

ГЛАВА 2. МЕХАНИЗМЫ ЭНЗООТИИ ЧУМЫ

К середине 70-х годов прошлого века накопилось большое количество фактов, противоречащих доминирующей гипотезе о непрерывности пассирования возбудителя чумы блохами от грызуна к грызуну, как основном механизме природной очаговости чумы.

Бальтазар с коллегами проводили многолетнее тщательное изучение судьбы эпизоотий чумы в Иранском Курдистане. В межэпизоотический период, когда чувствительные виды песчанок вслед за подъемом их численности, начали заселять «микроочаги» (в которых перед этим специалисты доказали отсутствие чумы у песчанок и блох) одновременно в разных пунктах появилась чума. Бальтазар и его коллеги не смогли объяснить это явление с позиции классического представления о развитии чумного эпизоотического процесса (Baltazard, 1964). В результате появилась гипотеза о «теллурической чуме» (подробнее см. ниже).

В Западном Прикаспии один из эпизоотических периодов закончился в 1940-1952 гг. Новый период активизации очага зарегистрирован в 1979 г. Следовательно, межэпизоотический период в Западном Прикаспии продолжался на разных участках в течение 30-40 лет (Дятлов, 1986). Отличие нового эпизоотического периода (1979-1985 гг.) от предшествовавшего ему межэпизоотического заключалось во множестве пунктов проявления чумы. За это время выявлено более 50 отдельных проявлений чумы, как в форме локальных эпизоотий, так и многочисленных разобщенных одиночных заражений животных чумой.

Характерно начало этого эпизоотического периода. Эпизоотия впервые была установлена в октябре 1979 г. при почти полном отсутствии малых сусликов и на фоне низкой численности полуденных и гребенчиковых песчанок. Выявлено 76 культур *Y. pestis* на площади 200 тыс. га в 26 пунктах. На каждом из них выделяли лишь единичные культуры. Это обстоятельство позволяет делать предположение о самостоятельности (независимости) большинства пунктов одновременного первичного проявления чумы.

Из наиболее ярких фактов, непосредственно характеризующих самостоятельность первичного возникновения заражений, служат случаи выявления возбудителя у поселка Хулхута в 1982 и 1983 гг. Этому пункту, расположенному в 75 км севернее известных границ эпизоотических участков, свойственны низкая численность сусликов и отсутствие песчанок. Тем не менее, получено по одной культуре от блох сусликов в

двух пунктах, отстоящих на 16 км друг от друга. Последующий тотальный облов и исследование животных не дали результатов, т.е. эпизоотия не выявлена.

А.И.Дятлов (1982) проанализировав многолетние данные об эпизоотической активности ряда природных очагов чумы Кавказа и Средней Азии, определил группу фактов, входящих в противоречие с представлениями о непрерывности пассирования возбудителя чумы по цепочке грызун-блоха-грызун-.... Факты эти таковы.

Доказаны многолетние перерывы между эпизоотиями (40 и более лет) при высокой достоверности отрицательных результатов поисков зараженных животных на протяжении межэпизоотического периода; отмечена частая (44% от проанализированных 50 случаев) независимость момента возрождения очага от состояния численности носителей и переносчиков; первичное возникновение эпизоотий на второстепенных носителях при отсутствии или низкой численности основных (28% случаев); достоверно одиночные находки зараженных чумой животных после длительного межэпизоотического периода (32%); такими одиночными зараженными животными в большей части случаев (9 из 16) оказываются второстепенные, высокочувствительные к чуме, случайные в ее носительстве виды, что говорит об их заражении помимо известной паразитарной системы; выявление зараженных чумой случайных носителей за границами природного очага во время межэпизоотического периода; возникновение эпизоотий после длительных перерывов сразу во многих пунктах (десятки-сотни) на обширной территории очага; привязанность мест проявления чумы к мезофильным участкам в ксероморфном ландшафте (78% случаев) и к вертикальной поясности с достаточным или избыточным увлажнением в горах.

В Гиссарском очаге полевочьего типа также выявлены подобные факты. К ним можно отнести: существование энзоотии при постоянно низкой численности блох, в том числе эффективных переносчиков; отсутствие корреляционной зависимости между интенсивностью эпизоотий и численностью блох, между многолетней динамикой эпизоотической активности Гиссарского очага и динамикой численности блох; в Гиссарском очаге отсутствует связь между выявляемостью чумы и величиной пробы, т.е. численностью носителей и переносчиков в каждой конкретной «точке»; в Гиссарском очаге нет прямой зависимости между количеством носителей с антителами к фракции 1 возбудителя чумы и обилием блох; в эпизоотию 1986-1987 гг. исследовали 880 грызунов из десяти пунктов с положительным результатом (зараженность от 2,5 до 15,4%), при этом инфицированных чумой блох не обнаружили, хотя последних собрали в 1,6-3,2 раза больше, чем носителей; в предэпизоотические годы не наблюдается постепенной активизации Гиссарского очага, первичные заражения животных возникают син-

хронно и независимо в удаленных друг от друга поселениях арчовой полевки без видимой связи.

