

Кузнецова Екатерина Владимировна

**ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИИ
ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОДСЕМЕЙСТВА CRICETINAE
К ОСЕННЕ-ЗИМНИМ УСЛОВИЯМ**

03.02.04 – зоология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук

Научный руководитель: Феокистова Наталья Юрьевна

доктор биологических наук, доцент, учёный секретарь, главный научный сотрудник лаборатории сравнительной этологии и биокommunikации, ФГБУН Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН (ИПЭЭ РАН)

Официальные оппоненты: Илюха Виктор Александрович

доктор биологических наук, доцент, директор, главный научный сотрудник лаборатории экологической физиологии животных ФГБУН Институт биологии КарНЦ РАН (ИБ КарНЦ РАН)

Новиков Евгений Анатольевич

доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией структуры и динамики популяций животных ФГБУН Института систематики и экологии животных СО РАН (ИСиЭЖ СО РАН)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский педагогический государственный университет» (МПГУ), г. Москва

Защита диссертации состоится «14» января 2020 года в __ час. __ мин. на заседании диссертационного совета Д 002.213.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт экологии и эволюции им.А.Н. Северцова РАН по адресу: 119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33. Тел./факс: +7(495)952-35-84, e-mail: admin@sevin.ru

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке Отделения биологических наук Российской академии наук по адресу: 119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33; на сайте ФГБУН ИПЭЭ РАН по адресу: www.sev-in.ru и на сайте Высшей аттестационной комиссии по адресу vak.minobrnauki.gov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2019 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат биологических наук

Кацман Елена Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Выявление механизмов адаптации животных к среде обитания – одна из фундаментальных проблем современной биологии. Известно, что сезонные различия внешних условий возрастают с увеличением географической широты, а годовая ритмичность особенно ярко проявляется у организмов, населяющих умеренные и полярные широты (Ашофф, 1984; Ануфриев, 2008, 2013). Осенне-зимний период (ОЗП) является наиболее критичным в жизни животных, обитающих в условиях умеренного климатического пояса. Он требует существенных этологических, морфологических и физиологических перестроек (Слоним, 1971; Schmidt-Nielsen, 1979; Хочачка, Сомеро, 1988; *Life in the cold...*, 2000, 2004; Ланг-Оет и др., 2014). В отличие от многих видов холоднокровных животных, именно млекопитающие и птицы приобрели способность к регуляции температуры тела. Многие виды млекопитающих характеризуются круглогодичной активностью с поддержанием постоянной температуры тела, в то время как другие виды млекопитающих способны демонстрировать продолжительные эпизоды гипотермии в осенне-зимний период. Физиологическая гипотермия (ФГ), сопровождающаяся угнетением нормальных биологических функций (Carey et al., 2003), считается одним из наиболее действенных механизмов экономии энергетических ресурсов. К настоящему времени явление ФГ описано у представителей нескольких таксономических групп: однопроходных, сумчатых, насекомоядных, грызунов, приматов, рукокрылых, хищных (Калабухов, 1967; Слоним, 1971; Ануфриев, 2008; Lyman et al., 1982; Ruf, Geiser, 2015; Tøien et al., 2011 и др.).

Считается, что ФГ положительно отражается на выживаемости особи в целом (Geiser, Brigham, 2012; Nowack et al., 2017), так как помогает значительно экономить энергетические ресурсы в неблагоприятные периоды года (Heldmaier et al., 2004; Ruf, Geiser, 2015), снижает риск гибели от хищников (Lebl et al., 2011; Turbill et al., 2011; Bieber et al., 2012), уменьшает паразитарную нагрузку (Callait, Gauthier, 2000; Geiser, Brigham, 2012; Fietz et al., 2014; Nowack et al., 2017) и потери воды организмом (Cooper et al., 2005; Geiser, Brigham, 2012; Nowack et al., 2017), а также способствует увеличению продолжительности жизни (Turbill et al., 2011).

Однако к настоящему времени накоплены многочисленные данные, свидетельствующие и о негативных последствиях продолжительной гипотермии для организма. К ним относятся: значительные энергетически затратные метаболические изменения (Tsiouris, 2005; Ануфриев, 2008; Storey, Storey, 2010); иммунная депрессия (Bouma et al., 2010 а,б; Franco et al., 2013); укорочение теломер (Turbill et al., 2013; Giroud et al., 2014; Hoelzl et al., 2016); ишемия (Carey et al., 2003); снижение эффективности синаптического переноса (Strijkstra et al., 2003); ухудшение памяти (Millesi et al., 2001); дефицит сна (Daan et al., 1991; Deboer, Tobler, 2000); оксидативный стресс (Carey et al., 2000; Orr et al., 2009; Avci et al., 2014); риск гибели в случае обнаружения хищником в состоянии гипотермии (Estok et al., 2009; Naarsma, Kaal, 2016). И все-таки, несмотря на отмеченные выше негативные факторы, полагают, что гибернация является наиболее рациональным способом переживания неблагоприятных условий (Bieber et al., 2014).

Между видами с круглогодичной активностью и с продолжительной гипотермией существуют промежуточные варианты – это животные, способные впадать в кратковременное оцепенение (торпор) (около 80 видов) (Ruf, Geiser, 2015), а также виды, демонстрирующие факультативную спячку и накапливающие запасы вне организма (несколько видов хомяков, бурундуков) (Ануфриев, 2008, 2013). Для выявления механизмов адаптаций к ОЗП необходимо исследовать не только крайние варианты, но и весь спектр промежуточных стратегий, устанавливая специфику биохимических, гематологических, иммунных и гормональных перестроек в этот неблагоприятный период года.

Хорошей модельной группой для этого являются представители подсемейства Cricetinae. Внутри этой группы можно проследить разные стратегии переживания неблагоприятных условий ОЗП: торпор, факультативная спячка, облигатная спячка.

Цель работы - выявить сезонные изменения ряда физиологических параметров у представителей п/сем. Cricetinae в зависимости от стратегии переживания неблагоприятных условий ОЗП.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- 1) выявить особенности сезонных изменений массы тела и гормонального

статуса у четырёх видов п/сем. Cricetinae, принадлежащих к трём родам (*Phodopus sungorus*, *Allocricetulus curtatus*, *A. evermanni*, *Cricetus cricetus*), с разными типами осенне-зимней гипотермии;

2) оценить изменения биохимических параметров крови и характер изменений формулы крови у *P. sungorus*, *A. curtatus*, *A. evermanni*, *C. cricetus*;

3) установить характер сезонных особенностей гуморального иммунного ответа у видов с разными типами гетеротермии (*P. sungorus*, *P. roborovskii*, *A. curtatus*, *C. cricetus*).

Научная новизна. Впервые показано, что виды, демонстрирующие нестандартную короткую спячку (род *Allocricetulus*), и виды с факультативной спячкой (*Cricetus cricetus*) не набирают массу тела к началу осенне-зимнего периода, а также не снижают её в течение спячки, как другие зимоспящие виды (суслики, сурки, ежи (Ануфриев, 2008, 2013)). Впервые получены данные о сезонной динамике форменных элементов крови и лейкоцитарной формулы у четырёх представителей п/сем. Cricetinae, демонстрирующих различные формы гипотермии. Впервые проведено сравнение сезонных изменений биохимических показателей крови и гормонального фона у гетеротермных видов. Разработана и впервые применена методика оценки гуморального иммунного ответа на Т-зависимый нереплицирующийся антиген у четырёх видов п/сем. Cricetinae в разные сезоны года.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные данные вносят существенный вклад в изучение физиологических механизмов переживания осенне-зимних условий гетеротермными видами. Новые сведения по биологии обыкновенного хомяка, включённого в приложение II Бернской конвенции в статусе строго охраняемого вида (Nechay, 2000), Красные книги практически всех Европейских стран и ряда региональных книг РФ (Surov et al., 2016), позволят более рационально подойти к реализации стратегии его охраны и восстановления. Разработанная методика, позволяющая оценить гуморальный иммунный ответ на Т-зависимый нереплицирующийся антиген и апробированная на 4 видах подсемейства, может быть применена для измерения гуморального иммунного ответа у ряда других видов млекопитающих, многие из которых являются лабораторными и/или домашними животными. В целом, изучение механизмов

гипотермии, в частности нестандартной спячки, может иметь прикладное значение для биологии и медицины.

Материалы диссертации могут использоваться в лекционных и практических курсах биологических и ветеринарных факультетов университетов, ветеринарных академий.

Положения, выносимые на защиту:

1. Изученные представители п/сем. *Cricetinae* формируют ряд переходов между видами с круглогодичной активностью и облигатной гипотермией, что позволяет оценивать эволюционные тренды в плане адаптаций животных к неблагоприятным условиям осенне-зимнего периода.

2. Различия в характере гипотермии отражаются на гематологических и биохимических показателях, гормональных перестройках, а также иммунных характеристиках у изученных представителей п/сем. *Cricetinae*.

3. Для гетеротермных животных факультативная спячка и круглогодичная активность с торпорами являются более лабильной стратегией, а, следовательно, более адаптивной для переживания неблагоприятных условия осенне-зимнего периода, чем истинная спячка.

