaires de *Ribeiroia marini* (Faust et Hoffmann, 1934) parasite de *Biomphalaria glabrata*: action de la photopériode sur le rythme d’émission. Acta Tropica 32 (4): 309–316.
- Théron A., 1980. Mise en évidence de races chronobiologiques de *Schistosoma mansoni*, agent de la bilharziose, à partir de cinétiques d’émission cercarienne. Comptes Rendus de l’Académie des Sciences, Paris 291: 279–282.
- Théron A., 1989. Hybrids between *Schistosoma mansoni* and *S. rodhaini*: characterization by cercarial emergence rhythms. Parasitology 99 (2): 225–228.
- Théron A. 2015. Chronobiology of trematode cercarial emergence: from data recovery to epidemiological, ecological and evolutionary implications. Advances in Parasitology 88: 123–164.
- Théron A., Combes C., 1988. Genetic analysis of cercarial emergence rhythms of *Schistosoma mansoni*. Behavior Genetics 18 (2): 201–209.
- Thieltges D.W., Rick J. 2006. Effect of temperature on emergence, survival and infectivity of cercariae of the marine trematode *Renicola roscovita* (Digenea: Rencolidae). Diseases of Aquatic Organisms 73 (1): 63–68.
- Tkach V.V., Kudlai O., Kostadinova A. 2016. Molecular phylogeny and systematics of the Echinostomatoidea Looss, 1899 (Platyhelminthes: Digenea). International Journal for Parasitology 46 (3): 171–185.
- Toledo R., Muñoz-Antoli C., Esteban J.G. 1999. Production and chronobiology of emergence of the cercariae of *Euparyphium albuferensis* (Trematoda: Echinostomatidae). The Journal of Parasitology 85 (2): 263–267.
- Valle C., Pellegrino J., Alvarenga N. 1973. Rhythmic emergence of *Schistosoma mansoni* cercariae from *Biomphalaria glabrata*: influence of temperature. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo 15 (4): 195–201.

- Wagenbach G.E., Alldredge, A.L. 1974. Effect of light on the emergence pattern of *Plagiorchis micracanthos* cercariae from *Stagnicola exilis*. The Journal of Parasitology 60 (5): 782–785.
- Werding B. 1969. Morphologie, Entwicklung und Ökologie digener Trematoden-Larven der Strandschnecke *Littorina littorea*. Marine Biology 3 (4): 306–333.
- Williams C.L., Gilbertson D.E., 1983. Altered feeding response as a cause for the altered heart-beat rate and locomotor activity of *Schistosoma mansoni*-infected *Biomphalaria glabrata*. The Journal of Parasitology 69 (4): 671–676.
- Williams C.L., Wessels W.S., Gilbertson D.E. 1984. Comparison of the rhythmic emergence of *Schistosoma mansoni* cercariae from *Biomphalaria glabrata* in different lighting regimens. The Journal of Parasitology 70 (3): 450–452.
- Zimmer R.K., Fingerut J.T., Zimmer C.A., 2009. Dispersal pathways, seed rains, and the dynamics of larval behavior. Ecology 90 (7): 1933–1947.

LIGHT OR TEMPERATURE? WHAT REGULATES THE EMERGENCY OF TREMATODE CERCARIAE FROM THE MOLLUSCAN HOSTS AND HOW IT IS DONE

V. V. Prokofiev, K. V. Galaktionov, I. A. Levakin, K. E. Nikolaev

Keywords: trematodes, cercarial emergency, light, temperature, White Sea, Lake Chudskoe

SUMMARY

The aim of the study was to reveal the differential effect of light and temperature on the regulation of daily cercarial emergency of littoral trematodes transmitted in the subarctic White Sea (66°20' N, 33°38' E) and the Lake Chudskoe (58°13' N, 27°31' E) from their molluscan hosts. Cercariae of 10 species of marine trematodes – *Cryptocotyle lingua*, *C. concava* (Heterophyidae), *Himasthla elongata*, *H. continua* (Himasthidae), *Cercaria parvicaudata* (Renicolidae), *Levinseniella brachysoma*, *Maritrema subdolum*, *Microphallus claviformis*, *M. similis* (Microphallidae), *Paramonostomum alveatum* (Notocotylidae) and two freshwater species – *Diplostomum pseudospathaceum* (Diplostomidae) and *Moliniella anceps* (Echinostomatidae) were involved in the study. A short-term (2 h) effect of darkness and illumination (800 lux) and temperature (10, 20, and 25 °C) on the intensity of cercarial emergency from the infested molluscan hosts has been tested. The experimental setup and scheme of experiments allowed separating the influence of the investigated factors of all gradations.

The results of the experiments showed that light played a significant role only in the stimulation of emergency of cercariae with pigment eyespots and for which the presence of non-pigmented photoreceptors was assumed. However, the emergency of these larvae was temperature-controlled in the darkness, and in *Himasthla* spp. this factor was more significant than light. For all other cercariae, including *D. pseudospathaceum* larvae with non-pigmented photoreceptors, the emergence rate was almost completely controlled by temperature with minimal contribution of light in regulation of this process. Statistically reliable significance of interaction of factors of temperature and illumination in regulation of cercarial emergency was revealed virtually for all studied species. Illumination had an inhibitory effect on the emergency of *C. parvicaudata*, *L. brachysoma* and *M. similis* cercariae, whose daily emergency maximum under natural conditions was timed to twilight hours. In combination with a temperature close to the supra-optimal for cercarial emergency, light reduced its intensity in *H. elongata* and a number of larvae without photoreceptors. The temperature dependence of the rhythm and intensity of the daily cercarial output is particularly important in polar latitudes, where a significant part of the seasonal ‘transmission window’ for trematodes falls on the period of polar day with minor daily changes in illumination.

УДК 616:576.8

SOIL TRANSMITTED HELMINTH INFECTION AND ITS EFFECT ON NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN IN KASHMIR

© 2020 Showkat Ahmad Wani*

Department of Zoology, S. P. College Campus, Cluster University,
Srinagar, 190001 India

*e-mail: drshowkat78@gmail.com

Phone: 09596168675, 07006314731

Received 26.03.2020

Received in revised form 19.05.2020

Accepted 22.05.2020

The high prevalence of intestinal helminth infections among children living in developing countries impairs growth in these populations. Present study was aimed at comparing the nutritional status of children infected by soil-transmitted helminths (STH) with that of uninfected children. Stool samples and anthropometric measurements were taken from 382 children. Stool samples were processed by using both simple smear and zinc sulphate concentration methods. Nutritional status was assessed by Waterlow classification. Of the 382 children surveyed, 78.27 % were infected with either *Ascaris lumbricoides* or *Trichuris trichiura*, or both. Children infected with STH were found to be more malnourished than uninfected children. The present study concludes that soil-transmitted helminths are abundant among school children of Kashmir valley, with negative impact on their nutritional status.

Keywords: Children, Nutrition, Helminth, Nematode, Kashmir

DOI: 10.31857/S1234567806030025

Soil-transmitted helminth infection is a major factor predisposing to poor nutritional status among children of low socioeconomic status in developing countries. However, studies on the impact of soil-transmitted helminth infection on nutritional status are limited (Hall, 1993). Furthermore, most studies on the prevalence of helminth infections focus on preschool children (De Silva et al., 1994). It is also important to determine the prevalence of helminth infections in older children and the effect of helminth infections on their nutritional status. This paper presents data comparing the prevalence of soil-transmitted helminth infections in children of Kashmir valley and the effect of these infections on their nutritional status.

MATERIAL AND METHODS

Kashmir valley, situated at an altitude of 6000 feet, constitutes the major portion of Jammu and Kashmir State India, consisting of 10 districts, namely, Anantnag, Kulgam, Shopian, Baramulla,

Ganderbal, Bandipora, Budgam, Kupwara, Pulwama, and Srinagar with about 46 Tehsils and about 50 towns. The study was carried out in all the 10 districts. This study was conducted from October 2016 to March 2017. Official meetings with the personnel from health services, city councils and schools, as well as parents and school children from the study sites, were carried out in order to explain the protocol of the study. In total 382 children, 219 male and 163 female aged 5–15 yrs. (9.2 ± 2.3) without disabilities and not receiving antiparasitic treatment, were included in the study. Initially 480 children were accepted to participate but 98 were rejected during the study because they had contaminated faecal samples. Written consents were required from both parents in order for the children to participate. Children requiring medical assistance were properly treated or referred to medical specialist. The children’s ages were obtained through school records.

Stool examination

Fresh morning stool samples were collected in nylon containers containing 10 ml of 10 % formaldehyde. The containers were labeled, and immediately transported to the parasitology laboratory, Department of Zoology, S. P. College campus, Cluster University of Srinagar, for further processing. The stool specimens were processed using direct smear and zinc sulphate concentration techniques.

Assessment of nutritional status

To study whether there is any relation between the helminth infection and the malnutrition in the children, nutritional status of the infected and normal children was estimated by using Waterlow classification.

Waterlow’s Classification

When a child’s age is known, measurement of weight enables almost instant monitoring of growth. Measurements of height assess the effect of nutritional status on long-term growth (Waterlow et al., 1977).

Waterlow’s classification defines two groups for protein energy malnutrition.

- 1. Malnutrition with retarded growth, in which a drop in height/age ratio points to chronic condition – shortness or stunting.
- 2. Malnutrition with low weight for a normal height, in which the weight for height ratio is indicative of an acute condition of rapid weight loss or wasting.

This combination of indicators makes it possible to label and classify children with reference to two poles: children with insufficient but well-proportioned growth and those with a normal height but who are wasted.

Interpretation of indications (Table 1)

Weight/Height =

Weight of the child

Weight of the normal child at same height

× 100

Height/Age =

Height of the child

Height of the normal child at same age

× 100

Weight in children was measured in kilograms to the nearest decimal point, using a spring balance. Height was measured in centimeters to the nearest decimal point, using a measuring tape fixed to a wall.

Table 1. Different categories of children with relation to nutritional status

Nutritional status	Stunting, % age of height/age	Wasting, % age of weight/height
Normal	> 95	>90
Mildly impaired	87.5–95	80–90
Moderately impaired	80–87.5	70–80

Data entry and analysis

A computer program (SPSS 10.05 for windows; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) was used for data analysis. The chi-square test was used to associate risk factors with infection status. Differences were considered significant when *P* values of less than 0.05 were obtained.

RESULTS

Among 382 children subjected to stool examination, 299 (78.27 %) were infected with either *Ascaris lumbricoides* or *Trichuris trichiura*, or both. Single and mixed type infections were observed almost in equal proportions. 149 (39.0 %) children were infected with a single type of helminth: *Ascaris lumbricoides* was found in 91 (23.82 %) and *Trichuris trichiura* in 58 (15.18 %) children. Mixed type infection by *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* was observed in 150 (39.26 %) children.

In the present study, nutritional status of the infected and uninfected children was observed (Table 2). It was found that infected children were more prone to malnutrition (158, 52.84 %) than uninfected children (17, 20.48 %) [*P*<0.05]. Children infected with multiple types of helminths were found to be more malnourished (92) than children infected with a single type helminth (65). *Ascaris lumbricoides* is the main helminth responsible for causing malnutrition, when present as a single infecting parasite.

DISCUSSION

The present study found a prevalence of 78.27 % for soil-transmitted helminth infections. These figures, when compared with studies conducted in other parts of the world, show that Kashmir valley is one of the most hyper-endemic regions for intestinal helminthiasis. For example, studies conducted on the frequency distribution of gastrointestinal helminths by Bundy et al. (1988) showed high overall prevalence of 62 % among the urban slum children of Malaysia. Rodriguez et al. (2000) reported high prevalence of 72 % among the school children studying in a public institution in Maracaibo, Venezuela. Legesse and Erko (2004) also noted the high prevalence of 88.2 % among the school children in rural Ethiopia, while Kabatereine et al. (2001) reported an overall prevalence of 56 % among the school children of south Uganda.

The high prevalence of soil-transmitted helminth infections is probably a consequence of a low standard of living, poor sanitation, lack of personal hygiene, traditional methods of agriculture, indiscriminate defecation, the use of night soil as fertilizers and other occupational work.

Malnutrition was found to be prevalent in the children of Kashmir valley, but it was found to be more prevalent in children infected by gastrointestinal helminths than in uninfected children. Further, it was also observed that mixed type infection was responsible for causing more malnutrition than single type infection. These figures, when compared to other parts of India (Table 3), show that in Kashmir valley malnutrition is highly prevalent (Ghosh, Shah, 2004) and needs early attention of medical practitioners, social scientists, economists, governmental and non-governmental organizations. The reasons behind malnutrition are

Table 2. Nutritional status of infected and uninfected children

Particulars	Normal (%)	Mild Malnutrition			Moderate Malnutrition			Severe Malnutrition			Total Malnutrition			P value
		S (%)	W (%)	T (%)	S (%)	W (%)	T (%)	S (%)	W (%)	T (%)	S (%)	W (%)	T (%)	
Not infected	66 (79.51)	2 (2.4)	13 (15.6)	15 (18.07)	–	2 (2.40)	2 (2.40)	–	–	–	2 (2.4)	15 (18.07)	17 (20.48)	0.001
Infected	141 (47.1)	19 (6.35)	67 (22.40)	86 (28.76)	15 (5.0)	41 (13.71)	56 (18.72)	1 (0.33)	15 (5.01)	16 (5.34)	35 (11.70)	123 (41.13)	158 (52.84)	
Single type infection	84 (56.37)	10 (6.71)	34 (22.81)	44 (29.53)	5 (3.3)	13 (8.72)	18 (12.08)	–	3 (2.01)	3 (2.01)	15 (10.06)	50 (33.55)	65 (43.62)	0.08
Mixed type infection	58 (38.66)	9 (6.0)	33 (22.0)	42 (28.0)	10 (6.6)	28 (18.66)	38 (25.33)	1 (0.66)	11 (7.33)	12 (8.0)	20 (13.33)	72 (48.0)	92 (61.33)	
Infection by <i>Ascaris</i>	46 (50.54)	9 (9.89)	23 (25.27)	32 (35.16)	3 (3.2)	8 (8.79)	11 (12.08)	–	2 (2.19)	2 (2.19)	12 (13.18)	33 (36.26)	45 (49.45)	0.2
Infection by <i>Trichuris</i>	38 (65.51)	3 (5.17)	9 (15.51)	12 (20.68)	2 (3.4)	5 (8.62)	7 (12.06)	–	1 (1.74)	1 (1.74)	5 (8.62)	15 (25.86)	20 (34.48)	

S – Stunt, W – Waste, T – Total

many, but from present study, it was clear that helminthiasis was one important factor responsible for malnutrition in already nutritionally compromised children. Sivakumar and Reddy (1975) showed that ascariasis causes malabsorption of vitamin A; abnormal fat and increased intestinal transit time, which ultimately leads to malnutrition. Cooper and Bundy (1988) estimated that approximately 10 % of young children living in conditions appropriate for hyperendemic geohelminthic transmission could have growth retardation. Gupta (1990) showed that ascariasis contributes significantly to malnutrition in communities where these conditions coexist.

Table 3. Prevalence of malnutrition in different Indian Cities (Source: Ghosh, Shah, 2004)

City (Year)	Number	Classification	Prevalence, %
Vadodra (2002)	3157	IAP	63 Grade I – 41 Grade II – 20 Grade III – 2
Delhi (2001)	150	IAP	26 Grade I – 11 Grade II – 9 Grade III – 6
Varanasi (2001)	70	WHO	Chronic Energy Deficiency – 51 Stunt – 10
Chandigarh (2000)	1400	IAP	67
Delhi (1997)	630	WHO	Under weight – 58 Stunted – 53 Wasted – 23
Luckhnow	1061	WHO	Under weight – 68 Stunt – 63 Wasted – 26
Srinagar (1997)	584	IAP	60 Grade I – 33 Grade II – 21 Grade III – 6
Calcutta (1994)	1280	IAP	51 Grade I – 28 Grade II – 17 Grade III – 7
Bhopal (1992)	1000	IAP	63 Grade I – 41 Grade II – 15 Grade III – 2
Calcutta (1989)	601	Gomez and WHO	92 Grade I – 40 Grade II – 44 Grade III – 9 Stunt – 81 Wasted – 9

Oberhelman et al. (1998) revealed a correlation between intestinal parasitosis and malnutrition: he found intestinal parasites among children with low WFA (weight for age) (48.5 %) versus those with normal WFA (38.5 %). The presence of *Ascaris* or *Trichuris* in the stool was associated with low WFA in the overall group. Differences in the prevalence of *Trichuris* by nutritional status were especially striking, with *Trichuris* eggs present in 9.9 % of all children with low WFA and in 2.8% of all children with a normal WFA ($P=0.00008$). Sugunam et al. (1996) also showed that intestinal parasitic infestations contribute significantly to poor growth and malnutrition in children. Stephenson (1999) established that the high prevalence of infections, mostly gut helminth infections among children living in poor areas, impairs linear growth by affecting nutritional status. Hughes et al. (2004) showed that children with helminthiasis and anaemia were found to be 8.7 times more likely to be stunted and 4.3 times more likely to be underweight than non anaemic and non-infected children. Other studies have described how even mild and moderate chronic helminth infection and anaemia impair the physical and mental development in children (Nokes et al., 1992; Hutchinson et al., 1997; Dickson et al., 2000). Reduced food intake, impaired digestion, malabsorption and poor growth are frequently observed in children suffering from ascariasis and trichuriasis (Crompton, Nesheim, 2002).

From the above discussion it is clear that children in communities with rampant intestinal helminth infections are at more risk of becoming malnourished than in those where prevalence of helminth infections is low.

ACKNOWLEDGEMENTS

I am thankful to all the children, their parents and teachers for their cooperation.

REFERENCES

- Bundy D.A.P., Kan S.P., Rose R. 1988. Age related prevalence, intensity and frequency distribution of gastrointestinal helminth infections in urban slum children from Kaulalumpur Malaysia. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 82 (2): 289–294.
- Cooper E.S., Bundy D.A.P. 1988. *Trichuris* is not trivial. Parasitology Today 4 (11): 301–306.
- Crompton D.W.T., Nesheim M.C. 2002. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. Annual Review of Nutrition 22: 35–59.
- De Silva N.R., De Silva H.J., Jayapani V.P.P. 1994. Intestinal parasitosis in Kandy area, Sri Lanka. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health 25 (3): 439–473.
- Dickson R., Awasthi S., Williamson P., Demellweek C., Garner P. 2000. Effect of treatment for intestinal helminth infections on growth and cognitive performance in children: systemic review of randomized trials. BMJ 320: 1697–1701.
- Ghosh S., Shah D. 2004. Nutritional problems in urban slum children. Indian Pediatrics 41 (1): 682–696.
- Gupta M.C. 1990. Effect of Ascariasis upon nutritional status of children. Journal of Tropical Pediatrics 36 (4): 189–191.
- Hall A. 1993. Intestinal parasitic worms and the growth of children. Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 87 (3): 241–242.
- Hughes R.G., Sharp D.S., Hughes M.C., Akoula S., Heinsbroek P., Schulz D., Palmer K., Cavelli-sforza T., Galea G. 2004. Environmental influences on helminthiasis and nutritional status among pacific school children. International Journal of Environmental Health Research 14 (3): 163–177.
- Hutchinson S.E., Powell C.A., Walker S.P., Chang S.M., Grantham-McGregor S.M. 1997. Nutrition, anemia, geohelminth infection and school achievement in rural Jamaican primary school children. European Journal of Clinical Nutrition 51: 729–735.

- Kabaterine N.B., Tukahebwa E.M., Brooker S., Alderman H., Hall A. 2001. Epidemiology of intestinal helminth infestations among school going children in southern Uganda. *East African Medical Journal* 78 (6): 283–286.
- Legesse M., Erko B. 2004. Prevalence of intestinal parasites among school children in a rural area close to the South east of Lake Langano, Ethiopia. *The Ethiopian Journal of Health Development* 18 (2): 116–120.
- Nokes C., Grantham-McGregor S.M., Sawyer A.W., Robinson B.A., Bundy D.A.P. 1992. Moderate to heavy infections of *Trichuris trichiura* affect cognitive functions in Jamaican school children. *Parasitology* 104 (3): 539–547.
- Oberhelman R.A., Guerrero E.S., Fernandez M.L., Silio M., Mercado D., Comisky N., Ihenacho G., Mera R. 1998. Correlations between intestinal parasitism, physical growth and psychomotor development among infants and children from rural Nicaragua. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 58 (4): 470–475.
- Rodriguez Z.R., Lozano C.G., Diaz I., Cheng R., Rucson G. 2000. Intestinal parasites in school children at a public institution in Maracaibo municipality, Venezuela. *Investigacion Clinica* 41 (1): 37–57.
- Sivakumar B., Reddy V. 1975. Absorption of Vitamin A in children with Ascariasis. *The Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 78 (5): 114–115.
- Stephensen C.B. 1999. Burden of infection on growth failure. *The Journal of Nutrition* 129 (2): S534–S538.
- Sugunam A.P., Mushekar M.V., Sehgal S.C. 1996. Intestinal parasitic infestations among different population groups of Andaman and Nicobar islands. *The Journal of Communicable Diseases* 28 (4): 253–259.
- Waterlow J.C., Buzina R., Keller W., Lane J.M., Nichaman M.Z. 1977. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bulletin of the World Health Organization* 55 (4): 489–498.

ГЕОГЕЛЬМИНТЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ В КАШМИРЕ

Showkat Ahmad Wani

Ключевые слова: дети, питание, гельминты, нематоды, Кашмир

РЕЗЮМЕ

Высокая распространенность инфекций кишечными гельминтами среди детей, проживающих в развивающихся странах, препятствует там росту населения. Целью настоящего исследования было сравнение нутритивного статуса детей, инфицированных геогельминтами, с таковым у неинфицированных детей. У 382 детей были взяты пробы кала и выполнены антропометрические измерения. Для определения зараженности гельминтами применяли стандартные методы копроскопии – нативный мазок кала и флотационный метод обогащения с использованием сульфата цинка. Нутритивный статус оценивался по классификации Ватерлоу (Waterlow et al., 1977). Из 382 обследованных детей 78.27 % были инфицированы либо *Ascaris lumbricoides*, либо *Trichuris trichiura*, либо обоими этими паразитами. Согласно проведенным исследованиям, дети, инфицированные геогельминтами, в большей степени страдают от недоедания, чем неинфицированные. Среди школьников Кашмирской долины широко распространено заражение геогельминтами, что негативно сказывается на их нутритивном статусе.

УДК 576.895.775:574.9/579.842.23

**РАЗНООБРАЗИЕ ПЕРЕНОСЧИКОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ:
ПОЛИГОСТАЛЬНЫЕ ПАРАЗИТЫ —
БЛОХИ РОДА *RHADINOPSYLLA* JORDAN ET ROTHSCILD, 1911
(SIPHONAPTERA: HYSTRICHOPSYLLIDAE)**

© 2020 г. С. Г. Медведев^{a*}, Д. Б. Вержущий^{b**}, Б. К. Котти^{c***}

^aЗоологический институт РАН,

Университетская наб., 1, Санкт-Петербург, 199034 Россия

^bИркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора,
Иркутск, 664033 Россия

^cСеверо-Кавказский федеральный университет,
Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, 355009 Россия

*e-mail: smedvedev@zin.ru; sgmed@mail.ru

**e-mail: verzh58@rambler.ru

***e-mail: boris_kotti@mail.ru

Поступила в редакцию 07.05.2020 г.

После доработки 10.05.2020 г.

Принята к публикации 12.05.2020 г.

В обзоре проанализированы таксономическое разнообразие, особенности распространения и паразито-хозяйинных связей видов блох голарктического рода *Rhadinopsylla* (Hystrichopsyllidae: Rhadinopsyllinae). Рассмотрена роль отдельных представителей этого рода как переносчиков и хранителей возбудителя в природных очагах чумы Евразии. Показано, что 18 из 70 видов и подвидов блох рода *Rhadinopsylla* отмечены как основные, второстепенные или случайные переносчики этой инфекции.

Ключевые слова: блохи, Siphonaptera, переносчики возбудителя чумы, таксономическое разнообразие, *Rhadinopsylla*

DOI: 10.31857/S1234567806030037

Естественная зараженность чумой установлена у 233 видов млекопитающих (Каримова и др., 2010) и у 257 видов блох (Медведев и др., 2019). При этом следует учитывать, что лишь относительно небольшая часть из них играет существенную роль в циркуляции и сохранении чумного микроба в природе. Большинство видов блох

в естественных условиях вовлекается в эпизоотии только случайно. В каждом природном очаге чумы главное значение в передаче и хранении возбудителя, как правило, имеют один вид или, реже, два вида блох.

Данная статья является очередной в серии публикаций, посвященных анализу сведений, касающихся особенностей распространения и паразито-хозяйинных связей видов блох – активных переносчиков возбудителя чумы. В предыдущих работах (Котти, Жильцова, 2019; Медведев и др., 2019; Медведев, Вержуцкий, 2019) рассмотрены видовой состав, распространение, биоценотические связи и эпизоотологическое значение представителей родов *Citellophilus* и *Oropsylla*. Особое внимание было уделено паразитам сусликов и сурков – блохам *Citellophilus tesquorum* (Wagner, 1898) и *Oropsylla silantiewi* (Wagner, 1898) – ввиду их особого значения в качестве переносчиков возбудителя чумы во многих природных очагах чумы Евразии.

Целью настоящей работы является обобщение данных по блохам рода *Rhadinopsylla*, ряд видов которого является переносчиками и хранителями чумной инфекции. В качестве основных задач поставлены оценка морфологического и таксономического разнообразия, рассмотрение особенностей распространения и паразито-хозяйинных связей видов данного рода в целом и, в частности, тех, которые являются основными, второстепенными или случайными переносчиками возбудителя чумы в различных регионах мира.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Для оценки степени вовлечения в эпизоотический процесс блох рода *Rhadinopsylla* были использованы сведения, приведенные в недавних по времени сводках (Гончаров и др., 2013; Кадастр эпидемических и эпизоотических..., 2016; Dubyanskiy, Eszhanov, 2016) и отдельных статьях, включая опубликованные в труднодоступных региональных изданиях. Информация о значении отдельных видов в передаче возбудителя чумы и сохранении чумного микроба в экспериментальных условиях почерпнута из ряда обобщающих публикаций (Бибикова, Класовский, 1974; Ващенко, 1988, 1999; Базанова, Вержуцкий, 2009).

Особенности ареалов и паразито-хозяйинных связей видов рода *Rhadinopsylla* проанализированы средствами электронных таблиц Excel информационно-аналитической системы (ИАС) PARHOST1 по мировой фауне блох, которая разрабатывается в Зоологическом институте РАН (ЗИН РАН) начиная с 2001 г. (Медведев, 1998, 2000, 2002, 2013а, б).

Блохи рода *Rhadinopsylla*: таксономический состав и морфологические особенности

Род *Rhadinopsylla* принадлежит к подсем. Rhadinopsyllinae – одному из 9 подсемейств сем. Hystrichopsyllidae. Различными авторами предпринимались попытки подразделить сем. Hystrichopsyllidae на несколько семейств. Например, согласно классификации Смита (Smit, 1982), собственно сем. Hystrichopsyllidae включает подсем. Hystrichopsyllinae, а также еще два других семейства блох – Macropsyllidae и Coptopsyllidae. Все же остальные 8 подсемейств объединены в сем. Stenophthalmidae.

