

НОЗЕМАТОЗ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ПЧЕЛОВОДСТВА

Хабарова Алла Викторовна, младший научный сотрудник лаборатории микологии и антибиотиков имени А.Х. Саркисова

ФГБНУ «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук»
109428, г. Москва, ул. Рязанский проспект, 24 корпус 1, тел.: 89108651846, e-mail: habarova.alla97@mail.ru

Ключевые слова: *Nosema apis*, *Nosema ceranae*, *Nosema neumannii*, нозематоз, болезни медоносной пчелы, инфекции пчел

В статье представлен информационный обзор, посвященный инфекционному заболеванию пчел – нозематозу. Описаны особенности структуры споры, жизненного цикла развития, передачи инфекции, а также отображаются методы диагностики, лечения, профилактики. Показаны альтернативные методы лечения и их эффективность. Было отмечено сокращение популяции медоносной пчелы (*Apis mellifera*). Одной из причин является оппортунистическая инфекция пчел, вызываемая микроспоридией рода *Nozema*. Нозематоз встречается в большинстве стран мира. На данный момент у медоносных пчел описано три вида этого паразита: *N. apis*, *N. ceranae* и *N. neumannii*. Наибольшую распространенность имеют *N. apis*, *N. ceranae*. В 2011 году Gisder et al. разработали модель культуры клеток ткани, что позволило увидеть внутриклеточный жизненный цикл этих микроспоридий. Важно для сохранения популяции *Apis mellifera* изучать актуальную информацию и искать новые пути борьбы с этим заболеванием. Для человечества медоносные пчелы играют важную роль и являются неотъемлемым звеном биологического разнообразия. Её работу опылителя сельскохозяйственных культур и других растений переоценить невозможно.

Введение

На данный момент описано три вида микроспоридий, ассоциированных с заражением медоносных пчел, все три относятся к роду *Nosema*. Возбудителями являются: *Nosema apis* [1], *Nosema ceranae* [2] и *Nosema neumannii* [3]. Всемирное распространение имеют первые два вида, симптомы которых изучены более подробно [4]. В течение длительного времени считалось, что нозематоз вызывает исключительно *N. apis*, которая изначально была зафиксирована у европейских медоносных пчел *Apis mellifera* [5]. *N. ceranae* впервые была обнаружена среди азиатских медоносных пчел *Apis cerana* [2]. В 2005 году *N. ceranae* была выявлена у *A. mellifera* [6]. Таким образом *N. ceranae* распространилась далеко за пределы Азии [7]. Моноинфекция в этом случае редкость [8], куда чаще встречаются случаи смешанной инфекции *N. apis* и *N. ceranae*, что в свою очередь может влиять на тяжесть заболевания у пчел [9]. Один вид может значительно влиять на скорость передачи другого или не оказывать заметного влияния на передачу [10]. Новый вид *N. neumannii* был обнаружен у *A. mellifera* в Уганде. Он имеет большую распространенность у европейских медоносных пчел на этих территориях по сравнению с *N. apis* и *N. ceranae*. Однако его патологическое влияние на пчел до конца не изучено [3].

Структура Nosema spp.

Микроспоридии - спорообразующие внутриклеточные паразиты, изначально были классифицированы как простейшие, но спустя некоторое время, благодаря филогенетическому анализу, были отнесены к царству грибов [11]. Микроорганизм на стадии споры устойчив к воздействию негативных факторов окружающей среды, благодаря чему способен выживать до нескольких лет вне тела хозяина-пчелы [12].

Согласно описанию Fries et al., *N. ceranae* имеет прямую или слегка изогнутую овоцилиндрическую форму. Размеры спор в нативном виде составляют 4,7 x 2,7 мкм, а в фиксированном и окрашенном состоянии - 3,4 x 1,7 мкм [2].

Длина споры *N. apis* - 6,0 мкм, ширина - 3,0 мкм [2,13]. Количество витков полярных нитей внутри спор *N. ceranae* колеблется от 18 до 21 по сравнению с *N. apis*, у которого более 30 витков [14]. Споры *N. neumannii* являются типичными для микроспоридий, при этом имеют меньшие размеры по сравнению с вышеперечисленными известными видами. Так, длина составляет 2,36 ± 0,14 мкм, ширина - 1,78 ± 0,06 мкм, а количество витков полярной нити достигает 10-12 [3]. Всё это свидетельствует о морфологических различиях между этими тремя видами *Nosema*.