Степень достоверности и апробация работы. Достоверность результатов обеспечивается достаточным объёмом данных для каждой экспериментальной группы, использованием современных методов исследования, адекватным применением методов статистического анализа, критической оценкой полученных результатов при сравнении с данными современной научной литературы. Материалы диссертационной работы были представлены на четырёх отечественных и восьми международных конференциях, среди них: V Всероссийская конференция по поведению (Москва, 2012); 3-я Всероссийская научная конференция «Поведение и поведенческая экология млекопитающих» (Черноголовка, 2014); Всероссийская научная конференция «Вид и видообразование» (Москва, 2015); International conference “Ecosystems of Central Asia Under Current Condition of Socio-Economic Development” (Ulaanbaatar, Mongolia, 2015); 22nd, 24th, 25th Annual Meeting of International Hamster Workgroup, (Olomouc, Czech Republic, 2015; Uglich, Russia, 2017; Strasbourg, France, 2018); Всероссийская научная конференция «Териофауна России и сопредельных

территорий» (Москва, 2016); The 15th International Conference on Rodent Biology “Rodens et Spatium” (Olomouc, Czech Republic, 2016); The 8th International Symposium of Integrative Zoology (Xilinhaote city, Xilinguole meng, Inner Mongolia, China, 2016); III Международная конференция «Современные проблемы биологической эволюции» (Москва, 2017); 6th International Conference of Rodent Biology and Management and 16th Rodens et Spatium (Potsdam, Germany, 2018).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 7 – статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, 13 – тезисы и материалы всероссийских и международных конференций.

Личный вклад автора. Автором лично проводились: сбор проб крови у экспериментальных животных, хирургические операции (внутрибрюшинная имплантация термонакопителей и их извлечение), определение концентраций гормонов в сыворотках крови и гематологических показателей, иммунизация животных и определение уровня специфических иммуноглобулинов G и M в сыворотке крови, статистическая обработка, обобщение и анализ всех полученных данных, подготовка публикаций по теме диссертации. Кроме того, автор совместно с Тихоновой Н.Б. участвовал в разработке тест-системы на основе твердофазного иммуноферментного анализа для определения антител к КЛН в сыворотках крови экспериментальных животных. Анализ концентраций биохимических показателей крови проведён совместно с Найденом С.В.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка сокращений, словаря терминов, списка использованной литературы и списка опубликованных работ. Работа изложена на 141 странице, включает 26 рисунков, 9 таблиц, 3 формулы. Список литературы состоит из 308 наименований, из них 58 отечественных и 250 зарубежных.

Благодарности. Автор выражает искреннюю признательность и благодарность своему научному руководителю, Н.Ю. Феоктистовой, за предоставленную возможность проведения этого исследования, всестороннюю поддержку и помощь; Н.Б. Тихоновой (ФГБНУ НИИМЧ) за помощь в разработке тест-системы для оценки гуморального иммунного ответа, участие в обсуждении результатов исследования, а также дружескую поддержку; А.В. Сурову за ценные советы, помощь в анализе полученных данных и редактировании текста диссертации; С.В. Найденом за помощь в проведении биохимического анализа крови, а также рецензирование текста. Кроме того, за помощь на разных этапах выполнения данной работы и активное участие в обсуждении её результатов автор благодарен: коллегам-сотрудникам ИПЭЭ РАН: Е.А. Зайцевой, М.В. Кропоткиной, Е.В. Поташниковой, А.С. Саян, А.В. Гуреевой, Н.А. Васильевой, П.Л. Богомолу; В.В. Белогурову (ФГБОУ ВО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина); О.В. Москалец (ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского); сотрудникам ФГБНУ НИИМЧ: Ю.Е.

Козловскому, М.Е. Диатроптову, А.П. Алексанкину. Отдельно хочу поблагодарить моего мужа, Кузнецова В.А., который помогал мне на протяжении всего исследования. Спасибо моим родителям, брату и семье за поддержку и понимание. Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ №№ 14-04-31325 мол_а и 16-34-01071 мол_а.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

ВВЕДЕНИЕ

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, защищаемые положения, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе представлен подробный обзор литературных источников по проблеме физиологических адаптаций, связанных с переживанием неблагоприятных условий ОЗП. Перечислены основные типы адаптаций гомойотермных животных, направленные на сохранение энергии и повышение устойчивости к холоду. Особое внимание уделено явлению физиологической гипотермии (ФГ). Рассмотрены варианты ФГ, которые демонстрируют представители п/сем. Cricetinae в ОЗП. Подробно рассмотрены сезонные особенности изменения массы тела, гормонального статуса, углеводного и белкового метаболизма, а также гематологических показателей и гуморального иммунного ответа у гетеротермных животных.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛЬНЫХ ВИДОВ

В главе даётся краткая характеристике модельных видов п/сем. Cricetinae: приведены видовые описания и систематическое положение, рассматриваются особенности биотопической приуроченности, зимней биологии и биологии размножения. Ареалы исследуемых видов представлены на рис. 1.

ГЛАВА 3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал для данной работы был собран в период с 2012г. по 2018г.

Объекты исследования. Исследования проводились на половозрелых самцах 5 видов, указанных в таблице 1. Животных содержали в индивидуальных клетках в помещении, защищённом от снега и дождя, при естественном световом и температурном режиме (г. Москва). Корм и воду животные получали *ad libitum*.

Таблица 1. Список видов, используемых в экспериментах, и места их происхождения

Вид	Места происхождения	Год поимки	Поколение
Монгольский хомячок (<i>A. curtatus</i>)	республика Тыва, Эрзинский район, окрестности оз. Тере-Холь	2010-2011 гг.	первое-второе в неволе
Джунгарский хомячок (<i>P. sungorus</i>)	изолят в Минусинской котловине («Минусинская» филогруппа)	2014 г.	первое-второе в неволе
Хомячок Эверсманны (<i>A. evermanni</i>)	Саратовское Заволжье	2009 г.	первое-второе в неволе
Хомячок Роборовского (<i>P. roborovskii</i>)	республика Тыва, Эрзинский район, окрестности оз. Тере-Холь	1987–1989 гг.	>20 поколений в неволе
Обыкновенный хомяк (<i>C. cricetus</i>)	г. Симферополь, республика Крым	2014-2017 гг.	привезены из природы

Методы исследования перечислены в таблице 2.

Регистрацию температуры тела у экспериментальных животных проводили с помощью термонакопителей Петровского (Петровский и др., 2008), которые имплантировались внутрибрюшинно под общим наркозом. Температура тела записывалась с интервалом 20 мин. Для обработки данных использовали программы Ecologger 3.4, Excel 2010.

Взвешивание животных проводили с 9:00 до 11:00 ч ежемесячно на весах Acculab EC-410d1 с точностью 0,1г (для *P. sungorus*, *A. curtatus*, *A. evermanni*) и на весах Ohaus CL-2000 с точностью 1г (для *C. cricetus*).

Взятие крови из ретроорбитального синуса проводили ежемесячно с 9:00 до 11:00ч у неспящих животных под лёгкой анестезией (диэтиловый эфир). Кровь собирали в две пластиковые микропробирки: 1) с К2 ЭДТА для подсчёта форменных элементов крови и изготовления мазков (Microvette®, Sarstedt, Германия); 2) с активатором свёртывания и разделяющим гелем для получения сыворотки крови (MiniCollect®, Greiner Bio-One GmbH, Австрия), которую в дальнейшем центрифугировали 10 мин при 5000 g для отделения сыворотки. Сыворотку переносили в чистые пробирки и хранили при -20 °С.

Концентрации глюкозы, общего белка и альбумина в сыворотке крови экспериментальных животных определяли на биохимическом анализаторе ChemWell 400 с помощью наборов реагентов (SPINREACT, Girona, Испания), согласно протоколу фирмы-изготовителя.

Определение концентрации гормонов (тестостерона и кортизола) проводилось методом гетерогенного иммуноферментного анализа с помощью

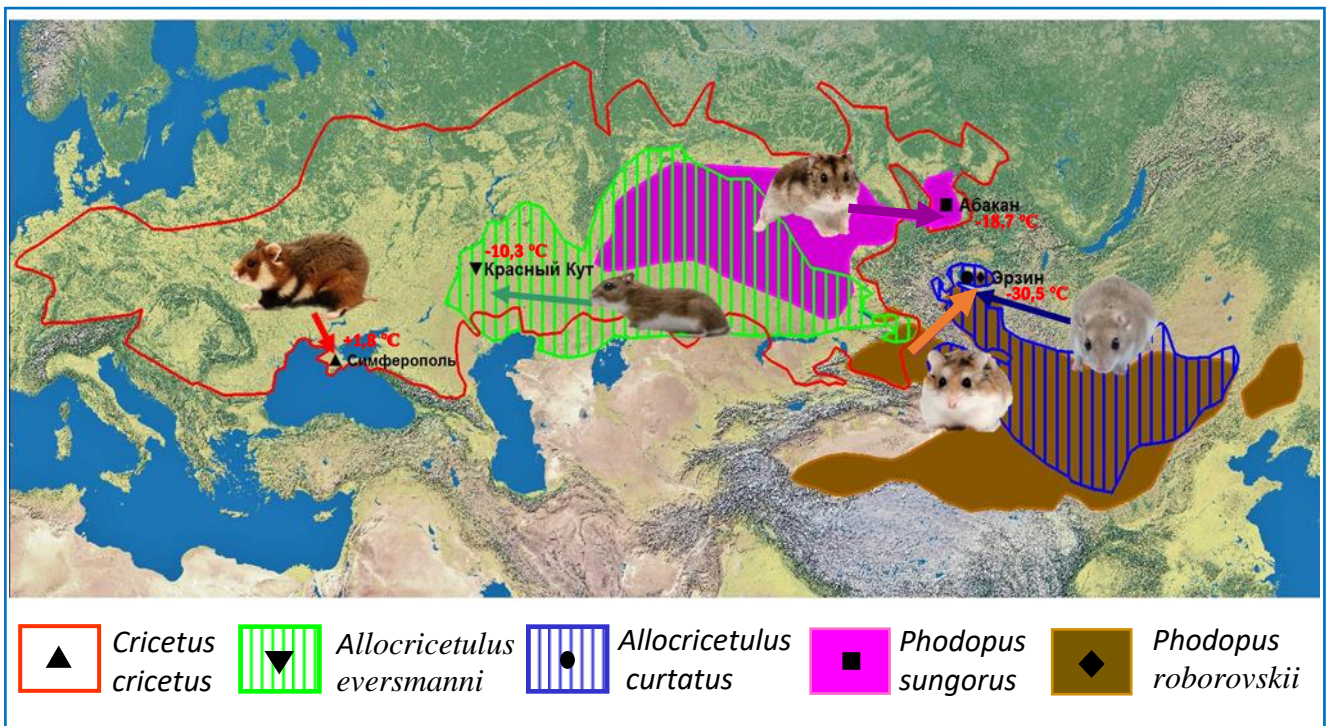


Рис. 1. Ареалы исследованных видов и места поимок представителей п/сем. Cricetidae. Цифрами обозначены минимальные значения температуры воздуха в зимний период. Стрелками показаны места поимок.