Этой классификации позднее придерживался Льюис (Lewis, 1998), однако он исключил сем. Coptosyllidae из сем. Hystrichosyllidae. В предложенной классификации отряда блох (Медведев, 1998) сем. Hystrichosyllidae не подразделялось на отдельные семейства. На наш взгляд, сем. Hystrichosyllidae включает роды блох, которые сформировались на различных этапах филогенеза в течение Кайнозоя. При этом затруднительно указать однозначные синапорфии не только для всего этого таксона в целом, но и для отдельных групп его родов с тем, чтобы выделить их в самостоятельные семейства (Медведев, 2006)

Подсем. Rhadinopsyllinae насчитывает 108 видов и 14 подвидов блох, что по объему несколько меньше подсем. Neopsyllinae (оно насчитывает 124 вида и 35 подвидов) и значительно меньше наиболее крупного подсем. Stenophthalminae (оно объединяет 238 видов и 181 подвидов). Подсем. Rhadinopsyllinae имеет голарктическо-неотропический ареал.

Можно выделить три группы морфологических особенностей блох рода *Rhadinopsylla* и подсем. Rhadinopsyllinae в целом: это, в частности, только им присущие аутапоморфии, другие уникальные особенности сформировавшихся в процессе редукции структур, и значительное число гомоплазий, которые отмечены за пределами подсемейства, но которые, тем не менее, составляют уникальную для этих таксонов комбинацию признаков.

Так, аутапоморфией подсем. Rhadinopsyllinae и рода *Rhadinopsylla* является характерная «исчерченность» (стриатум) наружной поверхности метэпимера, образованной микрогребнями кутикулы. Свообразными являются определенные черты полового диморфизма в строении межусиковой стенки блох ряда подродов рода *Rhadinopsylla*. У самцов из других семейств дорсальная стенка головы между вершинами усиковых ямок образует выпячивание или желобок, тогда как у самок она простая или равномерно утолщенная. У самцов блох подродов *Micropsylla*, *Ralipsylla* и *Rhadinopsylla* межусиковая стенка, напротив, простая, тогда как у самок здесь расположен наружный желобок.

От других представителей сем. Hystrichosyllidae блохи род *Rhadinopsylla* отличаются строением булавы антенн: ее первых три членика слились, а число рецепторных волосков сокращено (Медведев, 1982). В заднегрудном сегменте у блох подсем. Rhadinopsyllinae редуцирован метаплевральный узел, а метаплевральный гребень разделен на две отдельные части. Кроме того, у блох подсем. Rhadinopsyllinae отмечаются укороченные дугообразные склериты над 2-м грудным дыхальцем, а также частичная редукция ряда структур заднегрудного сегмента: 2-й грудной соединительной пластинки, седла метастернита (оно представлено только парными отростками) и внутреннего гребня коксы задней пары ног.

Семь родов подсем. Rhadinopsyllinae подразделяются на три трибы: Corypsyllini (роды *Corypsylla* (3 вида) и *Nearctopsylla* (17 видов и 2 подвида)), Rhadinopsyllini (*Paratyphloceras* (1 вид) и *Trichopsylloides* (1 вид), *Rhadinopsylla* (69 видов и 12 подвидов) и *Stenischia* (15 видов) и Wenzellini (род *Wenzella* (2 вида)). Большая часть

представителей подсем. *Rhadinopsyllinae* – 72 вида и подвида распространена в Палеарктике. В фауне Неарктической области известно 27 видов и подвидов. Из Карибской подобласти Неотропической области известно два вида рода *Wenzella*, выделяемого в самостоятельную трибу. Род *Rhadinopsylla* является, таким образом, самым крупным по объему родом подсем. *Rhadinopsyllinae*.

Можно предположить, что виды подсем. *Rhadinopsyllinae* исходно были связаны с обитателями лесной подстилки – насекомоядными и грызунами. В дальнейшем его представители перешли к паразитизму на животных, ведущих подземный образ жизни (кроты, слепыши, цокоры и аплодонтии), а также на животных открытых пространств (суслики и песчанки). Один вид – *Rhadinopsylla japonica* Sakaguti et Jameson, 1956 – паразитирует на японской летяге (*Pteromys momonga* Temminck, 1845). Западноамериканские эндемики – монотипные роды *Paratyphloceras* и *Trichopsylloides* – являются паразитами реликтовой бобровой белки (*Aplodontia rufa* (Rafinesque, 1817)) (Медведев, 2006, 2007).

Блохи рода *Rhadinopsylla* массово паразитируют в холодное время года (с осени до весны) на хомяковых, мышинных и полевочьих. При этом активность имаго блох у представителей другой трибы подсемейства – *Corypsyllini* – также отмечается преимущественно в холодное время года. Судя по приуроченности большей части эндемичных подродов и родов подсем. *Rhadinopsyllini*, можно предположить, что основным центром происхождения данного группы являлись Центрально- и Восточноазиатская подобласти Палеарктики. Так, в трибе *Rhadinopsyllini* эндемиком Восточно- и Центральноазиатской подобластей является крупный род *Stenischia* (14 видов). Род *Rhadinopsylla* представлен здесь не только видами крупного подрода *Actenophthalmus*, но 2 видами подрода *Micropsylloides*, также эндемичного для Центрально- и Восточноазиатской подобластей. К Центральноазиатской подобласти явно тяготеет род *Nearctopsylla*, представленный здесь 4 видами (кроме того, от 1 до 2 видов этого рода распространены в Восточноазиатской подобласти).

Блохи рода *Rhadinopsylla*: зоогеографический анализ и паразито-хозяйные отношения

Больше половины (47 из 78) видов и подвидов рода *Rhadinopsylla* было описано в середине прошлого века с 1923 по 1971 год. Последний из новых видов этого рода – блоха *Rhadinopsylla* (*Sinorhadinopsylla*) *eotaenomus* Liu et al., 2007. Род *Rhadinopsylla* подразделяется на 6 подродов, из которых наиболее крупный – голарктический подрод *Actenophthalmus* (47 видов и 5 подвидов). Его девять видов, а также еще два вида и один подвид подрода *Micropsylla* являются эндемиками Неарктической области. Палеарктическими являются большая часть видов подрода *Actenophthalmus*, а также представители подродов *Rhadinopsylla* (10 видов), *Ralipsylla* (2 вида и 3 подвида), *Micropsylloides* (2 вида) и *Sinorhadinopsylla* (6 видов).

Виды голарктического рода *Rhadinopsylla* относят к экологической группе «блох гнезда», которым свойственно находиться на хозяине лишь непродолжительное время, необходимое для насыщения крови. Блохи этой группы сохраняют связь с убежищем хозяина во все периоды жизни (Жовтый, 1966; Ващенко, 1988). В целом, виды рода *Rhadinopsylla* относятся к полигостальным (поликсенным) паразитам, которые способны обитать на широком круге хозяев (табл. 1). Многие из них приурочены к определенному ландшафту, где они используют в качестве прокормителей различных млекопитающих, ведущих сходный образ жизни. Большинство видов рода *Rhadinopsylla* обитает в ландшафтных зонах низменностей и предгорий, где они паразитируют преимущественно на грызунах – сусликах, песчанках, ряде видов полевок и мышей. Своеобразными видами являются паразит палестинского слепыша (*Spalax ehrenbergi* (Nehring, 1898)) – блоха *Rhadinopsylla* (*Rh.*) *golana* Lewis et Burt, 1973. На обыкновенном слепыше (*S. microphthalmus* Gueldenstaedt, 1770) обнаружена, вероятно, *Rh.* (*Actenophthalmus*) *pilosa* (Ioff et Tiflov, 1946).

По нашим данным, блохи 62 видов и 11 подвидов рода *Rhadinopsylla* найдены на 181 виде млекопитающих из 5 отрядов. Эти виды хозяев принадлежат к 67 родам из 15 семейств. Среди основных хозяев преобладают грызуны. В частности, виды рода обнаружены на 97 видах из 26 родов хомяковых, среди которых значительное число принадлежит к родам *Microtus* (18 видов) и *Meriones* (12 видов). Кроме того, среди грызунов хозяевами блох рода *Rhadinopsylla* отмечаются 13 видов из 5 родов мышиных (Muridae), 29 видов из 10 родов беличьих (Sciuridae) и 6 видов из 4 родов тушканчиковых (Dipodidae). Хозяевами блох рода *Rhadinopsylla* из других отрядов являются 11 видов пищух рода *Ochotona* (Ochotonidae), а также 11 видов из 4 родов землеройковых (Soricidae) и 6 видов из 4 родов кротовых (Talpidae).

При этом 11 неарктических видов рода *Rhadinopsylla* были отмечены на 51 виде хозяев (они принадлежат к 25 родам из 8 семейств 5 отрядов), а 60 палеарктических видов и подвидов рода *Rhadinopsylla* были обнаружены на 164 видах млекопитающих (они относятся к 52 родам из 13 семейств 4 отрядов).

В фауне Палеарктики известны 51 вид и 9 подвидов рода *Rhadinopsylla*, при этом несколько меньшая их часть распространена в ее западной части, а большая – в восточной. В Европейско-Сибирской, Восточно- и Центральноазиатских подобластях род *Rhadinopsylla* представлен равным количеством видов – по 17–18 видов в каждой. Подроды рода *Rhadinopsylla* распространены в Палеарктике следующим образом. В Центрально- и Восточноазиатской подобластях представлены 2 вида подрода *Micropsylloides* (*Rh. jaonis* Jordan, 1929 и *Rh. flattispina* Wu Wenzhen, Lie Meili et Cai Liyun, 1991), в Центральноазиатской – 2 вида подрода *Ralipsylla* (*Rh. li* Argyropulo, 1941 и *Rh. semenovi* Argyropulo, 1946) и 5 видов *Sinorhadinopsylla*. Судя по характеру распространения видов и подродов, расселение представителей рода *Rhadinopsylla* происходило тремя путями: по североазиатскому пути из северо-восточной части Палеарктики, по Берингийскому мосту, а также по восточно-центральноазиатско-турано-иранскому.

Таблица 1. Количество видов 6 подродов рода *Rhadinopsylla*, отмеченных на видах млекопитающих (в скобках) в Палеарктической и Неарктической областях

Table 1. The number of species in 6 subgenera of the genus *Rhadinopsylla*, recorded on mammal species (in parentheses) in Palaearctic and Nearctic regions

Род млекопитающих	Неарктическая область		Палеарктическая область					Количество видов блох и хозяев
	<i>Actenophthalmus</i>	<i>Micropsylla</i>	<i>Actenophthalmus</i>	<i>Micropsylloides</i>	<i>Ralipsylla</i>	<i>Rhadinopsylla</i>	<i>Sinorhadinopsylla</i>	
Отряд Carnivora – Хищные								
Сем. Canidae – Псовые								
<i>Vulpes</i>			2(2)		1(2)	1(1)		4(2)
Сем. Mustelidae – Куньи								
<i>Martes</i>	1(1)		1(1)		1(1)			3(2)
<i>Meles</i>					1(1)			1(1)
<i>Mustela</i>	3(3)		5(6)		1(2)	2(1)		11(8)
<i>Spilogale</i>		1(1)						1(1)
<i>Vormela</i>						2(1)		2(1)
Отряд Lagomorpha – Зайцеобразные								
Сем. Leporidae – Зайцевые								
<i>Lepus</i>						1(1)		1(1)
Сем. Ochotonidae – Пищуховые								
<i>Ochotona</i>	1(1)		8(8)		1(2)			10(9)
Отряд Rodentia – Грызуны								
Сем. Geomyidae – Гоферовые								
<i>Thomomys</i>	1(1)	1(2)						1(3)
Сем. Heteromyidae – Мешотчатые прыгуны								
<i>Chaetodipus</i>		1(1)						1(1)
<i>Dipodomys</i>		1(2)						1(2)
Сем. Cricetidae – Хомяковые								
<i>Alticola</i>			6(5)		1(3)			7(5)
<i>Arvicola</i>			3(2)			2(2)		5(2)
<i>Myodes</i>	2(2)		16(4)		1(2)			19(5)
<i>Cricetulus</i>			10(5)	2(3)	2(3)	4(1)		18(5)

<i>Dinaromys</i>			1(1)				1(1)
<i>Ellobius</i>			1(1)		2(1)	1(1)	4(1)
<i>Eolagurus</i>			2(1)		1(1)		3(1)
<i>Eothenomys</i>			3(2)				3(2)
<i>Gerbillus</i>						3(4)	3(4)
<i>Lasiopodomys</i>			5(2)		1(1)		6(2)
<i>Lemmiscus</i>	1(1)	1(1)					2(2)
<i>Meriones</i>			7(3)		2(2)	5(10)	14(11)
<i>Mesocricetus</i>			1(1)			2(1)	3(1)
<i>Microtus</i>	3(2)	1(4)	19(11)	1(1)	1(2)	6(3)	31(17)
<i>Myospalax</i>			3(4)	1(3)	1(1)		5(4)
<i>Neotoma</i>	3(4)	1(2)					4(5)
<i>Onychomys</i>	2(1)	1(1)					3(1)
<i>Pachyuromys</i>						1(1)	1(1)
<i>Peromyscus</i>	2(3)	2(2)					4(4)
<i>Phenacomys</i>	1(1)						1(1)
<i>Phodopus</i>			5(2)				5(2)
<i>Phyllotis</i>	1(1)						1(1)
<i>Pitymys</i>			5(4)		1(1)		6(4)
<i>Psammomys</i>						1(1)	1(1)
<i>Reithrodontomys</i>		1(1)					1(1)
<i>Rhombomys</i>					1(1)	3(1)	4(1)
Сем. Dipodidae – Тушканчиковые							
<i>Allactaga</i>			2(1)		1(1)	3(2)	6(2)
<i>Dipus</i>			2(1)		1(1)		3(1)
<i>Jaculus</i>						1(1)	1(1)
Сем. Muridae – Мышиные							
<i>Apodemus</i>			15(7)		2(1)	5(2)	22(7)
<i>Micromys</i>			1(1)				(1)
<i>Mus</i>		1(2)	4(1)		1(1)	3(2)	9(3)
<i>Niviventer</i>			1(1)				1(1)
<i>Rattus</i>		1(1)	8(1)			1(1)	10(1)
Сем. Sciuridae – Беличьи							
<i>Petaurista</i>			1(1)				1(1)
<i>Pteromys</i>			1(2)				1(2)

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Род млекопитающих	Неарктическая область		Палеарктическая область					Количество видов блох и хозяев
	<i>Actenophthalmus</i>	<i>Micropsylla</i>	<i>Actenophthalmus</i>	<i>Micropsylloides</i>	<i>Ralipsylla</i>	<i>Rhadinopsylla</i>	<i>Sinorhadinopsylla</i>	
<i>Ammospermophilus</i>	1(1)							1(1)
<i>Cynomys</i>	1(2)							1(2)
<i>Marmota</i>			2(2)		1(4)			3(4)
<i>Sciurus</i>			1(1)					1(1)
<i>Spermophilopsis</i>						1(1)		1(1)
<i>Spermophilus</i>	1(2)	1(3)	6(3)	1(1)	2(4)	2(2)		13(10)
<i>Tamias</i>	1(2)	1(1)	2(1)		1(1)			5(3)
<i>Tamiasciurus</i>	2(1)	1(2)						3(2)
<i>Tamiops</i>							1(1)	1(1)
Сем. Spalacidae – Слепышовые								
<i>Nannospalax</i>			2(1)			1(1)		3(1)
<i>Spalax</i>			2(1)					2(1)
Сем. Zapodidae – Полутушканчиковые								
<i>Sicista</i>			1(1)					1(1)
Отряд Eulipotyphla –Насекомоядные								
Сем. Soricidae – Землеройковые								
<i>Blarina</i>	2(1)							2(1)
<i>Crocidura</i>			1(1)					1(1)
<i>Neomys</i>			2(2)					2(2)
<i>Sorex</i>	1(1)	1(1)	5(6)					7(8)
Сем. Talpidae – Кротовые								
<i>Euroscaptor</i>				1(1)				1(1)
<i>Scaptochirus</i>				1(1)				1(1)
<i>Talpa</i>			6(3)					6(3)
<i>Urotrichus</i>			2(1)					2(1)
Всего видов блох (хозяев)	9(31)	1(27)	41(103)	2(10)	1(40)	10(41)	1(1)	62(181)

Значительная часть видов рода *Rhadinopsylla* характеризуется относительно узкими ареалами в границах 1–2 зоогеографических подобластей или провинций, среди которых можно выделить 8 основных типов (табл. 2). Из 51 вида около 20 распространены в Восточно- и Центральноазиатских подобластях, 15 видов – в Европейско-Средиземноморских, 8 – в Европейско-Сибирско-Азиатских, 3 вида — в Сибирско-Азиатских и 6 видов – в Турано-Иранской и Центральноазиатской подобластях.

В фауне Неварктики количество видов рода *Rhadinopsylla* возрастает от юга к северу области, что, возможно, также указывает о берингийском характере их распространения в прошлом. Канадский ареал имеют паразиты бурундуковых белок и лесных хомяков – блохи *Rhadinopsylla (Actenophthalmus) arborea* Smit, 1957, *Rh. (A.) difficilis* Smit, 1957, *Rh. (A.) linta* Smit, 1957 и *Rh. (A.) media* Smit, 1957. Еще один вид, *Rh. (Micropsylla) rauschi* Holland, 1979, паразитирует на белоногих хомячках (род *Peromyscus*). Восточноамериканский ареал известен у паразитов сусликов – блохи *Rhadinopsylla fraternal* (Baker, 1895). На листоухих хомячках (рода *Phyllotis*) и серых полевках паразитирует блоха *Rhadinopsylla orama* Smit, 1957 (Медведев, 2000).

В фауне России род *Rhadinopsylla* известен по 15 видам с 7 типами ареалов. В пределах всей территории распространен только один вид – *Rh. (Actenophthalmus) acuminata* Ioff et Tiflov, 1946. Шесть видов фауны России имеют центральноазиатско-туранские ареалы, а еще пять видов – центрально-восточноазиатские. Три вида обитают на территории России в ее центральной и восточной частях, а еще три – в восточной (Медведев, 2013а, б).

Таблица 2. Типы и подтипы ареалов 51 вида и 9 подвидов блох рода *Rhadinopsylla* фауны Палеарктики

Table 2. Types and subtypes of ranges of 51 flea species and 9 subspecies of the genus *Rhadinopsylla* of the Palaearctic fauna

Тип и подтипы ареалов	Виды блох
1. Транспалеарктические	
1.1. Европейско-Сибирские	
1.1.1. Европейско-Сибирский	<i>Rh. (Actenophthalmus) aspalacis</i>
1.2. Европейско-Сибирско-Азиатские	
1.2.1. Европейско-Сибирско-Восточноазиатские	<i>Rh. (A.) integella</i>
1.2.2. Европейско-Сибирско-Центральноазиатские	<i>Rh. (A.) altaica, Rh. (Ralipsylla) li</i>
2. Западно-Палеарктические	
2.1. Европейские	
2.1.2. Европейские	<i>Rh. (A.) acuminata, Rh. (A.) caucasica, Rh. (R.) li li, Rh. (A.) mesa, Rh. (A.) pentacantha, Rh. (A.) pilosa, Rh. (A.) strouhali</i>
2.2. Европейско-Азиатские (несибирские)	
2.2.1. Европейско-Туранско-Иранские	<i>Rh. (Rh.) ucrainica</i>
2.3. Европейско-Средиземноморские	
2.3.1. Европейско-Западноевропейские	<i>Rh. (A.) isacantha, Rh. (A.) mesoides</i>

Таблица 1. Продолжение

Table 1. Continuation

Типы и подтипы ареалов	Виды блох
2.4. Средиземноморские	
2.4.1. Восточносредиземноморские	<i>Rh. (A.) bureschi</i> , <i>Rh. (A.) dolomydis</i> , <i>Rh. (A.) hoogstraali</i> , <i>Rh. (A.) sobrina</i> , <i>Rh. (Rh.) golana</i> , <i>Rh. (Rh.) syriaca</i>
2.4.2. Западносредиземноморские	<i>Rh. (Rh.) beillardae</i> , <i>Rh. (Rh.) eivissensis</i>
2.4.2. Западно- Восточносредиземноморские	<i>Rh. (Rh.) masculana</i>
3. Западно-Центральнопалеарктические	
3.1. Европейско-Азиатские (несибирские)	
3.1.1. Европейско-Туранско- Центральноазиатские	<i>Rh. (Rh.) cedestis</i>
3.1.2. Европейско- Центральноазиатские	<i>Rh. (A.) ioffi</i>
4. Восточнопалеарктические	
4.1. Азиатские (несибирские)	
4.1.1. Восточноазиатские	<i>Rh. (A.) alphabetica</i> , <i>Rh. (A.) attenuata</i> , <i>Rh. (A.) biconcava</i> , <i>Rh. (A.) biloba</i> , <i>Rh. (A.) concava</i> , <i>Rh. (Micropsylloides) flattispina</i> , <i>Rh. (A.) japonica</i> , <i>Rh. (A.) ohnoi</i> , <i>Rh. (A.) rhigalea</i> , <i>Rh. (A.) stenofrontia</i> , <i>Rh. (A.) valenti</i> , <i>Rh. (A.) dahurica vicinoides</i>
4.1.2. Восточно- Центральноазиатские	<i>Rh. (A.) dives</i> , <i>Rh. (A.) insolita</i> , <i>Rh. (M.) jaonis</i> , <i>Rh. (A.) tenella</i>
4.1.3. Центральноазиатские	<i>Rh. (A.) accola</i> , <i>Rh. (A.) caicae</i> , <i>Rh. (A.) dahurica diclinica</i> , <i>Rh. (Sinorhadinopsylla) leii</i> , <i>Rh. (R.) li murium</i> , <i>Rh. (R.) semenovi</i> , <i>Rh. (A.) dahurica sila</i> , <i>Rh. (A.) dahurica tjanschan</i> , <i>Rh. (R.) li ventricosa</i> , <i>Rh. (A.) dahurica vicina</i>
5. Центрально-Восточнопалеарктические	
5.1. Азиатско-Сибирские	
5.1.1. Сибирско-Восточно- Центральноазиатские	<i>Rh. (A.) dahurica</i>
5.1. Сибирско-Центральноазиатские	<i>Rh. (A.) pseudodahurica</i>
6. Сибирские	
6.1. Сибирские	<i>Rh. (A.) rothschildi</i> , <i>Rh. (R.) li transbaikalica</i>
7. Центрально-Палеарктические	
7.1. Азиатские (несибирские)	
7.1.1. Центральноазиатско- Туранские	<i>Rh. (A.) angusta</i> , <i>Rh. (Rh.) bivirgis</i>
8. Центральнопалеарктическо-Туранские	
8.1. Азиатские (несибирские)	
8.1.1. Иранские	<i>Rh. (A.) alticolae</i> , <i>Rh. (A.) kullmanni</i>
8.1.2. Туранские	<i>Rh. (A.) altifrons</i> , <i>Rh. (Rh.) socia</i>

**Блохи рода *Rhadinopsylla*:
значение как переносчиков и хранителей чумной инфекции
в природных очагах чумы**

На территории стран бывшего СССР расположено 45 природных очагов чумы (Природные..., 2004; Кадастр..., 2016). Среди них естественная инфицированность возбудителем чумы у блох рода *Rhadinopsylla* к настоящему времени зарегистрирована на территории 22 очагов.

В Приараксинском низкогорном очаге основным носителем чумного микроба является песчанка Виноградова (*Meriones vinogradovi* Heptner, 1931), основными переносчиками – блохи *Xenopsylla conformis* (Wagner, 1903) и *Nosopsyllus iranensis* Argyropulo, 1935, а одним из второстепенных переносчиков – блоха *Rhadinopsylla cedevis* Rothschild, 1913. В Закавказском равнинно-предгорном очаге основной носитель – это ливийская песчанка (*Meriones libicus* (Lichtenstein, 1823)), основные переносчики – блохи *Xenopsylla conformis* и *Nosopsyllus laeviceps* (Wagner, 1909), а второстепенные – *Rhadinopsylla cedevis* и *Rh. ucrainica* Wagner et Argyropulo, 1934. В Закавказском высокогорном очаге основным носителем считается обыкновенная полевка (*Microtus arvalis* (Pallas, 1778)), а основными переносчиками – блохи *Callopsylla caspia* (Ioff et Argyropulo, 1934) и *Nosopsyllus consimilis* (Wagner, 1898). В эпизоотический процесс здесь вовлекаются еще восемь видов блох, среди которых отмечена *Rhadinopsylla caucasica* Argyropulo, 1941.

В Дагестанском (Восточно-Кавказском) высокогорном очаге к основным носителям чумы относят обыкновенную полевку, к основным переносчикам – блоху *Callopsylla caspia* (Ioff et Argyropulo, 1934), как одному из второстепенных – *Rhadinopsylla caucasica*. В Центрально-Кавказском высокогорном очаге основной носитель – это горный суслик (*Spermophilus musicus* (Menetries, 1832)), основной переносчик – блоха *Citellophilus tesquorum ciscaucasicus* (Ioff, 1936). Блоха *Rhadinopsylla li li* в эпизоотии вовлекается спорадически.

В Прикаспийском песчаном очаге основным носителем является полуденная песчанка (*Meriones meridianus* (Pallas, 1773)), основным переносчиком считается *Nosopsyllus laeviceps* (Wagner, 1909). Кроме него, циркуляция возбудителя в очаге поддерживается рядом видов блох, среди которых отмечается и *Rhadinopsylla cedevis*.

В Волго-Уральском песчаном очаге предполагают наличие двух видов основных носителей чумы – полуденную и гребенщикковую (*M. tamariscinus* (Pallas, 1773)) песчанок. К основным переносчикам относят блох *Xenopsylla conformis* и *Nosopsyllus laeviceps*, к второстепенным – *Rhadinopsylla bivirgata* Rothschild, 1913 и *Rh. cedevis* Rothschild, 1913.

В семи пустынных среднеазиатских природных очагах Средней Азии и Казахстана (Урало-Эмбинском, Мангышлакском, Устюртском, Северо-Приаральском, Приарало-Каракумском, Каракумском и Таукумском) основной носитель чумы – это большая песчанка (*Rhombomys opimus* (Lichtenstein, 1823)). Основные переносчики (с вариация-

ми в доминировании тех или иных видов в отдельных очагах) – это блохи *Xenopsylla gerbilli caspica* Ioff, 1950, *X. g. gerbilli* (Wagner, 1903), *X. gerbilli iminax* Jordan, 1926, *X. hirtipes* Rothschild, 1913, *X. c. conformis* (Wagner, 1903), *X. skrjabini* Ioff, 1930, *X. nuttalli* Ioff, 1930 и *Nosopsyllus laeviceps*. Однако во всех этих очагах в числе второстепенных или случайных переносчиков указывается блоха *Rhadinopsylla cedevis*.

Биоценотическая структура Кызылкумского пустынного очага несколько сложнее, чем у семи отмеченных выше. Здесь, кроме большой песчанки, основными носителями полагают также ливийскую и полуденную песчанку, основными переносчиками – блох *Xenopsylla skrjabini*, *X. hirtipes*, *X. gerbilli caspica*, *X. g. gerbilli* и *X. g. minax*, а второстепенными переносчиками – *Rhadinopsylla cedevis* и *Rh. socia*. В Копетдагском пустынном очаге основные носители – это большая и ливийская песчанки, основные переносчики – блохи *Xenopsylla g. gerbilli*, *X. nuttalli* и *N. laeviceps*, а второстепенный переносчик – *Rhadinopsylla cedevis*.