Оболочка спор микроспоридий состоит из внешней электронно-плотной экзоспоры, внутренней электронно-прозрачной эндоспоры. Плазматическая мембрана отделяет обо-

лочку спор от внутреннего содержимого. На переднем конце споры в месте расположения якорного диска оболочка споры тоньше. Спороплазма представляет собой инфекционный материал, находящийся под оболочкой, содержит рибосомы, полярную трубку, заднюю вакуоль и одно или два ядра в виде диплокариона. Пластинчатый полярoplast образован плотно уложенными друг на друга мембранами, а везикулярный полярoplast имеет более рыхлое расположение мембран, эти структуры окружают область манубрия полярной трубки. Якорный диск является местом прикрепления полярной трубки. Манубриум является прямым участком полярной трубки, соединяемой с якорным диском. Количество, расположение и угол наклона спиралей является характерным отличительным признаком для разных видов микроспоридий [15,16,17].

Передача инфекции и патогенез

Источником возбудителя являются больные или погибшие пчелы, а также их фекалии, содержащие споры [18]. Основным механизмом передачи заболевания – алиментарный (фекально-оральный), вторичный путь передачи – половой [19].

Заражение возбудителями *N. apis* и *N. ceranae* происходит при поглощении спор с водой и пищей, во время уборки гнезд, через трофаллакис [20,21]. Также возможно инфицирование во время груминга или аллогруминга, о чем свидетельствуют молекулярные исследования смывов пчел, где обнаруживали высокие уровни ДНК возбудителя заболевания [22].

Нозема имеет три фазы жизненного цикла. Фаза I - внеклеточная фаза, когда микроорганизм существует в виде споры, которая обладает патогенным потенциалом. При определенных условиях спора активируется (например, если спора проглатывается подходящим хозяином, она активируется кишечной средой) и запускается, чтобы вывернуть свою полярную нить, которая становится полярной (полой) трубкой. Далее полярная трубка проникает в восприимчивую клетку-хозяина и вводит в нее спороплазму, так начинается фаза II (пролиферативная). Спороплазма появляется в клетке-хозяине в виде небольшого сферического тельца, а затем развивается в веретенообразный меронт, который начинает делиться, давая начало парным меронтам. Затем эти пары меронтов проходят несколько циклов клеточного деления, пока не разделятся и не превратятся в округлые или овальные споронты. III фаза (спорогония) харак-

теризуется появлением споробластов округлой или овальной формы с утолщенной плазматической мембраной и густо окрашенными полярoplastами, которые выходят из клетки наружу через плазмалемму. Количество последующих клеточных делений варьируется в зависимости от рода и приводит к образованию круглых или овальных спор [23,24].

Симптомы нозематоза пчел

N. apis носит сезонный характер, особенно заболевание проявляется в зимний период. Стоит отметить, что здоровые пчелы испражняются во время полета вне улья, тогда как больные нозематозом пчелы страдают дезинтерией, что хорошо заметно по фекалиям на рамках, сотах и наружных стенках улья, а также мертвым пчелам [25]. Диарея в огромной степени способствует распространению болезни по всей семье, причина которой заключается в нарушении всасывания углеводов из-за присутствия паразитов [26].

Медоносные пчелы, зараженные *N. apis*, могут не проявлять признаков инфекции, при этом сокращается их продолжительность жизни [25]. Инфекция может принять размеры эпизоотий и вызвать значительное ослабление всей пчелиной семьи. Пчелиные матки, зараженные *N. apis*, часто прекращают яйцекладку, особенно весной, и погибают через несколько недель после начала заражения, в основном за пределами улья. Обычно они заражаются при кормлении инфицированными рабочими [27].

N. ceranae часто встречается в ульях в течение всего года, чаще всего протекает бессимптомно. В случае *N. ceranae* колонии вначале не проявляют признаков инфекции, за исключением повышенной смертности зимой. Помимо прочих, одним из симптомов заболевания является изменение цвета кишечника пчелы с коричневого на белый, а сам кишечник легко рвется. Семьи с хроническим течением слабые, пчелы постепенно сокращаются, плохо летают, а их жизненный цикл сокращается [28,29].

Распространенность возбудителя

Болезнь часто протекает без потерь в инфицированных колониях. В умеренном климате нозематоз имеет более низкую распространенность летом, небольшой пик осенью и медленный подъем инфекции зимой. Весной зараженность быстро возрастает, так как в это время начинается вскармливание личинок, а полет в этот период ограничен [1.]. Однако есть исследования, где температурные условия не оказывали влияния на заболеваемость [26].

Распространенность заболевания варьируется и зависит от условий существования пчел. К примеру, Varis et al. исследовали образцы от медоносных пчел в Великобритании и Финляндии, где они обнаружили *N. apis* более чем в 1/3 колоний с наличием спор [30]. Gisder et al. представили 12-летнее исследование встречаемости *N. apis* и *N. ceranae* на северо-востоке Германии. Анализ данных о распространенности показал значительный рост *N. ceranae* за последние 12 лет как осенью, так и весной. Исследования с клеточными культурами подтвердили, что *N. ceranae* обладает более высоким пролиферативным потенциалом, чем *N. apis*, что потенциально объясняет повышенную распространенность *N. ceranae* летом. Осенью, для которой характерна в целом низкая распространенность инфекции, этот рост сопровождался значительным снижением распространенности инфекции *N. apis*. Наоборот, весной, в сезон с более высокой распространенностью инфекции, не наблюдалось значительного снижения числа инфекций, вызванных *N. apis*, несмотря на значительный рост заболеваемости инфекциями, вызванными *N. ceranae*. Поэтому полученные авторами данные не подтверждают общего преимущества *N. ceranae* над *N. apis* и полной замены *N. apis* на *N. ceranae* в изученной популяции медоносных пчел [31].