наборов реактивов компании «Иммунотех» (Москва, Россия). Оптическую плотность растворов в лунках планшета измеряли при длине волны 450 нм с помощью планшетного спектрофотометра iMark (Bio-rad, США).

Подсчёт форменных элементов крови (лейкоциты, эритроциты) проводили унифицированным методом в камере Горяева (Любина и др., 1984) с использованием микроскопа Leica DM1000 (Leica Microsystems, Германия/Швейцария) под увеличением 100х.

Лейкоцитарную формулу подсчитывали в сухих фиксированных и окрашенных мазках крови с помощью микроскопа Leica DM1000 (Leica Microsystems, Германия/Швейцария) с использованием иммерсионной системы при увеличении 1000х.

Оценка гуморального иммунного ответа проводилась на основе предложенного ранее метода (Demas, 2002) с некоторыми модификациями. Группу самцов каждого вида иммунизировали один раз в сезон, в качестве иммуногена использовали KLH. На 10-й день после этого производили взятие крови. Концентрации анти-KLH IgG и анти-KLH IgM в сыворотке крови иммунизированных животных определяли с помощью специально разработанной тест-системы на основе твердофазного иммуноферментного анализа (непрямой

неконкурентный метод). Уровень иммунного ответа каждого образца был выражен через долю от максимально возможного.

Таблица 2. Общий объём исследованного материала и применённые методики

Задачи экспериментов	Методы	Объекты и объём материала
Изменение температуры тела в период гетеротермии	Имплантация термонакопителей Петровского (внутрибрюшинно) и визуальные наблюдения	♂ <i>P. sungorus</i> (n=10), ♂ <i>P. roborovskii</i> (n=10), ♂ <i>A. curtatus</i> (n=10), ♂ <i>A. evermanni</i> (n=10), ♂ <i>C. cricetus</i> (n=20)
Сезонные изменения массы тела	Ежемесячные взвешивания животных	♂ <i>P. sungorus</i> (n=10), ♂ <i>A. curtatus</i> (n=10), ♂ <i>A. evermanni</i> (n=8), ♂ <i>C. cricetus</i> (n=16)
Сезонные особенности гормонального фона	Иммуноферментный анализ сыворотки крови на содержание тестостерона и кортизола	Исследовано 528 образцов сыворотки крови от ♂ <i>P. sungorus</i> (n=10), ♂ <i>A. curtatus</i> (n=10), ♂ <i>A. evermanni</i> (n=8), ♂ <i>C. cricetus</i> (n=16)
Сезонная динамика биохимических параметров крови	Измерение концентраций глюкозы, общего белка и альбумина с помощью биохимического анализатора.	Исследовано 528 образцов сыворотки крови от ♂ <i>P. sungorus</i> (n=10), ♂ <i>A. curtatus</i> (n=10), ♂ <i>A. evermanni</i> (n=8), ♂ <i>C. cricetus</i> (n=16)
Характер изменения формулы крови и числа форменных элементов	Подсчёт лейкоцитов и эритроцитов в камере Горяева, изготовление и окрашивание мазков крови, подсчёт в них различных типов лейкоцитов для выведения лейкоцитарной формулы крови	Исследовано 456 образцов крови и 912 мазков от ♂ <i>P. sungorus</i> (n=10), ♂ <i>A. curtatus</i> (n=10), ♂ <i>A. evermanni</i> (n=8), ♂ <i>C. cricetus</i> (n=10)
Сезонные особенности иммунного ответа	Иммунизация животных KLH. Взятие крови для получения сыворотки. Измерение концентрации анти-KLH IgG и IgM в сыворотке крови	Исследовано 162 образца сыворотки крови от ♂ <i>P. sungorus</i> (n=38), ♂ <i>P. roborovskii</i> (n=39), ♂ <i>A. curtatus</i> (n=42), ♂ <i>C. cricetus</i> (n=43)
	Разработка тест-системы для оценки уровня гуморального иммунного ответа животных к KLH на основе иммуноферментного метода	Иммунизация ♂ <i>P. sungorus</i> (n=10), ♂ <i>P. roborovskii</i> (n=10), ♂ <i>A. curtatus</i> (n=10), <i>C. cricetus</i> (n=3) антигеном с адьювантами в течение 1 месяца по заранее подобранной схеме (положительный контроль). Отрицательный контроль – по 10 самцов каждого вида, которым не вводили KLH.

Методы статистической обработки данных. Статистический анализ данных проводили в программе Statistica 12.0 (StatsSoft, Inc.). Концентрации гормонов, гематологических и биохимических показателей крови не соответствовали нормальному закону (Shapiro-Wilk's W test, $p < 0.05$) и были трансформированы с помощью логарифмической трансформации. Для каждой особи в анализ брали средние значения этих показателей за сезон. Влияние сезона года на эти переменные и массу тела анализировали с помощью дисперсионного анализа для повторных измерений (ANOVA repeated measures) с последующим попарным сравнением групп апостериорным тестом Тьюки (Tukey's test).

Уровень иммунного ответа подвергли арксинусной трансформации для соответствия нормальному распределению. Соотношение особей, отвечавших и не отвечавших на иммунизацию у разных видов, мы сравнивали критерием χ^2 Пирсона. Для особей, развивших иммунный ответ, сравнили уровень иммунного ответа между видами и сезонами года методом двухфакторного дисперсионного анализа (Factorial ANOVA) с последующим попарным сравнением групп тестом Тьюки.

Данные на рисунках представлены в виде средних значений и стандартной ошибки среднего ($X_{cp} \pm SE$). Результаты тестов считали достоверными при уровне значимости $p < 0.05$.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ

1.1. Особенности гипотермии у модельных видов

Анализ термонакопителей и визуальных наблюдений показал, что все модельные виды демонстрировали гетеротермию (табл. 3). У *P. roborovskii* наблюдали более частые торпоры по сравнению с *P. sungorus*. Период спячки *A. curtatus* был более продолжительным по сравнению с *A. evermanni*. *C. cricetus* демонстрировали как короткие (менее суток), так и длительные эпизоды гипотермии (от 1,5 до 5 дней).

Таблица 3. Основные характеристики гетеротермии у модельных видов

Вид животного	Максимальный период гетеротермии	Мин. температура тела	Макс. кол-во эпизодов гипотермии
<i>P. sungorus</i>	Середина ноября - конец февраля	+16°C	9
<i>P. roborovskii</i>	Конец ноября - февраль	+26°C	21
<i>A. curtatus</i>	Декабрь – конец апреля	+5°C	50
<i>A. evermanni</i>	Декабрь – конец февраля	+5°C	16
<i>C. cricetus</i>	Декабрь - февраль	+5°C	26

1.2. Сезонные изменения массы тела

Изменения массы тела у всех модельных видов были достоверны: *P. sungorus* - $F=26,6$, $df = 11$, $p < 0.0001$; *A. curtatus* - $F=14,9$, $df = 11$, $p < 0.00001$, *A. evermanni* - $F=18,8$, $df = 11$, $p < 0.00001$; *C. cricetus* - $F=40,8$, $df = 11$, $p < 0.00001$.