Многочисленность описанных выше фактов заставляет думать, что трансмиссия - не единственный, и, возможно, не основной механизм энзоотии чумы. Не случайно, поэтому, в 70-80-е годы прошлого века появились публикации, оспаривающие доминирующую гипотезу - трансмиссию как основной механизм энзоотии чумы (Ермилов и др., 1978; Руденчик, 1979; Солдаткин, Иванов, 1980; Солдаткин и др., 1988; Дятлов, 1982; и др.).

По мнению И.С.Солдаткина, информация, получаемая при наблюдениях эпизоотий в природных очагах, ограничена очень небольшим кругом данных. При существующих методах можно получить полные данные только о количестве и местонахождении больных (и переболевших) носителей и зараженных переносчиков на определенный момент времени. Сведения о динамике эпизоотии могут быть получены лишь для достаточно большого региона; исключается прослеживание отдельных случаев и цепочек заболеваний. По этим причинам заключения о механизме развития эпизоотии основывались не на прямых наблюдениях, а на логическом сопоставлении известных экспериментальных данных.

Положение несколько изменилось после разработки методик, позволяющих измерять абсолютную величину эпизоотического контакта в полевых опытах. Сопоставление полученных данных с наблюдениями за эпизоотиями показало, что трансмиссия возбудителя чумы через блох полностью объясняет образование мелких структурных элементов эпизоотии – очажков чумных нор. Сезонные изменения количества зараженных носителей (в масштабе всего очага) также хорошо коррелируют с изменениями величины эпизоотического контакта.

В то же время многие известные характеристики эпизоотий – скорость распространения, короткий срок существования отдельного очажка, образование элементов пространственной структуры среднего ранга («эпизоотийных пятен») – не получили удовлетворительного объяснения (и даже противоречат) представлениям о трансмиссии возбудителя чумы.

И.С.Солдаткин, А.П.Ермилов и Е.В.Ротшильд (1978) так сформулировали свое представление о развитии эпизоотий чумы.

- 1). Развитие минимальной структуры эпизоотии («очажка чумных нор») происходит из одного центра, т.е. от одного заболевшего грызуна.

- 2). Допустимо, что из одного центра происходит развитие группы очажков в результате заносов зараженных блох на расстояния до 500-1000 м.

3). Маловероятно развитие из одного центра «эпизоотийного пятна», т.е. образования, измеряемого несколькими километрами.

4). Полностью опровергается представление о развитии из одного или немногих центров так называемых разлитых эпизоотий.

И далее, признавая наличие неизвестного механизма энзоотии, крупные эпизоотии приходится рассматривать не как единый процесс, а как сумму мелких, не связанных общим происхождением эпизоотий.

Крайняя точка зрения – признание автономности каждого отдельного очажка чумных нор.

Анализ материалов из очага чумы Северо-Западного Прикаспия о регистрации чумных животных привел специалистов (Солдаткин и др., 1986) к выводу об отсутствии эпизоотического процесса в изученном регионе. Основанием к такому выводу послужили следующие данные: одновременность первых находок чумных грызунов на большой территории; короткий срок регистрации чумных животных на каждом отдельном участке; большие расстояния между участками смежных лет; малая численность блох, исключающая возможность трансмиссивного пути передачи; одинаковая вероятность заражения видов грызунов, различающихся по поведению, предпочтительным биотопам и устройству нор.

Очень важные наблюдения были сделаны в Южном-Прибалхашье (Или-Каратальское междуречье) во время межэпизоотического периода 1975-1978 гг. С точки зрения гипотезы непрерывного пассирования, возникновение эпизоотии должно быть в определенной степени растянуто во времени, которое необходимо для перерастания редких спорадических заболеваний грызунов в эпизоотию. В предэпизоотическую фазу еще до выделения культур возбудителя должно происходить постепенное накопление зверьков с антителами к возбудителю чумы. Однако, в Южном Прибалхашье, где основной носитель чумы большая песчанка, такого явления не наблюдалось. Песчанок с антителами регистрировали здесь только в первые два года (1975-1976) после угасания эпизоотии. В 1978 году, предшествующем возникновению новой эпизоотической волны, не было обнаружено ни одного зверька с антителами к возбудителю чумы, несмотря на большой объем исследованного материала (всех добытых песчанок исследовали бактериологическим и серологическим методами). В конце июня 1979 г. культуры *Y. pestis* стали выделять от песчанок и их блох на значительной территории (более 160 тыс. га). Следует подчеркнуть, что материал с данной территории начали исследовать за один месяц до обнаружения эпизоотии с отрицательным результатом.

Такой «взрывной» характер возникновения эпизоотии не поддается объяснению с точки зрения гипотезы постоянного пассирования микроба (Классовский, 1986).