Инфекция, вызванная *N. ceranae*, имеет отличительную особенность, которая заключается в отсутствии симптомов, поскольку мертвые пчелы в улье встречаются редко [28]. О тяжелом течении инфекции сообщалось в основном в странах с теплым климатом, редко - в странах с умеренным. Однако возможно, что тяжесть инфекции может зависеть от разных подвидов пчел, кормовой базы, агротехники в данной местности, ухода за ульем или других абиотических и биотических факторов [27].

Milbrath et al. экспериментально доказали более высокую смертность при смешанной инфекции, что может быть связано с более высоким уровнем размножения спор, которое привело к их большому количеству. *N. ceranae* и *N. apis* могут поражать разные молекулярные или физиологические системы медоносной пчелы, что приводит к синергическому эффекту инфекций смешанных видов [9].

Лабораторная диагностика нозематоза

Для диагностики нозематоза пчел используются микроскопические и молекулярные методы. При подготовке проб перед исследованием микроспоридии необходимо сконцен-

трировать и очистить от фекалий пчел, для чего используется эфирная экстракция с помощью модифицированной процедуры седиментации в водном эфире [32]. Осадок можно использовать для дальнейшей диагностики с помощью ПЦР, микроскопии или для культивирования в культуре клеток.

Микроскопия. При микроскопии *Nosema spp.* используются специфические методы, а именно фазово-контрастная, люминесцентная и электронная микроскопия.

При световой микроскопии можно использовать окрашивание исследуемого образца по Гимзе или контрастное окрашивание толуидиновым синим. Данные методы хорошо выявляют микроспоридии от других видов микроорганизмов [24]. Также одним из методов визуальной идентификации является окрашивание трихромом [33,34].

При люминесцентной микроскопии для окрашивания микроспоридий используют флюорохромные красители (оптические отбеливатели). При окрашивании микроспоридий красители связываются с хитином в стенке спор, что позволяет визуализировать их в люминесцентном свете. В зависимости от используемого реагента, а также длины волны окрашенные споры будут иметь флуоресцентное свечение. Важно помнить, что флюорохромное окрашивание неспецифично, споры грибов других видов, а также некоторые другие артефакты также могут иметь характерное свечение [35].

Молекулярная диагностика. Метод основан на использовании ПЦР с использованием широкого спектра видоспецифических праймеров. Кроме того, были предложены праймеры, позволяющие одновременно обнаруживать несколько видов *Nosema*, которые имеют высокую распространенность в европейских популяциях медоносных пчел [36]. На основе молекулярной филогении было выявлено генетическое расхождение у *N. apis* и *N. ceranae*, выделенных в разных географических регионах и в разное время [37].

Культивирование на клеточных культурах.

По имеющимся литературным данным для микроспоридий *Nosema spp.* до 2010 г. культуры клеток отсутствовали. В 2011 г. Gisder et al. разработали модель культуры ткани для *N. ceranae* и *N. apis* на основе гетерологичной клеточной линии IPL-LD-65Y, основой которого являются яичники «непарного шелкопряда» (*Lymantria dispar*). Результаты позволили по-

новому взглянуть на внутриклеточные жизненные циклы *N. ceranae* и *N. apis*. Открытие того, что облигатные внутриклеточные патогены пчел могут воспроизводиться в гетерологичной клеточной линии является прорывом в патологии пчел и обеспечивает ранее недоступный инструмент для исследования природы взаимодействий между медоносными пчелами и *Nosema spp.* Обнаружение микроспоридий в инфицированных культурах клеток может занять от 3 до 10 недель. Выделение микроспоридий из клеточных линий как способ диагностики инфекции является трудоемким и длительным, а в случае контаминированных образцов, как правило, неэффективным. Данную диагностику проводят только специализированные лаборатории [24,36].

Профилактика и лечение нозематоза

Наиболее распространенным препаратом, применяемым в качестве лечения и профилактики, является фумагаллин [38]. Не смотря на то, что этот препарат разрешен в США, в Европе использование фумагаллина находится под запретом [12]. В России специфическим лекарственным средством для лечения нозематоза пчел является фумагилин-Б [39].