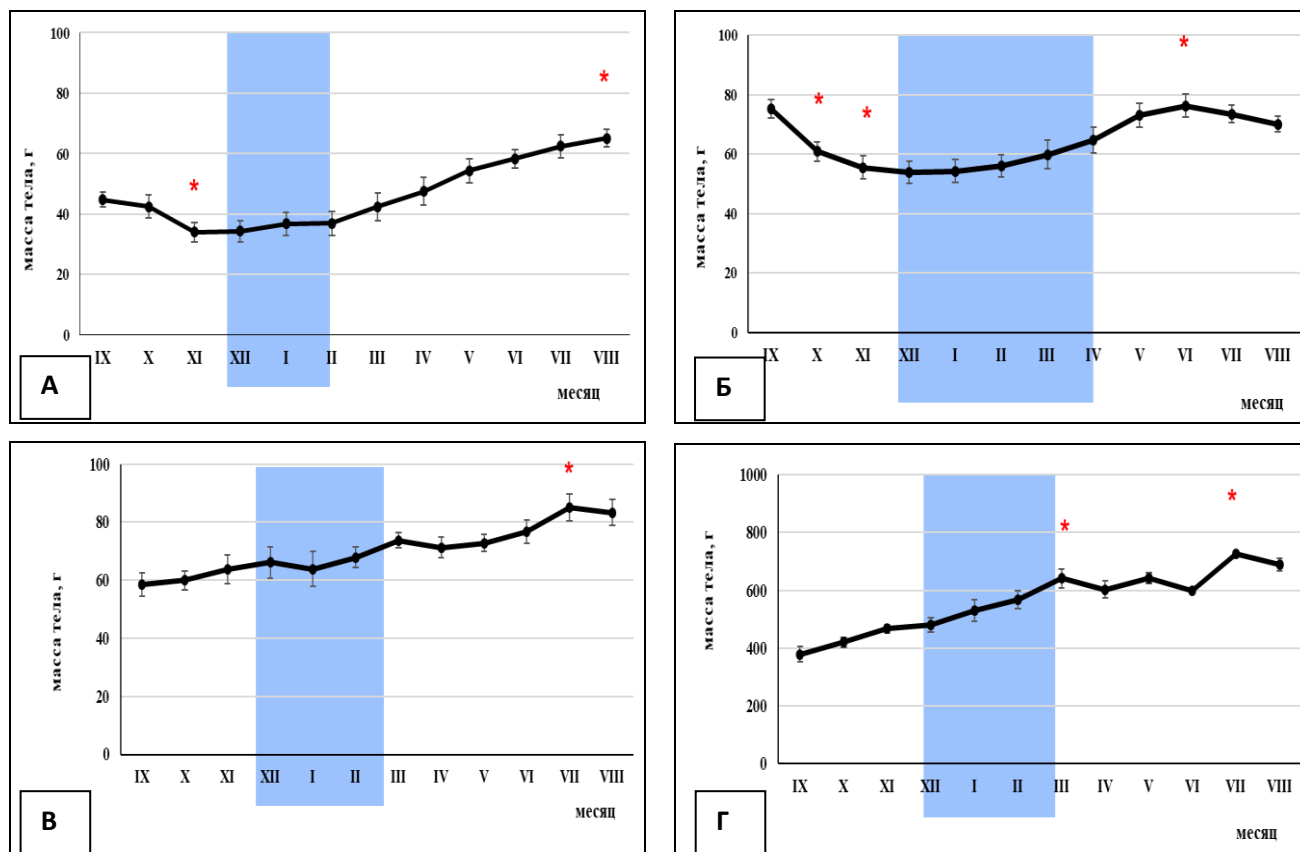


Рис. 2. Сезонные изменения массы тела у самцов *P. sungorus* «Минусинской» филогруппы (А), *A. curtatus* (Б), *A. evermanni* (В), *C. cricetus* (Г). Синим цветом обозначен период гетеротермии; * $p < 0.05$.

В ОЗП монгольские и джунгарские хомячки демонстрировали снижение массы тела, у хомячков Эверсмана она оставалась на постоянном уровне, а обыкновенные хомячки демонстрировали постепенное увеличение массы на протяжении всего ОЗП (рис 2).

1.3. Особенности гормональных перестроек

Уровень кортизола повышался в ОЗП у эверсманновых хомячков (*A. curtatus* – $F=9.4$, $df=11$, $p < 0.0001$; *A. evermanni* – $F=4.5$, $df=11$, $p=0.00003$) и джунгарского хомячка ($F=1.8$, $df=11$, $p=0.06$), тогда как для обыкновенного

хомяка было обнаружено снижение концентрации кортизола зимой ($F=3.5$, $df=11$, $p=0.0002$) (рис. 3).

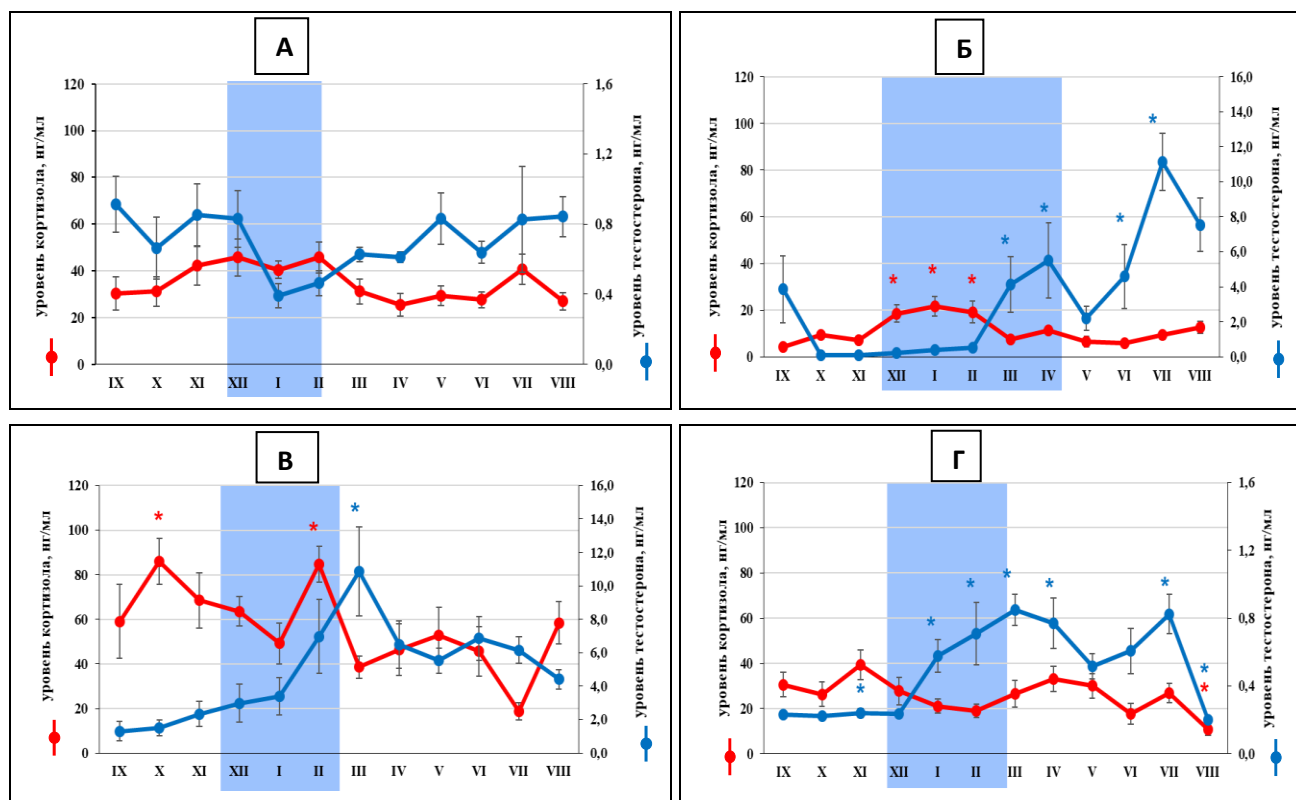


Рис. 3. Сезонные изменения базальных уровней кортизола и тестостерона в сыворотке крови самцов *P. sungorus* «Минусинской» филогруппы (А), *A. curtatus* (Б), *A. evermanni* (В), *C. cricetus* (Г). Синим цветом выделен период гетеротермии. * $p < 0.05$

Не было обнаружено достоверных сезонных изменений уровня тестостерона у самцов джунгарского хомячка ($F=1.9$, $df=11$, $p=0.051$); наиболее низкие значения отмечались у них в середине зимы (январь), но уже с февраля наблюдалась тенденция к повышению (рис. 3А). При этом на протяжении всех сезонов регистрировались отдельные особи с высоким уровнем тестостерона.

У трёх гибернирующих видов наблюдались достоверные сезонные изменения концентрации тестостерона (*A. curtatus* – $F=20.2$, $df=11$, $p<0.0001$; *A. evermanni* – $F=6.4$, $df=11$, $p<0.0001$; *C. cricetus* – $F=18.2$, $df=11$, $p<0.0001$): низкий уровень отмечался осенью, а в зимние месяцы он повышался, достигая пика к окончанию периода гетеротермии (рис. 3Б, В, Г). При этом у самцов *A. curtatus* и *C. cricetus* отмечалось два достоверных пика уровня тестостерона в течение года: весенний - в марте-апреле и летний - в июле (рис. 3Б, Г).

1.4. Сезонные изменения биохимических показателей крови

У *P. sungorus*, демонстрирующих кратковременные торпоры, наблюдалась тенденция к снижению уровня глюкозы в зимний период (табл. 4). У гибернирующих видов, наоборот, было обнаружено повышение уровня глюкозы зимой (достоверное у *A. curtatus*; на уровне тенденции – у *C. cricetus* и *A. evermanni* (табл. 4).

В зимний период у *P. sungorus* и *A. curtatus* отмечалась тенденция к снижению концентрации общего белка в сыворотке крови (табл. 4). Самцы *A. evermanni* демонстрировали достоверное повышение уровня общего белка зимой ($p=0.049$ по сравнению с осенью), в то время как его уровень в крови самцов *C. cricetus* не менялся на протяжении ОЗП, затем снижался летом и достоверно повышался к осени ($p=0.0008$ по сравнению с летом).

Достоверно более низкие значения альбумина в зимний период по сравнению с весенним и летним наблюдались у *P. sungorus* ($p<0.04$) и *A. curtatus* ($p<0.05$). Самцы *A. evermanni* демонстрировали достоверное повышение концентрации альбумина весной ($p=0.04$ по сравнению с осенью), а на протяжении ОЗП его уровень не менялся. У самцов *C. cricetus* уровень сывороточного альбумина оставался постоянным с осени до весны, а затем снижался летом (значения близки к достоверным, $p=0.05$ по сравнению с зимой).