С.Т. Webh et al. (2006) моделировали процесс развития эпизоотии чумы в популяции луговых собачек (*Synotus ludovicianus*) и получили результат показавший, что передача чумы блохами (трансмиссия) без дополнительных источников инфекции не может обеспечить развитие эпизоотии чумы.

И.С. Солдаткин и соавт. (1988), проанализировав огромный пласт материалов по изучению природных очагов чумы, пришли к выводу, что в большинстве из них вопрос о возможности развития эпизоотий путем трансмиссии возбудителя чумы решается однозначно – этот путь передачи в природных условиях не может обеспечить даже простого воспроизведения возбудителя чумы, не говоря уже о прогрессивном нарастании числа зараженных животных.

Вполне закономерно, что сомнения относительно трансмиссии как основного механизма энзоотии чумы повлекли за собой формулирование целого ряда гипотез о существовании возбудителя чумы в межэпизоотический период.

М.И. Леви (1985) предложил классификацию гипотез, объясняющих межэпизоотический период.

1. Гипотезы, объясняющие межэпизоотический период замедлением эпизоотического процесса:

а) существование «кочующей» чумы; б) наличие «тлеющих» очажков; в) сохранение возбудителя в организме второстепенных теплокровных хозяев; г) сохранение возбудителя в организме переносчиков - зимующих блох.

2. Гипотезы, объясняющие межэпизоотический период временным изменением свойств возбудителя:

а) сапрофитизацией чумного микроба; б) переходом возбудителя из типичной формы в L-форму.

3. Гипотезы, объясняющие межэпизоотический период перерывом эпизоотического процесса:

а) сохранение возбудителя в костях погибших зверьков; б) сохранение возбудителя в почве нор, в том числе в высушенных трупах или фекалиях блох; в) сохранение возбудителя в абиотических объектах; г) перенос возбудителя из одного природного очага в другой с помощью птиц.

Рассмотрим подробнее основные гипотезы.

Вопрос о сохранении *Y. pestis* в межэпизоотический период рассматривают с разных позиций. И.Г. Иофф и соавт. (1951) установили, что чума в поселениях серых

сурков в течение нескольких лет регистрировалась в одних и тех же небольших участках долин, отличающихся особенной благоприятностью для жизни грызунов и блох. За счет постоянного притока мигрантов эпизоотия чумы в таких «микроочагах» текла непрерывно.

Экологический подход Н.П.Наумова (Наумов и др., 1959), который считал основной формой сохранения *Y. pestis* элементарные или микроочаги, что предполагает связь чумы только с определенными типами поселений грызунов, благодаря постоянному притоку чувствительных животных. В.Н.Фёдоров (1944), Б.К.Фенюк (1944) и другие, учитывая особенности экологии *Y. pestis*, основное значение придавали «эстафетной» передаче его за счет перемещения по огромным просторам природных очагов в виде цепочки спорадических случаев. И.С.Тинкер (1957), Н.П.Наумов и соавт. (1959) высказали предположение, что укоренение чумы в природных очагах обеспечивается сочетанием обеих форм проявления ее как эпизоотиями по типу «кочующих», так и по типу «тлеющих очажков». Оба явления следует рассматривать в качестве общей для всех очагов чумы закономерности и обязательной формы их существования.

Аналогично, рассмотрев некоторые общие закономерности существования природной очаговости чумы в ландшафтных условиях пустыни, С.Н.Варшавский (1965) высказал мнение, что природная очаговость чумы в пустынном ландшафте поддерживается сочетанием двух, неразрывно связанных между собой форм существования возбудителя. Этими формами служат: его сохранение в очень неравномерно распределенных по территории микроочагах в поселениях грызунов-носителей и передвижение из поселения в поселение.

Обе формы существования возбудителя – «микроочаговая» и «миграционная», различные по их биологическому и эпизоотологическому значению, являются обязательными для сохранения возбудителя чумы в естественных биоценозах природного очага чумы. Удельный же вес микроочаговой и миграционной форм чумы отличен в разной ландшафтной обстановке. Циркуляция возбудителя в биоценозах природных очагов имеет свои зонально-географические закономерности, характеризующиеся особенностями сохранения и проявления чумы в разных ландшафтах, в каждом из которых возбудитель чумы существует в двух формах – микроочаговой и миграционной (Лавровский, Варшавский, 1970).

В.Н.Фёдоров (1944), основываясь на данных Индийской Комиссии (1906-1912), считал, что решающая роль в хранении возбудителя чумы принадлежит блохам. Эта мысль нашла свое подтверждение в работах ряда исследователей, доказавших способность блох к длительному носительству чумного микроба (практически всю жизнь от

момента заражения). Переживанию зараженных блох способствует наличие большого количества сложно устроенных нор носителя с относительно устойчивым микроклиматом в глубоких гнездах (Тифлов и Иофф, 1932; Тинкер и Ступницкий, 1932; Иофф, 1941; Фёдоров, 1944; Ралль, 1958; и др.).