В Гиссарском высокогорном очаге основным носителем считается памирская полевка (*Microtus juldaschi* (Severtzov, 1879)), основными переносчиками – блохи *Callopsylla caspia*, *Frontopsylla glabra* var. Mikulin, 1960, *Amphipsylla ph. phaiomydis* Ioff, 1946 и *Neopsylla pleskei ariana* Ioff, 1946. Также в циркуляции возбудителя принимает участие блоха *Rhadinopsylla altifrons* Labunets et Kafarskaya, 1961. В Тянь-Шаньском высокогорном очаге чумы основной носитель – это серый сурок (*Marmota baibacina* (Kastschenko, 1899)), основные переносчики – блохи *Citellophilus lebedewi princeps*, *Oropsylla silantiewi crassa* и *Rhadinopsylla li ventricosa*, а второстепенные – *Rh. angusta* и *Rh. dahurica*.

Циркуляция возбудителя чумы в Алайском природном очаге поддерживается популяциями красного сурка (*Marmota caudata* (Geoffroy, 1844)) и его массовых видов паразитов – блох *Oropsylla silantiewi crassa*, *Citellophilus lebedewi princeps* (Ioff, 1946) и *Rhadinopsylla li ventricosa* Ioff et Tiflov, 1946.

В Горно-Алтайском (Сайлюгемском) очаге ранее выделялся только алтайский подвид чумного микроба, основным носителем которого являлась монгольская пищуха (*Ochotona pallasi* (Gray, 1867)), а основными переносчиками – блохи *Paradoxopsyllus scorodumovi* Scalon, 1935, *Rhadinopsylla d. dahurica*, *Amphalius runatus* (J. et R., 1923), *Frontopsylla hetera* Wagner, 1933 и *Ctenophyllus hirticrus* (J. et R., 1923). Начиная с 2012 г., в пределах территории этого очага регистрируется и основной подвид чумного микроба, который более тесно связан с серым сурком и блохой *Oropsylla silantiewi*. Зверьки и блохи других видов в этом очаге заражены значительно реже. Так, единичные культуры чумного микроба основного подвида были изолированы от блохи *Rhadinopsylla li transbaikalica* в 2017 г. (Корзун и др., 2017), а от блохи *Rh. dahurica* – в 2019 г. (В. М. Корзун – личное сообщение). В Тувинском горном очаге чумы основной носитель – это длиннохвостый суслик (*Urocitellus undulates* (Pallas, 1778)), основной переносчик – блоха *Citellophilus tesquorum*, дополнительный переносчик – *Rhadinopsylla li transbaikalica* (Галацевич, 2018).

В Забайкальском степном очаге чумы основными носителями являются тарбаган (*Marmota sibirica* (Radde, 1862)) и даурский суслик (*Spermophilus dauricus* (Brandt,

1843)), основными переносчиками – блохи *Oropsylla silantiewi* и *Citellophilus tesquorum* (Голубинский и др., 1987), второстепенным – *Rhadinopsylla rothschildi* (Вершинин, 1993).

По данным Айкимбаева и соавторов (1987), в семи из 13 автономных очагов чумы, выделяемых в составе общего Среднеазиатского пустынного очага чумы, спонтанная инфицированность чумным микробом зарегистрирована у двух представителей рода *Rhadinopsylla*. Так, блоха *Rh. cedeitis* отмечалась как переносчик в Урало-Эмбинском, Мангышлакском, Устюртском, Северо-Приаральском, Приаральско-Каракумском, Каракумском и Кызылкумском очагах, а блоха у *Rh. socia* – в Приаральско-Каракумском и Кызылкумском.

В сводке Каримовой и Неронова (2007) на территории Палеарктики выделены 58 природных очагов чумы. В 26 очагах доказано то или иное участие блох *Rhadinopsylla* в эпизоотическом процессе. В трех высокогорных очагах, Тянь-Шаньском, Алайском и Горно-Алтайском, виды этого рода отнесены к группе основных переносчиков чумы. В Тянь-Шаньском и Алайском – это блоха *Rh. li ventricosa*, в Горно-Алтайском – *Rh. dahurica*. Еще в 23 очагах представители этого рода считаются второстепенными или эпизодическими переносчиками.

В качестве второстепенных переносчиков блохи рода *Rhadinopsylla* вовлекаются в эпизоотический процесс еще в четырех очагах чумы (Каримова, Неронов, 2007). В Ирано-Афганском очаге основные носители чумного микроба – это персидская (*Meriones persicus* (Blanford, 1875)), ливийская и большая песчанки, а также желтый суслик (*Spermophilus fulvus* (Lichtenstein, 1823)). Основными же переносчиками, как и в других очагах песчаночьего типа, являются преимущественно блохи *Xenopsylla nuttalli*, *X. gerbilli* и *X. conformis*. Кроме того, спонтанно зараженными чумой в природе отмечены блоха *Nosopsyllus laeviceps*, а также *Neopsylla setosa*, паразитирующая на суслике. Блоха *Rhadinopsylla bivirgis* обнаружена инфицированной на этой территории чумным микробом осенью и зимой.

Еще три очага, где в эпизоотический процесс включаются блохи рода *Rhadinopsylla*, полностью или частично находятся на территории Китая. В природном очаге чумы Восточного Тянь-Шаня основными носителями считаются серый сурок и длиннохвостый суслик (*Urocitellus undulatus* (Pallas, 1778)), основными переносчиками – блохи *Oropsylla silantiewi* и *Citellophilus tesquorum*, а второстепенным переносчиком – *Rhadinopsylla li ventricosa* (Каримова, Неронов, 2007). В обширном Цинхай-Тибетском природном очаге чумы (включающем в себя, несомненно, более десяти самостоятельных природных очагов чумы) основным носителем является гималайский сурок (*Marmota himalayana* (Hodgson, 1841)), основными переносчиками – блохи *Callopsylla dolabris* (J. et R., 1911) и *Oropsylla silantiewi*, а второстепенными – ряд других видов, включая *Rhadinopsylla li ventricosa*. И, наконец, в очаге чумы Внутренней Монголии (Замын-Удский – на территории Монголии, Эрлянский – в пределах Китая) основным носителем считается монгольская песчанка (*Meriones unguiculatus* (Milne-Edwards, 1867)), основными переносчиками – блохи *Xenopsylla c. conformis*, *Nosopsyllus laeviceps*

и *Neopsylla pleskei orientalis* Ioff et Argyropulo, 1934. Кроме этих трех видов, в эпизоотии в данном очаге вовлекаются блохи *Rhadinopsylla dives*, *Rh. insolita* Jordan, 1929 и *Rh. tenella* Jordan, 1929 (Atlas..., 2000).

В большинстве природных очагов чумы в Монголии основным носителем выступает тарбаган (*Marmota sibirica* (Radde, 1862)) (Вержущий, Адьясурэн, 2019). Как отмечалось выше, представители рода *Rhadinopsylla* относятся к экологической группе «блох гнезда». Так, из субстратов 256 гнезд тарбагана на территории Баян-Хонгорского аймака за период с 1968 по 2008 г. было выбрано 13239 блох (индекс обилия 51.7), из них 12466 особей (94.3 %) были определены как *Oropsylla silantiewi*. При этом только 4 экземпляра (0.03 %) принадлежали к роду *Rhadinopsylla* и, в частности, к видам *Rh. dahurica* (три особи) и *Rh. li li* (один экземпляр) (Бямбаа и др., 2017). Эти данные свидетельствуют о том, что в тех эпизоотиях, где тарбаган является основным носителем, участие в переносе возбудителя чумы видов рода *Rhadinopsylla* может быть только случайным.

В очагах чумы Нового Света (запад США) зарегистрирована естественная зараженность чумой двух видов рода *Stenistomera* – блох *S. alpine* (Baker, 1895) и *S. macrodactyla* Good, 1942 из подсем. Anomiopsyllinae, экологически сходного с родом *Rhadinopsylla* (Pratt et al., 1993).

Особенности экологии и взаимоотношения с возбудителем чумы отдельных видов блох рода *Rhadinopsylla*

Естественная зараженность возбудителем чумы в природе установлено у 15 видов и 3 подвидов блох рода *Rhadinopsylla* (Природные..., 2004; Каримова, Неронов, 2007; Гончаров и др., 2013; Кадастр..., 2016; Dubyanskiy, Yeszhanov, 2016). Их краткая характеристика как переносчиков чумы приведена ниже. Кроме уже упомянутых выше и приведенных по тексту ссылок в этом разделе использованы некоторые данные о паразито-хозяйинных связях и распространении видов, опубликованные нами ранее (Котти, 2018).

1. *Rhadinopsylla (Actenophthalmus) altaica* (Wagner, 1901).

Тип ареала: Европейско-Сибирско-Азиатский, или Европейско-Сибирско-Центральноазиатский. Ареал: Россия – Алтай, Тува и Саяны; Монголия – Монгольский Алтай, Хангай, котловина Больших Озер, Дархатская котловина (Гончаров и др., 1989). Хозяева: паразит пищух (род *Ochotona*) и грызунов. В общей сложности блохи этого вида отмечены на мелких млекопитающих 16 видов 9 родов: *Ochotona* (Ochotonidae); *Alticola*, *Clethrionomys*, *Lasiopodomys*, *Meriones*, *Microtus*, *Eolagurus* (Cricetidae) и *Apodemus* (Muridae); *Sorex* (Soricidae).

Инфицированность возбудителем чумы выявлена в Горном Алтае в сентябре 1981 г. с выделением двух штаммов. Блохи *Rh. altaica* собраны из входов нор монгольской пищухи и очесаны с ее зверьков (Машковский, Елистратова, 1984). За период с 1981-го по 2013 г. от *Rh. altaica* в этом очаге всего было изолировано 5 штаммов чумного микроба (Горно-Алтайский..., 2014).

2. *Rh. (A.) altifrons* Labunets et Kafarskaya, 1961.

Тип ареала: Азиатский (внесибирский), Туранский. Ареал: Памиро-Алай (Гиссарский хребет). Хозяин: арчовая полевка (*Pitymys carruthersi* (Thomas, 1909)).

Инфицированность возбудителем чумы: в Гиссарском очаге этот вид играет роль второстепенного переносчика чумы. За период с 1970 по 1991 г. от блох данного вида, собранных из гнезд арчовой полевки, изолировано 6 штаммов чумного микроба (Слудский, 1998).

3. *Rh. (A.) angusta* Tiflov, 1937.

Тип ареала: Азиатский (внесибирский), Центральноазиатско-Туранский. Ареал: Тянь-Шань, Киргизия и Казахстан (Иофф и др., 1965). Хозяева: блоха полевок родов *Strenocranius* и *Myodes* в лесах и на лугах.

Инфицированность возбудителем чумы: участвует в циркуляции возбудителя чумы в Тянь-Шаньском высокогорном очаге (Кадастр..., 2016).

4. *Rh. (A.) dahurica* Jordan et Rothschild, 1923.

Тип ареала: Азиатско-Сибирский, Сибирско-Восточно-Центральноазиатский. Ареал: Россия – Зауралье, Западная Сибирь, Тува, Предбайкалье и Забайкалье; Монголия – Котловина Больших Озер, Монгольский Алтай, Хангай и Хэнтей; Китай – Внутренняя Монголия и Тибет (Иофф и др., 1965; Гончаров и др., 1989). Хозяева: *Rh. dahurica* в общей сложности обнаружена на 50 видах млекопитающих 19 родов семи семейств из трех отрядов. Среди них 23 вида хомяковых родов *Microtus*, *Alticola*, *Cricetulus*, *Phodopus*, *Pitymys*, *Meriones*, *Lasiopodomys*, *Myospalax* и *Eolagurus*, 6 видов беличьих родов *Marmota*, *Spermophilus* и *Tamias*, 2 вида тушканчиковых родов *Allactaga* и *Dipus*, а также 7 видов пищух рода *Ochotona*.

5. *Rh. (A.) d. dahurica* Jordan et Rothschild, 1923.

Тип ареала: Азиатско-Сибирский, Сибирско-Центральноазиатский. Ареал: Россия – Предбайкалье, Забайкалье и Тува; Монголия – Котловина Больших Озер, Монгольский Алтай. Хозяева: отмечен на 4 видах пищух рода *Ochotona* и 20 видах различных грызунов из родов *Microtus*, *Meriones*, *Alticola*, *Myospalax*, *Cricetulus* и *Lasiopodomys* (Cricetidae); *Spermophilus*, *Marmota* и *Tamias* (Sciuridae); *Dipus* и *Allactaga* (Dipodidae), а также *Apodemus* (Muridae). В Горном Алтае паразитирует на 11 видах грызунов и 3 видах рода *Ochotona*, чаще встречается на монгольской пищухе.

Инфицированность возбудителем чумы: за период с открытия Горно-Алтайского природного очага по 1983 г. от этого вида выделено 83 культуры чумного микроба (Машковский, Елистратова, 1984). По более современным данным, за период с 1961 по 2013 г. от *Rh. d. dahurica* получено 176 изолятов чумного микроба, что составляет 8.9 % всех выделенных от блох штаммов возбудителя чумы (Горно-Алтайский..., 2014). Из блох *Rh. d. dahurica*, собранных на территории Баян-Ульгийского аймака Монголии, также выделены культуры чумы (Васильев, Горбачева, 1961).

6. *Rh. (A.) dives* Jordan, 1929.

Тип ареала: Азиатский (внесибирский), Восточно-Центральноазиатский. Ареал: Южная Маньчжурия (Иофф, Скалон, 1954). Хозяева: вид встречен на хомячках и пес-

чанках родов *Cricetulus*, *Phodopus* и *Meriones* (Cricetidae), а также на сусликах родов *Spermophilus* и *Citellus* (Sciuridae).

Инфицированность возбудителем чумы: является второстепенным переносчиком чумы в Эрлянском природном очаге чумы в провинции Внутренняя Монголия КНР (The Atlas..., 2000).

7. *Rh. (A.) insolita* Jordan, 1929.

Тип ареала: Азиатский (внесибирский), Восточноазиатско-Центральноазиатский. Ареал: Центральной Азии, Северо-Восточный Китай, Приамурье и Корея. Хозяева: обнаружен на 10 видах луговых и степных грызунов 8 родов: *Cricetulus*, *Phodopus* и *Meriones* (Cricetidae); *Apodemus*, *Rattus* и *Mus* (Muridae); *Tamias* и *Spermophilus* (Sciuridae).

Инфицированность возбудителем чумы: отмечена как один из основных переносчиков чумы в Китае в Эрлянском природном очаге (Никитин и др., 2009).

8. *Rh. (A.) caucasica* Argyropulo, 1941.

Тип ареала: Европейский. Ареал: Большой и Малый Кавказ, Центральное Предкавказье, Джавахетско-Армянское нагорье и восток Малой Азии (Тифлов и др., 1977). Хозяева: паразит обыкновенной и кустарниковой полевки. Всего блохи *Rh. caucasica* были обнаружены на 8 видах грызунов и насекомоядных 6 родов: *Pitymys*, *Microtus* и *Arvicola* (Cricetidae); *Mesocricetus* и *Rattus* (Muridae); *Neomys* (Soricidae).

Инфицированность возбудителем чумы: отмечена зараженность блох *Rh. caucasica* чумой в Дагестане и Азербайджане (Абдурахманов и др., 1978; Гончарова и др., 2013).

9. *Rh. (A.) rothschildi* Ioff, 1935.

Тип ареала: Сибирский. Ареал: южные районы Средней и Восточной Сибири и север Дальнего Востока. Хозяева: паразитирует преимущественно на степных грызунах. В общей сложности блохи этого вида были собраны с 19 видов грызунов, пищух и насекомоядных 14 родов: *Mesechinus* (Erinaceidae); *Ochotona* (Ochotonidae); *Alticola*, *Microtus*, *Lasiopodomys*, *Meriones*, *Cricetulus*, *Clethrionomys*, *Phodopus* и *Ellobius* (Cricetidae); *Spermophilus* и *Marmota* (Sciuridae); *Rattus* (Muridae) и *Allactaga* (Dipodidae).

Инфицированность возбудителем чумы: выделялся от блох этого вида в Забайкальском природном очаге (Вершинин, 1993).

В семи опытах по изучению векторной активности этого вида, проведенных в 1979–1987 г. в Забайкальском природном очаге чумы, было изучено 890 блох. Большая часть опытов осуществлена с заражением и подкормками блох на полевке Брандта (*Lasiopodomys brandtii* (Radde, 1861)). Образование блока преджелудка наблюдали с 3-го по 53-й день от заражающего кормления. Доля блох, у которых формировался блок, по группам колебалась от 2.1 до 5.7 %. Частичный блок преджелудка регистрировался в разных опытах в диапазоне от 1.9 до 12.5 % блох от числа зараженных. Отмечена передача инфекции интактным зверькам, как при групповых подкормках, так и при подсаживании на них 1–3 «блокированных» особей (Ган и др., 1990).

10. *Rh. (A.) tenella* Jordan, 1929.

Тип ареала: Азиатский (внесибирский), Восточноазиатско-Центральноазиатский. Ареал: Южная Маньчжурия (Иофф, Скалон, 1954). Хозяева: обнаружен в гнездах хомячков и мышей 9 видов из 7 родов – *Cricetulus*, *Phodopus* и *Meriones* (Cricetidae); *Apodemus*, *Rattus* и *Mus* (Muridae); *Spermophilus* (Sciuridae).

Инфицированность возбудителем чумы: отмечено вовлечение в эпизоотический процесс блох *Rh. tenella* в провинции Внутренняя Монголия КНР в Эрлянском природном очаге чумы (The Atlas..., 2000).

11. *Rh. (Rhadinopsylla) bivirgis* Rotschild, 1913.

Тип ареала: Азиатский (внесибирский), Центральноазиатско-Туранский. Ареал: Северо-Западный Прикаспий, Нижнее Поволжье, Средняя Азия и Казахстан. Хозяева: паразит песчанок, а также других грызунов 8 видов из 8 родов – *Meriones*, *Rhombomys*, *Microtus*, *Ellobius* и *Cricetulus* (Cricetidae); *Mus* и *Apodemus* (Muridae); *Allactaga* (Dipodidae).

Инфицированность возбудителем чумы: входит в число второстепенных переносчиков чумы в Ирано-Афганском очаге (Каримова, Неронов, 2007). Относится к второстепенным или случайным переносчикам чумы в Волго-Уральском песчаном очаге (Кадастр..., 2016).

12. *Rh. (Rh.) cedeitis* Rotschild, 1913.

Тип ареала: Европейско-Азиатский (внесибирский), Европейско-Туранско-Центральноазиатский. Ареал: Кавказ, Казахстан, Средняя и Центральная Азия. На Кавказе вид распространен на Армянском нагорье и Приараксинских хребтах и котловинах (Котти, 2014). Хозяева: блоха песчанок и других грызунов 16 видов из 10 родов – *Meriones*, *Rhombomys*, *Microtus*, *Cricetulus* и *Mesocricetus* (Cricetidae); *Spermophilus* и *Spermophilopsis* (Sciuridae); *Allactaga* и *Alactagulus* (Dipodidae); *Apodemus* (Muridae).

В пределах Среднеазиатского пустынного очага чумы встречается повсеместно (Айкимбаев и др., 1987). В Армении при обследовании девяти юго-восточных и центральных районов республики с 1954 по 1958 г. с разных мелких млекопитающих и из их убежищ собрано 12550 блох, из которых 144 особи были блохой *Rh. cedeitis*. Среди них 131 особь собрана с песчанки Виноградова и из ее гнезд, 10 особей собраны с малоазийской песчанки и три особи встречены на персидской песчанке (Аветисян, 1959). Во время обследования в 1956–1958 г. северо-западных районов республики с мелких млекопитающих и их убежищ собрано 51815 блох, из которых 6 особей рассматриваемого подвида найдены на высоте 2900 м над ур. м. в гнезде переднеазиатского хомяка (*Mesocricetus auratus* (Waterhouse, 1839)) (Оганесян, 1960). В Нахичеванской АССР в 1955–1956 г. с мелких млекопитающих и их убежищ было собрано 23524 блохи, среди которых 441 экземпляр был определен как *Rh. cedeitis*. Из них 388 особей (94,4 %) собраны с песчанки Виноградова, из входов ее нор и из гнезд (Шашникова, Исаева, 1961).

Инфицированность возбудителем чумы: блоха *Rh. cedeſtis* достаточно широко привлекается в эпизоотии, но ее роль можно оценить в большинстве очагов как случайную. Однако в некоторых случаях *Rh. cedeſtis* может принимать участие в поддержании эпизоотического процесса как второстепенный переносчик. В Западной Туркмении при проведении в 1953–1954 г. специальных исследований по выявлению эпизоотического значения блох, среди 132 штаммов чумы 69 пришлось на *Xenopsylla conformis*, 32 – *X. hirtipes*, 8 – *Nosopsyllus laeviceps* (Wagner, 1909), по 6 культур изолировано от *Xenopsylla nuttalli* и *Coptopsylla lamellifer* (Wagner, 1895), 4 культуры – от *Rhadinopsylla cedeſtis* и 7 культур – от блох других видов (Микулин и др., 1960).

Спонтанная инфицированность чумным микробом у данного вида зарегистрирована в пределах 7 из 13 автономных очагов Среднеазиатского пустынного очага: в Урало-Эмбинском, Мангышлакском, Устюртском, Северо-Приаральском, Приаральско-Каракумском, Каракумском и Кызылкумском (Айкимбаев и др., 1987).

13. *Rh. (Rh.) socia* Wagner, 1930.

Тип ареала: Азиатский (внесибирский), Туранский. Ареал: Средняя Азия и Казахстан. Хозяева: паразит песчанок родов *Rhombomys* и *Gerbillus*.

Инфицированность возбудителем чумы: спонтанная инфицированность чумным микробом зарегистрирована в Приаральско-Каракумском и Кызылкумском очагах Среднеазиатского пустынного очага чумы (Айкимбаев и др., 1987).

14. *Rh. (Rh.) ucrainica* Wagner et Argyropulo, 1934.

Тип ареала: Европейско-Азиатский (внесибирский), Европейско-Турано-Иранский. Ареал: Восточная Европа, Кавказ, Передняя и Средняя Азия. В пределах Кавказа ареал занимает Предкавказье, Кура-Араксинскую низменность, предгорья Большого и Малого Кавказа (Котти, 2014). Хозяева: блоха песчанок и полевок в полупустынях и степях, обнаружена на зайцевых и грызунах 17 видов из 11 родов – *Lepus* (Leporidae); *Meriones*, *Microtus*, *Mesocricetus*, *Cricetulus* и *Arvicola* (Cricetidae); *Apodemus*, *Rattus* и *Mus* (Muridae); *Allactaga* (Dipodidae) и *Spermophilus* (Sciuridae).

Лабунец (1961), анализируя фауну блох Дагестана, сообщает, что из 141 собранных особей этого вида 61 экземпляр обнаружен на общественной полевке и в ее гнезде, 79 экземпляров – на суслике и в его норах и один экземпляр снят с желтогорлой мыши (*Apodemus flavicollis* (Melchior, 1834)). Брюханова (1961) систематизировала материалы по очесу 1283 особей 9 видов хищных млекопитающих фауны Предкавказья (Дагестан и юг Ставропольского края). Среди них блоха *Rh. ucrainica* наиболее часто отмечалась на ласке (*Mustela nivalis* (L., 1766)) – с 45 ласок было собрано 22 особи этого вида.

В Армении при обследовании девяти районов республики в 1954–1958 г. с разных мелких млекопитающих и их убежищ собрано 12550 блох, из которых только семь особей относились к *Rh. ucrainica*. При этом шесть экземпляров были собраны с песчанки Виноградова и из ее гнезд, а одна особь найдена на малоазийской песчанке (Аветисян, 1959).

Инфицированность возбудителем чумы: в Азербайджане при обследовании территории республики в 1953–1958 г. получено 580 культур возбудителя чумы. При этом

эпизоотии чумы были связаны преимущественно с краснохвостой песчанкой (92.8 % изолятов от мелких млекопитающих). Основными переносчиками в очагах являются блохи *Xenopsylla conformis* (58.3 % изолятов от блох) и *Nosopsyllus laeviceps* (30.3 %). На долю *Rhadinopsylla ucrainica* приходится лишь четыре выделенных штамма чумного микроба (Ахундов и др., 1960). Зараженные особи *Rh. ucrainica* отмечены в Азербайджане (Гончаров и др., 2013).

15. *Rh. (Ralipsylla) li Argyropulo, 1941.*

Тип ареала: Европейско-Сибирско-Азиатский, Европейско-Сибирско-Центральноазиатский. Ареал: Россия – Кавказ, Алтай; Казахстан – Восточно-Казахстанская область; Монголия – Монгольский Алтай и Хангай. Хозяева: блохи этого вида в целом были собраны с 34 видов мышевых и грызунов 18 родов – *Ochotona* (Ochotonidae); *Alticola*, *Cricetulus*, *Meriones*, *Microtus*, *Clethrionomys*, *Rhombomys*, *Lasiopodomys*, *Eolagurus*, *Pitymys*, *Ellobius* и *Myospalax* (Cricetidae); *Spermophilus*, *Marmota* и *Tamias* (Sciuridae); *Allactaga* и *Dipus* (Dipodidae); *Apodemus* (Muridae).

1). *Rh. (R.) li li Argyropulo, 1941.*

Тип ареала: Сибирско-Азиатский. Ареал: Россия – Алтай; Казахстан – Восточно-Казахстанская область; Монголия – Монгольский Алтай и Хангай (Иофф и др., 1965; Гончаров и др., 1989). Хозяева: паразитирует на различных грызунах, мелких хищных и насекомоядных в горных районах. Блохи *Rh. (R.) li li* собраны с 11 видов из 10 родов: *Mustela* (Mustelidae); *Ochotona* (Ochotonidae); *Myospalax*, *Meriones*, *Cricetulus* и *Eolagurus* (Cricetidae); *Spermophilus* и *Marmota* (Sciuridae); *Dipus* и *Allactaga* (Dipodidae).

Инфицированность возбудителем чумы: в Горно-Алтайском природном очаге чумы данный подвид встречается на зверьках 10 видов, чаще на монгольской пищухе и длиннохвостом суслике. Всего изолировано 14 штаммов чумного микроба, из них 8 – с монгольской пищухи и ее убежищ, 5 – с длиннохвостого суслика и его убежищ и 1 – с даурской пищухи (Машковский, Елистратова, 1984). По более современным данным (Горно-Алтайский..., 2014), за период с 1961 по 2013 г. в очаге от *Rh. li li* изолировано 16 культур возбудителя чумы.

Культуры чумы были выделены от блох *Rh. (R.) li li*, собранных на территории Баян-Ульгийского аймака Монголии (Васильев, Горбачева, 1961). На Кавказе *Rh. (R.) li li* обитает только на территории Центрально-Кавказского высокогорного очага чумы (Белявцева и др., 2007). Здесь от блох этого подвида неоднократно изолировали микроб чумы (Сырвачева и др., 1987).

2). *Rh. (R.) li transbaikalica Ioff et Tiflov, 1947.*

Тип ареала: Сибирско-Азиатский. Ареал: Россия – Тува, Бурятия; Монголия – Монгольский Алтай, котловина Больших озер (на юг до хребта Тайшири), Хангай и Хэнтэй (Иофф, Скалон, 1954; Гончаров и др., 1989). Хозяева: паразитирует на различных грызунах, мелких хищных и насекомоядных в горных районах. Блохи *Rh. li transbaikalica* собраны в общей сложности с 24 видов из 16 родов: *Mustela* и *Martes* (Mustelidae); *Vulpes* (Canidae); *Ochotona* (Ochotonidae); *Alticola*, *Lasiopodomys*, *Microtus*,

Meriones, *Cricetulus*, *Clethrionomys*, *Rhombomys* и *Ellobius* (Cricetidae); *Spermophilus*, *Tamias* и *Marmota* (Sciuridae); *Allactaga* (Dipodidae).