1.5. Характер изменений количества форменных элементов крови и лейкоцитарной формулы

У всех исследованных нами представителей п/сем. Cricetinae в ОЗП не наблюдалось достоверных изменений числа эритроцитов в крови (табл. 4).

В зимний период лейкопения наблюдалась только у самцов *A. curtatus*, при этом она затрагивала все формы лейкоцитов. У остальных представителей п/сем. Cricetinae снижение лейкоцитов было менее выраженным и носило недостоверный характер. Для исследованных нами видов во все сезоны года был характерен лимфоцитарный профиль крови. Сезонные изменения различных форм лейкоцитов у представителей п/сем. Cricetinae представлены в табл. 4.

Таблица 4. Сезонные изменения гематологических и биохимических показателей у представителей подсемейства Cricetinae ($X_{cp} \pm SE$)

Показатель	Вид	Осень	Зима	Весна	Лето	F	df	P
Эритроциты, х10 ⁶ кл./мкл	<i>P.s.</i>	9,90 ± 0,17	10,38 ± 0,14	10,09 ± 0,30	9,67 ± 0,21	1,8	3	0.2
	<i>A.c.</i>	10,08 ± 0,29	9,97 ± 0,28	10,74 ± 0,33	10,00 ± 0,40	1,4	3	0.3
	<i>A.e.</i>	10,29 ± 0,22	10,65 ± 0,19	10,08 ± 0,22	10,65 ± 0,30	1,0	3	0.4
	<i>C.c.</i>	8,95 ± 0,22	9,10 ± 0,26	8,51 ± 0,19	8,60 ± 0,18	1,8	3	0.2
Лейкоциты, х10 ³ кл./мкл	<i>P.s.</i>	6,38 ± 0,45	5,87 ± 0,47	6,95 ± 0,35	6,92 ± 0,28	2,1	3	0.1
	<i>A.c.</i>	6,17 ± 0,54 ^b	3,85 ± 0,54 ^a	5,38 ± 0,54 ^b	5,87 ± 0,54 ^b	11,1	3	<0.0001
	<i>A.e.</i>	3,60 ± 0,41	3,16 ± 0,25	3,83 ± 0,32	3,66 ± 0,44	1,1	3	0.4
	<i>C.c.</i>	8,16 ± 0,52	7,99 ± 0,77	8,80 ± 0,71	8,69 ± 0,70	0,6	3	0.6
Лимфоциты, х10 ³ кл./мкл	<i>P.s.</i>	3,49 ± 0,29	3,61 ± 0,27	3,65 ± 0,18	3,80 ± 0,17	0,5	3	0.7
	<i>A.c.</i>	3,07 ± 0,17 ^a	2,01 ± 0,24 ^b	2,45 ± 0,21 ^{ab}	2,28 ± 0,17 ^b	6,5	3	0.002
	<i>A.e.</i>	2,45 ± 0,28	2,08 ± 0,19	2,17 ± 0,24	2,00 ± 0,18	0,9	3	0.5
	<i>C.c.</i>	4,38 ± 0,32	4,54 ± 0,45	4,99 ± 0,36	5,24 ± 0,43	1,8	3	0.2
Нейтрофилы сегментоядерные, х10 ³ кл./мкл	<i>P.s.</i>	2,13 ± 0,16 ^a	1,65 ± 0,16 ^b	1,88 ± 0,07 ^{ab}	2,24 ± 0,10 ^a	5,3	3	0.005
	<i>A.c.</i>	2,46 ± 0,24 ^a	1,49 ± 0,24 ^b	2,14 ± 0,28 ^a	2,48 ± 0,13 ^a	11,8	3	<0.0001
	<i>A.e.</i>	0,72 ± 0,07 ^a	0,73 ± 0,05 ^a	1,36 ± 0,14 ^b	1,21 ± 0,13 ^b	16,8	3	<0.0001
	<i>C.c.</i>	2,58 ± 0,19	2,26 ± 0,30	2,56 ± 0,29	2,16 ± 0,22	1,0	3	0.4
Нейтрофилы палочкоядерные, х10 ³ кл./мкл	<i>P.s.</i>	0,22 ± 0,02 ^a	0,24 ± 0,04 ^a	0,22 ± 0,02 ^a	0,37 ± 0,02 ^b	8,5	3	0.0004
	<i>A.c.</i>	0,16 ± 0,03 ^{ab}	0,12 ± 0,03 ^a	0,29 ± 0,05 ^b	0,24 ± 0,02 ^b	8,7	3	0.0003
	<i>A.e.</i>	0,11 ± 0,01 ^a	0,06 ± 0,01 ^b	0,07 ± 0,01 ^{ab}	0,08 ± 0,01 ^{ab}	4,4	3	0.02
	<i>C.c.</i>	0,42 ± 0,05	0,53 ± 0,08	0,50 ± 0,06	0,50 ± 0,08	0,5	3	0.7
Эозинофилы, ккл./мкл	<i>P.s.</i>	135,32 ± 11,91 ^{ab}	99,57 ± 16,56 ^b	193,13 ± 16,37 ^a	184,20 ± 15,38 ^a	9,4	3	0.0002
	<i>A.c.</i>	195,50 ± 43,23 ^a	56,73 ± 17,68 ^b	165,33 ± 23,10 ^a	186,33 ± 32,08 ^a	12,9	3	<0.0001
	<i>A.e.</i>	41,21 ± 7,38	42,06 ± 9,39	40,23 ± 9,06	45,63 ± 7,60	1,6	3	0.2
	<i>C.c.</i>	176,81 ± 20,29	176,85 ± 35,87	175,14 ± 28,00	234,46 ± 50,91	0,7	3	0.6
Моноциты, кл./мкл	<i>P.s.</i>	296,22 ± 43,00	253,16 ± 25,87	338,92 ± 36,45	305,98 ± 19,40	1,7	3	0,2
	<i>A.c.</i>	420,97 ± 44,12 ^{ac}	185,45 ± 35,88 ^b	294,73 ± 37,34 ^a	558,85 ± 55,60 ^c	27,6	3	<0,0001
	<i>A.e.</i>	309,21 ± 70,80 ^a	335,55 ± 31,71 ^a	196,74 ± 15,90 ^{ab}	156,96 ± 31,21 ^b	7,8	3	0,001
	<i>C.c.</i>	496,03 ± 87,10	462,63 ± 79,49	597,21 ± 100,03	517,69 ± 75,78	0,3	3	0,8

Показатель	Вид	Осень	Зима	Весна	Лето	F	df	P
Базофилы*, кл./мкл	<i>A.c.</i>	46,40 ± 13,46 ^{ac}	16,95 ± 6,67 ^b	43,38 ± 9,46 ^{ac}	31,43 ± 6,51 ^{bc}	5,0	3	0,007
Глюкоза, мг/дл	<i>P.s.</i>	142,1 ± 9,7 ^{ab}	118,3 ± 7,6 ^a	168,2 ± 9,1 ^b	165,9 ± 5,1 ^b	8,2	3	0.0005
	<i>A.c.</i>	99,3 ± 3,5 ^a	122,1 ± 9,5 ^b	126,9 ± 4,7 ^b	117,5 ± 4,5 ^{ab}	5,3	3	0.005
	<i>A.e.</i>	138,4 ± 5,7 ^a	161,1 ± 6,0 ^{ac}	164,0 ± 4,2 ^c	107,5 ± 5,5 ^b	26,1	3	<0.0001
	<i>C.c.</i>	158,8 ± 6,0 ^c	163,9 ± 7,7 ^c	182,7 ± 7,1 ^b	139,0 ± 5,6 ^a	23,2	3	<0.0001
Общий белок, г/л	<i>P.s.</i>	78,4 ± 3,0	72,6 ± 1,2	74,5 ± 1,3	72,2 ± 3,1	1,67	3	0.2
	<i>A.c.</i>	80,2 ± 2,5	75,0 ± 2,6	72,7 ± 1,9	74,2 ± 3,1	1,66	3	0.2
	<i>A.e.</i>	73,6 ± 1,4 ^a	81,5 ± 2,7 ^b	80,7 ± 2,1 ^a	74,5 ± 1,5 ^a	4,2	3	0.02
	<i>C.c.</i>	78,3 ± 4,5 ^a	70,8 ± 2,0 ^{ab}	71,1 ± 1,2 ^{ab}	64,5 ± 1,0 ^b	5,95	3	0.002
Альбумин, г/л	<i>P.s.</i>	44,3 ± 0,6 ^{ab}	41,7 ± 0,8 ^a	44,7 ± 1,0 ^b	45,0 ± 0,8 ^b	4,3	3	0.01
	<i>A.c.</i>	38,7 ± 0,8 ^a	39,7 ± 0,8 ^a	42,7 ± 0,7 ^b	43,5 ± 0,9 ^b	9,3	3	0.0002
	<i>A.e.</i>	45,3 ± 1,0 ^a	46,5 ± 1,2 ^{ab}	50,1 ± 1,1 ^b	45,6 ± 0,8 ^{ab}	3,7	3	0.03
	<i>C.c.</i>	43,3 ± 1,8 ^b	44,4 ± 1,7 ^b	40,6 ± 1,3 ^b	39,8 ± 0,7 ^a	3,1	3	0.04

Условные обозначения: *P.s.* - *P. sungorus* (n=10); *A.c.*-*A. curtatus* (n=10); *A.e.*- *A. evermanni* (n=8); *C.c.*- *C. cricetus* (n=10); n - число особей; X_{cp} – средние значения; SE – ошибка средней; df – число степеней свободы; P – достоверность; a, b, c – одинаковыми буквами обозначены недостоверные различия между сезонами; * - содержание базофилов в крови других видов п/сем Cricetinae не превышало 0,1%, поэтому они не представлены в данной таблице.