С.Н.Марин и соавт. (1972) обосновали свою гипотезу о «замедленном пассировании как механизме сохранения чумного микроба в межэпизоотический период» после случаев выявления инфицированных чумой больших песчанок на фоне межэпизоотического периода в Мангышлакском пустынном очаге. Суть замедленного периода заключается в наличии удлиненных промежутков времени между очередными заражениями грызунов, в течение которых возбудитель находится в зараженных, но еще не блокированных блохах.

Таким образом, как считают авторы гипотезы, в межэпизоотический период продолжает действовать обычный и общепризнанный механизм передачи возбудителя чумы по схеме «грызун-блоха-грызун», только лишь с иными количественными характеристиками отдельных его этапов. Для осуществления механизма замедленного пассирования возбудителя обязательным является наличие в поселениях песчанок значительного числа нежилых колоний, где зараженные чумой блохи могут некоторое время оставаться изолированными от прокормителя. Таким образом, низкая численность больших песчанок, послужив сначала причиной прекращения эпизоотий и определив возникновение межэпизоотического периода, становится затем необходимым условием сохранения возбудителя чумы в этот период.

А.К.Акиев и соавт. (1971) высказали предположение о продолжительном переживании зараженных чумой блох без прокормителя, в замурованных земляной пробкой норах. Надо полагать, как пишут авторы статьи, в таких норах блохи находятся в состоянии физиологического покоя, что, безусловно, благоприятно должно отразиться и на переживании микроба. В замурованных норах через 5 месяцев блохи с I и II стадиями переваривания крови составляли 36%. Далее цитированные выше специалисты пишут, что с учетом возможного длительного переживания чумных блох в замурованных норах, микроочаговость чумы обеспечивается не только непрерывным движением возбудителя по схеме грызун-блоха-грызун в оптимальных поселениях носителя, но и длительным переживанием микроба в блохах (главным образом осенней популяции), оставшихся без прокормителя. И это, вероятно, является главной формой сохранения чумы в продолжительные неэпизоотические годы. Локальное увеличение численности носителя и его расселение по местам «былых» нор может привести к возникновению микроочагов, или только случаев заражения отдельных грызунов. Интенсивное нара-

тание численности носителя по всему очагу в течение 2-3 лет, как правило, сопровождается его широким расселением, namного увеличивает шансы возможной встречи грызуна с блохой в замурованной норе. Как следствие, возникает и развивается интенсивная и разлитая эпизоотия чумы.

Надо сказать, что по наблюдениям В.Г.Коченкова и Ю.С.Слюнкина (1980), в нежилых норах сурков, блохи *O. silantiewi* полностью исчезали через 2 года после гибели хозяев. В этой же ситуации количество *R. li ventricosa* постепенно уменьшалось, но полного отмирания не произошло за 4 года наблюдений.

Таким образом, гипотеза А.К.Акиева имеет фактическое обоснование. Однако период сохранения возбудителя в блохах пустующих нор, видимо, ограничивается 4-5 годами. Едва ли реален такой механизм сохранения *Y. pestis* в течение десятилетий.

В экспериментах установлено, что сухие фекалии блох являются естественным субстратом для длительного сохранения возбудителя чумы. Они выполняют функцию своеобразной защитной оболочки для возбудителя чумы во время его пребывания вне теплокровного животного. В трупях блох защитной оболочкой является еще и хитиновый покров насекомого.

По результатам разных опытов, возбудитель чумы сохраняет жизнеспособность в высохших выделениях блох в нестерильной среде и в трупях блох: до 750 дней (срок наблюдения) при температуре 10⁰С и относительной влажности 55%; в тех же условиях микроб чумы выживает в сухих экскрементах блох в течение 4-5 лет (срок наблюдения). Большая часть субкультур, полученных из фекалий блох и трупов этих насекомых, сохранила свою вирулентность в течение 4 лет. При температуре 19⁰ и 26⁰С вероятно происходила гибель возбудителя, так как общепринятыми методиками он не выявлен (Кондрашкина и др., 1976а; Величко и др., 1978).

В хранилище, с температурой и влажностью, приближенным к естественным, возбудитель чумы сохранялся в фекалиях блох 657 дней (срок наблюдения; Свиридов и др., 1980).

Наиболее благоприятной температурой для долговременного сохранения *Y. pestis* вне теплокровного организма является 8-10⁰С. Относительная влажность, наиболее благоприятная для выживания микроба чумы, составляла 57-71%, при более высокой влажности в среде развивались плесневые грибы, вызывающие гибель возбудителя чумы.