В Горном Алтае паразитирует почти на всех зверьках, обитающих в очаге, за все годы выделен 21 штамм чумного микроба (Машковский, Елистратова, 1984).

Инфицированность возбудителем чумы: по недавно опубликованным данным (Горно-Алтайский..., 2014), в период с 1961 по 2013 г. в Горно-Алтайском природном очаге от блох *Rh. li transbaikalica* получено 38 изолятов чумного микроба, большинство из которых выделено в августе–октябре.

В Тувинском природном очаге чумы блоха этого подвида паразитирует на широком круге прокормителей, но в своей жизнедеятельности связана в основном с длиннохвостым сусликом – основным носителем инфекции в этом очаге (Вержуцкий, 2012). В местах обитания длиннохвостого суслика за период с 1968 по 2013 г. доля этого подвида составила в общем запасе 32.9 % от всех блох, лишь немного уступая основному переносчику чумы в очаге – блохе *Citellophilus tesquorum* (Галацевич, 2018). За период с 1964 по 2017 г. от блох *Rh. li transbaikalica* выделено 126 штаммов чумного микроба, что составляет 10.5 % всех изолятов, полученных от блох, или 7.5 % от всех культур возбудителя чумы, выделенных в очаге (Тувинский..., 2019). В августе 1986 г. среди 34 блох, выбранных из распятого гнезда суслика (Барлыкский мезоочаг) и подкормленных на шестые сутки на зверьке того же вида, обнаружены две блокированные блохи (Вержуцкий, 2012). По мнению Галацевич (2018), *Rh. li transbaikalica* в Тувинском очаге в настоящее время играет важную роль в циркуляции чумного микроба на завершающей стадии эпизоотического сезона и в сохранении возбудителя в межэпизоотические периоды.

В Баян-Ульгийском аймаке Монголии (Сайлюгемский природный очаг чумы) от этого подвида также выделялись культуры возбудителя чумы (Васильев, Горбачева, 1961).

В экспериментах по изучению эффективности *Rh. li transbaikalica* в Тувинском природном очаге чумы использовано 353 блохи. В опыте на белых мышах (октябрь–ноябрь), использованных в качестве прокормителей, зарегистрирован единичный случай блокирования на 23-и сутки после заражения насекомых. Блок «размылся» при последующей подкормке. Передачу возбудителя чумы зарегистрировать не удалось (Воронова, Феоктистов, 1979). При подкормках на длиннохвостом суслике (июль–август) выявляли от 1.4 до 4.7 % блох с блоком преджелудка. Первые из этих блокированных особей отмечены на 10–15-е, последние – на 24-е сутки после инфицирования насекомых. Передача возбудителя чумы сусликам зарегистрирована как при групповых подкормках блох, так и при питании единичных блокированных особей. Установлены существенные различия в агрегировании чумного микроба и эффективности его передачи блохами этого вида из разных (соседних) популяций длиннохвостого суслика (Базанова и др., 2000; Базанова, Вержуцкий, 2001, Базанова и др., 2006; Базанова, 2009).

В опытах на монгольской пищухе (сентябрь) при инфицировании *Rh. li transbaikalica* возбудителем чумы, происходящим из Тувинского природного очага чумы, блокиро-

ванных особей не выявлено. Заражение пищух микробом алтайского подвида вызвало формирование блока преджелудка у 4.3 % особей. Образование блоков отмечали с 6-х по 15-е сутки. Блокированные блохи передали возбудителя чумы суслику (Базанова, Вержуцкий, 2009).

3). *Rh. (R.) li ventricosa* Ioff et Tiflov, 1946.

Тип ареала: Азиатский (внесибирский), Центральноазиатский. Ареал: Тянь-Шань и Памиро-Алай (Иофф и др., 1965). В Монголии встречается на Монгольском Алтае (Гончаров и др., 1989). Хозяева: паразитирует главным образом на сурках. В целом же блоха *Rh. li ventricosa* обнаружена на 16 видах прокормителей из 11 родов: *Mustela* и *Meles* (Mustelidae); *Ochotona* (Ochotonidae); *Microtus*, *Rhombomys*, *Pitymys*, *Lasiopodomys*, *Cricetulus* и *Meriones* (Cricetidae); *Marmota* и *Spermophilus* (Sciuridae).

Показано, что в пяти районах Тянь-Шаня (Сарыджаз, Малый Нарын, Восточный Аксай, Западный Аксай и Большой Нарын) этот подвида блох абсолютно доминирует в гнездах серого сурка, где его численность колеблется в среднем по каждому из районов от 21.9 до 95.6 имаго на гнездо (Бибиков и др., 1973).

Инфицированность возбудителем чумы: по результатам обследовательских работ на Тянь-Шане было установлено, что энзоотия чумы на этой территории поддерживается двумя видами блох. При этом блоха *Oropsylla silantiewi* выполняет функции основного переносчика инфекции, а *Rhadinopsylla li ventricosa* – функции основного хранителя чумного микроба (Макаров и др., 1957).

При рассмотрении результатов десятилетнего обследования Сарыджазского, Верхненарынского и Аксайского высокогорных очагов природных очагов чумы в Киргизии исследователи также пришли к выводу о ведущей роли в сохранении возбудителя чумы именно блохи *Rh. li ventricosa*. Если в шерсти зверьков уровень зараженности блох этого подвида был приблизительно одинаков с уровнем зараженности блохи *Oropsylla silantiewi*, то в гнездах его зараженность оказалась почти в три раза выше (Шварц и др., 1961). В 1956 г. врачом Г.А. Горфинкель отмечен случай зараженности чумным микробом 63.6 % блох, выбранных из гнезда серого сурка. В частности, из 22 блох, исследованных индивидуально, получено 14 культур чумного микроба (Шварц и др., 1961). Таким образом, на территории этих трех высокогорных очагов блоха *Rh. li ventricosa* выполняет роль одного из основных переносчиков чумы, наряду с *Oropsylla silantiewi* и *Citellophilus lebedewi* (Кадастр..., 2016).

В Алайском природном очаге чумы, где основной носитель – красный сурок, блоха *Oropsylla silantiewi* встречается, но составляет лишь небольшую часть сборов. На зверьках абсолютно преобладает блоха *Citellophilus lebedewi* (примерно 65 % в сборах), в гнездах же доминирует *Rhadinopsylla li ventricosa* (около 92 %). При этом только от блох *Rh. li ventricosa* были получены изоляты чумного микроба (Лаврентьев и др., 1961). Согласно же недавней сводке (Кадастр..., 2016), в очаге основными переносчиками являются *Citellophilus lebedewi*, *Oropsylla silantiewi*, *Rhadinopsylla li ventricosa* и *Pulex irritans* L., 1758 (Кадастр..., 2016).

В Китае *Rhadinopsylla li ventricosa* является одним из основных переносчиков чумы в Цинхай-Тибетском и Кашгарском природных очагах (Никитин и др., 2009).

Блокообразование у *Rh.li ventricosa* в значительной степени зависит от температуры внешней среды. Так, при 18–20 °С в эксперименте блокировалось 11.1 % блох, взятых в опыт, в то время как при 10 °С этот показатель составил 25.0 % (Бибикова, Классовский, 1974). Блохи данного подвида сохраняют возбудитель чумы 420 дней (Шарец и др., 1958).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство видов рода *Rhadinopsylla* не проявляет строгой специфичности в отношении хозяев, паразитируя на широком круге прокормителей и накапливая максимальную численность в гнездах мелких млекопитающих в осенне-зимний период. Вторая характерная черта для данного рода – это то, что все его представители относятся к экологической группе «блох гнезда» (Иофф, 1941; Жовтый, 1966; Ващенко, 1988), которым присущи продолжительные сроки переваривания крови и относительно редкое периодическое нападение на прокормителей для питания. Такие экологические особенности определяют и роль данной группы в энзоотии чумы. Ни в одном из известных природных очагов чумы виды рода *Rhadinopsylla* не выступают в качестве единственных основных переносчиков инфекции. Но практически на всех энзоотичных по чуме территориях Палеарктики, где в сколько-нибудь значимых количествах встречаются виды этого рода, их представители участвуют в эпизоотическом процессе в качестве второстепенных, дополнительных или основных (в последнем случае – только совместно с другими высокоэффективными в передаче чумы видами) переносчиков инфекции. В этом плане интересны выводы группы исследователей, показавших, что для основных переносчиков чумы, обеспечивающих эффективную передачу возбудителя, как правило, характерны высокая численность и узкий круг специфических прокормителей (Krasnov et al., 2006). С эпизоотологической точки зрения очень существенна низкая скорость физиологических процессов, свойственная блохам этого рода, что может служить важным фактором для длительного сохранения чумного микроба от одного эпизоотического сезона до другого. Полигостальность данной группы позволяет им легко переходить с одного вида хозяина на другого. Это дает возможность возбудителю чумы какое-то время сохраняться, обеспечивая его выживание в условиях естественной или искусственной депрессии численности основного носителя. В условиях экспериментов показано, что большинство видов рода *Rhadinopsylla* успешно блокируется и передает чумной микроб здоровым животным, но, как правило, уступает по этим показателям другим основным переносчикам. В хранении возбудителя чумы, напротив, можно предположить более существенную роль блох этой группы, по сравнению с ролью основных переносчиков из других родов блох. Таким образом, представители рода *Rhadinopsylla* имеют существенное значение для поддержания энзоотии чумы во многих природных очагах.

Чума является единственной особо опасной инфекцией, которая, как было доказано, обладает способностью вызывать катастрофические пандемии в планетарном масштабе.

Триггерные механизмы, запускающие необратимый процесс развития эпидемий чумы, пока остаются неизвестными. Однако любым вспышкам заболеваний людей природно-очаговыми инфекциями всегда предшествует резкая активизация их природных очагов. В связи с этим контроль над природными очагами и изучение закономерностей циркуляции в них возбудителя чумы, определение степени вовлеченности тех или иных видов позвоночных и беспозвоночных животных, включая, в первую очередь, блох, в эпизоотический процесс и их роли в передаче и хранении инфекции являются важными задачами для обеспечения эпидемического благополучия на территории страны.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена на базе коллекции Зоологического института РАН (ЗИН РАН) (УФК ЗИН рег. № 2-2.20) при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 19-04-00759) и частично Государственной темы «Разработка современных основ систематики и филогенетики паразитических и кровососущих членистоногих» (Гос. Регистрационный номер: АААА-А19-119020790133-6).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Абдурахманов Г.А., Казаков В.П., Джафаров Н.И., Губарева Н.П., Сорокина З.С., Земельман Б.М., Лабунец Н.Ф., Дятлов А.И. 1978. Новый высокогорный очаг чумы полевочьего типа в Южном Дагестане. Проблемы особо опасных инфекций 6: 23–25.
- Аветисян Г.А. 1959. Фауна и экология блох песчанок левобережья среднего течения р. Аракс на территории Армении. В сб: Труды Азербайджанской противочумной станции. Баку, 2: 125–131.
- Айкимбаев М.А., Аубакиров С.А., Бурделов А.С., Классовский Л.Н., Сержанов О.С. 1987. Среднеазиатский пустынный природный очаг чумы. Алма-Ата, Наука, 207 с.
- Ахундов М.Г., Бабенишев В.П., Бочарников О.Н., Исаева Э.В., Карпушева В.М., Ленчицкий А.З., Мамед-Заде У.А., Некрасов П.А., Тер-Вартанов В.Н. 1960. Характеристика течения эпизоотий чумы в Азербайджане в 1953–1958 гг. опыт борьбы с ними и перспективы ликвидации природного очага. В кн.: Труды Армянской противочумной станции. Ереван, 1: 79–101.
- Базанова Л.П. 2009. Взаимоотношения чумного микроба (*Yersinia pestis*) и блох (Siphonaptera) (на примере сибирских природных очагов чумы). Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Улан-Удэ, 46 с.
- Базанова Л.П., Вержуцкий Д.Б. 2001. К оценке эпизоотологической роли блохи *Rhadinopsylla li transbaikalica* Ioff et Tifl., 1947 в Тувинском природном очаге чумы. В сб.: Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии: Мат. международной конференции. Томск, 42.
- Базанова Л.П., Вержуцкий Д.Б. 2009. Эпизоотологическое значение блох (Siphonaptera) в Тувинском природном очаге чумы (обзор). Байкальский зоол. журнал 3: 13–22.
- Базанова Л.П., Вержуцкий Д.Б., Никитин А.Я., Токмакова Е.Г., Воронова Г.А., Хабаров А.В. 2006. Особенности взаимоотношений возбудителя чумы и блох с различных участков Тувинского природного очага. Мед. паразитология и паразитарные болезни 3: 35–38.
- Базанова Л.П., Вержуцкий Д.Б., Хабаров А.В. 2000. Межпопуляционные различия во взаимоотношениях с возбудителем чумы двух массовых видов блох длиннохвостого суслика из Тувы. В сб.: Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2: 48–52.
- Белявцева Л.И., Мозлоев Г.А., Хажнагоева Е.Х., Кривошеева И.Г., Лесных А.Л., Ехакумашева С.А., Шинкарева В.Н., Пшихачев Н.Х., Гергоков К.Ж. 2007. В кн.: Рожнов В.В. (ред.). Закономерности распространения блох, обитающих в поселениях горного суслика на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы. Горные экосистемы и их компоненты. М., Товарищество научных изданий КМК, 1: 98–103.

- Бибииков Д.И., Берендяев С.А., Пейсахис Л.А., Шварц Е.А. 1973. Природные очаги чумы сурков в СССР. М., Медицина, 192 с.
- Бибиикова В. А., Классовский Л.Н. 1974. Передача чумы блохами. М., Медицина, 188 с.
- Брюханова Л.В. 1961. Блохи хищных млекопитающих Предкавказья. В сб.: Труды научно-исслед. противочумн. института Кавказа и Закавказья. Ставрополь, Ставропольское книжн. изд-во, 5: 98–105.
- Бямбаа Ч., Бурнээ М., Нямпурэв П., Батцэнгэл Ц., Цагаанчулун Д., Даваадаш Д. 2017. Монгол тарваганы ичээ, нухний бүтэцб тууний буурэгний зүйлийн бүрэлдэхуун. Зоонозын халдварт овчний шинжилгээ, судалгаа. Эрдэнэбулган: Буман Усэг, 104–110 (на монг. яз.).
- Васильев Г.И., Горбачева Л.А. 1961. Фауна блох Сайлюгемского хребта (Горный Алтай). Доклады Иркутского противочумн. ин-та. Чита, 2: 95–96.
- Ващенко В.С. 1988. Блохи – переносчики возбудителей болезней человека и животных. Л., Наука, 163 с.
- Ващенко В.С. 1999. Роль блох (Siphonaptera) в эпизоотологии чумы. Паразитология 33 (3): 198–206.
- Вержущий Д.Б. 2012. Пространственная организация населения хозяина и его эктопаразитов. Saarbrücken, Palmarium Academic Publishing, 360 с. ISBN: 978-3-659-98087-9.
- Вержущий Д.Б. 2018. Активизация природных очагов чумы в Центральной Азии: беспочвенные опасения или реальная угроза. Природа Внутренней Азии 1 (6): 7–17.
- Вержущий Д.Б., Адъясурэн З. 2019. Природные очаги чумы в Монголии: аннотированный список. Байкальский зоологический журнал 2 (25): 92–103.
- Вершинин Е.А. 1993. Экологические особенности блох даурского суслика в Забайкальском природном очаге чумы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Саратов, 18 с.
- Воронова Г.А., Феоктистов А.З. 1979. Блохи грызунов и зайцеобразных Тувы как переносчики чумы. Проблемы особо опасных инфекций 4: 50–53.
- Галацевич Н.Ф. 2018. Динамика таксоценоза блох длиннохвостого суслика в Юго-Западной Туве и ее влияние на эпизоотическую активность Каргинского мезоочага чумы: Дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 157 с.
- Ган Н.В., Воронова Г.А., Юзвик Л.Н., Беляева В.А. 1990. Эффективность блох *Rhadinopsylla rothschildi* и *Rh. dahurica dahurica* как переносчиков возбудителя чумы в Забайкальском природном очаге. Паразитология 2: 151–154.
- Голубинский Е.П., Жовтый И.Ф., Лемешева Л.Б. 1987. О чуме в Сибири. Иркутск, изд-во Иркутского государственного университета, 244 с.
- Гончаров А.И., Ромашева Т.П., Котти Б.И., Баваасан А., Жигмид С. 1989. Определитель блох Монгольской Народной Республики. Улан-Батор, 417 с.
- Гончаров А.И., Тохов Ю.М., Плотникова Е.П., Артюшина Ю.С. 2013. Список видов и подвидов блох, обнаруженных зараженными возбудителем чумы в естественных условиях. Ставрополь, 34 с.
- Горно-Алтайский природный очаг чумы: Ретроспективный анализ, эпизоотологический мониторинг, современное состояние. 2014. Под ред. С.В. Балахонова, В.М. Корзуна. Новосибирск, Наука-Центр, 272 с.
- Жовтый И.Ф. 1966. Очерк экологии блох грызунов Сибири и Дальнего Востока в связи с их эпидемиологическим значением: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Томск, 57 с.
- Июф И.Г. 1941. Вопросы экологии блох в связи с их эпидемиологическим значением. Пятигорск, Орджоникидз. краев. изд-во, 116 с.
- Июф И.Г., Микулин М.А., Скалон О.И. 1965. Определитель блох Средней Азии и Казахстана. М., Медицина, 370 с.
- Июф И.Г., Скалон О.И. 1954. Определитель блох Восточной Сибири, Дальнего Востока и прилегающих районов. М., Медгиз, 276 с.
- Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год). 2016. Под ред. В.В. Кутырева, А.Ю. Поповой. Саратов, Амирит, 248 с.
- Каримова Т.Ю., Неронов В.М. 2007. Природные очаги чумы Палеарктики. М., Наука, 199 с.
- Каримова Т.Ю., Неронов В.М., Попов В.П. 2010. Развитие взглядов на природную очаговость чумы. Зоологический журнал 89 (1): 71–78.

- Корзун В.М., Денисов А.В., Балахонов С.В., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Рождественский Е.Н., Чипанин Е.В., Косилко С.А., Базарова Г.Х., Ярыгина М.Б., Абибулаев Д.Э., Шефер В.В., Фомина Л.А., Санаров П.П., Филатов Е.И., Шестаков В.А., Токмакова Е.Г. 2017. Характеристика эпизоотических проявлений в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы, вызванных возбудителем основного подвида. В сб.: Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия: современные вызовы и пути их решения. Мат. научно-практ. конф. Горно-Алтайск, 89–92.
- Котти Б.К. 2014. Видовое разнообразие блох (Siphonaptera) Кавказа. Ставрополь: Издательство СКФУ, 132 с.
- Котти Б.К. 2018. Каталог блох (Siphonaptera) фауны России и сопредельных стран. 2-е издание. Ставрополь, изд-во СКФУ, 128 с.
- Котти Б.К., Жильцова М.В. 2019. Значение блох (Siphonaptera) в природных очагах чумы. Паразитология 53 (6): 506–517.
- Лабунец Н.Ф. 1961. О фауне блох Дагестана. В сб.: Труды научно-исследовательского противочумного института Кавказа и Закавказья. Ставрополь: Ставропольское книжн. изд-во, 5: 127–137.
- Лаврентьев А.Ф., Кизилов В.А., Олейникова Э.К. 1961. Материалы к изучению эпизоотии чумы среди красных сурков. В сб.: Труды Средне-Азиатского научно-исследовательского противочумного института. Алма-Ата-Фрунзе, 7: 103–110.
- Макаров Н.И., Шварц Е.А., Макарова Е.П. 1957. Эктопаразиты сурка (*Marmota baibacina*) и их значение как переносчиков чумы. Известия Иркутского противочумного института. Улан-Удэ, 15: 311–318.
- Машковский И.К., Елистратова Н.П. 1984. Естественная зараженность блох возбудителем чумы в Сайлюгемском природном очаге. В сб.: Современные аспекты профилактики зоонозных инфекций. Иркутск, 1: 89–91.
- Медведев С.Г. 1982. Особенности строения антенн блох (Siphonaptera) и их использование в систематике. I. Энтомологическое обозрение 61 (2): 418–427.
- Медведев С.Г. 1998. Классификация отряда блох (Siphonaptera) и ее теоретические предпосылки. Энтомологическое обозрение 77 (4): 916–934.
- Медведев С. Г. 2000. Фауна и паразито-хозяйинные связи блох (Siphonaptera) различных зоогеографических областей мира. II. Энтомологическое обозрение 79 (4): 812–830.
- Медведев С. Г. 2002. Особенности распространения и паразито-хозяйинных связей блох (Siphonaptera). I. Энтомологическое обозрение 81 (3): 737–753.
- Медведев С.Г. 2006. Классификация семейств блох (Siphonaptera). I. Сем. Hystrichopsyllidae (Первая часть). Энтомологическое обозрение 85 (2): 441–463.
- Медведев С.Г. 2007. Классификация семейств блох (Siphonaptera). III. Сем. Hystrichopsyllidae (Третья часть). Энтомологическое обозрение 86 (2): 439–454.
- Медведев С.Г. 2013а. Таксономический состав и особенности фауны блох (Siphonaptera) России. Энтомологическое обозрение 92 (1): 85–101.
- Медведев С. Г. 2013б. Палеарктические центры таксономического разнообразия отряда блох (Siphonaptera). Энтомологическое обозрение 92 (3): 684–702.
- Медведев С.Г., Вержуцкий Д.Б. 2019. Разнообразие блох – переносчиков возбудителей чумы: паразит сусликов – блоха *Oropsylla silantiewi* (Wagner, 1898) (Siphonaptera, Ceratophyllidae). Паразитология 53 (4): 267–282.
- Медведев С.Г., Котти Б.К., Вержуцкий Д.Б. 2019. Разнообразие блох (Siphonaptera) – переносчиков возбудителей чумы: паразит сусликов – блоха *Citellophilus tesquorum* (Wagner, 1898). Паразитология 53 (3): 179–197.
- Микулин М.А., Загнибородова Е.Н., Зайцева В.И., Бахаева А.В. 1960. Зараженность блох песчанок чумой во время эпизоотии 1953–1955 гг. в Западной Туркмении. В сб.: Вопросы природной очаговости и эпизоотологии чумы в Туркмении. Ашхабад, 22–49.
- Никитин А.Я., Марамович А.С., Базанова Л.П., Окунев Л.П., Косилко С.А., Иннокентьева Т.И., Воронова Г.А. 2009. Эпизоотологическая характеристика природных очагов чумы Китая (обзор литературы). Медицинская паразитология и паразитарные болезни 1: 51–58.
- Оганесян В.В. 1960. Фауна и некоторые вопросы экологии блох Северо-Западной Армении. В сб.: Труды Армянской противочумной станции 1: 363–382.

- Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири. 2004. Под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. М., Медицина, 192 с.
- Слудский А.А. 1998. Природные очаги чумы полевого типа (структура и функционирование): Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Саратов, 44 с.
- Сырвачева Н.Г., Мозлов Г.А., Шинкарева В.Н., Хажнагоева Е.Х., Лесных А.Т., Жанокова С.А. 1987. Ареал блохи *Rhadinopsylla li* в Центрально-Кавказском очаге чумы В сб.: Особо опасные инфекции на Кавказе. Ставрополь, 342–344.
- Тифлов В.Е., Скалон О.И., Ростигаев Б.А. 1977. Определитель блох Кавказа. Ставрополь, Ставропольское книжн. изд-во, 278 с.
- Тувинский природный очаг чумы. 2019. Под ред. С.В. Балахонова и Д.Б. Вержуцкого. Иркутск, Изд-во Иркутского госуниверситета, 286 с.
- Шарец А.С., Берендяев С.А., Красникова Л.С., Тристан Д.Ф. 1958. Эпизоотологическая эффективность разового истребления сурков. В кн.: Труды Среднеазиатского научно-исследовательского противочумн. ин-та. Алма-Ата, 4: 145–147.
- Шашникова Н.В., Исаева Э.В. 1961. Блохи песчанки Виноградова в Нахичеванской АССР. В сб.: Труды научно-исследовательского противочумного института Кавказа и Закавказья. Ставрополь, Ставропольское книжн. изд-во, 5: 106–118.
- Шварц Е.А., Берендяев С.А., Берендяева Э.Л., Лаврентьев А.Ф. 1961. Распределение и численность блох в гнездах сурков и их эпизоотологическое значение. В сб.: Труды Средне-Азиатского научно-исследовательского противочумного института. Алма-Ата-Фрунзе, 7: 41–54.
- Atlas of Plague and Its Environment in the People's Republic of China. 2000. Beijing, Science Press, 221 p.
- Dubyanskiy V.M., Yeszhanov A.B. 2016. Ecology of *Yersinia pestis* and the Epidemiology of Plague. In: *Yersinia pestis: Retrospective and Perspective*. Ed. Ruifu Yang, Andrey Anisimov. Advances in Experimental Medicine and Biology 918: 101–170.
- Krasnov B.Rh., Shenbrot G.I., Mouillot D., Khokhlova I.S., Poulin Rh. 2006. Ecological characteristics of flea species relate to their suitability as plague vector. *Oecologia* 149: 474–481.
- Lewis R.E. 1988. Resume of the Siphonaptera (Insecta) of the World. *Journal Medical Entomology* 5 (4): 377–389.
- Pratt H.D., Maupin G.O., Gage K.L. 1993. Fleas of Public Health Importance and Their Control. Atlanta: US Dept. of Health and Human Services. 61p.
- Smit F.G.A M. 1982. Siphonaptera. In book: Synopsis and classification of living organisms. Vol. 2, NewYork, 557–563.

DIVERSITY OF FLEAS (SIPHONAPTERA), VECTORS OF PLAGUE PATHOGENS: THE FLEA *RHADINOPSYLLA* JORDAN ET ROTHSCILD, 1911 (SIPHONAPTERA: HYSTRICHOPSYLLIDAE)

S. G. Medvedev, D. B. Verzhutsky, B. K. Kotti

Keywords: fleas, Siphonaptera, species vectors of plague pathogen, taxonomic diversity, *Rhadinopsylla*

SUMMARY

Taxonomic diversity, peculiarities of distribution, and host-parasite relations of fleas of the Holarctic genus *Rhadinopsylla* (Hystrichopsyllidae: Rhadinopsyllinae) were analyzed. The role of some representatives of this genus as vectors and reservoirs in natural plague foci of Eurasia was considered. It has been shown that 18 out of 70 flea species and subspecies of the genus *Rhadinopsylla* were mentioned as main, secondary, or occasional vectors of this infection.

УДК 619:578.427:595.771

**СЕЗОННАЯ АКТИВНОСТЬ САМОК МОКРЕЦОВ
РОДА *CULICOIDES* (DIPTERA: CERATOROGONIDAE)
В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**© 2020 г. А. В. Спрыгин^{a,*}, Г. А. Беллис^b, В. И. Павелко^c,
М. А. Пасунькина^d, А. В. Кононов^a**

^a Федеральный Центр охраны здоровья животных,
мкр. Юрьевец, Владимир, 600901 Россия

^b НИИ Окружающей Среды и Жизнедеятельности, Университет Чарльза Дарвина,
Дарвин, штат Северная территория, 0810 Австралия

^c Международный Биотехнологический центр «Генериум»,
Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, корпус 17, 601125 Россия

^d Федеральный Центр охраны здоровья животных,
Симферополь, пос. Комсомольское, ул. Шоссейная, 21А, Республика Крым, 295494 Россия

*e-mail: spriginav@mail.ru

Поступила в редакцию 28.11.2019 г.