1.6. Сезонные особенности гуморального иммунного ответа на Т-зависимый нереплицирующийся антиген

Сезонные изменения уровней анти-KLH IgG. Только у гибернирующих видов хомяков (*A. curtatus*, *C. cricetus*) была выявлена достоверная сезонная динамика соотношения отвечающих и не отвечающих к 10 дню после иммунизации особей. Причём не отвечающие животные были зарегистрированы только в зимний период ($\chi^2=21.59$, $df=3$, $p<0.0001$); весной и летом все исследованные особи данных видов демонстрировали выраженный иммунный ответ (рис. 4А). При этом не было выявлено достоверных различий по соотношению не отвечающих и отвечающих хомяков между гибернирующими видами ($\chi^2 = 0.78$, $df=1$, $p=0.4$).

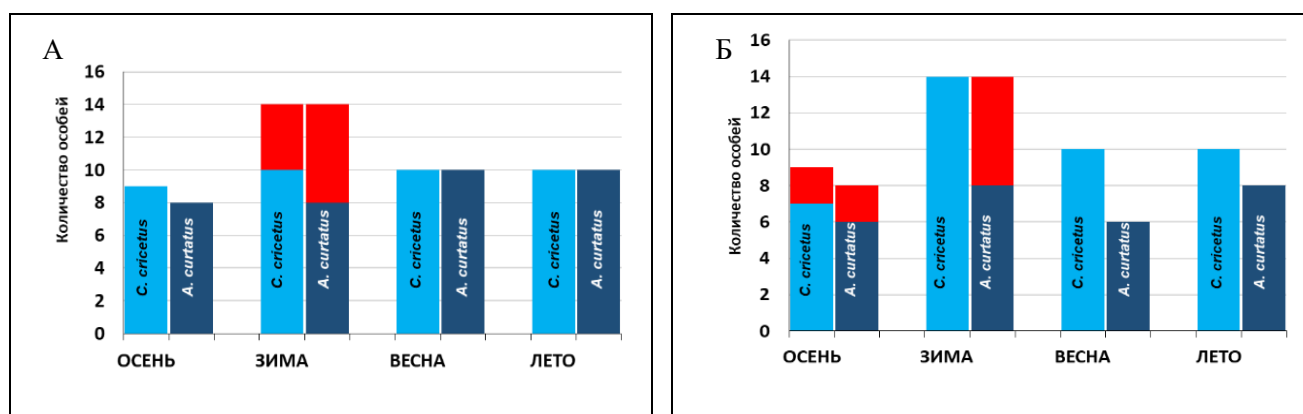


Рис. 4. Соотношение числа отвечающих и не отвечающих на иммунизацию особей у двух гибернирующих видов п/сем Cricetidae по анти-KLH IgG (А), анти-KLH IgM (Б). Красным цветом обозначено число индивидов, не демонстрировавших специфических антител к 10 дню после иммунизации KLH.

При дальнейшем анализе только отвечающих особей у модельных видов было установлено, что уровень иммунного ответа зависел от вида ($F=9.8$, $df=3$, $p<0.0001$). Так у *P. sungorus* уровень иммунного ответа был достоверно выше по сравнению с остальными видами ($p<0.001$). Было обнаружено достоверное взаимодействие между факторами «вид животного» и «сезон года» ($F=2.2$, $df=9$, $p=0.03$); в частности, осенью уровень иммунного ответа у *P. sungorus* был достоверно выше, чем у гибернирующих видов – *C. cricetus* ($p=0.004$) и *A. curtatus* ($p=0.01$), а летом был достоверно выше, чем у *C. cricetus* ($p=0.02$). Уровни иммунного ответа *P. sungorus* и *P. roborovskii* в разные сезоны года не имели достоверных отличий между собой, а их сезонные колебания были сходными

(рис. 5А). Сезон года не оказывал влияния на уровень анти-KLH IgG у модельных видов хомяков ($F=0.8$, $df=3$, $p=0.5$).

Сезонные изменения уровней анти-KLH IgM. У двух гибернирующих видов (*C. cricetus*, *A. curtatus*) была выявлена достоверная сезонная динамика соотношения отвечающих и не отвечающих на иммунизацию особей: животные,

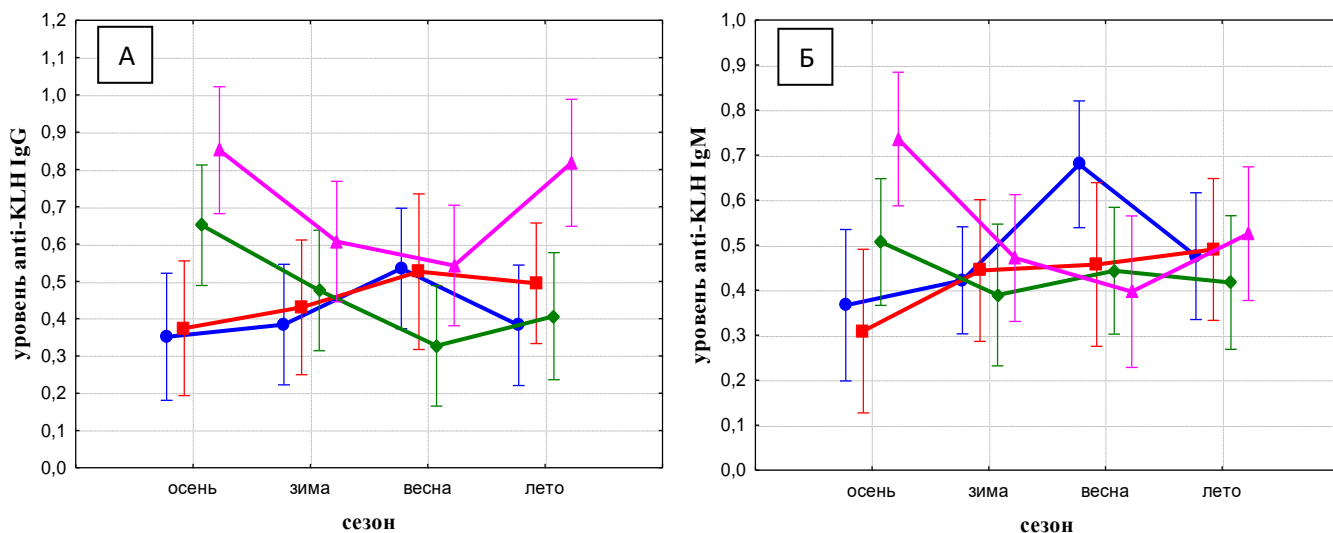


Рис. 5. Сезонные изменения уровня специфических IgG (А) и IgM (Б) у исследованных видов, демонстрирующих разные стратегии переживания ОЗП: синим цветом показаны изменения у *C. cricetus*, красным – у *A. curtatus*, зелёным – у *P. roborovskii*, малиновым – у *P. sungorus*. По оси ординат представлены значения трансформированных данных.

не демонстрирующие иммунный ответ на 10 день после иммунизации, регистрировались только в ОЗП ($\chi^2=8.69$, $df=3$, $p=0.03$). При этом были обнаружены достоверные различия по соотношению не отвечающих и отвечающих хомяков между гибернирующими видами ($\chi^2=5.47$, $df=1$, $p=0.02$): у *C. cricetus* не отвечающие особи были зарегистрированы только осенью, а у *A. curtatus* – осенью и зимой (рис. 4Б). В результате дальнейшего анализа только отвечающих особей гибернирующих (*C. cricetus*, *A. curtatus*) и торпирующих (*P. sungorus*, *P. roborovskii*) видов было установлено, что ни сезон года ($F=0.5$, $df=3$, $p=0.7$), ни вид животного ($F=1.5$, $df=3$, $p=0.2$) не оказывали достоверного влияния на уровень анти-KLH IgM. При этом наблюдалось взаимодействие между факторами вид и сезон ($F=2.4$, $df=9$, $p=0.01$). Достоверные сезонные различия между видами были выявлены только между *A. curtatus* и *P. sungorus*: осенью уровень анти-KLH IgM у джунгарского хомячка был достоверно выше, чем у монгольского хомячка ($p=0.03$) (рис. 5Б).

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ

Многие виды мелких млекопитающих, сохраняющие активность в зимние месяцы, демонстрируют осеннее-зимнее снижение массы тела. Зимняя регрессия массы тела ранее была установлена у ряда видов насекомоядных (Dehnel, 1949; Taylor et al., 2013) и грызунов (Dark et al., 1983; Kriegsfeld, Nelson, 1996), в том числе и у *P. sungorus* (Heldmaier, Klingenspor, 2003; Müller et al., 2015). Однако у *P. sungorus* «Минусинской» филогруппы снижение массы тела оказалось менее выраженным по сравнению с особями этого вида из основной части ареала, а уже в середине зимы наблюдалось её увеличение. Возможно, выявленные различия между двумя филогруппами связаны с особенностями климата в местах обитания (например, характером снежного покрова).