Длительное сохранение *Y. pestis* в состоянии анабиоза во внешней среде в фекалиях и трупях блох не ведет к потере вирулентности. При последующем проникновении в организм теплокровного животного возбудитель чумы реализует свои паразити-

ческие свойства. Однако, как полагают А.М.Айкимбаев и Н.Т. Куницкая (1982), в естественных условиях значимость инфицирования внешней среды экскрементами блох, зараженных чумой, вряд ли имеет существенное значение в силу незначительного содержания в них микробных клеток. Такой вывод сделан в результате проведения опытов по изучению возможности инфицирования внешней среды экскрементами блох, зараженных чумой: количество микробных клеток в экскрементах блох незначительно.

К.И.Кондрашкина и соавт. (1976) рассматривали клещей как наиболее долговременных живых хранителей *Y. pestis*. Биологические особенности этих членистоногих выражаются в длительном индивидуальном цикле развития (до 3-4 лет и более) и способности в каждой фазе развития к продолжительному голоданию в сочетании с трансфазовым переходом возбудителя чумы.

В теплое время года, когда клещи питаются и линяют из одной фазы развития в другую, в отдельных особях число микробных клеток меняется в тех пределах, которые не угрожают жизни членистоногому. Фактические данные о снижении числа микробных клеток после линьки клещей и увеличении после кровососания раскрывают механизм долговременного носительства возбудителя чумы иксодовыми клещами в оптимальных для развития членистоногих и микроорганизмов условиях температуры. Так, в организме нимфы *Ixodes crenulatus* чумной микроб сохранялся 274 дня, а в организме самки того же вида – 827 дней (Афанасьева, Ершова, 1961).

Роль клещей в энзоотии чумы может оцениваться, главным образом, в виде первоначального толчка в возникновении эпизоотий после длительного хранения микроба в их организме. Даже очень редко проявляющиеся в природе случаи передачи микроба через клещей теплокровным животным могут иметь значение в оживлении очага, так как в каждой норе существуют не только клещи, но и блохи. Этим насекомым и принадлежит дальнейшая решающая роль в развитии эпизоотического процесса (Кондрашкина и др., 1976).

Гипотеза Л.Н.Классовского и соавт. (1981) о переживании возбудителем чумы межэпизоотического периода в клещах заключается в следующем. В течение активного проявления эпизоотического процесса бактериями чумы инфицируются не только блохи, но и другие кровососущие членистоногие, в частности, клещи. Однако в этот период клещи не имеют существенного значения для распространения инфекции, которое осуществляется преимущественно блохами. Эпизоотологическое значение клещей резко возрастает во время длительной эпизоотической депрессии, когда экологические факторы не в состоянии обеспечить непрерывную циркуляцию возбудителя по схеме грызун-блоха-грызун. Предполагается, что основным резервуаром возбудителя чумы на

протяжении межэпизоотического периода являются клещи, в организме которых *Y. pestis* длительно сохраняется преимущественно в L-форме благодаря трансвариальной и трансстадиальной передаче. В результате проникновения в слюнные железы возбудитель может передаваться при укусе восприимчивым грызунам. В организме теплокровного хозяина возможна реверсия микробов в обычную бактериальную форму, что сопровождается генерализацией инфекции с возникновением бактериемии.

Гипотеза о значении L-форм в механизме энзоотии чумы вряд ли была бы приемлемой без доказательства возможности их существования в естественных объектах. Такое доказательство было получено в результате исследований, проведенных во время эпизоотии в Южном Прибалхашье. Здесь от больших песчанок было выделено 19 штаммов, идентифицированных как нестабильные L-формы *Y. pestis*. Исследование тех же самых зверьков с помощью обычного бактериологического метода дали отрицательные результаты.

Н.И.Калабухов (1969) писал, что эпизоотическая активность природных очагов чумы или их отдельных участков и зон может прерываться на длительный период – от нескольких лет до нескольких десятилетий. При этом возрождение эпизоотической активности очагов после межэпизоотического периода цитируемый автор связывал с возможными заносами возбудителя чумы из активных очагов с инфицированными переносчиками, транспортировщиками которых служат птицы – норники и хищные. Дальнейшее развитие эпизоотий возможно только на фоне сочетания благоприятных факторов: высокой плотности и подвижности популяций носителей, высокой численности и активности эктопаразитов, достаточной чувствительности зверьков.

В.Л.Шевченко (Шевченко и др.,1969; Шевченко,1980) считает, что наиболее реален перенос микроба чумы на значительные расстояния (десятки-сотни километров) «парой» транспортировщиков – каменкой-плясуньей и ее специфической блохой *Frontopsylla frontalis*. Он разработал достаточно стройную гипотезу, согласно которой для обеспечения дальних заносов агенту-транспортировщику необходимо обладать целым рядом свойств.

Во-первых, агент должен быть достаточно массовым и высоко мобильным. Во-вторых, экологически, фенологически и эпизоотологически обоснованным должно быть «получение» агентом возбудителя чумы. В-третьих, агент не должен иметь каких-либо существенных препятствий при передаче возбудителя чумы грызунам в местах его заноса. Наконец, характер развития эпизоотий в местах предполагаемого заноса не должен содержать фактов, противоречащих такому допущению.