Проблема заключается в том, что остатки этого лекарства могут быть найдены в продуктах пчеловодства, при этом существует высокая вероятность развития устойчивости *Nosema spp.* к антибиотикам [38,40].

Все выше указанные обстоятельства способствуют поиску альтернативных методов лечения. В исследовании Borges et al. изучались нутрицевтики и иммуностимулирующие соединения на предмет их способности уменьшать размножение спор и снижать смертность во время заражения *N. ceranae* у медоносных пчел. Из 12 протестированных соединений только гидрокситирозол (экстракт оливы) и коричный альдегид не оказали существенного влияния на количество спор, что указывает на то, что многие нутрицевтические и иммуностимулирующие соединения могут контролировать *N. ceranae* в разной степени [41].

Baffoni et al. показали, что добавление *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* снижает количество микроспоридий у *A. mellifera* [42]. Аналогичные результаты были получены при добавлении *Parasaccharibacter apium*, повышающего устойчивость к нозематозу [43].

Buczek K. et al. отметили, что производные протопорфирин лизина предотвращают развитие спор *Nosema spp.* Это химическое ве-

щество может способствовать уменьшению нарушений всасывания питательных веществ в пищеварительном тракте у пчел и сокращению количества спор и их жизнеспособности за счет инактивации экзоспор. Всё это способствовало увеличению продолжительности жизни пчел до 50% [44].

Основной профилактической мерой является выращивание молодого поколения взамен старому в весенний период, которое имеет естественную резистентность к заболеванию. Важно вовремя и полноценно подготавливать ульи перед зимовкой, своевременно проводить дезинфекцию и сжигание павших особей [45]. Отмечено, что летом пчелы меньше подвержены нозематозу, поскольку высокая температура препятствует заражению, поэтому важно иметь в виду, что в холодную погоду риск заражения выше. Кроме того, переполненность ульев также влияет на риск заболевания [46]

Заключение

Нозематоз встречается повсеместно. На сегодняшний день у медоносных пчел описано три микроспоридийных паразита: *N. apis*, *N. ceranae* и *N. neumannii*. Однако этиологическое значение в России на данный момент имеют только *N. apis* и *N. ceranae*. Оба возбудителя являются перекрестно-инфекционными между видами хозяев. Инфекция приобретается путем поглощения спор во время кормления или ухода. Диагностика заболевания основывается на визуальном выявлении спор с помощью микроскопа или с помощью молекулярных методов (ПЦР). Специфическое лечение на сегодняшний день труднодоступно, поэтому важно разработать альтернативные методы лечения, а также создавать новые профилактические мероприятия, направленные на снижение или предотвращение заражения.

Библиографический список

1. Fries I. *Nosema apis*—a parasite in the honey bee colony //Bee World. – 1993. – Т. 74. – №. 1. – P. 5-19.
2. Fries I. et al. *Nosema ceranae* n. sp.(Microspora, *Nosematidae*), morphological and molecular characterization of a microsporidian parasite of the Asian honey bee *Apis cerana* (Hymenoptera, Apidae) //European Journal of Protistology. – 1996. – Т. 32. – №. 3. – P. 356-365.
3. Chemurot M. et al. *Nosema neumannii* n. sp.(Microsporidia, *Nosematidae*), a new microsporidian parasite of honeybees, *Apis mellifera* in Uganda //European journal of