После доработки 19.03.2020 г.

Принята к печати 02.05.2020 г.

Представлены данные об активности мокрецов рода *Culicoides* групп *obsoletus* и *pulicaris* (Diptera: Ceratorogonidae), привлеченных световыми ловушками с УФ-светом, на животноводческих фермах в регионах Российской Федерации с разными климатическими условиями: Смоленской области, Республике Крым и Республике Бурятия. Анализ численности показывает, что видовой состав и активность в трех изученных регионах сильно различаются. С помощью генетического секвенирования выявлены криптические виды изученных мокрецов.

Ключевые слова: мокрецы, *Culicoides*, климат, численность

DOI: 10.31857/S1234567806030049

Впервые в России проведены исследования, направленные на изучение особенностей сезонности и активности кровососущих мокрецов рода *Culicoides* в трех климатически различных регионах: Республике Крым, Республике Бурятия и Смоленской области. Для изучения использовали световые ловушки с ультрафиолетовым светом, размещенные внутри и снаружи помещения. Установлено, что мокрецы *C. obsoletus*/*C. scoticus* и *C. punctatus* доминируют в Смоленской обл., тогда как в Р. Бурятия и Р. Крым распространены мокрецы *C. punctatus* и *C. newsteadi*, соответственно. Показано, что мокрецы *C. obsoletus*/*C. scoticus* в Смоленской обл. в помещении в 4 раза

более многочисленны (81 %), чем на открытом воздухе (19 %) ($p < 0.05$). Мокрецы *C. punctatus* в Смоленской области также преобладали в помещениях по сравнению с мокрецами в пробах, собранных на открытом воздухе ($p < 0.05$). В Р. Крым мокрецы *C. newsteadi* преобладали на открытом воздухе ($p < 0.05$). В Р. Бурятия доминирующим видом внутри помещения был *C. punctatus*, однако сравнительных исследований в отношении активности внутри и снаружи помещения не проводили.

Генетический анализ по гену митохондриальной цитохромоксидазы 1 показал значительную генетическую вариабельность в пределах группы видов, таких как *C. obsoletus*/*C. scoticus* и *C. punctatus*. Это свидетельствует о наличии криптических видов, описание которых в использованных определителях не представлено к настоящему времени.

Одними из наиболее изучаемых насекомых, представляющих интерес с точки зрения эпизоотологии, являются кровососущие мокрецы рода *Culicoides* (Purse et al., 2015). Эти мелкие насекомые, до 3 мм в длину, обильно встречаются в природных зонах от тундры до тропиков (Sprygin et al., 2014). Кровососущие мокрецы рода *Culicoides* являются переносчиками различных вирусных и протозойных заболеваний животных, нанося экономический урон сельскому хозяйству. Например, сравнительно недавние вспышки блютанга в Европе были связаны с изменением климата, что в свою очередь впервые привело к распространению данного заболевания в страны Северной Европы через кровососущих мокрецов группы *obsoletus* (Purse et al., 2015). Также выявление ДНК вируса заразного узелкового дерматита крупного рогатого скота (ЗУД КРС) в кровососущих мокрецах в Турции (Sevik, Dogan, 2017) подтверждает недооцененную роль эндемичных мокрецов в эпизоотологии трансмиссивных заболеваний сельскохозяйственных животных в палеарктическом регионе в условиях изменяющегося климата (Carpenter et al., 2008).

Российская Федерация занимает обширную часть палеарктического региона, где представлены различные климатические условия и ландшафты. Наличие лесной подстилки и источников воды создают условия для выплода данных насекомых на всей территории нашей страны. Однако, несмотря на расположение территории Российской Федерации в северных широтах, здесь уже зарегистрированы такие заболевания крупного рогатого скота как блютанг (Новикова и др., 2015) и ЗУД КРС (Sprygin et al., 2018), которые, как считалось ранее, ограничены Африканским континентом. Источником данных инфекций на территории РФ предположительно считают насекомых (Пестова и др., 2019). Хотя факт биологической трансмиссии вируса блютанга разными видами мокрецов доказан (Foxi et al., 2016), в отношении вируса ЗУД вопрос трансмиссии остается открытым (Пестова и др., 2019). Возможными факторами риска для распространения ЗУД КРС являются теплый влажный климат и резервуары воды, что потенциально свидетельствует об энтомологическом факторе трансмиссии. Более того, существуют эпизоотологические данные о связи между вспышками ЗУД

и сезонным наличием большого количества популяций кровососущих членистоногих в теплое время года (Kahana-Sutin et al., 2017).

Во многих регионах РФ жвачный скот находится на привязном содержании, что, как предполагают, может защищать животных от укусов мокрецов при наличии сеток на окнах помещений (Meiswinkel et al., 2008; European Comission (EU), 2012). Однако эффективность такой защиты может варьироваться в зависимости от климатических условий. Кроме этого, для различных климатических зон России отсутствуют актуальные данные о сезонной динамике мокрецов. Такая информация является востребованной и играет важную роль при эпизоотологических исследованиях, например для установления периода отсутствия лёта мокрецов при планировании торговых операций с КРС на территории РФ с учетом рисков распространения трансмиссивных инфекций животных.

Таким образом, цель данного исследования – изучение сезонной активности мокрецов рода *Culicoides* с помощью ловушек с УФ-светом на открытых пространствах и в животноводческих помещениях в трех климатических зонах РФ, а также оценка генетического разнообразия отдельных видов по гену митохондриальной цитохромоксидазы I.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Для отбора проб было выбрано по одной точке в трех регионах РФ с различным климатом: на северо-западе РФ в Смоленской области, деревня Демидово (55.4975715°N, 32.329698°E), на юго-западе РФ в Р. Крым, деревня Ключи, окрестности Симферополя (56.316060°N, 160.846397°E) и на востоке РФ в Р. Бурятия, деревня Усть-Киран (50.41334°N, 106.81234°E). Информация о климате в этих регионах, а также видах животных и природном ландшафте для каждой фермы представлена в табл. 1. Метеорологические данные, включая температуру снаружи, были зафиксированы в ночное время, когда производился отлов мокрецов. Все помещения были открыты для лёта мокрецов.

Таблица 1. Краткая характеристика мест отлова
Table 1. Brief site characteristics

Регион	Наличие животных	Растительность	Климат
Смоленская обл.	КРС, собаки	Заболоченная местность, высокая растительность, смешанный лес	Континентальный климат с теплым летом
Р. Бурятия	КРС, МРС, собаки	Степная растительность, отсутствие открытых источников воды	Резко континентальный климат
Р. Крым	КРС, МРС, свиньи, птицы	Степная растительность, кустарники, наличие искусственного водоема	Средиземноморский климат

Сбор насекомых и их идентификация

Отлов мокрецов проводили с помощью ловушек с ультрафиолетовым светом в течение 2015 г. Они функционировали с 18:00 до 8:00, один раз из 7–8 дней в период с мая по октябрь 2015 г. в Смоленской обл. и Р. Бурятия, а также с апреля по октябрь 2015 г. в Р. Крым. Для одновременного отлова мокрецов внутри помещений и снаружи использовали две ловушки. Все ловушки были установлены в полутора метрах над землей и на расстоянии 2–6 м от животных. В Р. Крым были представлены КРС, овцы, козы, свиньи и птицы; в Бурятии – КРС и овцы; в Смоленской обл. – только КРС (табл. 1). Собранных мокрецов охлаждали и консервировали в 70 % этаноле, затем доставляли в лабораторию для морфологических исследований. Мокрецов идентифицировали по рисунку крыла с помощью морфологического определителя Глухой В.М. (1989) и Мирзаевой А.Г. (1989). Так как морфологическая дифференциация по рисунку крыла между *C. obsoletus* Meigen и *C. scoticus* Downes et Kettle затруднена, эти виды определяли как *C. obsoletus*/*C. scoticus* из группы *obsoletus*, к которой также относится *C. chiopterus*.

Генетическая идентификация

Для проведения генетического секвенирования использовали локус митохондриальной цитохромоксидазы I (COI) согласно описанному ранее протоколу (Ander et al., 2013). ДНК выделяли с помощью набора DNA mini kit (Qiagen, Германия) согласно инструкции производителя. Секвенирование ДНК проводили с помощью наборов ABI Prism BigDye Terminator v3, Cycle Sequencing Ready Reaction Kit (Applied Biosystems, США) и генетического анализатора ABI 3130 (Applied Biosystems, США). Выравнивание полученных нуклеотидных последовательностей было выполнено с помощью алгоритма ClustalW в программе BioEdit с параметрами по умолчанию (Hall, 1999). Филогенетический анализ был выполнен с использованием алгоритма Neighbor-joining в программе MEGA 6.06.

Статистика

Для выяснения статистически значимых различий численности мокрецов внутри помещений и снаружи выборки между собой сравнивали с помощью *t*-тест Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Смоленская область

Всего в этом регионе было поймано 30762 самок *C. obsoletus*/*C. scoticus* и 3414 самок *C. punctatus*. Небольшое количество особей *C. grisescens* Edwards выявили в некоторых отловах, произведенных в конце лета. Значительно большее количество мокрецов, принадлежащих к обеим группам, было поймано внутри помещения по сравнению с улицей ($p \leq 0.05$) (24925 внутри и 5837 снаружи для *C. obsoletus*/*C. scoticus* и 2473 внутри и 941 снаружи для мокрецов *C. punctatus*) (рис. 1–4).

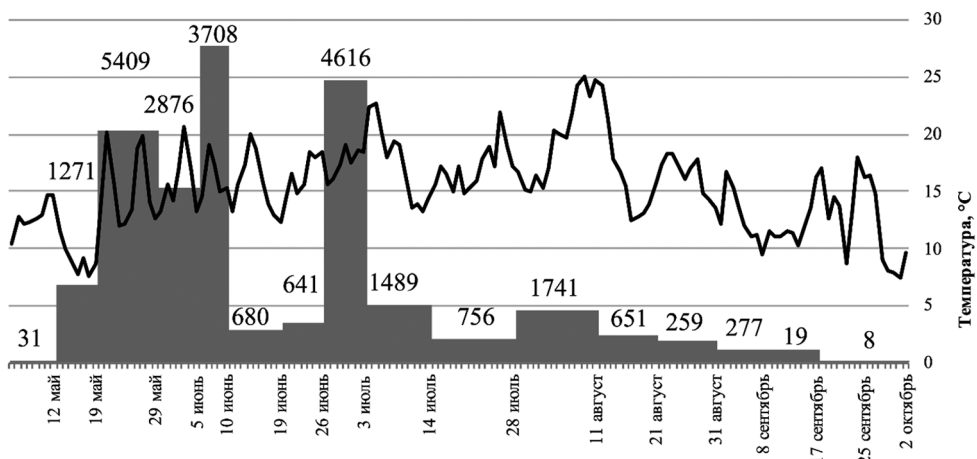


Рисунок 1. Динамика популяции *C. obsoletus/C. scoticus* внутри помещения в Смоленской области. Здесь и далее на рис. 2–9 серые столбики – количество мокрецов в улове, черная линия – средняя дневная температура.

Figure 1. Diagram showing the abundance of indoor *C. obsoletus/C. scoticus* midges to outside temperature in Smolenskaya province. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

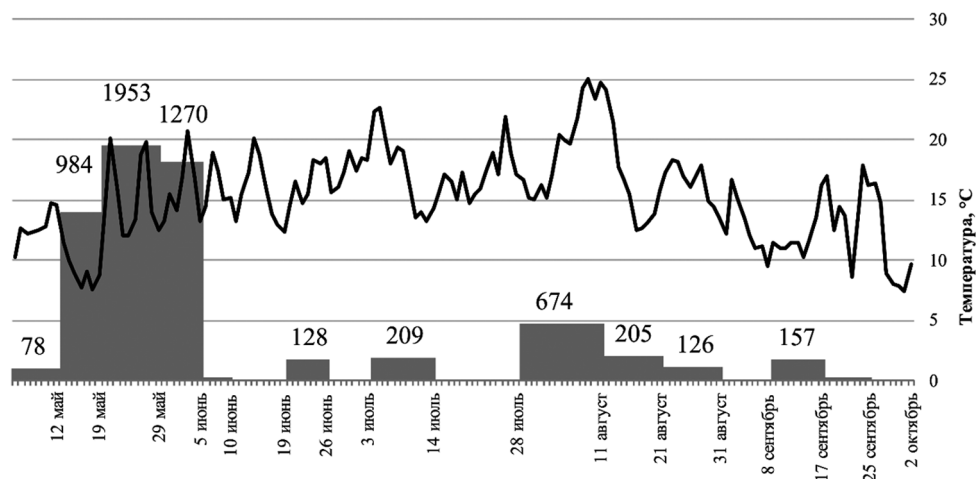


Рисунок 2. Динамика популяции мокрецов *C. obsoletus/C. scoticus* снаружи помещения в Смоленской области.

Figure 2. Diagram showing the abundance of outdoor *C. obsoletus/C. scoticus* midges to outside temperature in Smolenskaya province. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

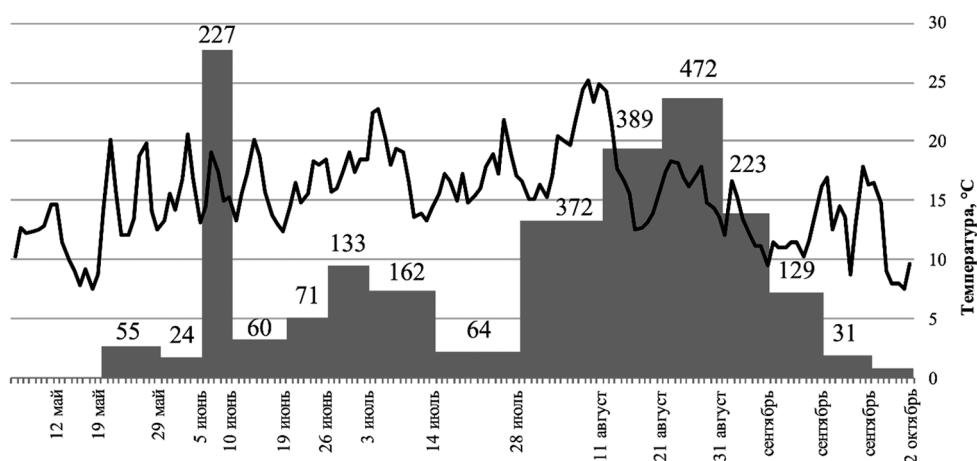


Рисунок 3. Динамика популяции мокрецов *C. punctatus* внутри помещения в Смоленской области.

Figure 3. Diagram showing the abundance of indoor *C. punctatus* midges to outside temperature in Smolenskaya province. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

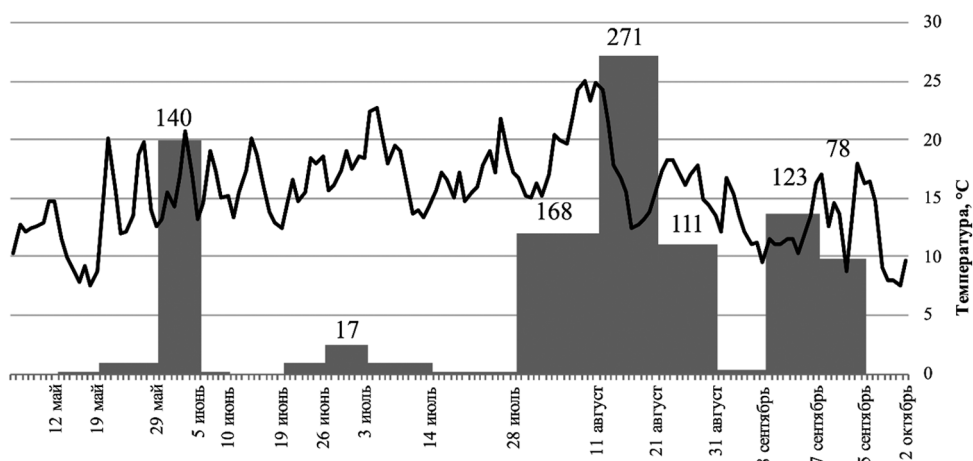


Рисунок 4. Динамика популяции мокрецов *C. punctatus* снаружи помещения в Смоленской области.

Figure 4. Diagram showing the abundance of outdoor *C. punctatus* midges to outside temperature in Smolenskaya province. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

В конце мая резко возросло количество мокрецов *C. obsoletus/C. scoticus* как в помещениях, так и на открытом пространстве, и так же резко уменьшилось в середине июня. Численность мокрецов в помещении достигла второго пика 7 июля, однако это не отразилось на результатах отлова снаружи помещения. Небольшой пик присутствовал в обоих уловах 11 августа, после чего количество постепенно уменьшалось до нуля к середине октября.

В конце июня число мокрецов *C. punctatus* как внутри помещений, так и снаружи резко сократилось, а затем резко выросло в конце июля и снова сократилось в конце августа и к середине октября достигло нуля.

Республика Крым

Всего в Р. Крым были отловлены 44 самки *C. obsoletus/C. scoticus* и 653 самок *C. newsteadi*. Численность мокрецов *C. obsoletus/C. scoticus* была значительно выше в помещении по сравнению с улицей ($p \leq 0.05$). Несмотря на небольшое количество всех отловленных насекомых, численность мокрецов *C. newsteadi* была выше на открытом воздухе, чем в помещении ($p \leq 0.05$). Общее количество мокрецов *C. obsoletus/C. scoticus* было небольшим: впервые они появились в середине апреля, затем популяция увеличилась как внутри, так и снаружи помещений с середины–конца июня до начала августа, после чего насекомые в уловах мокрецы отсутствовали (рис. 3). Число особей *C. newsteadi* превышало число особей *C. obsoletus/C. scoticus*, но динамикой лёта эти группы не различались: начало приходилось на конец апреля, максимум отмечен с конца июня до начала августа и лёт проявлялся спорадически до начала октября (рис. 5–8).

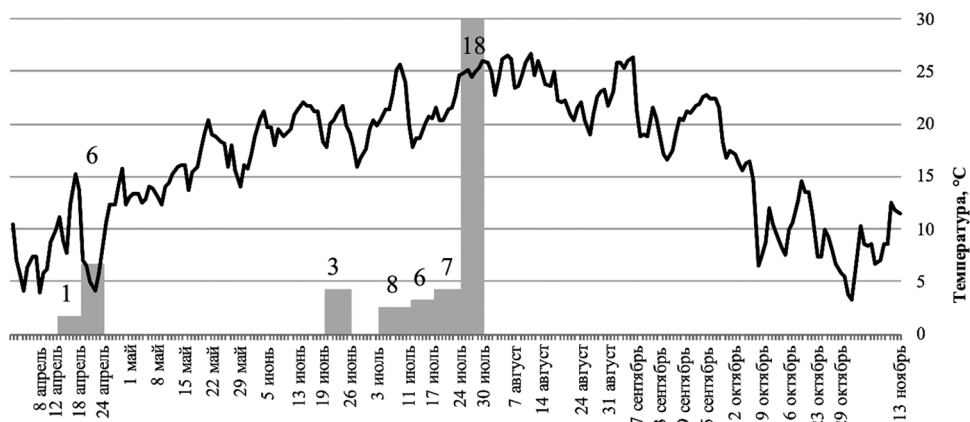


Рисунок 5. Динамика популяции мокрецов *C. obsoletus/C. scoticus* внутри помещения в Р. Крым.

Figure 5. Diagram showing the abundance of indoor *C. obsoletus/C. scoticus* midges to outside temperature in Crimea. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

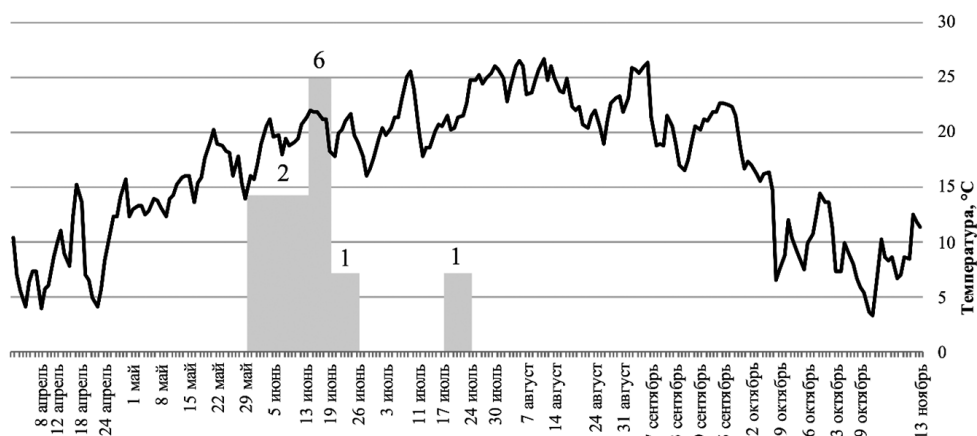


Рисунок 6. Динамика популяции мокрецов *C. obsoletus/C. scoticus* снаружи помещения в Р. Крым.

Figure 6. Diagram showing the abundance of outdoor *C. obsoletus/C. scoticus* midges to outside temperature in Crimea. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

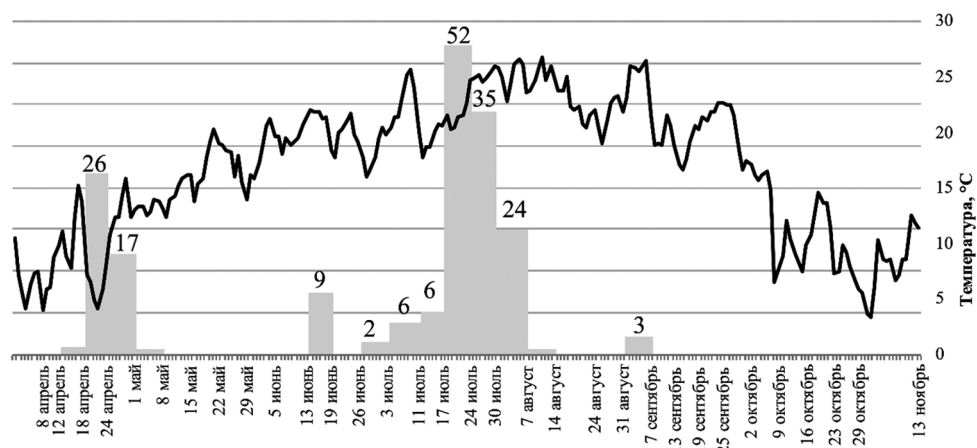


Рисунок 7. Динамика популяции мокрецов *C. newsteadi* внутри помещения в Р. Крым.

Figure 7. Diagram showing the abundance of indoor *C. newsteadi* midges to outside temperature in Crimea. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

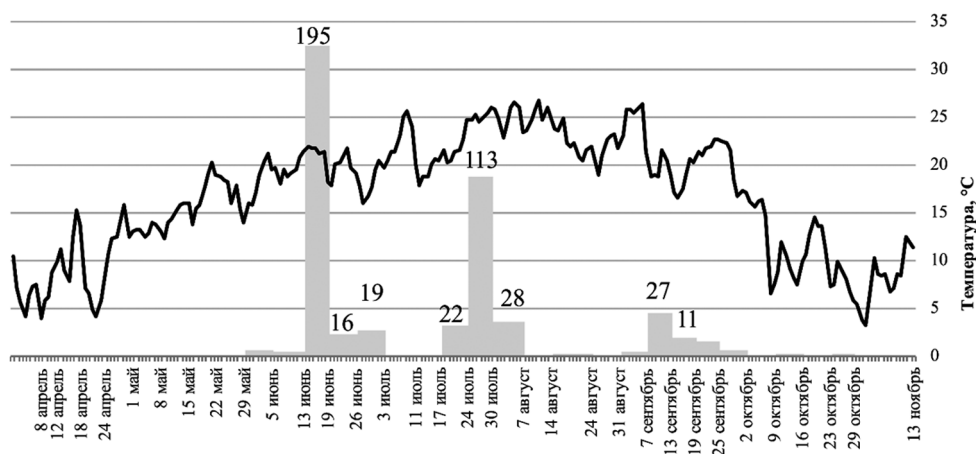


Рисунок 8. Динамика популяции мокрецов *C. newsteadi* снаружи помещения в Р. Крым.

Figure 8. Diagram showing the abundance of outdoor *C. newsteadi* midges to outside temperature in Crimea. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

Республика Бурятия

В улове отсутствовали мокрецы *C. obsoletus/C. scoticus* и *C. chiopterus*.. Мокрецы *C. punctatus* впервые появились в середине мая, их численность постепенно увеличивалась и достигла пика в середине июня. Затем произошло снижение численности, и этот показатель оставался низким. В начале августа сформировался второй, более высокий пик численности, который отмечался до середины сентября, после чего численность быстро уменьшилась до нуля (рис. 9).

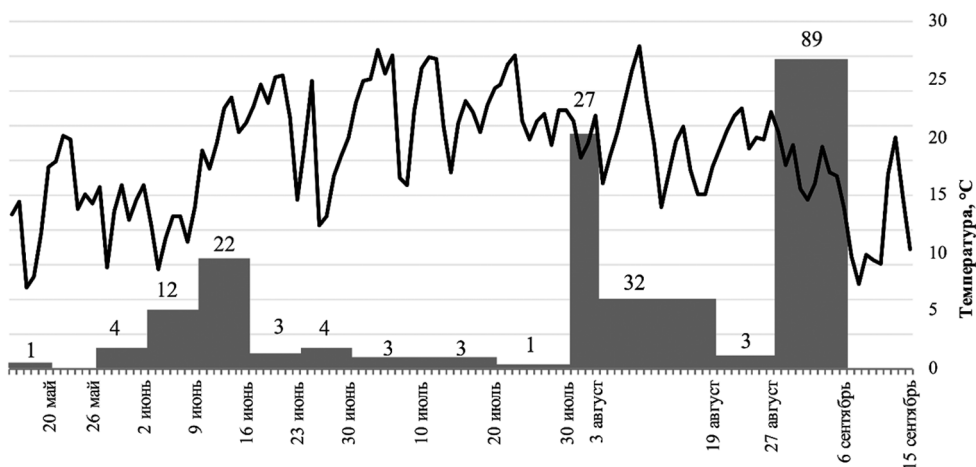


Рисунок 9. Динамика популяции мокрецов *C. punctatus* внутри помещения в Р. Бурятия.

Figure 9. Diagram showing the abundance of indoor *C. punctatus* midges to outside temperature in Buryatiya. Grey column denotes the number of midges in a single collection, black line denotes average daily temperature.

Секвенирование мокрецов по локусу COI

Генетический анализ мокрецов, идентифицированных как *C. obsoletus*/*C. scoticus*, отловленных в Смоленской области и Р. Крым, показал, что популяция *C. obsoletus* представлена генетически однородными особями – криптическими видами, как и *C. scoticus* (рис. 10). Различия составили менее 2 %.

C. punctatus представлен рядом криптических видов. Одна группа *C. punctatus* из Смоленской области на дендрограмме расположена наиболее близко к видам *C. impunctatus*, *C. lupiraris*. Вторая группа расположена рядом с *C. punctatus* из Испании и Дании. *C. punctatus* из Р. Бурятия образовали две группы: одна генетически идентична *C. punctatus* из Румынии, а вторая образует отдельную кладу (рис. 10). Таким образом, различия в данной группе составляют более 10 %.