Перечисленным требованиям отвечает каменка-плясунья – массовый вид птиц-норников, тесно связанный с убежищами грызунов – носителей чумы. Каменки посещают норы грызунов не только в местах гнездования, но и на весеннем пролете. Эти птицы зимуют и гнездятся в Азии и Африке, гнезда устраивают в норах грызунов, весенние и осенние миграции охватывают многие районы зоны природной очаговости чумы на двух континентах. Каменки болеют чумой с развитием бактериемии (Пейсахис и др., 1969).

А.С.Бурделов и А.К.Касенова (2001) дали обзор о контактах каменки-пласунии (*Oenanthe isabellinae*) и ее специфических блох с возбудителем чумы. В Волго-Уральском степном очаге во время интенсивной эпизоотии на малых сусликах в июне 1979 г. выделена культура чумы от каменки-пласунии и обнаружена фракция I в костных остатках этих птиц. В Волго-Уральских песках весной 1963 г. изолированы 2 штамма от блох *Frontopsylla frontalis*, снятых с каменки-пласунии. Весной 1987 г. выделены культуры от *F. frontalis* и *Mesopsylla tuschkan*, также собранных с каменок-пласуний. Один штамм изолирован в апреле 1977 г. от каменки-пласунии на правом берегу р. Урал. Каменки-пласунии обнаружены с антителами к фракции I в Кызылкумском, Мангышлакском, Гиссарском очагах. От блох *F. frontalis* культуры чумного микроба выделены в Гиссарском (1) и Алтайском (2) очагах. В Тувинском природном очаге выявляли блох каменки-пласунии *Frontopsylla frontalis baikal*, инфицированных возбудителем чумы. Выделено 5 штаммов, что составило 1,1% всех культур от переносчиков (Воронова, Евдокимов, 1979). А.В.Евдокимов и соавт. (1978) упоминают о находках чумных блох *F. frontalis* и *Ceratophyllus avicitelli* на четвероногих хищниках.

В Монголии также выделяли культуры чумы от каменок-пласуний и их блох. Во входах нор монгольской пищухи по данным многолетних наблюдений подавляющее большинство эктопаразитов составляли специфические блохи птиц-норников *Frontopsylla frontalis baikal* и *Ceratophyllus avicitelli*. Индексы доминирования составили 51,1% и 9,4% соответственно (Кошкин, Хумархан, 1974).

В схематизированном виде механизм дальнего заноса возбудителя чумы пласуньями можно представить следующим образом. В период весеннего пролета огромное количество птиц продвигается по территории, занимаемой зоной природной очаговости чумы. На участках активно протекающих эпизоотий, будучи тесно связанными с норами грызунов (в них птицы кормятся и укрываются от непогоды), каменки подвергаются нападению блох. Получение возбудителя чумы каменками может происходить двумя путями, хотя они четко и не разграничены. Во-первых, путем «сбора» и транспортирования специфических видов птичьих блох. Как известно, некоторые виды

птичьих блох охотно пьют кровь грызунов и способны передавать инфекцию грызунам. Например, блохи *F. frontalis* охотно питаются кровью грызунов и эффективно передают возбудителя чумы. Во-вторых, подвергаясь нападению блох, специфических для грызунов (особенно рода *Xenopsylla*), среди которых в районах интенсивных эпизоотий довольно высокий процент инфицированных, птицы сами могут заразиться чумой. Длительный период латентного течения болезни у части плясуний (до 21 суток), завершающийся гибелью каменок с массивной бактериемией, обеспечивающей заражение эктопаразитов, позволяют этому агенту не только транспортировать возбудителя на огромные расстояния, но и передавать его грызунам. В зависимости от состояния эпизоотических факторов в одних случаях такой занос может реализоваться спорадическим случаем проявления чумы у грызунов, в других – дать начало крупной эпизоотии. Надо полагать, как пишет далее В.Л. Шевченко, при благоприятном сочетании эпизоотологических, фенологических и экологических факторов в районах, служащих плацдармом для получения *Y. pestis* плясуньями, занос может быть достаточно массовым.

Ряд исследователей (Заболотный, 1926; Калина, 1936; Гайский, 1944; и др.), считали важным фактором укоренения чумы в природных очагах способность грызунов болеть хроническими формами этого заболевания.

В период глубоких эпизоотических депрессий возбудитель сохраняется в популяциях носителей и переносчиков в измененной форме (Краминский, Домарадский, 1961). Согласно этой гипотезе, в межэпизоотические годы в популяциях грызунов циркулируют штаммы, отличающиеся резко сниженной вирулентностью и вызывающие у зверьков вяло протекающий, затяжной инфекционный процесс. Это благоприятствует непрерывному пассированию возбудителя в условиях разреженной численности носителей и переносчиков и, кроме того, в определенной степени затрудняет лабораторную диагностику чумы. Слабое место этой гипотезы в том, что для трансмиссии возбудителя имеет значение не длительность заболевания, а наличие и продолжительность бактериемии. Развитие последней связано с инфицированностью грызунов полноценными вирулентными штаммами.