У зимоспящих животных масса тела увеличивается перед наступлением спячки (осенью), а к моменту пробуждения достигает минимальных значений (Ануфриев, 2008). Изученные нами гибернарующие представители п/сем. Cricetinae не демонстрировали подобных изменений: у них отсутствовала нажировка перед спячкой, а также резкое снижение массы тела в период гетеротермии. Различия в сезонной динамике массы тела у двух сестринских видов рода *Allocricetulus* были связаны с характером спячки. Снижение массы тела у *A. curtatus* могло быть следствием расходования липидов во время частых эпизодов гипотермии на фоне сниженного потребления корма зимой. Отсутствие изменений массы тела в зимний период у *A. evermanni* было связано с меньшим количеством эпизодов гипотермии, а характер этих изменений оказался сходным с таковым у *C. cricetus* – оба вида демонстрировали повышение массы тела к концу ОЗП, которое было более выражено у *C. cricetus*. Полученные нами данные о сезонной динамике массы тела у *C. cricetus* отличаются от известных для этого вида – ранее сообщалось о снижении массы тела с сентября по март (Masson-Pevet et al., 1994). Полученные различия могли быть связаны как с различной частотой и длительностью гипотермии у животных в разных частях ареала, так и с качеством принимаемой в период гетеротермии пищи (повышенное содержание полиненасыщенных жирных кислот), которое, в свою очередь, могло отразиться на характере их гибернации (Siutz et al, 2017; 2018).

Глюкокортикоиды и половые стероиды являются ключевыми компонентами

эндокринных реакций организма в ответ на сезонные изменения окружающей среды (Romero, 2002; Boonstra, 2005; Reeder, Kramer, 2005; Schradin, 2008 и др.). Повышение уровня кортизола в крови экспериментальных животных в холодный период года отражает усиление адренокортикальной активности, что может указывать на: 1) возросшие энергетические потребности в ответ на низкие температуры окружающей среды (например, у *P. sungorus*, *A. evermanni*); 2) повышение энергетических затрат организма на процесс саморазогревания и поддержание метаболизма при частой смене баутов сна и бодрствования (*A. curtatus*), поскольку самопроизвольные пробуждения, как было установлено ранее, требуют существенного количества энергии (Wang, 1979). Отсутствие достоверного снижения уровня кортизола во время спячки также отличает эверсманновых хомячков от облигатных гибернаторов.

Снижение базального уровня кортизола в период гетеротермии у *C. cricetus* было менее выражено по сравнению с облигатными гибернаторами, для которых характерен резкий достоверный спад уровня кортизола (Колпаков и др., 1974).

В зимний период большинство сезонно размножающихся видов, включая грызунов, ограничивают свою половую активность, что способствует сбережению значительного количества энергии (Gockel, Ruf, 2001), которая может быть направлена на поддержание температурного гомеостаза (Штайнлехнер, Пухальский, 1999; Heldmaier, Klingenspor, 2003). Отсутствие резко выраженных сезонных колебаний уровня тестостерона у исследованных нами *P. sungorus*, а также наличие среди них самцов, способных поддерживать тестостерон на высоком уровне даже в самые холодные месяцы года, подтверждают возможность практически круглогодичного размножения этого вида и хорошо согласуется с наблюдаемыми в природе случаями зимнего размножения (Крыльцов, Шубин, 1964; Млекопитающие Казахстана, 1977).

Динамика изменения концентрации тестостерона в крови самцов гибернирующих видов (*A. curtatus*, *A. evermanni* и *C. cricetus*) в целом согласуется с данными о сезонных колебаниях половых стероидов у многих зимоспящих животных (Barnes et al., 1988; Concannon et al. 1989; Strauss et al., 2008 и др.). Однако, в отличие от облигатных гибернаторов, у исследованных нами самцов *C. cricetus* с факультативной спячкой достоверное повышение

концентрации тестостерона уже в первой половине периода гетеротермии (с января) может отражать ещё более раннюю активацию репродуктивной системы. Сходные изменения концентрации тестостерона впоследствии были подтверждены нами на животных из природной популяции в г. Симферополь (Surov et al., 2019). У них было показано увеличение сроков репродуктивного периода (Surov et al., 2019) по сравнению с ранее известными данными (Nechay, 2000; Surov et al., 2016).

У эверсманновых хомячков при благоприятных внешних условиях также возможно удлинение сроков размножения (с марта по сентябрь) (Воронцов, 1982).

Отсутствие в зимний период выраженной гипогликемии у модельных видов резко отличает их от многих облигатных гибернаторов (Biorck et al., 1956; Калабухов, 1985; Ануфриев, 2008; Franco et al., 2013; Ху и др., 2014 и др). Тенденция к снижению уровня глюкозы в период гетеротермии наблюдалась только у *P. sungorus*. Гибернирующие виды (*A. curtatus*, *A. evermanni*, *C. cricetus*), наоборот, демонстрировали повышение концентрации глюкозы зимой, что может объясняться активным потреблением ими корма в межбаутовые периоды, а также менее длительными периодами гипотермии по сравнению с облигатными гибернаторами. Достоверное повышение концентрации глюкозы у монгольского хомячка в период гетеротермии наряду со снижением массы тела и уменьшением количества потребляемого корма может объясняться липолизом и усилением глюконеогенеза в зимний период, что также отмечается у облигатных гибернаторов. Однако более короткие и частые бауты сна у *A. curtatus* и возможность частично восполнять уровень глюкозы в крови за счёт потребления корма не приводят у него к резко выраженной гипогликемии.

В ОЗП в сыворотках крови исследованных нами видов не было обнаружено характерного для облигатных гибернаторов увеличения концентрации общего белка и альбумина (Suomalainen, Karppanen, 1956, 1961; Galster, Morrison, 1966; Al-Badry, Taha, 1983). Отсутствие подобных изменений у модельных видов, вероятно, было вызвано меньшей глубиной и продолжительностью периодов гипотермии по сравнению с облигатными гибернаторами, а также возможностью восстанавливать потери белка во время периодических пробуждений за счёт потребления корма. Снижение уровней общего белка и альбумина у *P. sungorus* в

зимний период согласуется с данными, полученными для торпирующих животных (Franco et al., 2013).

Сезонная акклиматизация у гомойотермных животных часто сопровождается изменениями в составе крови. Эти изменения могут возникать как для облегчения транспорта кислорода в периоды повышенных энергетических потребностей (в зимние месяцы в связи с низкими температурами) (Sealand, 1960, 1962; Ruiz et al., 2004), так и в ответ на сезонные изменения патогенов в окружающей среде (Nelson, 2004). Как показали наши исследования, у модельных видов отсутствовали достоверные изменения числа циркулирующих эритроцитов в период гетеротермии, что ранее было обнаружено только у некоторых гибернирующих (Nansel, Knoche, 1972; Vouma, 2010б) и торпирующих (Maclean et al., 1975) видов.

Полученные нами данные о сезонных изменениях количества эритроцитов у *S. cricetus* отличаются от опубликованных ранее, в которых было показано повышение числа циркулирующих эритроцитов в период спячки (Raths, 1953; Lyman, Chatfield, 1956) в результате замедленного старения этих клеток (Brock, 1960; Reznik et al., 1975). Несоответствие наших результатов и полученных ранее можно объяснить факультативностью спячки у исследованных нами обыкновенных хомяков, генетическими особенностями экспериментальных животных (принадлежность к другой митохондриальной линии, чем рассмотренные ранее) (Feoktistova et al., 2017). Кроме того, используемые нами животные, принадлежали к городской популяции, что также может накладывать отпечаток на особенности их физиологии. Таким образом, наши и литературные данные показывают пластичность этого вида: животные могут как демонстрировать периоды гипотермии и, соответственно, увеличение числа эритроцитов, так и отсутствие спячки или редкие торпоры, и, в связи с этим, отсутствие изменений числа эритроцитов.

Наиболее резкие колебания лейкоцитарной формулы и числа лейкоцитов зимой были зарегистрированы только у монгольского хомячка, демонстрирующего нестандартную короткую спячку; это сближает его с облигатными гибернаторами (Кузнецова и др., 2016). Поскольку снижение температуры тела оказывает прямое воздействие на миграцию лейкоцитов из

кровенного русла в некоторые внутренние органы (Vouma et al., 2010б, 2011), отсутствие достоверных изменений их числа у *A. evermanni*, *C. cricetus*, *P. sungorus* было связано с более редкими эпизодами гипотермии и меньшей их глубиной.

У четырёх модельных видов на протяжении года наблюдались сезонные изменения гуморального иммунного ответа на Т-зависимый антиген (KLH) (рис.5). Уровни анти-KLH IgG и анти-KLH IgM у гибернирующих видов *C. cricetus* и *A. curtatus* снижались в осенне-зимний период и достигали максимальных значений весной. В то время, как у торпирующих *P. sungorus* и *P. roborovskii* уровни специфических антител достигали максимальных значений осенью, а затем снижались к весне. При этом в ОЗП у гибернирующих видов наблюдались особи, не отвечающие на иммунизацию. Эти особи характеризовались задержкой в образовании антител к KLH и начинали демонстрировать иммунный ответ позднее (анти-KLH IgG - с 16 дня после иммунизации). В нашем исследовании иммунизация Т-зависимым антигеном не нарушала ритм гибернации, иммунизированные особи продолжали демонстрировать типичные для каждого вида паттерны спячки. В то время как у облигатных гибернаторов (Burton, Reichman, 1999; Vouma et al., 2010, 2013) сообщалось о прерывании спячки в ответ на иммунизацию Т-зависимым антигеном. Подобные различия могут быть связаны как с природой используемых антигенов, так и со способом их введения, а также дозой.