C. newsteadi из Р. Крым представлен одной популяцией, которая группируется как отдельная клада к особям из Канады и Дании. *C. griseance*, отловленные в Смоленской области, группируются вместе с особями *C. griseance* из Скандинавии (рис. 10).

ОБСУЖДЕНИЕ

Климат, место обитания и наличие хозяев являются основными факторами, влияющими на сезонную динамику популяции *Culicoides* (Федорова и др., 2017). Из них климат, вероятно, оказывает наибольший эффект на популяцию, поскольку регулирует физиологию мокрецов и влияет как на местообитание и выплод личинок, так и на наличие хозяев-прокормителей. Географическое и сезонное изменение климатических условий могут сильно повлиять на разнообразие и численность мокрецов и, следовательно, эпидемиологию болезней, переносимых *Culicoides* (Jung et al., 2016).

Например, ареал распространения вируса блютанга расширился до стран Северной Европы, ранее считавшимися свободными от переносчиков (Carpenter et al., 2009). Так как механизмы перезимовки вируса блютанга неясны, то это, в сочетании со способностью вируса бессимптомно циркулировать в стадах КРС (St. George, 1985), вызывает опасение в связи с дальнейшим проникновением вируса в палеарктический регион и северные районы Европы и России. Более того, происходит беспрецедентное распространение ЗУД КРС по территории РФ с 2015 г. Пики вспышек этого заболевания приходятся на теплые месяцы (Sprygin et al., 2018) и согласуются с пиками, представленными в данной работе (рис. 1–4), что свидетельствует о необходимости детального изучения данных насекомых как потенциальных векторов трансграничных инфекций. Поскольку векторная трансмиссия вируса ЗУД КРС механическая (т. е. размножения вируса в организме членистоногих не происходит), то именно из-за повсеместной встречаемости и обилия данной группы насекомых необходимы дальнейшие исследования в этом направлении (Пестова и др., 2019). Наличие энтомологических данных о видовом разнообразии, векторной компетентности, численности, местах размножения, лёта и хозяевах-прокормителях позволили бы более точно прогнозировать риски заноса и распространения данных заболеваний.

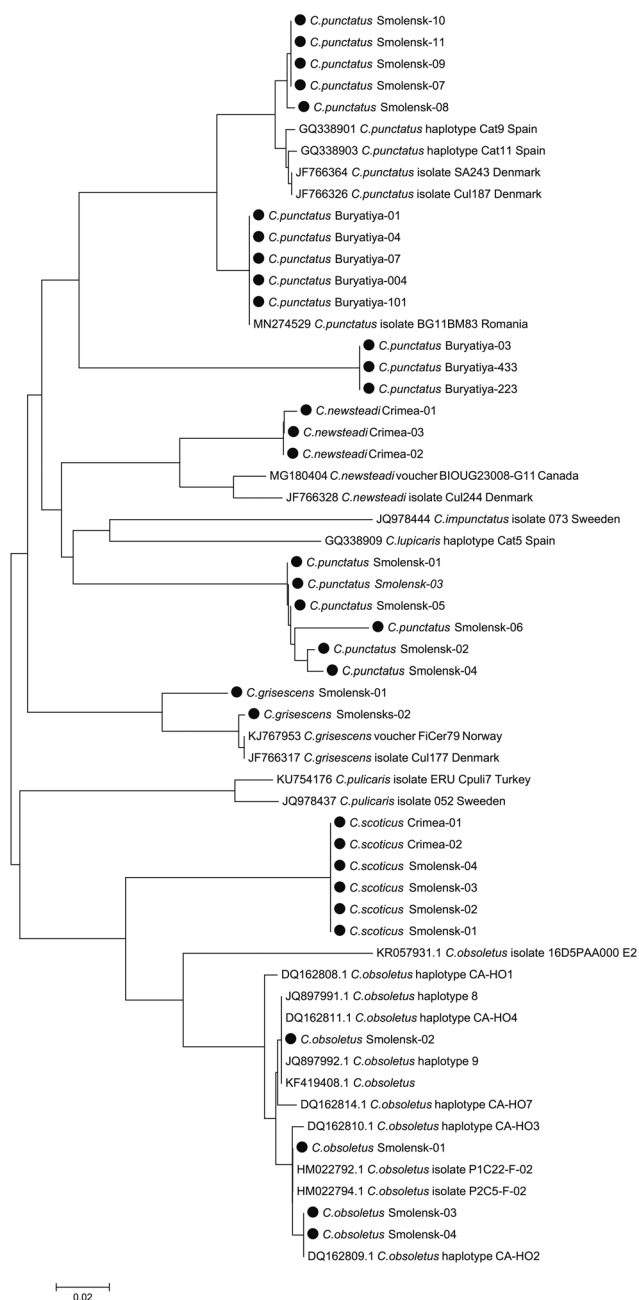


Рисунок 10. Дендрограмма, отражающая филогенетическое родство мокрецов рода *Culicoides* по гену COI, отловленных в данной работе в трех климатически различных регионах РФ. Изученные особи мокрецов отмечены черным кружком.

Figure 10. Tree showing the phylogenetic relatedness of *Culicoides* midges based on the COI locus, collected in three climatically diverse regions of Russia. Midges sequenced at COI are marked with a black circle.

В нашей работе мы оценили активность *Culicoides* на фермах в Смоленской области и Р. Бурятии и на ферме в Р. Крым в течение одного сезона в 2015 г. Эта работа представляет собой первое исследование сезонного обилия мокрецов в данных климатически различных регионах России при использовании ловушек с УФ-светом.

Во всех исследованных регионах представители групп *obsoletus* (*C. obsoletus*/*C. scoticus*) и *pulicaris* (*C. punctatus*, *C. newsteadi*) составляли почти всю фауну мокрецов, следовательно, эти виды являются доминирующими на этих территориях. Важно отметить, что представители обеих этих групп являются переносчиками вируса блютанга, болезни Шмалленберг и потенциально ЗУД КРС (Meiswinkel et al., 2004; Elbers et al., 2013; Sevik, Dogan, 2017). Таксономия обеих групп стала объектом тщательного изучения в последнее время (Lassen et al., 2012; Mathieu et al., 2007; Nielsen et al., 2015; Pages et al., 2009; Talavera et al., 2018), но большая часть этих исследований была ограничена европейскими популяциями. Обе эти группы мокрецов встречаются и на востоке Палеарктического региона — в Японии (Arnaud et al., 1956) и вNearктическом регионе (Wirth et al., 1985) и, по крайней мере, у одного вида *C. punctatus* Meigen европейская и азиатская популяции значительно различаются по митохондриальной цитохромоксидазе I (Matsumoto et al., 2009). В нашей работе как в Р. Бурятия, так и в Смоленской области выявлены многочисленные генетически различные виды *C. punctatus*, что требует фундаментальных генетических и морфологических исследований для придания данным видам таксономического статуса (рис. 10). До тех пор, пока не будет определен таксономический статус этих широко распространенных видов, затруднительно говорить об их роли в эпизоотологии арбовирусных инфекций.

Наибольшая численность мокрецов *C. obsoletus*/*C. scoticus* установлена на ферме в Смоленской области: здесь экземпляров обеих групп в 5–150 раз больше, чем в Крыму и Бурятии. Размер популяции является важным компонентом в оценке векторной компетентности (Gerry et al., 2001), поэтому, если это соотношение будет сохраняться, то Смоленская область имеет более высокий риск заноса и распространения трансмиссивного заболевания с мокрецами, чем два других исследованных региона. Это подтверждается двумя вспышками блютанга, зарегистрированными в Смоленской обл. в 2012 г. и в Польше в 2014 г. (Новикова и др., 2015). Более того, учитывая механическую природу трансмиссии вируса ЗУД КРС, именно обилие вектора и, следовательно, частота укусов и смена хозяев до полного насыщения будут являться главным фактором повышения риска в отношении данного заболевания. Однако учитывая генетическую вариабельность — наличие криптических видов, также необходимо проявлять осторожность в интерпретации морфологических данных (рис. 10)

На ферме в Смоленской обл. *C. obsoletus*/*C. scoticus* была в 4 раза более многочисленна в помещении (81 %), чем на открытом воздухе (19 %), что, согласуется с ранее проведенными исследованиями в Европе (Meiswinkel et al., 2008). В двух других регионах было собрано недостаточное для статистически значимых сравнений количество особей *C. obsoletus*/*C. scoticus*. Как в Смоленской обл., так и в Р. Бурятия

большее количество особей *C. punctatus* в пробах из помещений по сравнению с пробами, собранными на открытом воздухе, противоречат выводам Мейсвинкел и соавт. (Meiswinkel et al., 2008) для Нидерландов. Виды, обитающие в Смоленской обл. и Бурятии, генетически различаются внутри популяции в регионе, а также отличаются от видов в Нидерландах или Крыму при внешне аналогичной морфологии, т. е. являются криптическими видами. Это может служить объяснением различий в сезонной активности.

Интересно отметить, что в Р. Крым доминируют *C. newsteadi*, тогда как в Р. Бурятия и Смоленской области доминируют *C. punctatus* и его криптические виды (рис. 10).

Относительно низкая численность *C. obsoletus/C. scoticus* в Р. Крым отличается от наших результатов из Смоленской области и от данных из Европы (Baldet et al., 2008; Carpenter et al., 2008), где виды из этой группы доминируют в сборах, сделанных внутри помещения. Более того, в Ю. Корею (Kim et al., 2012; 2014; 2015) и Японии (Yanase et al., 2005; 2011) выявить мокрецов группы *obsoletus* не удалось, что может объяснить их отсутствие в сборах в Р. Бурятия.

Еженедельный режим работы ловушки, используемый в этом исследовании, затрудняет интерпретацию пиков на рис. 1–8, поскольку неясно, является ли попадание в ловушки большого числа мокрецов следствием наступления благоприятных условий для лёта (повышенные температуры ночью, повышенная влажность, низкая скорость ветра и др) или скученности животных. Однако пики на графиках количества пойманных мокрецов внутри и снаружи помещений, длительностью более одной недели, могут указывать на общую тенденцию в динамике численности популяции, и это наблюдалось для обеих групп во всех регионах, за исключением *C. obsoletus/C. scoticus*, которая не была зарегистрирована в Р. Бурятия. Первый пик сезона может означать появление либо взрослых насекомых после перезимовки личинок, либо первого поколения в этом сезоне. Второй пик, наблюдаемый для видов *C. punctatus* в Смоленской области и *C. newsteadi* в Р. Крым – через 5–6 недель после первого пика, возможно, отражает вылет имаго, выведенных от предыдущего поколения, и позволяет объяснить наблюдаемую периодичность появления новых поколений в 5–6 недель. К сожалению, пики в популяциях *C. obsoletus/C. scoticus* не так четко определены и оценку периода генерации с такой же уверенностью не удастся сделать.

В этой статье представлены первые данные о мокрецах *Culicoides* на фермах в Р. Крым и Р. Бурятия, полученные с помощью световых ловушек. Анализ численности показывает, что видовой состав и активность в трех изученных регионах сильно различаются, поэтому для более полного изучения потенциальной роли мокрецов в России требуются фундаментальные исследования криптических видов на генетическом уровне для придания им официального таксономического статуса. Кроме того, для исследований, которые должны постоянно (рутинно) проводиться во всех регионах страны, необходимо создание прочной таксономической базы. Определение активного сезона лёта каждого вида при проведении отлова в течение года и корреляция

с климатическими условиями позволят прогнозировать периоды, когда мокрецы рода *Culicoides* могут служить потенциальными переносчиками особо опасных вирусных заболеваний КРС.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке ФГБУ «ВНИИЗЖ».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Глухова В.М. 1989. Кровососущие мокрецы родов *Culicoides* и *Forcipomyia* (Ceratopogonidae). Ленинград: Наука, 408 с.
- Мирзаева А.Г. 1989. Кровососущие мокрецы Сибири и Дальнего Востока. Новосибирск: Наука, 231 с.
- Новикова М.Б., Сидлик М.В., Журавлева В.А., Кольцов А.Ю., Вялых И.В., Панферова А.В., Куриннов В.В. 2015. Изучение инфицированности крупного и мелкого рогатого скота вирусом блютанга 14-го серотипа в Смоленской области. Ветеринария (2): 17–23.
- Пестова Я.Е., Кононов А.В., Спрыгин А.В. 2019. Энтомологические аспекты эпизоотологии заразного узелкового дерматита крупного рогатого скота. Ветеринария сегодня (1): 16–21.
- Фёдорова О.А., Хлызова Т.А., Сивкова Е.И., Савчук Т.Е. 2017. Сроки лёта кровососущих мокрецов (Diptera, Ceratopogonidae) в подзоне осиново-берёзовых лесов юга Тюменской области. Вестник мясного скотоводства 1 (97): 141–145.
- Ander M., Trell K., Chirico J. 2013. Barcoding of biting midges in the genus *Culicoides*: a tool for species determination. Medical and Veterinary Entomology 27(3): 323–331.
- Arnaud P. 1956. The heleid genus *Culicoides* in Japan, Korea and Ryukyu Islands (Insecta: Diptera). Microentomology 21: 84–207.
- Baldet T., Delecote J.C., Cetre-Sossah C., Mathieu B., Meiswinkel R., Gerbier G. 2008. Indoor activity of *Culicoides* associated with livestock in the bluetongue virus (BTV) affected region of northern France during autumn 2006. Preventive Veterinary Medicine 87 (1–2): 84–97.
- Carpenter S., Mellor P.S., Torr S.J. 2008. Control techniques for *Culicoides* biting midges and their application in the U.K. and northwestern Palaearctic. Medical and Veterinary Entomology 22 (3): 175–187.
- Carpenter Simon, Wilson A., Mellor P.S. 2009. *Culicoides* and the emergence of bluetongue virus in northern Europe. Trends in Microbiology 17 (4): 172–178.
- Elbers A.R.W., Meiswinkel R., van Weezep E., Marianne M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M.M., Engbert A.K. 2013. Schmallenberg virus in *Culicoides* spp. biting midges, the Netherlands, 2011. Emerging Infectious Diseases 19(1): 106–109.
- European Commission (EU) 2012. Vector Protected Establishments for bluetongue: laid down in Annex II of Commission Regulation (EC) No 1266/2007 as amended by Commission Regulation (EC) No 456/2012 of 30 May 2012. SANCO/7068/2012 Rev 3, October 2012. Режим доступа: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad_control-measures_bt_guidance_vpe_7068_2012.pdf (6 мая 2020)
- Foxi C., Delrio G., Falchi G., Marche M.G., Satta G., Ruiu L. 2016. Role of different *Culicoides* vectors (Diptera: Ceratopogonidae) in bluetongue virus transmission and overwintering in Sardinia (Italy). Parasites & Vectors 9 (1): 440.
- Gerry A.C., Mullens B.A., MacLachlan N.J., Mechem J.O. 2001. Seasonal Transmission of Bluetongue Virus by *Culicoides sonorensis* (Diptera: Ceratopogonidae) at a Southern California Dairy and Evaluation of Vectorial Capacity as a Predictor of Bluetongue Virus Transmission. Journal of Medical Entomology 38 (2): 197–209.
- Hall T.A. 1999 BioEdit: A User-Friendly Biological Sequence Alignment Editor and Analysis Program for Windows 95/98/NT. Nucleic Acids Symposium Series 41: 95–98.
- Jung J.-M., Lee W.-H., Jung S. 2016. Insect distribution in response to climate change based on a model: Review of function and use of CLIMEX. Entomological Research 46 (4): 223–235.

- Kahana-Sutin E., Klement E., Lensky I., Gottlieb Y. 2017. High relative abundance of the stable fly *Stomoxys calcitrans* is associated with lumpy skin disease outbreaks in Israeli dairy farms. *Medical and Veterinary Entomology* 31 (2): 150–160.
- Kim H.C., Bellis G.A., Kim M.-S., Chong S.-T., Lee D.-K., Park J.-Y., Yeh J.-Y., Klein T.A. 2012. Seasonal Abundance of Biting Midges, *Culicoides* spp. (Diptera: Ceratopogonidae), Collected at Cowsheds in the Southern Part of the Republic of Korea. *The Korean Journal of Parasitology* 50 (2): 127–131.
- Kim H.C., Bellis G.A., Kim M.-S., Klein T.A., Chong S.-T., Park J.-Y. 2014. Seasonal Abundance of *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) Collected by Mosquito Magnet® in Northern Gyeonggi-do (Province), Korea. *The Korean Journal of Parasitology* 52 (1): 57–62.
- Kim H.C., Bellis G.A., Kim M.-S., Klein T.A., Gopurenko D., Cai D.-C., Seo H.-J., Cho I.-S., Park J.-Y. 2015. Species Diversity and Seasonal Distribution of *Culicoides* spp. (Diptera: Ceratopogonidae) in Jeju-do, Republic of Korea. *The Korean Journal of Parasitology* 53 (4): 501–506.
- Lassen S.B., Nielsen S.A., Skovgard H., Kristensen M. 2012. Molecular differentiation of *Culicoides* biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) from the subgenus *Culicoides Latreille* in Denmark. *Parasitology Research* 110 (5): 1765–1771.
- Mathieu B., Perrin A., Baldet T., Delecolle J.-C., Albina E., Cetre-Sossah C. 2007. Molecular Identification of Western European Species of *obsoletus* Complex (Diptera: Ceratopogonidae) by an Internal Transcribed Spacer-1 rDNA Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay. *Journal of Medical Entomology* 44 (6): 1019–1025.
- Matsumoto Y., Yanase T., Tsuda T., Noda H. 2009. Species-specific mitochondrial gene rearrangements in biting midges and vector species identification. *Medical and Veterinary Entomology* 23 (1): 47–55.
- Meiswinkel R., Goffredo M., Leijts P., Conte A. 2008. The *Culicoides* ‘snapshot’: a novel approach used to assess vector densities widely and rapidly during the 2006 outbreak of bluetongue (BT) in The Netherlands. *Preventive Veterinary Medicine* 87 (1–2): 98–118.
- Meiswinkel R., Gomulski L. M., Delecolle J.C., Goffredo M., Gasperi G. 2004. The taxonomy of *Culicoides* vector complexes - unfinished business. *Veterinaria Italiana* 40 (3): 151–159.
- Nielsen S., Kristensen M., Pape T. 2015. Three new Scandinavian species of *Culicoides* (*Culicoides*): *C. boyi* sp. nov., *C. selandicus* sp. nov. and *C. kalix* sp. nov. (Diptera: Ceratopogonidae). *Biodiversity Data Journal* 3 e5823.
- Pages N., Munoz-Munoz F., Talavera S., Sarto V., Lorca C., Nunez J.I. 2009. Identification of cryptic species of *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) in the subgenus *Culicoides* and development of species-specific PCR assays based on barcode regions. *Veterinary Parasitology* 165 (3–4): 298–310.
- Purse B.V., Carpenter S., Venter G.J., Bellis G., Mullens B.A. 2015. Bionomics of temperate and tropical *Culicoides* midges: knowledge gaps and consequences for transmission of *Culicoides*-borne viruses. *Annual Review of Entomology* 60: 373–392.
- Sevik M., Dogan M. 2017. Epidemiological and Molecular Studies on Lumpy Skin Disease Outbreaks in Turkey during 2014–2015. *Transboundary and Emerging Diseases* 64 (4): 1268–1279.
- Sprygin A., Artyuchova E., Babin Y., Prutnikov P., Kostrova E., Byadovskaya O., Kononov A. 2018. Epidemiological characterization of lumpy skin disease outbreaks in Russia in 2016. *Transboundary and Emerging Diseases* 65 (6): 1514–1521.
- Sprygin A.V., Fiodorova O.A., Babin Y.Y., Elatkin N.P., Mathieu B., England M.E., Kononov A.V. 2014. *Culicoides* biting midges (Diptera, Ceratopogonidae) in various climatic zones of Russia and adjacent lands. *Journal of Vector Ecology: Journal of the Society for Vector Ecology* 39 (2): 306–315.
- St. George T.D. 1985. The search for bluetongue viruses in Australia. Bluetongue and related orbiviruses. In: Barber T. L., Jochim M. M. (eds). *Bluetongue and related orbiviruses*. New York, Alan R Liss Inc., 295–305.
- Talavera S., Munoz-Munoz F., Verdun M., Pujol N., Pages N. 2018. Revealing potential bridge vectors for BTV and SBV: a study on *Culicoides* blood feeding preferences in natural ecosystems in Spain. *Medical and Veterinary Entomology* 32 (1): 35–40.

- Wirth W.W., Dyce A., Peterson B.V. 1985. An Atlas of Wing Photographs: With a Summary of the Numerical Characters of the Nearctic Species of *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae). American Entomological Institute 22: 1–46.
- Yanase T., Kato T., Kubo T., Yoshida K., Ohashi S., Yamakawa M., Miura Y., Tsuda T. 2005. Isolation of bovine arboviruses from *Culicoides* biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) in southern Japan: 1985–2002. Journal of Medical Entomology 42 (1): 63–67.
- Yanase T., Hirata M., Matsumori Y., Matsumura M., Kato T., Shirafuji H., Yamakawa M., Hayama Y., Tsutsui T. 2011. Detection of *Culicoides brevitarsis* Activity in Kyushu. Journal of Veterinary Medical Science 73 (12): 1649–1652.

SEASONAL DIVERSITY OF BITING MIDGES,
CULICOIDES SPP. (DIPTERA: CERATOPOGONIDAE),
COLLECTED IN CLIMATICALLY DIFFERENT REGIONS
OF THE RUSSIAN FEDERATION

A. V. Sprygin, G. A. Bellis, V. I. Pavelko, M. A. Pasun'kina, A. V. Kononov.

Keywords: midges, *Culicoides*, climate, abundance

SUMMARY

The territory of the Russian Federation harbors a wide range of habitats with different breeding site conditions for arthropods across its territory. Many geographical regions have never been entomologically studied, which leaves uncertainty as to epidemiological risks should a vector-borne diseases occur there. In this paper for the first time the seasonal indoor and outdoor activities of farm-associated *Culicoides* biting midges in three climatically diverse regions of Russia are examined: Crimea (South), Buryatiya republic (Eastern Siberia) and Smolenskaya province (Central Russia). The results indicate that species composition and abundance differ greatly in the three provinces due to temperature and moisture availability. COI barcoding suggests a great genetic variation among the morphologically identified *Culicoides* species.

УДК 576.895.2 / 576.32/.36

EVOLUTION OF *Nf2e1*/ *dKeap 1* SIGNALING PATHWAY IN ACTIVATING *CYP6M2* GENE REGULATION: POTENTIAL ROLE IN RESISTANCE TO INSECTICIDES IN *ANOPHELES GAMBIAE* GILES, 1902 (DIPTERA: CULICIDAE) – A REVIEW

© 2020 B. R. Mohammed^{a,b,*}, M. K. Simon^a, A. M. Yayo^c

^a Department of Parasitology and Entomology, Faculty of Veterinary Medicine,
University of Abuja,
P.M.B 117, Abuja, Nigeria

^b School of Science, Engineering and Technology, Abertay University, Dundee,
DD1 1HG, United Kingdom (In collaboration with Liverpool School of Tropical Medicine, UK)

^c Centre for Infectious Diseases Research, Bayero University,
Kano Department of Medical Microbiology/Parasitology, Faculty of Medicine,
Bayero University, Kano State, Nigeria

*e-mail: balarabemohammed161@yahoo.co.uk

Received 08.04.2020

Received in revised form 25.04.2020

Accepted 23.05.2020

Insecticide resistance is a worldwide menace in the control of vector borne diseases evolving in substantial vector control program. Cytochrome P450s including *CYP6M2* is known to be involved in the metabolism of insecticides preceding resistance. Information on regulatory mechanisms involved in the control of P450s in *Anopheles gambiae* Giles, 1902 is not yet clear. In this review, we analyze the potential function of Nuclear factor erythroid factor 2 (*Nf2e1*), which is an ortholog to Nuclear factor E2-related factor 2 (*Nrf2*) in vertebrates and Cap ‘n’ collar isoform C (*CnCC*) in *Drosophila melanogaster* in the countenance of the expression of *CYP6M2* gene encoding enzymes and conceivably to alienate insecticide resistance in the control of *Anopheles gambiae*. Under normal conditions, *Nf2e1* aggregates in the cytoplasm where it synergizes with the actin binding protein, Kelch-like ECH associating protein 1 (*Keap1*) ortholog AGAP003645, and is instantaneously degenerated by the ubiquitin-proteasome pathway. This review article depicts contemporary knowledge of the *Nf2e1*/ AGAP003645 complex, consolidating chiefly on the molecular mechanism of *Nf2e1* regulation and its potential implication in the control of mosquito borne diseases including malaria.

Keywords: *Anopheles gambiae*, *Drosophila melanogaster*, *Nf2e1*, *dKeap 1*, insecticide resistance

DOI: 10.31857/S1234567806030050

Nuclear factor-erythroid 2 (NF-E2)-related factor 2 (*Nrf2*) is a redox-sensitive basic leucine zipper transcription factor, which is implicated in the transcription of antioxidant defence enzymes including cytochrome P450s (Ramprasath et al., 2014; Swamy et al., 2016). The body defense system in vertebrates and insects is armed with the amplitude upregulating expression levels of these target genes including cytochrome P450s (Li et al., 2015). *Nrf2* (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) is the dominant participant in the empirical expression insect cellular enzymes (Ben-Yehuda et al., 2016). These *Nrf2*-regulated enzymes are differentiated by the existence of a cis-acting element called antioxidant responsive element (ARE), which lies within the regulatory region (Ramprasath et al., 2012; Jiang et al., 2015). ARE-mediated response to oxidative stress pathway is conserved in all vertebrates and invertebrates including mosquitoes (Kumar et al., 2018). In sub-Saharan Africa, Anopheline mosquito vectors, including *Anopheles gambiae* s. s. is the target in most insecticide based malaria control activities, particularly those involving the use of residual pyrethroid insecticides (Ranson, Lissenden, 2016; Sinka et al., 2016). Resistance to pyrethroids is chiefly attributed to two principal mechanisms; increased detoxification by enzymes or reduced target site sensitivity (Horstmann, Sonneck, 2016). The detoxification enzymes typically linked with insecticide resistance in *Anopheles gambiae* include; Cytochrome p450s, carboxyl/choline Esterases and glutathione S-transferase (GSTs) genes (Zhou et al., 2015; Chang et al., 2017). Additionally, p450s are the largest in comparison to all the other detoxification genes and are known to have synergistic effects with estrases and GSTs in insecticide resistance in *Anopheles* species (Chang et al., 2017). Of the p450s, CYP6 sub-family and especially *CYP6M2* is involved mainly in developmental process and is crucial for the metabolic detoxification of insecticides in *Anopheles gambiae* (Guo et al., 2013). *CYP6M2* is found exclusively in insects and repeatedly implicated in resistance to all three distinct classes of WHO recommended insecticides (Pyrethroids, carbamate, and organophosphates) that are important in mosquito vector control (Edi et al., 2014; Mohammed et al., 2017; Ibrahim et al., 2018). Erstwhile microarray investigations on insecticide-resistant mosquitoes, including *Anopheles gambiae* has established a comparatively modest number of up-regulated CYP genes consequent to exposures of the mosquitoes to various concentrations of insecticides (Liang et al., 2015). Up-regulation of these cytochrome oxidases (P450s) including *CYP6M2* has been associated with resistance and enzymatic metabolism of insecticides by *CYP6M2* has been demonstrated *in vitro* (Stevenson et al., 2011; Mitchell et al., 2012; Edi et al., 2014). The transcriptional up-regulation of *CYP6M2* in mosquitoes results in increased levels of protein production and enzymatic activities, which leads to the development of resistance (Liu, 2015). Contemporary investigations have established that the evolutionarily conserved *Nrf2 / Keap 1* pathways orthologs perform a significant part in regulation of the correspondent transcriptional response to xenobiotic compounds in *D. melanogaster* (Misra et al., 2011; Jones et al., 2013; Guio et al., 2014; Kuzin et al., 2014).