Роль L-форм возбудителей инфекционных болезней в связи с проблемой персистенции обсуждалась в работе Л.Ф.Зыкина и Г.С.Дунаева (1984). Утратив полностью или частично клеточную стенку под воздействием каких либо факторов (антителокомплементарной системы, антибиотиков и др.), микробы, однако, не погибают, а переходят в особое состояние, которое, не нарушая жизнеспособности, делает их индифферентными к защитным силам макроорганизма. Такое состояние, названное микробной персистенцией, являясь основным звеном в защите от неблагоприятных воздей-

вий, лежит в основе латентной, хронической инфекции. В качестве одного из механизмов персистенции L-форм следует считать резистентность к фагоцитозу, поскольку у них отсутствует клеточная стенка, которая активирует положительный хемотаксис и, в конечном итоге – фагоцитоз.

Наиболее полно гипотеза персистенции возбудителя чумы как механизма энзоотии этой инфекции, разработана Ю.К.Эйгелисом (1980). Гипотеза персистенции *Y. pestis* предусматривает пожизненное существование микроба в организме хозяина (с момента его внедрения и до смерти грызуна от любых причин). Относительная индифферентность персистирующего возбудителя может обеспечить его регулярный выход в кровеносную систему грызуна. Эффективная передача возбудителя (в такой форме) блохами, возможно, происходит без образования блока.

Напротив, по мнению Бальтазара (Baltazard,1964), латентные формы чумы у грызунов не могут играть никакой роли в сохранении чумной инфекции в природных условиях. Хотя Бальтазар с коллегами в экспериментальных условиях и получили латентные формы, вызываемые как слабовирулентными, так и вирулентными штаммами возбудителя чумы, в природном очаге им не удалось выявить ни одного случая латентного заболевания у песчанок.

Гипотеза о переживании возбудителем чумы межэпизоотического периода в организме носителей стала наиболее «уязвимой» после открытия полевочьих очагов чумы. Особенности возрастной структуры популяций основных носителей – арчовой, обыкновенной полевок и др. таковы, что за один год сменяется как минимум два-три поколения зверьков. Только единичные особи проживают около года. В такой ситуации персистенция как механизм **многолетнего** существования возбудителя чумы в популяциях полевок не может играть никакой роли.

Гипотеза теллурической чумы, о которой мы упоминали в начале раздела, имеет свою интересную судьбу (Baltazard et al., 1963; Mollaret et al.,1963). Еще в 1897 г. А. Иерсин писал: «В момент эпидемии чумы и даже после исчезновения заболевания, в почве зараженных мест находят микроб, в точности похожий на бациллу чумы, но менее вирулентный, чем полученный из бубонов. Этот микроб сохраняется в земле и можно предполагать, что при благоприятных обстоятельствах им заражаются крысы. Таким образом, вновь пробуждаются эпидемии» (цит. по Mollaret,1963).

Роль почвы как среды обитания *Y. pestis* начали активно изучать в 60-е годы прошлого века. Поводом для проведения исследований в этом направлении послужили трудности в объяснении межэпизоотического периода, с которым и столкнулась группа специалистов (Бальтазар, Молларе, Карими и др.) в Иранском Курдистане.

Молларе в 1960 г. в опытах обсеменял стерильную и нестерильную почву возбудителем чумы и в последующем обнаруживал его через 16 месяцев в стерильной почве и через 7 - в нестерильной (Mollaret, 1963). В другой серии опытов в нору запускали зараженных чумой малых песчанок. Через 28 месяцев (в течение которых нора пустовала) запустили здоровых зверьков. Одна из песчанок заразилась при рытье (Mollaret, 1968).

Опираясь на результаты экспериментов и 15-ти летний опыт работы в природном очаге чумы Иранского Курдистана, M. Baltazard et al. (1963), H. Mollaret et al. (1963) предложили гипотезу «теллурической чумы».

Имеются две фазы (или два модуса) существования возбудителя чумы:

1 фаза – нестабильная (неустойчивая): теплокровное – блоха - теплокровное;

2 фаза – стабильная (устойчивая): *Y. pestis* сохраняется в почве длительное время. Причем местом длительного переживания возбудителя в межэпизоотический период служат лишь некоторые норы, наиболее постоянные, глубокие и с наиболее стабильным микроклиматом.

Обе эти фазы отличаются специфическими механизмами заражения грызунов. В первом случае через укусы блох, во втором – через контакт с инфицированной почвой нор. Оба эти способа заражения взаимно последовательны, тесно переплетаются и только их переплетение может создавать постоянство чумной инфекции.