Для *P. sungorus* ранее было показано, что уровень анти-KLH IgG снижается при содержании хомячков в условиях короткого фотопериода по сравнению с длинным фотопериодом (Yellon et al., 1999; Drazen et al., 2001, 2002; Demas, 2002). Наши результаты хорошо согласуются с этими данными и наряду со многими другими исследованиями (Yellon et al., 1999; Drazen et al., 2001, 2002; Demas, 2002; Tian et al., 2018) не подтверждают гипотезу о зимнем усилении иммунной функции у животных, обитающих в условиях умеренного климатического пояса (Nelson, Demas, 1996).

ВЫВОДЫ

1. У модельных видов подсемейства Cricetinae, демонстрирующих торпор (хомячки рода *Phodopus*) или нестандартную короткую спячку (хомячки

рода *Allocricetulus*) масса тела в осенне-зимний период снижается, а у видов с факультативной спячкой (род *Cricetus*), масса тела достоверно не меняется. Это резко отличает все модельные виды от классических гибернаторов, которые набирают массу тела перед спячкой и теряют ее во время гибернации.

2. Изменение уровня тестостерона у торпирующих джунгарских хомячков свидетельствует об их способности к практически круглогодичному размножению. У видов с нестандартной спячкой (хомячки Эверсмanna) и факультативных гибернаторов (обыкновенный хомяк) сезонные изменения уровня тестостерона свидетельствуют о способности к размножению только в весенне-летний период. Подъем уровня тестостерона у наиболее агрессивных видов (хомячок Эверсмanna и обыкновенный хомяк) совпадает с подъемом уровня кортизола.

3. В осенне-зимний период у всех модельных видов, кроме монгольского хомячка, не обнаружено достоверных изменений в биохимических и гематологических показателях крови. Подобная картина отличает исследованные виды от «классических» гибернаторов, не питающихся во время зимней спячки. Однако наличие лейкопении в зимний период у монгольского хомячка свидетельствует о том, что по характеру гипотермии этот вид ближе к истинным гибернаторам.

4. Торпирующие виды подсемейства Cricetinae, демонстрируют максимальный гуморальный иммунный ответ осенью, а гибернирующие – весной, что свидетельствует о разнонаправленном характере распределения иммунной защиты у видов с разными стратегиями переживания осенне-зимнего периода.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных журналах, рекомендуемых ВАК:

1. Феоктистова Н.Ю. Особенности сезонного гормонального ответа самок хомячка Кэмпбэлла (*Phodopus campbelli*) двух филогрупп на химические сигналы самцов-конспецификов / Н.Ю. Феоктистова, М.В. Кропоткина, С.В. Найденко, **Е.В. Кузнецова** // Сенсорные системы. – 2013. – Т. 26. – №1. – С. 86-93
2. **Кузнецова Е.В.** Сезонные изменения массы тела, уровня половых стероидов и кортизола у самцов хомячков рода *Allocricetulus* (Cricetinae) / **Е.В. Кузнецова**, М.В. Кропоткина, Н.Ю. Феоктистова, А.В. Суров // Поволжский экологический журнал. – 2014. – №4. – С. 529-536.

3. Поплавская Н.С. Драматическое снижение численности промыслового вида - обыкновенного хомяка (*Cricetus cricetus*) в XX-XXI вв / Н.С. Поплавская, М.В. Кропоткина, Н.Ю. Феоктистова, **Е.В. Кузнецова**, Н.Н. Товпинец, А.В. Суров // Известия ОГАУ. – 2015. – № 4. – С. 223-225.
4. **Кузнецова Е.В.** Сезонные изменения показателей крови у монгольского хомячка (*Allocricetulus curtatus*) / **Е.В. Кузнецова**, С.В. Найденко, А.В. Суров, Н.Б. Тихонова, Ю.Е. Козловский, Н.Ю. Феоктистова // Известия РАН. Серия биологическая. – 2016. – №4. – С. 405-411.
5. Кропоткина М.В. Сезонные особенности гормонального ответа самцов хомячка Эверсмана (*Allocricetulus evermanni*, Cricetinae, Rodentia) на обонятельные сигналы самок-конспецификов / М.В. Кропоткина, **Е.В. Кузнецова**, Н.Ю. Феоктистова // Поволжский экологический журнал. – 2016. – №3. – С. 263-270.
6. Феоктистова Н.Ю. Химические сигналы конспецификов и их роль в сезонных взаимоотношениях у монгольского хомячка (*Allocricetulus curtatus*, Cricetinae, Rodentia) / Н.Ю. Феоктистова, М.В. Кропоткина, **Е.В. Кузнецова** // Поволжский экологический журнал. – 2017. – №2. – С. 183-191.
7. Феоктистова Н. Ю. Видообразование у аллопатрических видов хомячков подсемейства Cricetinae (Rodentia, Cricetidae) / Н.Ю. Феоктистова, М.В. Кропоткина, Е.В. Поташникова, А.В. Гуреева, **Е.В. Кузнецова**, А.В. Суров // Журнал общей биологии. – 2018. – Т. 79. – №4. – С. 262-276.

Материалы и тезисы конференций:

1. Феоктистова Н. Ю., Суров А. В., Найденко С. В., **Кузнецова Е. В.** Сезонные изменения массы тела, гормонального фона и особенности родительского поведения у самцов хомячков рода *Allocricetulus* (Cricetinae, Rodentia). Материалы V Всероссийской конференции по поведению, М., 20-23 ноября 2012, с. 190.
2. Феоктистова Н. Ю., **Кузнецова Е. В.**, Гуреева А. В., Найденко С. В. Адаптивные стратегии зимней биологии и репродукции у хомячков рода *Allocricetulus* (Cricetinae, Rodentia) // Материалы 3-й научной конференции «Поведение и поведенческая экология млекопитающих», Черногоровка, 14-18 апреля 2014, с. 133.
3. Феоктистова Н.Ю., Гуреева А.В., Поташникова Е.В., Поплавская Н.С., Кропоткина М.В., **Кузнецова Е.В.** Особенности прекопуляционной репродуктивной изоляции у ряда видов подсемейства Cricetinae // Материалы конференции «Вид и видообразование». Москва, 21-23 октября 2015, с. 80.
4. Feoktistova N.Yu., **Kuznetsova E.V.**, Kropotkina M.V., Gureeva A.V., Surov A.V. Seasonal biology of Mongolian hamster (*Allocricetulus curtatus*) and evermann hamster (*Allocricetulus evermanni*) // Proceedings of the international conference “Ecosystems of Central Asia Under Current Condition of Socio-Economic Development”, Mongolia, Ulaanbaatar, 8-10 September, 2015. – V. 1. – P. 311-314.
5. Surov A.V., **Kuznetsova E.V.**, Feoktistova N.Yu. Physiological and behavioral adaptations of Common hamster (*Cricetus cricetus*) to urban environment // Abstract book of The 22nd Annual Meeting of International Hamster Workgroup, November 13-15, 2015. Olomouc. Czech Republic. P.27
6. **Кузнецова Е.В.**, Феоктистова Н.Ю., Товпинец Н.Н., Суров А.В. Физиологические и поведенческие адаптации обыкновенного хомяка *Cricetus cricetus* к существованию в городе как результат отбора на повышение вклада в репродукцию. Материалы конференции «Териофауна России и сопредельных территорий». Москва, 1-5 февраля 2016, с. 205.

7. **Kuznetsova E.**, Surov A.V., Tikhonova N.B., Feoktistova N. Yu. Seasonality in the physiology and reproduction of the Common hamster from urban population // Programme and Abstract Book of The 15th International Conference on Rodent Biology “Rodens et Spatium”, July 25–29, 2016, Olomouc, Czech Republic. P. 62.
8. Feoktistova N., **Kuznetsova E.**, Kropotkina M., Kuptzov A., Surov A. Eco-physiological adaptations for wintering in Eversmann’s hamsters (*Allocricetulus eversmanni* and *A. curtatus*) // Abstract book of The 8th International Symposium of Integrative Zoology, July 25-29, 2016. Xilinhaote city, Xilinguole meng, Inner Mongolia, China. P.74
9. **Kuznetsova E.V.**, Feoktistova N. Yu., Tikhonova N.B. Seasonal changes in hematological and biochemical indices in the Common hamster (*Cricetus cricetus*) under semi-natural conditions. // Conference proceedings of The 24th Annual Meeting of the International Hamster Workgroup. October 1–5, 2017, Uglich, Russia. P. 54-56.
10. **Кузнецова Е.В.**, Феоктистова Н.Ю., Кропоткина М.В., Тихонова Н.Б. Механизмы презиготической изоляции у двух сестринских видов рода *Allocricetulus* // Материалы III Международной конференции «Современные проблемы биологической эволюции», М., 16-20 октября 2017, с. 138-140.
11. Surov A.V., Feoktistova N.Yu., Kropotkina M.V., Potashnikova E.V., Gureeva A.V., **Kuznetsova E.V.**, 2018. Formation of reproductive isolation in hamsters (Cricetinae) in allopatry // 6th International Conference of Rodent Biology and Management and 16th Rodens et Spatium. – Potsdam, Germany. – P. 60.
12. **Kuznetsova E.**, Tikhonova N., Feoktistova N., Surov A., 2018. Age-related and seasonal changes in immune function in the Common hamster (*Cricetus cricetus*) // 25th Annual meeting of the international hamster workgroup. – Strasbourg, France. – P. 33.
13. **Kuznetsova E.V.**, Tikhonova N.B., Feoktistova N.Yu., 2018. Seasonal features of humoral immune response to T-cell dependent antigen in palaeartic hamsters (Rodentia, Cricetinae) // 6th International Conference of Rodent Biology and Management and 16th Rodens et Spatium. – Potsdam, Germany. – P. 41.