In *Drosophila melanogaster*, some genes associated with metabolic activity are established to be upregulated by the transcription factors Cap 'n' collar isoform (*CnCC*) /

Drosophila Kelch-like-ECH-associated protein 1 (dKeap 1). These are orthologs to Nuclear factor erythroid -2 related factor-2 (*Nrf2*) / Kelch-like-ECH-associated protein 1 (*Keap 1*) signalling pathways in higher mammals respectively (Cao et al., 2013; Misra et al., 2013; Das et al., 2014; Siller et al., 2014). No study appears to have been made in understanding these complex mechanisms regulating *CYP6M2* gene expression in insecticide resistance in *Anopheles gambiae*.

The recognition of these transcription factor binding sites (TFBSs) will improve knowledge of how wild populations of *Anopheles gambiae* become resistant to insecticide and are activated by different endogenous and exogenous xenobiotic challenges. One of such pathways is the *Nrf2/Keap 1* signaling pathway, which was first shown to regulate P450s. The orthologs to this gene in *Drosophila melanogaster* an insect model are also known to be Cap 'n' collar isoform C (*CnCC/Keap 1*) (Mohammed et al., 2014; Chatterjee et al., 2016). Significant explorations with regards to evolutionarily conserved signalling pathways have been accomplished employing *D. melanogaster* (Altintas et al., 2016).

Preliminary investigations employing insilico resources revealed the orthologs of *CnCC/Keap 1* genes in *Anopheles gambiae* to be Nuclear factor erythroid 2 invertebrate (*Nf2e1*)/AGAP003645. In contrast to the detailed studies in higher vertebrates and *D. melanogaster*, the complex regulatory mechanism regulating P450 gene including *CYP6M2* gene expression in *An. gambiae* is yet to be identified. Here we use bioinformatics and molecular biology technique to show that Nuclear factor erythroid 2, invertebrate (*Nf2e1*) (*Nrf2*) / dKeap1 pathway play a key role in the regulation of xenobiotic responses in *An. gambiae*.

As a pre-requisite for understanding the molecular mechanism involved in the regulation of *CYP6M2*, searches for potential regulatory elements were made insilico using bioinformatic resources.

Insilico identification of *Nrf2* / are orthologs

Searches were made insilico for the identification of the orthologs of *Nrf2* / ARE in *Anopheles gambiae*, Ensembl genome browser ([http://www.ensembl.Org/Human/Search/Results? q=%20Nrf2;m%20y=%203;site=ensemblallx=3;;page=1;facetspeciesHuman](http://www.ensembl.Org/Human/Search/Results?q=%20Nrf2;m%20y=%203;site=ensemblallx=3;;page=1;facetspeciesHuman)) was used to search for the *Nrf2* gene in *Homo sapiens*. Whilst Fly base (http://flybase.org/reports/FBgn_0262975.html) data base was used to search for its orthologs in *Drosophila melanogaster* (Dm) and VectorBase data base (<https://www.VectorBase.org/Anophelesgambiae/Gene>) was used to search for the orthologs in *Anopheles gambiae* (Ag).The insilico analysis results revealed that the orthologs to vertebrate *Nrf2* is identified as *CnCC* in *Drosophila melanogaster* and *Nf2e1* in *Anopheles gambiae* gene promoters respectively (Mohammed et al., 2014) (Table 1).

While the orthologs to higher vertebrate *Keap 1* in *Drosophila melanogaster* is dKeap1 and AGAP003645 in *Anopheles gambiae* respectively. In this review therefore, we have described the components mediating *Nrf2* signaling in *Anopheles gambiae* and their relationship to human and *Drosophila melanogaster* (Figure 1).

Table 1. The *CnCC* (ortholog to *Nrf2* /*Keap 1*) of vertebrates in *Drosophila melanogaster* and *Anopheles gambiae*

Vertebrates	<i>D. melanogaster</i>	<i>An. gambiae</i>	Source
<i>Nrf2</i>	<i>CnCC</i>	<i>Nf2e1</i>	Mohammed et al., 2014
<i>Keap 1</i>	d <i>Keap 1</i>	AGAP003645	Mohammed et al., 2014

Key: *Nrf2* – Nuclear factor erythroid-2 related factor-2; *CnCC* – Cap ‘n’ collar isoform C; *Nf2e1* – Nuclear factor erythroid-2, invertebrate.

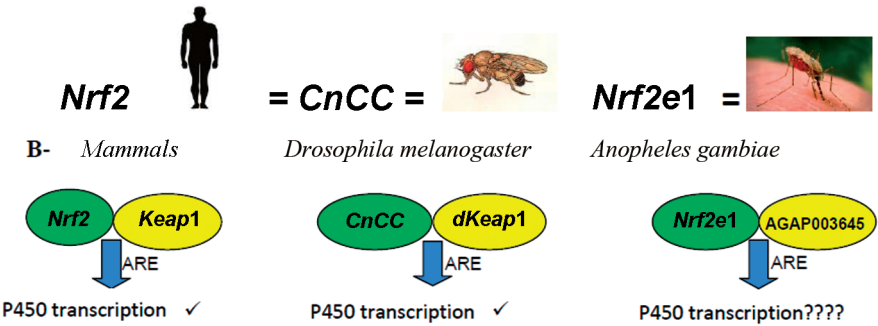


Figure 1. Graphic illustration of the vertebrate *Nrf2*- *Keap1*- Kelch-like ECH-Associated Protein *Keap1* and its -Cap‘n’ Isoform C *CnCC* and Nuclear factor 2 invertebrate -*Nf2e1*-AGAP003645 orthologs of *Drosophila melanogaster* and *Anopheles gambiae* respectively and the ARE-Antioxidant responsive element (Adopted and modified Mohammed, 2014).

Nrf2 / *Keap1* signaling pathway in vertebrates

In unstressed conditions, *Nrf2* (Nuclear factor erythroid-2 related factor- 2) in vertebrates, and *CnCC* (Cap ‘n’ collar isoform C) in *Drosophila* are repressed by d*Keap1* (*Drosophila* Kelch-like ECH-associated protein 1), which also functions as a sensor of oxidants and other electrophilic compounds (Mohammed et al., 2014; Loboda et al., 2016). In the absence of stress, *Nrf2* is maintained in the cytoplasm by the actin-binding protein *Keap1*, which also functions as an E3 ubiquitin ligase to stimulate *Nrf2* degradation by the 26S proteasome. Activation of this pathway through oxidative stress impedes the *Nrf2*–*Keap1* synergy, allowing *Nrf2* to translocate to the nucleus, where it can heterodimerize with the small Maf (muscle aponeurosis fibromatosis) proteins and bind to antioxidant response elements (AREs) in the genome (Atia, Bin Abdullah, 2014). Overexpression of *Nrf2* and reduction of *Keap1* in higher vertebrates switches on the transcription of numerous genes including *CYP6A2* that safeguards cells from xenobiotic compounds. *Nrf2*, *Maf* and *Keap1* are all conserved in *D. melanogaster* and exert to maintain cognate regulatory synergy as described in vertebrates (Si, Liu, 2014; Dhanoa et al., 2013).

CnCC / dKeap1 signaling pathway in *Drosophila melanogaster*

Under oxidative stress situations, the repression of *CnCC* by *dKeap1* are annihilated permitting these transcription factors to bind, together with other proteins, to ARE sequences upregulating downstream genes such as P450s. The *Drosophila* *dKeap1* incorporates Kelch repeats homologous to those that intercedes *dKeap1* synergy with *Nrf2* as well as a sequence motif that is mandatory for vertebrate *Keap1* export from the nucleus (Deng, Kerppola, 2013). Overexpression of *CnCC* and reduction of *dKeap1* in *Drosophila melanogaster* switches on the transcription of numerous genes including *CYP6G1* and *CYP6A2* that safeguard cells from xenobiotic compounds, albeit *dKeap1* overexpression suppresses their transcription, demonstrating that the activities of these protein families in the xenobiotic response are conserved amongst vertebrates and *Drosophila* (Deng, Kerppola, 2013; Misra et al., 2013).

Activation of this pathway through electrophilic xenobiotics / oxidative stress is necessary and sufficient for xenobiotic-induced transcription of a wide range of detoxification genes in *Drosophila* species (Misra et al., 2011; Deng, Kerppola, 2013).

Up-regulation of these cytochrome oxidases (P450s) including *CYP6M2* has been associated with resistance and enzymatic metabolism of insecticides by *CYP6M2* has been shown *in vitro* (Stevenson et al., 2011; Mitchell et al., 2012; Edi et al., 2014). In *Drosophila melanogaster*, some genes involved in metabolic activity are known to be upregulated by the transcription factors Cap 'n' collar isoform (*CnCC*) / *Drosophila* Kelch-like-ECH-associated protein 1 (*dKeap1*). These are orthologs to Nuclear factor erythroid -2 related factor-2 (*Nrf2*) / Kelch-like-ECH-associated protein 1 (*Keap1*) signalling pathway in higher mammals respectively (Cao et al., 2013; Misra et al., 2013; Das et al., 2014; Siller et al., 2014).

The over-expression of *Nf2e1* and repression of AGAP003645 (*dKeap1*) in *Anopheles gambiae* potentially initiates the transcription of many P450 genes including *CYP6M2* and protect cells from xenobiotic compounds, whereas *dKeap1* overexpression potentially represses their transcription, suggesting that the functions of these protein families in the xenobiotic response are conserved between vertebrates, *Drosophila melanogaster* and *Anopheles gambiae*. This has revealed therefore a connection between *Nf2e1* / AGAP003645 signalling pathways and *CYP6M2* in insecticide resistance. A proposed scheme for the *Nf2e1*/AGAP003645 pathway and that of its inhibition are described in Figures 2 and 3.

The potential nuclear factor erythroid 2 invertebrate (*Nf2e1*) / AGAP003645 signalling pathway in *Anopheles gambiae*

Activation of the *Nf2e1*/ AGAP003645 pathway in *Anopheles gambiae*

Under oxidative stress situations, the restriction of *Nf2e1* by AGAP003645 is abolished permitting these transcription factors to bind together with other proteins, as maf (muscle aponeurosis fibromatosis) to ARE sequences up regulating downstream P450 genes such as *CYP6M2* responsible for detoxification of insecticides thereby conferring protection and possibly resistance to insecticides in *Anopheles gambiae* as seen in Figure 2.

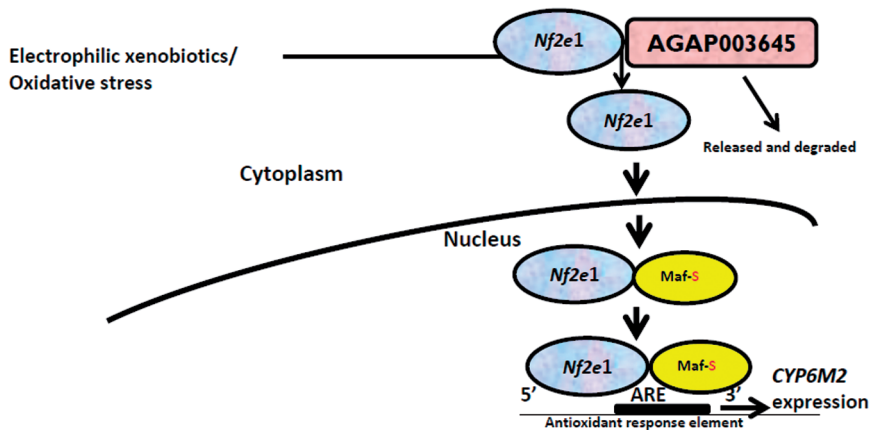


Figure 2. Schematic illustration for the induction of *Nf2e1*/AGAP003645-(*dKeap1*) signalling pathway. The antioxidant response element (ARE) in the promoter region of select genes allows the coordinated up-regulation of antioxidant and detoxifying enzymes in response to oxidative/electrophilic stress. This up-regulation is mediated through Nuclear factor erythroid 2, invertrebrate (*Nf2e1*) that may be activated by endogenous and exogenous molecules or stressful conditions. These agents disrupt the association between *Nf2e1* and AGAP003645 with subsequent nuclear translocation of *Nf2e1*. In the cell nucleus, *Nf2e1* interacts with small MAF-S (Muscle apoptosis fibromatosis) protein, forming a heterodimer that binds to the ARE (Antioxidant response element) sequence in the promoter region and up-regulates transcription of many genes encoding detoxifying enzymes such as P450s (*CYP6M2*) (Adopted and modified from Mohammed, 2014).

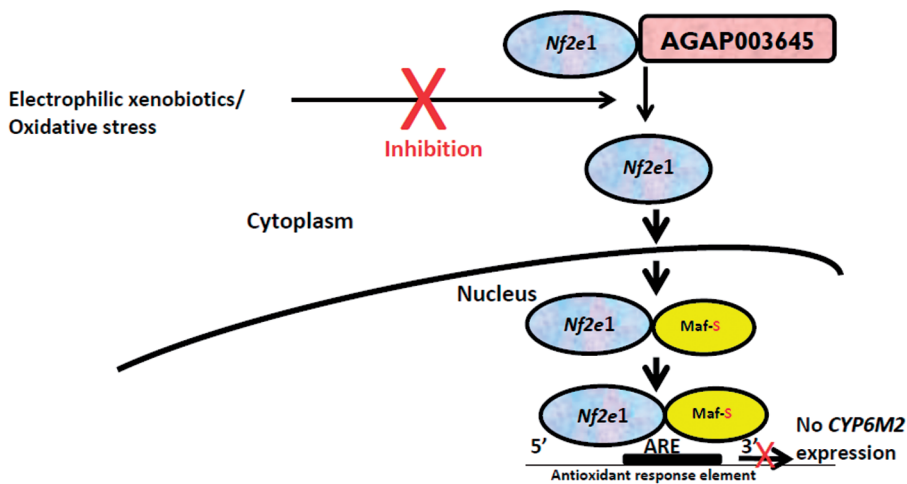


Figure 3. Schematic illustration general scheme for the inhibition of *NF2e1*/AGAP003645 (*dKeap1*) – signalling pathway. This up-regulation is mediated through Nuclear factor erythroid 2 invertrebrate (*Nf2e1*) that may be activated by endogenous and exogenous molecules including xenobiotics (ligands) or stressful conditions. When these agents are inhibited, the association between *Nf2e1* and AGAP003645 remains intact in the cytoplasm. This disrupts the up-regulation and transcription of many genes encoding detoxifying enzymes such as P450s (*CYP6M2*) (Adopted and modified from Mohammed, 2014).

Inhibition of the *Nf2e1*/ AGAP003645 pathway in *Anopheles gambiae*

Figure 3 is an Illustration of the hypothetical inhibition of the *Nf2e1*/ AGAP003645 signalling pathway which potentially hinders the up-regulation *CYP6M2* responsible for insecticide metabolism in *Anopheles gambiae*.

However, activation of this pathway is unlikely to be the only factor that contributes to insecticide resistance in *Anopheles gambiae*. Nevertheless, inhibition of the *Nf2e1* / *dKeap* 1 (Figure 3) in particular response may potentially improve the efficacy of insecticides and development of methods to knock down or inhibit these pathways may prove fruitful. This work has increased our knowledge of the regulatory mechanisms involved in the control of *CYP6M2* in insecticide resistance in *Anopheles gambiae*. Even if the underlying mechanisms are still not very clear, the work shows the importance of these regulatory genes in the control of *CYP6M2* in response to insecticide selection.

The functionality of *Nf2e1* can only be proven through wet-laboratory experiments with predetermined parameters, particularly since a potential binding site in a promoter can be functional in certain cells and non- functional under different conditions (Cartharius et al., 2005). These findings have implications in the ability to control the spread of malaria due to the reduction in insecticide resistance in *Anopheles gambiae*.

Activators and Inhibitors of *CnCC* signalling pathway

Activators of *CnCC* signalling pathway

Previous studies have identified Phenobarbital, Paraquat, Caffeine and GAL4UAS system among others as major activators of *CnCC*/Keap 1 signaling pathway (Misra et al., 2011; Deng, Kerppola, 2014) (Table 2).

Inhibitors of *Nrf2* signalling pathway

Inhibitors of *CnCC*, such as *Drosophila* Keap1 induce beneficial effects on survival and synaptic function in *Drosophila melanogaster* (Spiers et al., 2019). Furthermore, over expression of *Drosophila* Keap1 is also known to inhibit *CnCC* activity in vivo (Sykietis, Bohmann, 2008). Other inhibitors such as Bromodomain and Extra-Terminal (BET) protein family in *Drosophila*, Fs (1) h, as an inhibitor of the stress responsive transcription factor *CnCC*, the fly ortholog of *Nrf2*. The mechanism by which Fs (1) h inhibits *CnCC* function is distinct from the canonical mechanism that stimulates *Nrf2* function by abrogating Keap1-dependent proteasomal degradation (Chatterjee et al., 2016). Finally, using an inducible *Drosophila* model, it was confirmed that A β 42 inhibits activity of the fly homolog of *Nrf2* (cap-n-collar isoform C, *CnCC* (Sykietis, Bohmann, 2008; Kerr et al., 2017). It is conceivable that the *CnCC* inhibition activity plays similar role in *Anopheles gambiae*.

Table 2. Typical activators of *CnCC* (*Nrf2* ortholog) signaling pathway in insects

S/ No	Insect	Activators	P450	References
1	<i>Drosophila melanogaster</i> (Fruit fly)	Phenobarbital (PB)	<i>CYP6D1</i> , <i>CYP6A2</i> , <i>CYP6A8</i> and <i>CYP12D1</i>	Misra et al., 2011; Deng, Kerppola, 2014
2	<i>Aphis gossypii</i> (Glover)	RNA interference (RNAi)	<i>CYP6A2</i>	Peng et al., 2016a
3	<i>Tribolium castaneum</i> (Red flour beetle)	Double stranded RNA (dsRNA)	<i>CYP6BQ</i>	Kalsi, Palli, 2015
4	<i>Aphis gossypii</i> (Glover)	Paraquat	<i>CYP6DA2</i>	Peng et al., 2016b
5	<i>Drosophila melanogaster</i> (Fruit fly)	Paraquat	<i>CYP6A2</i> and <i>CYP6A8</i>	Pitoniak, Bohmann, 2015
6	<i>Drosophila melanogaster</i> (Fruit fly)	GAL4/UAS system	<i>CYP6G1</i> , <i>CYP6A2</i> , <i>CYP6A8</i> and <i>CYP6A21</i>	Daborn et al., 2007; Misra et al., 2011
7	<i>Drosophila melanogaster</i> (Fruit fly)	chlorpromazine	<i>CYP6A2</i>	Misra et al., 2011
8	<i>Drosophila melanogaster</i> (Fruit fly)	caffeine	<i>CYP12D1</i> , <i>CYP6A8</i> and <i>CYP6D5</i>	Misra et al., 2011; Coelho et al., 2015
9	<i>Spodoptera litura</i> (Tobacco cutworm)	Piperonyl butoxide	<i>CYP6AB12</i>	Lu et el., 2020
10	<i>Bombyx mori</i> (Silk worm)	Curcumin High temperature	<i>CYP302A1</i> , <i>CYP306A1</i> , <i>CYP314A1</i> and <i>CYP315A1</i>	Li et al., 2019
11	<i>Aedes aegypti</i>	Fluoranthene	<i>CYP6M6</i>	Poupardin et al., 2008
12	<i>Aedes aegypti</i>	Copper	<i>CYP6M11</i>	Poupardin et al., 2008
13	<i>Tribolium castaneum</i> (Red flour beetle)	Latrophilin (Lph)	<i>CYP4BN6</i> and <i>CYP6BQ11</i>	Xiong et al., 2019
14	<i>Anopheles gambiae</i>	RNA interference (RNAi)	<i>CYP6M2</i> , <i>CYP6Z2</i> , <i>CYP6Z3</i> and <i>CYP6P4</i>	Ingham et al., 2017
15	<i>Leptinotarsa decemlineata</i> Colorado potato beetle	RRNA interference (RNAi)	<i>CYP6BJ</i> , <i>CYP6BJ1</i> , <i>CYP9Z25</i> and <i>CYP9Z29</i>	Kalsi, Palli, 2017a
16	<i>Tribolium castaneum</i> (Red flour beetle)	Double stranded RNA (dsRNA)	<i>CYP6BQ11</i>	Kalsi, Palli, 2015
17	<i>Leptinotarsa decemlineata</i> Colorado potato beetle	RNA interference (RNAi)	<i>CYP6BJ</i>	Kalsi, Palli, 2017b
18	<i>Drosophila melanogaster</i> (Fruit fly)	Tert- butylhydroquinone (tBHQ)	<i>CYP6BQ</i>	Deng, Kerppola, 2014

CONCLUSIONS

In this review, we have described findings regarding potential mechanisms by which *Nrf2* influences insecticide resistance in *Anopheles gambiae*. The roles of many *Nrf2* and its orthologs in xenobiotics are remarkably well conserved between higher mammals and other living organisms. The intervention of the *Nrf2* leads to an extended lifespan all living organisms. This suggests that the role of *Nrf2* xenobiotics is likely to be conserved across all living organisms. In addition, genetic variants of *Nrf2* components, including muscle apoptosis fibromatosis-S (MAF-S) and antioxidant response element (ARE), are associated with insecticide resistance. Thus, the evidence for the evolutionarily conserved nature of *Nrf2* and its orthologs-mediated longevity is extremely strong, ranging from invertebrates to humans. Further wet laboratory experiments such as qPCR (quantitative polymerase chain reaction) are required to establish the functionality of *Nrf2*. We therefore conclude that inhibition of this *Nrf2* / *dKeap1* may potentially improve the efficacy of insecticides. Consistent with the previous studies on the *Drosophila* model pathway, these studies have established that the *Nrf2* / *Keap1* (*Nrf2* / *dKeap1*) pathway is differentially active as a key regulator of xenobiotic responses. These studies have implications for understanding the regulatory mechanisms of acquirement of insecticide resistance and its impact in the control of mosquito-borne diseases.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by Tertiary Education Trust Fund (TETFUND) and University of Abuja, Nigeria.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no competing interests regarding the publication of this paper.

REFERENCES

- Altintas O., Park S., Lee S.J.V. 2016. The role of insulin/IGF-1 signaling in the longevity of model invertebrates, *C. elegans* and *D. melanogaster*. *BMB reports* 49 (2): 81–92.
- Atia A.E., Bin Abdallah A. 2014. Modulation of *Nrf2* / *Keap1* pathway by dietary phytochemicals. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2 (2): 375–381.
- Ben-Yehuda G.M., Ben-Sasson S., Bianco-Peled H., Kohen R. 2016. Skin Redox Balance Maintenance: The Need for an *Nrf2*-Activator Delivery System. *Cosmetics* 3 (1): 1.
- Cao C., Wang Z., Niu C., Desneux N., Gao X. 2013. Transcriptome Profiling of *Chironomus kiinensis* under Phenol Stress Using Solexa Sequencing Technology. *PloS ONE* 8 (3): e58914.
- Cartharius K., Frech K., Grote K., Klocke B., Haltmeier M., Klingenhoff A., Werner T. 2005. MatInspector and beyond: promoter analysis based on transcription factor binding sites. *Bioinformatics* 21 (13): 2933–2942.
- Chang K.S., Kim H.C., Klein T.A., Ju Y.R. 2017. Insecticide resistance and cytochrome-P450 activation in unfed and blood-fed laboratory and field populations of *Culex pipiens pallens*. *Journal of Pest Science* 90 (2): 759–771.
- Chatterjee N., Tian M., Spirohn K., Boutros M., Bohmann D. 2016. Keap1-Independent Regulation of *Nrf2* Activity by Protein Acetylation and a BET Bromodomain Protein *PLoS Genetics* 12 (5): e1006072.
- Coelho A., Fraichard S., Le Goff G., Faure P., Artur Y., Ferveur J.F., Heydel J.M. 2015. Cytochrome P450-dependent metabolism of caffeine in *Drosophila melanogaster*. *PLoS One* 10 (2): e0117328.
- Daborn P.J., Lumb C., Boey A., Wong W., Ffrench-Constant R.H., Batterham P. 2007. Evaluating the insecticide resistance potential of eight *Drosophila melanogaster* cytochrome P450 genes by transgenic over-expression. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 37 (5): 512–519.

- Das D.N., Panda P.K., Mukhopadhyay S., Sinha N., Mallick B., Behera B., Maiti T.K., Bhutia S.K. 2014. Prediction and validation of apoptosis through cytochrome P450 activation by benzo[a]pyrene. *Chemico-Biological Interactions* 208: 8–17.
- Deng H., Kerppola T.K. 2013. Regulation of *Drosophila* Metamorphosis by Xenobiotic Response Regulators. *PLoS Genetics* 9 (2): e1003263.
- Dhanoa B.S., Cogliati T., Satish A.G., Friedman J.S. 2013. Update on the Kelch-like (KLHL) gene family. *Human Genomics* 7: 13.
- Edi C.V., Djogbénou L., Jenkins A.M., Regna K., Muskavitch M.A.T., Poupardin R., Jones C.M., Essandoh J., Kétoh G.K., Paine M.J.I., Koudou B.G., Martin J., Donnelly M.J., Ranson H., Weetman D. 2014. CYP6 P450 Enzymes and ACE-1 Duplication Produce Extreme and Multiple Insecticide Resistance in the Malaria Mosquito *Anopheles gambiae*. *PLoS Genetics* 10 (3): e1004236.
- Guio L., Barron M.G., Gonzalez J. 2014. The transposable element *Bari-Jheh* mediates oxidative stress response in *Drosophila*. *Molecular Ecology* 23 (8): 2020–2030.
- Guo H., Bao Z., Du H., Zhang L., Wang S., Sun L., Hu X. 2013. Identification of Cytochrome P450 (CYP) genes in *Zhikong scallop* (*Chlamys farreri*). *Journal of Ocean University of China* 12 (1): 97–102.
- Horstmann S., Sonneck R., 2016. Contact Bioassays with Phenoxybenzyl and Tetrafluorobenzyl Pyrethroids against Target-Site and Metabolic Resistant Mosquitoes. *PLoS One* 11 (3): e0149738.
- Ibrahim S.S., Amvongo-Adjia N., Wondji M.J., Irving H., Riveron J.M., Wondji C.S. 2018. Pyrethroid resistance in the major malaria vector *Anopheles funestus* is exacerbated by overexpression and overactivity of the P450 CYP6AA1 across Africa. *Genes* 9 (3): 140.
- Ingham V.A., Pignatelli P., Moore J.D., Wagstaff S., Ranson H. 2017. The transcription factor Maf-S regulates metabolic resistance to insecticides in the malaria vector *Anopheles gambiae*. *BMC Genomics* 18 (1): 669.
- Jiang J., Shi D., Zhou X.Q., Yin L., Feng L., Liu Y., Zhao Y. 2015. Effects of glutamate on growth, antioxidant capacity, and antioxidant-related signaling molecule expression in primary cultures of fish enterocytes. *Fish Physiology and Biochemistry* 41 (5): 1143–1153.
- Jones L.M., Rayson S.J., Flemming A.J., Urwin P.E. 2013. Adaptive and Specialised Transcriptional Responses to Xenobiotic Stress in *Caenorhabditis elegans* are regulated by Nuclear Hormone Receptors. *PLoS ONE* 8 (7): e69956.
- Kalsi M., Palli S.R. 2015. Transcription factors, *CnCC* and Maf, regulate expression of *CYP6BQ* genes responsible for deltamethrin resistance in *Tribolium castaneum*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 65: 47–56.
- Kalsi M., Palli S.R. 2017a. Transcription factor cap n collar C regulates multiple cytochrome P450 genes conferring adaptation to potato plant allelochemicals and resistance to imidacloprid in *Leptinotarsa decemlineata* (Say). *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 83: 1–12.
- Kalsi M., Palli S.R. 2017b. Cap n collar transcription factor regulates multiple genes coding for proteins involved in insecticide detoxification in the red flour beetle, *Tribolium castaneum*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 90: 43–52.
- Kerr F., Sofola-Adesakin O., Ivanov D.K., Gatliff J., Perez-Nievas B.G., Bertrand H.C., Adcott J. 2017. Direct Keap1-Nrf2 disruption as a potential therapeutic target for Alzheimer's disease. *PLoS Genetics* 13 (3): e1006593.
- Kumar A., Srivastava P., Sirisena P.D.N.N., Dubey S., Kumar R., Shrinet J., Sunil S. 2018. Mosquito Innate Immunity. *Insects*: 9(3): 95.
- Kuzin B.A., Nikitina E.A., Cherezov R.O., Vorontsova J.E., Slezinger M.S., Zatssepina O.G., Simonova O.B., Enikolopov G.N., Savvateeva-Popova E.V. 2014. Combination of Hypomorphic Mutations of the *Drosophila* Homologues of *Aryl Hydrocarbon Receptor* and *Nucleosome Assembly Protein* Family Genes Disrupts Morphogenesis, Memory and Detoxification. *PLoS One* 9 (4): e94975.
- Li J., Mao T., Wang H., Lu Z., Qu J., Fang Y., Gu Z. 2019. The *CnCC/keap1* pathway is activated in high temperature-induced metamorphosis and mediates the expression of Cyp450 genes in silkworm, *Bombyx mori*. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 514 (4): 1045–1050.
- Li S., Tan H.Y., Wang N., Zhang Z.J., Lao L., Wong C.W., Feng Y. 2015. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *International Journal of Molecular Sciences* 16 (11): 26087–26124.