- protistology. – 2017. – Т. 61. – P. 13-19.
4. Klee J. et al. Widespread dispersal of the microsporidian *Nosema ceranae*, an emergent pathogen of the western honey bee, *Apis mellifera* //Journal of invertebrate pathology. – 2007. – Т. 96. – №. 1. – P. 1-10.
 5. Zander E. Tierische parasiten als krankheitserreger bei der biene //Münchener Bienenzeitung. – 1909. – Т. 31. – P. 196-204.
 6. Huang W. F., Jiang J. H., Wang C. H. *Nosema ceranae* infection in *Apis mellifera* //38th Annual Meeting of Society for Invertebrate Pathology, Anchorage, Alaska. – 2005.
 7. Huang W. F. et al. The comparison of rDNA spacer regions of *Nosema ceranae* isolates from different hosts and locations //Journal of invertebrate pathology. – 2008. – Т. 97. – №. 1. – P. 9-13.
 8. Read A. F., Taylor L. H. The ecology of genetically diverse infections //Science. – 2001. – Т. 292. – №. 5519. – P. 1099-1102.
 9. Milbrath M. O. et al. Comparative virulence and competition between *Nosema apis* and *Nosema ceranae* in honey bees (*Apis mellifera*) //Journal of invertebrate pathology. – 2015. – Т. 125. – P. 9-15.
 10. Pilarska D. K. et al. Microsporidian infections in *Lymantria dispar* larvae: interactions and effects of multiple species infections on pathogen horizontal transmission //Journal of invertebrate pathology. – 2006. – Т. 93. – №. 2. – P. 105-113.
 11. Capella-Gutiérrez S., Marcet-Houben M., Gabaldón T. Phylogenomics supports microsporidia as the earliest diverging clade of sequenced fungi //BMC biology. – 2012. – Т. 10. – №. 1. – P. 1-14.
 12. Marín-García P. J. et al. The Role of *Nosema ceranae* (Microsporidia: *Nosematidae*) in Honey Bee Colony Losses and Current Insights on Treatment //Veterinary Sciences. – 2022. – Т. 9. – №. 3. – P. 130.
 13. Zander E., Böttcher F. K. Krankheiten der Biene. – E. Ulmer, 1984. – Т. 7. – P. 408.
 14. Chen Y. P. et al. Morphological, Molecular, and Phylogenetic Characterization of *Nosema ceranae*, a Microsporidian Parasite Isolated from the European Honey Bee, *Apis mellifera* 1 //Journal of Eukaryotic Microbiology. – 2009. – Т. 56. – №. 2. – P. 142-147.
 15. Sprague V., Becnel J. J., Hazard E. I. Taxonomy of phylum Microspora //Critical reviews in microbiology. – 1992. – Т. 18. – №. 5-6. – P. 285-395.
 16. Vávra J., Ronny Larsson J. I. Structure of microsporidia //Microsporidia: pathogens of opportunity. – 2014. – P. 1-70.
 17. Keeling P. J., Fast N. M. Microsporidia: biology and evolution of highly reduced intracellular parasites //Annual Reviews in Microbiology. – 2002. – Т. 56. – №. 1. – P. 93-116.
 18. Алексеенко Ф. М., Ревенок В. А., Чепурко М. А. Справочник по болезням и вредителям пчел //К.: Урожай. – 1991. – С. 240.
 19. Roberts K. E. et al. The cost of promiscuity: sexual transmission of *Nosema* microsporidian parasites in polyandrous honey bees //Scientific Reports. – 2015. – Т. 5. – №. 1. – P. 1-7.
 20. Webster T. C. *Nosema apis* spore transmission among honey bees //Am. Bee J. – 1993. – Т. 133. – P. 869-870.
 21. Smith M. L. The honey bee parasite *Nosema ceranae*: transmissible via food exchange?. – 2012.
 22. Bourgeois L. et al. External and internal detection of *Nosema ceranae* on honey bees using real-time PCR //Journal of Invertebrate Pathology. – 2012. – Т. 109. – №. 3. – P. 323-325.
 23. Cali A., Takvorian P. M. Developmental morphology and life cycles of the microsporidia // Microsporidia: pathogens of opportunity. – 2014. – P. 71-133.
 24. Gisder S. et al. A cell culture model for *Nosema ceranae* and *Nosema apis* allows new insights into the life cycle of these important honey bee-pathogenic microsporidia //Environmental microbiology. – 2011. – Т. 13. – №. 2. – P. 404-413.
 25. Anderson D. L., Giacón H. Reduced pollen collection by honey bee (*Hymenoptera*: *Apidae*) colonies infected with *Nosema apis* and sacbrood virus //Journal of Economic Entomology. – 1992. – Т. 85. – №. 1. – P. 47-51.
 26. Schmid-Hempel P. Parasites in social insects. – Princeton University Press, 1998. – Т. 60
 27. Fries I. et al. Standard methods for *Nosema* research //Journal of apicultural research. – 2013. – Т. 52. – №. 1. – P. 1-28.
 28. Nosemosis of Honey Bees. In OIE Terrestrial Manual; OIE: Paris, France, 2013; Chapter 2.2.4.
 29. Botías C. et al. *Nosema spp.* infection and its negative effects on honey bees (*Apis mellifera iberiensis*) at the colony level //Veterinary research. – 2013. – Т. 44. – №. 1. – P. 1-15.
 30. Varis A. L., Ball B. V., Allen M. The incidence of pathogens in honey bee (*Apis mellifera* L) colonies in Finland and Great Britain //Apidologie. – 1992. – Т. 23. – №. 2. – P. 133-137.
 31. Gisder S. et al. Long-term temporal

trends of *Nosema spp.* infection prevalence in Northeast Germany: continuous spread of *Nosema ceranae*, an emerging pathogen of honey bees (*Apis mellifera*), but no general replacement of *Nosema apis* //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2017. – Т. 7. – P. 301.

32. Van Gool T. et al. Diagnosis of intestinal and disseminated microsporidial infections in patients with HIV by a new rapid fluorescence technique //Journal of Clinical Pathology. – 1993. – Т. 46. – №. 8. – P. 694-699.

33. Weber R. et al. Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates //New England Journal of Medicine. – 1992. – Т. 326. – №. 3. – P. 161-166.

34. Ryan N. J. et al. A new trichrome-blue stain for detection of microsporidial species in urine, stool, and nasopharyngeal specimens // Journal of Clinical Microbiology. – 1993. – Т. 31. – №. 12. – P. 3264-3269.

35. Vávra J. et al. Staining of microsporidian spores by optical brighteners with remarks on the use of brighteners for the diagnosis of AIDS associated human //Folia Parasitologica. – 1993. – Т. 40. – P. 267-272.

36. Goodwin R. H., Tompkins G. J., McCawley P. Gypsy moth cell lines divergent in viral susceptibility //In vitro. – 1978. – Т. 14. – №. 6. – P. 485-494.

37. Chen Y. et al. Asymmetrical coexistence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in honey bees //Journal of invertebrate pathology. – 2009. – Т. 101. – №. 3. – P. 204-209.

38. Williams G. R. et al. Does fumagillin control the recently detected invasive parasite *Nosema ceranae* in western honey bees (*Apis mellifera*)? //Journal of invertebrate pathology. –

2008. – Т. 99. – №. 3. – P. 342-344.

39. Сохликов А. Б., Кадилина О. А. Лечение и профилактика нозематоза пчел //Пчеловодство. – 2013. – №. 3. – С. 26-28.

40. Nozal M. J. et al. Trace analysis of fumagillin in honey by liquid chromatography-diode array–electrospray ionization mass spectrometry // Journal of Chromatography A. – 2008. – Т. 1190. – №. 1-2. – P. 224-231.

41. Borges D., Guzman-Novoa E., Goodwin P. H. Control of the microsporidian parasite *Nosema ceranae* in honey bees (*Apis mellifera*) using nutraceutical and immuno-stimulatory compounds //Plos one. – 2020. – Т. 15. – №. 1. – P. e0227484.

42. Baffoni L. et al. Effect of dietary supplementation of Bifidobacterium and Lactobacillus strains in *Apis mellifera* L. against *Nosema ceranae* //Beneficial microbes. – 2016. – Т. 7. – №. 1. – P. 45-51.

43. Corby-Harris V. et al. Parasaccharibacter apium, gen. nov., sp. nov., improves honey bee (Hymenoptera: Apidae) resistance to *Nosema* // Journal of economic entomology. – 2016. – Т. 109. – №. 2. – P. 537-543.

44. Buczek K. et al. Impact of Protoporphyrin Lysine Derivatives on the Ability of *Nosema ceranae* Spores to Infect Honeybees //Insects. – 2020. – Т. 11. – №. 8. – P. 504.

45. Muñoz I. et al. Presence of *Nosema ceranae* associated with honeybee queen introductions //Infection, Genetics and Evolution. – 2014. – Т. 23. – P. 161-168.

46. Schmid Hempel R., Tognazzo M. Molecular divergence defines two distinct lineages of Crithidia bombi (Trypanosomatidae), parasites of bumblebees //Journal of Eukaryotic Microbiology. – 2010. – Т. 57. – №. 4. – P. 337-345.

NOSEMA DISEASE IS AN ACTUAL PROBLEM OF BEEKEEPING

Khabarova A.V.

FSBSI «Federal Research Center - All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences», Moscow, st. Ryazansky prospect, 24 building 1, tel.: 89108651846, e-mail: xabarova.alla97@mail.ru

Key words: *Nosema apis*, *Nosema ceranae*, *Nosema neumannii*, nosematosis, honey bee diseases, bee infections.

The article presents an information review on the infectious disease of bees – nosematosis. The features of the structure of the spore, the life cycle of development, transmission of infection are described, as well as methods of diagnosis, treatment, and prevention are displayed. Alternative methods of treatment and their effectiveness are shown. A decrease in the population of the honey bee (*Apis mellifera*) was noted. One of the reasons is an opportunistic infection of bees caused by microsporidia of the genus *Nozema*. Nosematosis occurs in most countries of the world. At the moment, three species of this parasite have been described in honey bees: *N. aris*, *N. ceranae* and *N. neumannii*. The most common are *N. aris*, *N. ceranae*. In 2011, Gisder et al. a model of tissue cell culture was developed, which made it possible to see the intracellular life cycle of these microsporidia. It is important for the preservation of the *Apis mellifera* population to study up-to-date information and look for new ways to combat this disease. Honey bees play an important role for humanity and are an integral part of biological diversity. Its work as a pollinator of agricultural crops and other plants cannot be overestimated.

Bibliography:

1. Fries I. *Nosema apis*—a parasite in the honey bee colony //Bee World. – 1993. – Т. 74. – №. 1. – P. 5-19.
2. Fries I. et al. *Nosema ceranae* n. sp.(Microspora, Nosematidae), morphological and molecular characterization of a microsporidian parasite of the Asian honey bee *Apis cerana* (Hymenoptera, Apidae) //European Journal of Protistology. – 1996. – Т. 32. – №. 3. – P. 356-365.
3. Chemurot M. et al. *Nosema neumannii* n. sp.(Microsporidia, Nosematidae), a new microsporidian parasite of honeybees, *Apis mellifera* in Uganda // European journal of protistology. – 2017. – Т. 61. – P. 13-19.