- Liang X., Xiao D., He Y., Yao J., Zhu G., Zhu K., 2015. Insecticide-mediated up-regulation of cytochrome P450 genes in the red flour beetle (*Tribolium castaneum*). *International Journal of Molecular Sciences* 16 (1): 2078–2098.
- Liu N. 2015. Insecticide resistance in mosquitoes: impact, mechanisms, and research directions. *Annual Review of Entomology* 60: 537–559.
- Loboda A., Damulewicz M., Pyza E., Jozkowicz A., Dulak J. 2016. Role of *Nrf2*/HO-1 system in development, oxidative stress response and diseases: an evolutionarily conserved mechanism. *Cellular and Molecular Life Sciences* 73: 3221–3247.
- Lu K., Cheng Y., Li W., Li Y., Zeng R., Song Y. 2020. Activation of *CnCC* pathway by ROS burst regulates cytochrome P450 *CYP6AB12* responsible for λ -cyhalothrin tolerance in *Spodoptera litura*. *Journal of Hazardous Materials* 387: 121698.
- Misra J.R., Horner M.A., Lam G., Thummel C.S., 2011. Transcriptional regulation of xenobiotic detoxification in *Drosophila*. *Genes and Development* 25: 1796–1806.
- Misra J.R., Lam G., Thummel C.S. 2013. Constitutive activation of the *Nrf2* / *Keap1* pathway in insecticide-resistant strains of *Drosophila*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 43 (12): 1116–1124.
- Mitchell S.N., Stevenson B.J., Müllera P., Wilding C.S., Egyir-Yawson D.A., Field S.G., Hemingway J., Mark J. I.P., Ranson H., Donnelly M.J. 2012. Identification and validation of a gene causing cross-resistance between insecticide classes in *An. gambiae* from Ghana. *PNAS* 109 (16): 6147–6152.
- Mohammed B.R. 2014. Regulatory mechanisms involved in the control of *CYP6M2* gene in insecticide resistant *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae). PhD Thesis, Abertay University, Dundee, United Kingdom.
- Mohammed B.R., Mailafia S., Kawe M.S., Agbede R.I.S., Finn R.D. 2017. Cytochrome P450s in *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) and Insecticide Resistance in Africa: A Mini Review. *Entomology, Ornithology and Herpetology* 6: 200.
- Mohammed B.R., Wilding C.S., Collier P.J., Deeni Y.Y. 2014. Bioinformatic analysis of regulatory elements within the promoter region of the cytochrome P450 Gene, *CYP6M2* in *Anopheles gambiae*. *European Journal of Biotechnology and Bioscience* 2 (1): 24–31.
- Peng T., Pan Y., Gao X., Xi J., Zhang L., Yang C., Bi R., Yang S., Xin X., Shang Q. 2016a. Cytochrome P450 *CYP6DA2* regulated by cap 'n' collar isoform C (*CnCC*) is associated with gossypol tolerance in *Aphis gossypii* Glover. *Insect Molecular Biology* 25 (4): 450–459.
- Peng T., Pan Y., Yang C., Gao X., Xi J., Wu Y., Shang Q. 2016b. Over-expression of *CYP6A2* is associated with spirotetramat resistance and cross-resistance in the resistant strain of *Aphis gossypii* Glover. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 126: 64–69.
- Pitoniak A., Bohmann D. 2015. Mechanisms and functions of *Nrf2* signaling in *Drosophila*. *Free Radical Biology and Medicine* 88 (B): 302–313.
- Poupardin R., Reynaud S., Strode C., Ranson H., Vontas J., David J.P. 2008. Cross-induction of detoxification genes by environmental xenobiotics and insecticides in the mosquito *Aedes aegypti*: impact on larval tolerance to chemical insecticides. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 38 (5): 540–551.
- Ramprasath T., Kumar P.H., Puhari S.S. M., Murugan P.S., Vasudevan V., Selvam G.S. 2012. L-Arginine ameliorates cardiac left ventricular oxidative stress by upregulating eNOS and *Nrf2* target genes in alloxan-induced hyperglycemic rats. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 428 (3): 389–394.
- Ramprasath T., Senthamizharasi M., Vasudevan V., Sasikumar S., Yuvaraj S., Selvam G.S. 2014. Naringenin confers protection against oxidative stress through upregulation of *Nrf2* target genes in cardiomyoblast cells. *Journal of Physiology and Biochemistry* 70(2), 407–415.
- Ranson H., Lissenden N. 2016. Insecticide resistance in African anopheles mosquitoes: a worsening situation that needs urgent action to maintain malaria control. *Trends in Parasitology* 32 (3): 187–196.
- Si H., Liu D. 2014. Dietary antiaging phytochemicals and mechanisms associated with prolonged survival. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 25 (6): 581–591.
- Siller M., Goyal S., Yoshimoto F.K., Xiao Y., Wei S., Guengerich F.P. 2014. Oxidation of Endogenous N-Arachidonoylserotonin by Human Cytochrome P450 2U1. *Journal of Biological and Chemistry* 289: 10476–10487.

- Sinka M.E., Golding N., Massey N.C., Wiebe A., Huang Z., Hay S.I., Moyes C.L. 2016. Modelling the relative abundance of the primary African vectors of malaria before and after the implementation of indoor, insecticide-based vector control. *Malaria Journal* 15 (1): 142.
- Spiers J.G., Breda C., Robinson S., Giorgini F., Steinert J.R. 2019. *Drosophila* Nrf2/Keap1 Mediated Redox Signaling Supports Synaptic Function and Longevity and Impacts on Circadian Activity. *Frontiers in Molecular Neuroscience* 12: 86.
- Stevenson B.J., Bibby J., Pignatelli P., Charoen M.S., O'Neill P.M., Lian L.-Y., Müller P., Nikou D., Steven A., Hemingway J., Sutcliffe M.J., Paine M.J.I. 2011. Cytochrome P450 6M2 from the malaria vector *Anopheles gambiae* metabolizes pyrethroids: sequential metabolism of deltamethrin revealed. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 41 (7): 492–502.
- Swamy M.K., Akhtar M.S., Sinniah U.R. 2016. Antimicrobial properties of plant essential oils against human pathogens and their mode of action: an updated review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2016: 3012462.
- Sykiotis G.P., Bohmann D. 2008. Keap1/Nrf2 signaling regulates oxidative stress tolerance and lifespan in *Drosophila*. *Developmental Cell* 14 (1): 76–85.
- Xiong W., Gao S., Mao J., Wei L., Xie J., Liu J., Li B. 2019. CYP4BN6 and CYP6BQ11 mediate insecticide susceptibility and their expression is regulated by Latrophilin in *Tribolium castaneum*. *Pest Management Science* 75 (10) 2744–2755.
- Zhou D., Liu X., Sun Y., Ma L., Shen B., Zhu C. 2015. Genomic analysis of detoxification supergene families in the mosquito *Anopheles sinensis*. *PloS One* 10 (11): e0143387.

ЭВОЛЮЦИЯ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ *Nf2e1/ dKeap1*
В ПРОЦЕССЕ РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА *CYP6M2*:
ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ В РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСЕКТИЦИДАМ
У *ANOPHELES GAMBIAE* GILES, 1902 (DIPTERA: CULICIDAE) – ОБЗОР

Б. Р. Мохаммед, М. К. Симон, А. М. Иайо

Ключевые слова: *Anopheles gambiae*, *Drosophila melanogaster*, *Nf2e1*, *dKeap 1*, резистентность к инсектицидам

РЕЗЮМЕ

Невосприимчивость (резистентность) к инсектицидам является угрозой мирового значения, т.к. препятствует борьбе с переносчиками возбудителей инфекций. Известно, что цитохром P450s, включая *CYP6M2*, вовлечен в метаболизм инсектицидов, и служит одной из причин возникновения резистентности. Работа регуляторных механизмов, участвующих в контроле цитохрома P450s у комара *Anopheles gambiae*, остается неясной. В настоящем обзоре авторы анализируют потенциальную роль ядерного эритроидного фактора 2 (*Nf2e1*), который является ортологом фактора 2 (*Nrf2*) у позвоночных животных и изоформой С белка Cap-n-Collar (*CnCC*) у *Drosophila melanogaster*, в экспрессии гена *CYP6M2*, раскодирующего энзимы и возможно препятствующего возникновению резистентности к инсектицидам у комара *Anopheles gambiae*. В нормальных условиях *Nf2e1* накапливается в цитоплазме, где он объединяется со связывающим актин белком *Keap 1* (Kelch-like ECH associating protein 1), ортологом AGAP003645, и мгновенно разрушается в убиквитин-протеасомной системе. В данном обзоре анализируются современные сведения о комплексе *Nf2e1/ AGAP003645*, причем особое внимание уделяется молекулярным механизмам регуляции и потенциальной возможности использования комплекса для борьбы с инфекционными болезнями, передаваемыми комарами, включая малярию.

ДИСКУССИИ

УДК 595.425:57.022

СОВОКУПНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР СТАНОВЛЕНИЯ ПАРАЗИТИЗМА (НА ПРИМЕРЕ ГРУППИРОВКИ PARASITENGONINA, ACARIFORMES)

© 2020 г. А. Б. Шатров*

ФГБУН Зоологический институт РАН,
Университетская наб., 1, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: Andrey.Shatrov.1954@mail.ru

Поступила в редакцию 25.04.2020 г.

После доработки 12.05.2020 г.

Принята к публикации 15.05.2020 г.

Рассмотрены основные функциональные системы у личинок группировки Parasitengonina, способствующие успешному становлению и развитию паразитарных отношений в этой группе высших акариформных клещей (Acariformes). Показано, что миниатюризация личинок приводит к необходимости эффективного питания в целях преодоления высокого онтогенетического «порога» между личиночной и последующими фазами жизненного цикла. Это, в свою очередь, стабилизирует весь ход сложного индивидуального развития. Эффективное питание личинок в данный исторический период реализуется путем становления паразитизма на основе комплексного действия эколого-физиологических и функционально-морфологических факторов.

Ключевые слова: личинки, функциональная морфология, жизненный цикл, Parasitengonina, Acariformes

DOI: 10.31857/S1234567806030062

Паразитизм – чрезвычайно широко распространенное явление в животном мире и в качестве основной предпосылки требует развития и согласованного действия многих, если не всех, органов систем, что приводит в итоге к успешному эволюционному закреплению этого явления в жизненной схеме той или иной группы животных и их биологическому прогрессу. Это касается как эндо-, так и эктопаразитов. Причем паразитизм может развиваться и закрепляться как на всех стадиях жизненного цикла организма одновременно, так и на какой-то одной из них (Беклемишев, 1970). Для анализа и эволюционной оценки данного феномена в организме животного – потенциального паразита – можно вычленить несколько функциональных систем, которые при определенных предпосылках и факторах среды обеспечивают более или менее успешный переход к паразитическому существованию во времени и пространстве.

Вовлечение в эту схему наибольшего числа таких функциональных систем свидетельствует об эффективном закреплении паразитарных отношений в популяциях. Это – универсальный принцип, без которого возникновение паразитарных систем невозможно.

Целью настоящего краткого обзора является обобщение полученных ранее данных о морфо-функциональной организации важнейших систем органов у личинок клещей-паразитенгон в свете их участия в формировании и развитии паразитарных отношений у одной из основных групп паразитических членистоногих. Данный анализ представляется актуальным, поскольку сводки подобного рода крайне редки в современной научной литературе.

Организм можно рассматривать как комплексную функциональную систему, которая существует и развивается в некую историческую эпоху, в условиях определенных факторов среды и на основе заданных и имеющихся в наличии морфологических предпосылок. От того, как и насколько эффективно организм будет использовать эти морфологические характеристики, зависит успешность существования и эволюции всего онтогенеза в целом (Шмальгаузен, 1982). Переход к паразитизму – часто вынужденное явление и требует особого целенаправленного действия всех органных систем.

Клещи-паразитенгоны (группировка *Parasitengonina* отряда *Acariformes*) представляют собой уникальную модель формирования и развития паразитизма в относительно недавний исторический период на основе комплекса морфологических, экологических и популяционных факторов. По классификации Ю.С. Балашова (1982), этих клещей можно отнести к временным облигатным эктопаразитам с длительным питанием. Причем во вновь складывающихся паразитарных отношениях потребности всего онтогенеза, реализующегося в определенных условиях среды, являлись доминирующим фактором, который обусловил закрепление определенных морфологических признаков (функциональных систем) на одной, а именно, личиночной фазе жизненного цикла. Именно паразитизм личинок предопределил устоявшийся на данный исторический момент ход всего сложного индивидуального развития этих клещей и чрезвычайную эволюционную успешность представителей данной филетической линии паукообразных (Шатров, 2000).

Функциональные системы, о которых идет речь, охватывают все жизненно важные органы и ткани организма и могут быть классифицированы по их происхождению и функциям. Причем все эти системы, в совокупности органов и тканей, направлены на функционирование таким образом, что вызывают во втором сочлене паразитарной субъединицы – хозяине – определенную ответную реакцию, которая может рассматриваться в качестве дополнительной ответной функциональной системы паразитарных взаимоотношений. Все вместе способствует успешному закреплению и существованию паразитизма, как особого эколого-физиологического феномена, во времени и пространстве.

Важнейшим функциональной системой у личинок паразитенгон являются органы прикрепления – колюще-сосущий ротовой аппарат в совокупности кутикулярных эктодермальных и мышечных мезодермальных структур, которые являются производными фронтальных сегментов тела предковых форм. Тончайшие элементы ротового аппарата достаточно разнообразны в пределах рассматриваемой группировки и обеспечивают проникновение паразита сквозь покровы животного хозяина в полость тела (позво-

ночного или членистоногого) с помощью кинжаловидных режущих пальцев хелицер. В результате согласованной работы слюно-глоточного насоса не происходит смешивания токов слюны и пищи в пределах ротового аппарата. Закрепление паразита, кроме того, дополнительно обеспечивается сложнейшей структурой – временной либо постоянной присоской гипостома. Все вместе представляет собой чрезвычайно эффективно и согласованно действующую функциональную систему, причем у миниатюрных организмов (Shatrov, 2011, 2012; Shatrov et al., 2016).

Еще одной важнейшей функциональной системой у паразитенгон является чрезвычайно развитый комплекс протеросомальных слюнных желез энтодермального происхождения, обеспечивающих, как и у многих паукообразных, так называемое преоральное, или внекишечное пищеварение (*extra-oral digestion*) (Cohen, 1995, 1998). Причем, по определению В.Н. Беклемишева (1964), в тех группах, где внекишечное пищеварение развито наиболее сильно, комплекс энтодермальных слюнных желез, вычлениющихся из пищеварительной системы, достигает исключительного развития. Секрет слюнных желез, как у паразитических личинок, так и у свободноживущих активных постларвальных стадий развития, действуя согласованно и в определенной последовательности (Mitchell, 1970), полностью растворяет ткани хозяина/жертвы, а у личинок, кроме того, способствует формированию в тканях хозяина особой пищевой трубки – стилостома – для более эффективного поглощения его жидких лизированных тканей (Шатров, 2000) (см. ниже).

Следующая функциональная система паразита – это энтодермальная замкнутая средняя кишка, в которой происходит утилизация поглощенной пищи посредством ее фагоцитоза пищеварительными клетками, причем до настоящего времени не совсем ясно, является фагоцитоз в данном случае первичной функцией кишечных клеток либо это результат вторичного упрощения всей этой системы. Характерно, что у клещей этой филетической линии кишечные клетки исходно служат для утилизации и переваривания эмбрионального желтка и лишь после завершения этого процесса уже в постэмбриональный период выстраиваются по периметру кишки, причем часть клеток, перегруженных остаточными продуктами, разрушается. Это определяет (1) необходимость особого периода послеличиночного доразвития, в ходе которого окончательно формируется кишечный эпителий, а питание еще невозможно, и (2) наличие единой популяции кишечных клеток, не разделенной на функционально различающиеся отделы. Замкнутость средней кишки, безусловно, вторична и предопределяет нахождение в ней продуктов пищеварения в течение всего индивидуального развития. При этом средняя кишка замещает в известном смысле циркуляторную систему и служит основным местом распределения и обмена веществ в организме клещей (Шатров, 2000).

Важнейшей функциональной системой являются также органы водно-солевого баланса и экскреции, причем в организме клещей данной филетической линии рассматриваемые функции разделены между мезодермальными коксальными железами, выполняющими функцию водно-солевого обмена (Shatrov, 2017), и особым энтодермальным экскреторным органом, производным задних участков среднего отдела сквозного кишечника предковых форм (Shatrov, 2010). Коксальные железы в этой филетической линии клещей развиты исключительно сильно и, вместе со слюнными железами, обра-

зуют так называемую подоцефалическую систему. В этой важной системе компоненты слюны смешиваются особым образом, что необходимо для успешного взаимодействия в тканях животного-хозяина (Mitchell, 1970). Экскреторный орган открывается наружу анатомическим анальным отверстием, которое функционально, как у личинок, так и у последующих фаз жизненного цикла, в связи с замкнутостью средней кишки, преобразовалось в экскреторную пору (Shatrov, 2010). Экскреторный орган закладывается еще у неактивных предличинок и накапливает эмбриональные «шлаки» в виде плотных глобул и кристаллических структур (у членистоногих это – гуанин) с двойным лучепреломлением. У питающихся личинок, как и у всех последующих стадий развития, экскреторный орган, путем фильтрации через его стенку и кристаллизации в просвете, аккумулирует продукты азотистого обмена из всего тела клеща. У личинок после питания и периодически у последующих активных фаз развития эти продукты высвобождаются наружу через экскреторную пору.

Наконец, одна из важнейших функциональных систем, если не первая по своему значению – это нервная система и органы чувств личинок паразитенгон. Она включает чрезвычайно развитый единый мозговой ганглий (мозг) и органы рецепции в совокупности двойных не инвертированных глаз и комплекса специализированных щетинок (хет) на ходных ногах и дистальных члениках (лапках) пальп (Леонович, Шатров, 2002; Леонович, 2005). Кроме того, все эти клещи вооружены парой трихоботрий, расположенных на спинном щитке, – органами виброрецепции – пространственной ориентации, а также вкусовыми рецепторами, оканчивающимися своими дендритами у дистальных концов режущих пальцев (дистальных члеников) хелицер (Shatrov, Felska, 2017).

Излишне доказывать тот очевидный факт, что согласованное действие всех этих функциональных систем приводит к успешному отысканию хозяина, нападению на него и, в итоге, к успешной реализации длительного акта питания. Причем совокупность рассмотренных систем представляется оптимальной, а частные специализации в отдельных группах паразитенгон лишь подчеркивают пластичность этих органных систем и возможность их дальнейшей эволюционной трансформации. Этим также подчеркивается и мозаичность данных функциональных систем, действующих в едином ансамбле, но в строго индивидуальном выражении, необходимом для успешной реализации конкретной жизненной стратегии.

Комплексное действие рассмотренных факторов приводит к возникновению ответной функциональной системы – тканевой реакции покровов хозяина в виде частных тканевых проявлений, а также иммунного ответа всего организма. Важно подчеркнуть, что одним из проявлений такого комплексного воздействия является формирование стилостома – одиночного или разветвленного – в тканях животного-хозяина, что является исключительной характеристикой рассматриваемой филетической линии паукообразных (Shatrov, 2009; Shatrov et al., 2014). Не вдаваясь в излишние детали, необходимо отметить, что стилостом – производное слюнного секрета паразита – имеет явные, если не видо-, то родоспецифические характеристики в отношении питающихся клещей. Иными словами, личинки паразитенгон демонстрируют универсальность своих морфофункциональных характеристик и широкую степень приспособительных возможностей.

В заключение необходимо отметить, что клещи-паразитенгоны, представляя собой огромную по численности семейств и видов группировку высших Acariformes и имея важное медицинское значение, обладают вместе с тем миниатюрными и внешне просто организованными личинками. Тем не менее эти личинки демонстрируют крайне эффективный способ питания энергоемким белковым субстратом лизированных тканей хозяина, в частности, за счет формирования стилостома. Это позволяет им с легкостью преодолевать высокий онтогенетический порог, т.е. высокую степень морфологических и размерных различий между личиночной организацией и организацией свободно-живущих постларвальных стадий развития. Подобный онтогенетический «прыжок» оказывается невозможным для других более генерализованных групп Acariformes с иным типом питания.

БЛАГОДАРНОСТИ

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ по проекту № 18-04-00075-а и по госпрограмме № АААА-А19-119020790133-6.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Балашов Ю.С. 1982. Паразито-хозяинные отношения членистоногих с наземными позвоночными. Л., Наука, 553 с.
- Беклемишев В.Н. 1964. Основы сравнительной анатомии беспозвоночных. Т. 2. Органология. М., Наука, 444 с.
- Беклемишев В.Н. 1970. Биоценологические основы сравнительной паразитологии. М., Наука, 502 с.
- Леонович С.А. 2005. Сенсорные системы паразитических клещей. Санкт-Петербург, Наука, 235 с.
- Леонович С.А., Шатров А.Б. 2002. Строение глаз краснотелковых клещей (Acariformes: Trombidioidea). Паразитология 36 (4): 257–262.
- Шатров А.Б. 2000. Краснотелковые клещи и их паразитизм на позвоночных животных. Санкт-Петербург, Изд-во СПбГУ, 276 с.
- Шмальгаузен И.И. 1982. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. Избранные труды. М., Наука, 383 с.
- Cohen A.C. 1995. Extra-oral digestion in predaceous terrestrial Arthropoda. Annual Review of Entomology 40: 85–103.
- Cohen, A.C. 1998. Solid-to-liquid feeding: The inside(s) story of extra-oral digestion in predaceous Arthropoda. American Entomologist 44 (2): 103–116.
- Mitchell R.D. 1970. The evolution of a blind gut in trombiculid mites. Journal of Natural History 4 (2): 221–229.
- Shatrov A.B. 2009. Stylostome formation in trombiculid mites (Acariformes: Trombiculidae). Experimental and Applied Acarology 49 (4): 26–280.
- Shatrov A.B. 2010. Comparative morphology, ultrastructure and functions of the excretory organ (postventricular midgut) in the Parasitengona (Acariformes). Acarologia 50 (1): 93–112.
- Shatrov A.B. 2011. Comparative morphology and ultrastructure of the mouthparts in unfed larvae of *Platytrombidium fasciatum* and *Camerotrombidium pexatum* (Acariformes: Microtrombidiidae). Experimental and Applied Acarology 53 (3): 263–285.
- Shatrov A.B. 2012. Functional morphology and ultrastructure of mouthparts in unfed water mite larvae *Piona carnea* (Koch, 1836) (Acariformes: Pionidae). Zoologischer Anzeiger 251 (1): 85–100.
- Shatrov A.B. 2017. Comparative ultrastructure of coxal glands in unfed larvae of *Leptotrombidium orientale* (Schluger, 1948) (Trombiculidae) and *Hydryphantes ruber* (de Geer, 1778) (Hydryphantidae). Journal of Morphology 278 (7): 1551–1569.
- Shatrov A.B., Felska M. 2017. Comparative stylostome ultrastructure of *Hirsutiella zachvatkini* (Trombiculidae) and *Trombidium holosericeum* (Trombidiidae) larvae. Experimental and Applied Acarology 72 (4): 339–365.
- Shatrov A.B., Takahashi M., Misumi H., Takahashi Yu. 2016. Mouthparts in *Leptotrombidium* larvae (Acariformes: Trombiculidae). Journal of Morphology 277 (4): 424–444.
- Shatrov A.B., Takahashi M., Noda S., Misumi H. 2014. Stylostome organization in feeding *Leptotrombidium* larvae (Acariformes: Trombiculidae). Experimental and Applied Acarology 64 (1): 33–47.

PLURALITY OF THE FUNCTIONAL SYSTEMS AS THE MAIN FACTOR
IN DEVELOPMENT OF PARASITISM
(ON THE EXAMPLE OF THE PARASITENGONINA, ACARIFORMES)

A. B. Shatrov

Keywords: parasitism, functional morphology, host-parasite relationships, Parasitengonina, Acariformes

SUMMARY

In the paper, a complex of functional systems in the organisms of parasitengona mites, such as mouth apparatus, proterosomal salivary glands, digestive system, excretory and osmoregulatory systems, nervous system and sense organs, important in the realization of their life strategy is considered from the position of their contribution in the successive feeding process and parasitism. The joint action of these complex factors on the host organism results in its corresponding functional, in particular, tissue reaction that together leads to the effective feeding. Parasitengonina mites being a highly diverse and specialized phyletic lineage of the higher Acariformes, possess at the same time small and simply organized larvae. Nevertheless, these larvae show a highly effective feeding mode of the power-effective proteinaceous feeding substrate consisting of the extra-intestinally digested host tissues. This capability is a result of the stylostome formation and allows larvae to overcome easily a high ontogenetic threshold between the larval organization and that of the postlarval phases of the life cycle. Such ontogenetic jump appears to be impossible for many other groups of Acariformes with another, separated and short-time feeding mode. Moreover, the necessity of the long-time feeding is strongly defined by the larval morphology that, in turn, predetermines stylostome formation different in different parasitengonina groups.