4. Klee J. et al. Widespread dispersal of the microsporidian *Nosema ceranae*, an emergent pathogen of the western honey bee, *Apis mellifera* // *Journal of invertebrate pathology*. – 2007. – T. 96. – №. 1. – P. 1-10.
5. Zander E. Tierische parasiten als krankheitserreger bei der biene // *Münchener Bienenzeitung*. – 1909. – T. 31. – P. 196-204.
6. Huang W. F., Jiang J. H., Wang C. H. *Nosema ceranae* infection in *Apis mellifera* // *38th Annual Meeting of Society for Invertebrate Pathology, Anchorage, Alaska*. – 2005.
7. Huang W. F. et al. The comparison of rDNA spacer regions of *Nosema ceranae* isolates from different hosts and locations // *Journal of invertebrate pathology*. – 2008. – T. 97. – №. 1. – P. 9-13.
8. Read A. F., Taylor L. H. The ecology of genetically diverse infections // *Science*. – 2001. – T. 292. – №. 5519. – P. 1099-1102.
9. Milbrath M. O. et al. Comparative virulence and competition between *Nosema apis* and *Nosema ceranae* in honey bees (*Apis mellifera*) // *Journal of invertebrate pathology*. – 2015. – T. 125. – P. 9-15.
10. Pilarska D. K. et al. Microsporidian infections in *Lymantria dispar* larvae: interactions and effects of multiple species infections on pathogen horizontal transmission // *Journal of invertebrate pathology*. – 2006. – T. 93. – №. 2. – P. 105-113.
11. Capella-Gutiérrez S., Marcet-Houben M., Gabaldón T. Phylogenomics supports microsporidia as the earliest diverging clade of sequenced fungi // *BMC biology*. – 2012. – T. 10. – №. 1. – P. 1-14.
12. Marin-García P. J. et al. The Role of *Nosema ceranae* (Microsporidia: Nosematidae) in Honey Bee Colony Losses and Current Insights on Treatment // *Veterinary Sciences*. – 2022. – T. 9. – №. 3. – P. 130.
13. Zander E., Böttcher F. K. *Krankheiten der Biene*. – E. Ulmer, 1984. – T. 7. – P. 408.
14. Chen Y. P. et al. Morphological, Molecular, and Phylogenetic Characterization of *Nosema ceranae*, a Microsporidian Parasite Isolated from the European Honey Bee, *Apis mellifera* 1 // *Journal of Eukaryotic Microbiology*. – 2009. – T. 56. – №. 2. – P. 142-147.
15. Sprague V., Becnel J. J., Hazard E. I. Taxonomy of phylum Microspora // *Critical reviews in microbiology*. – 1992. – T. 18. – №. 5-6. – P. 285-395.
16. Vávra J., Ronny Larsson J. I. Structure of microsporidia // *Microsporidia: pathogens of opportunity*. – 2014. – P. 1-70.
17. Keeling P. J., Fast N. M. Microsporidia: biology and evolution of highly reduced intracellular parasites // *Annual Reviews in Microbiology*. – 2002. – T. 56. – №. 1. – P. 93-116.
18. Alekseenko F. M., Revenok V. A., Chepurko M. A. *Handbook of Bee Diseases and Pests* // K.: Urozhaj. – 1991. – P. 240.
19. Roberts K. E. et al. The cost of promiscuity: sexual transmission of *Nosema* microsporidian parasites in polyandrous honey bees // *Scientific Reports*. – 2015. – T. 5. – №. 1. – P. 1-7.
20. Webster T. C. *Nosema apis* spore transmission among honey bees // *Am. Bee J.* – 1993. – T. 133. – P. 869-870.
21. Smith M. L. The honey bee parasite *Nosema ceranae*: transmissible via food exchange? – 2012.
22. Bourgeois L. et al. External and internal detection of *Nosema ceranae* on honey bees using real-time PCR // *Journal of Invertebrate Pathology*. – 2012. – T. 109. – №. 3. – P. 323-325.
23. Cali A., Takvorian P. M. Developmental morphology and life cycles of the microsporidia // *Microsporidia: pathogens of opportunity*. – 2014. – P. 71-133.
24. Gisder S. et al. A cell culture model for *Nosema ceranae* and *Nosema apis* allows new insights into the life cycle of these important honey bee-pathogenic microsporidia // *Environmental microbiology*. – 2011. – T. 13. – №. 2. – P. 404-413.
25. Anderson D. L., Giacon H. Reduced pollen collection by honey bee (*Hymenoptera: Apidae*) colonies infected with *Nosema apis* and sacbrood virus // *Journal of Economic Entomology*. – 1992. – T. 85. – №. 1. – P. 47-51.
26. Schmid-Hempel P. *Parasites in social insects*. – Princeton University Press, 1998. – T. 60
27. Fries I. et al. Standard methods for *Nosema* research // *Journal of apicultural research*. – 2013. – T. 52. – №. 1. – P. 1-28.
28. *Nosemosis of Honey Bees*. In *OIE Terrestrial Manual*; OIE: Paris, France, 2013; Chapter 2.2.4.
29. Botías C. et al. *Nosema* spp. infection and its negative effects on honey bees (*Apis mellifera iberiensis*) at the colony level // *Veterinary research*. – 2013. – T. 44. – №. 1. – P. 1-15.
30. Varis A. L., Ball B. V., Allen M. The incidence of pathogens in honey bee (*Apis mellifera* L) colonies in Finland and Great Britain // *Apidologie*. – 1992. – T. 23. – №. 2. – P. 133-137.
31. Gisder S. et al. Long-term temporal trends of *Nosema* spp. infection prevalence in Northeast Germany: continuous spread of *Nosema ceranae*, an emerging pathogen of honey bees (*Apis mellifera*), but no general replacement of *Nosema apis* // *Frontiers in cellular and infection microbiology*. – 2017. – T. 7. – P. 301.
32. Van Gool T. et al. Diagnosis of intestinal and disseminated microsporidial infections in patients with HIV by a new rapid fluorescence technique // *Journal of Clinical Pathology*. – 1993. – T. 46. – №. 8. – P. 694-699.
33. Weber R. et al. Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates // *New England Journal of Medicine*. – 1992. – T. 326. – №. 3. – P. 161-166.
34. Ryan N. J. et al. A new trichrome-blue stain for detection of microsporidial species in urine, stool, and nasopharyngeal specimens // *Journal of Clinical Microbiology*. – 1993. – T. 31. – №. 12. – P. 3264-3269.
35. Vávra J. et al. Staining of microsporidian spores by optical brighteners with remarks on the use of brighteners for the diagnosis of AIDS associated human // *Folia Parasitologica*. – 1993. – T. 40. – P. 267-272.
36. Goodwin R. H., Tompkins G. J., McCawley P. Gypsy moth cell lines divergent in viral susceptibility // *In vitro*. – 1978. – T. 14. – №. 6. – P. 485-494.
37. Chen Y. et al. Asymmetrical coexistence of *Nosema ceranae* and *Nosema apis* in honey bees // *Journal of invertebrate pathology*. – 2009. – T. 101. – №. 3. – P. 204-209.
38. Williams G. R. et al. Does fumagillin control the recently detected invasive parasite *Nosema ceranae* in western honey bees (*Apis mellifera*)? // *Journal of invertebrate pathology*. – 2008. – T. 99. – №. 3. – P. 342-344.
39. Sokhlikov A. B., Kadilina O. A. Treatment and prevention of nosematosis of bees // *Pchelovodstvo*. – 2013. – №. 3. – P. 26-28.
40. Nozal M. J. et al. Trace analysis of fumagillin in honey by liquid chromatography-diode array-electrospray ionization mass spectrometry // *Journal of Chromatography A*. – 2008. – T. 1190. – №. 1-2. – P. 224-231.
41. Borges D., Guzman-Novoa E., Goodwin P. H. Control of the microsporidian parasite *Nosema ceranae* in honey bees (*Apis mellifera*) using nutraceutical and immuno-stimulatory compounds // *Plos one*. – 2020. – T. 15. – №. 1. – P. e0227484.
42. Baffoni L. et al. Effect of dietary supplementation of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* strains in *Apis mellifera* L. against *Nosema ceranae* // *Beneficial microbes*. – 2016. – T. 7. – №. 1. – P. 45-51.
43. Corby-Harris V. et al. *Parasaccharibacter apium*, gen. nov., sp. nov., improves honey bee (*Hymenoptera: Apidae*) resistance to *Nosema* // *Journal of economic entomology*. – 2016. – T. 109. – №. 2. – P. 537-543.
44. Buczek K. et al. Impact of Protoporphyrin Lysine Derivatives on the Ability of *Nosema ceranae* Spores to Infect Honeybees // *Insects*. – 2020. – T. 11. – №. 8. – P. 504.
45. Muñoz I. et al. Presence of *Nosema ceranae* associated with honeybee queen introductions // *Infection, Genetics and Evolution*. – 2014. – T. 23. – P. 161-168.
46. Schmid-Hempel R., Tognazzo M. Molecular divergence defines two distinct lineages of *Crithidia bombi* (*Trypanosomatidae*), parasites of bumblebees // *Journal of Eukaryotic Microbiology*. – 2010. – T. 57. – №. 4. – P. 337-345.