Если бы огромная смертность грызунов при эпизоотии не «пополняла» периодически запасы *Y. pestis* в норах, чума (как природно-очаговое заболевание) затухла бы рано или поздно. Если бы в почве нор не существовал резерв чумы, цикл передач грызун-блоха-грызун как самостоятельная единица прекратил бы существование после какого-то числа пассажей.

Таким образом, паразитизм – только одна фаза жизненного цикла популяции чумного микроба.

При этом важным фактором существования энзоотии чумы Бальтазар (Baltazard, 1964) считал одновременное присутствие в очаге резистентных и высокочувствительных носителей. Первые обеспечивают сохранность глубоких нор и переживание инфицированных блох в этих норах, вторые пополняют «запас» возбудителя в почве нор в период эпизоотий в результате массовой гибели от чумы, а в предэпизоотическую фазу, заселяя «микроочаги», поддерживаемые резистентными песчанками, служат материалом для первичных заражений.

Гипотеза теллурической чумы получила освещение и в исследованиях отечественных специалистов.

Как подчеркивали К.И.Кондрашкина и соавт.(1976) диапазон приспособительных свойств у *Y. pestis* значительно шире, чем это необходимо ему для существования по трансмиссивному пути передачи.

1. На современном этапе эволюции чумной микроб не утратил свойства передаваться нетрансмиссивным путем. Для этого микроорганизма трансмиссивный путь передачи не является жизненно необходимым. В строгом (академическом) толковании закономерностей существования природно-очаговых инфекций чума относится к категории факультативно-трансмиссивных болезней.

2. Возбудитель чумы обладает колоссальной способностью снижать активность своей жизнедеятельности. Это выражается не только в длительном (десятки лет) сохранении жизнеспособности на искусственных питательных средах без пересева, следовательно, и без возможности размножения, но и в довольно продолжительном сохранении жизнеспособности в погибших эктопаразитах и фекалиях. Лиофильное высушивание чумного микроба, применяемое при изготовлении сухих живых вакцин, свидетельствует о его способности переходить в состояние полного анабиоза.

3. Возбудитель чумы для сохранения жизнеспособности может довольствоваться очень скудными питательными средами.

4. Возбудитель чумы может усваивать азот и серу не только из органических веществ, что осуществляется в организме гомойотермных и пойкилотермных животных, но и из неорганических веществ в период пребывания вне живого организма.

5. О широких приспособительных возможностях свидетельствует также и способность чумного микроба к аэробному и анаэробному дыханию.

В опытах Э.И.Клёц и З.И.Щекуновой (1961) вакцинный штамм сохранялся в стерильной почве 4,5 года (срок наблюдения).

В первых экспериментах Л.А.Тимофеева и соавт. (1966а) установили, что в стерильной и нестерильной почве из нор грызунов *Y. pestis* остается жизнеспособным до 215 суток (срок наблюдения). В опытах по сохранению возбудителя чумы в почве, взятой из нор грызунов и находящейся в холодильнике (Тимофеева и др.,1969), бактерии чумы сохраняли свою жизнеспособность в течение трех лет (срок наблюдения). Л.А.Тимофеева и В.Я.Головачева (1974) представили данные наблюдений за сохранением в почве штаммов чумного микроба, выделенных в очагах Сибири, в условиях холодильника при температуре 5-7⁰С. После пятилетнего хранения в почве (срок наблюдения) возбудитель чумы, снизив вирулентность, сохранил патогенность, что подтвердилось пассажами на белых мышах. Вероятно, как пишут цитированные авторы, в естественных условиях в почве необжитых, глубоких, инфицированных нор грызунов чумной

микроб, находясь в состоянии полного покоя, может сохранять вирулентность годами в течение длительного межэпизоотического периода.

Возбудитель чумы из Тувинского очага в нестерильной почве сохранял жизнеспособность в течение года (срок наблюдения) при температуре почвы от 0° до 5°C и влажности 6-8% (Тимофеева, Головачева, 1975).

В итоговой работе Л.А.Тимофеева и В.Я.Головачева (1978) показали, что классические штаммы чумного микроба сохраняли жизнеспособность в почве в течение 5 лет, штаммы алтайского подвида оставались жизнеспособными более 8 лет (срок наблюдения). Все субкультуры штаммов *Y. pestis*, находящихся в почве свыше 8 лет, по биологическим свойствам, в том числе по культурально-биохимическим, вирулентности, пигментообразованию (P^{+}), зависимости от солей кальция (Ca^{+}), способности продуцировать фракцию 1 и по питательным потребностям не отличались от исходных.

Чумной микроб в почве при низких температурах не размножается. Так, в условиях, близких к анабиозу, снижается активность его жизнедеятельности, но сохраняются биологические свойства, в том числе вирулентность. Это способствует длительному сохранению *Y. pestis* в почве.

Т.А.Вариводина и др. (1970) изучали возможности длительного сохранения *Y. pestis* в почве нор серого сурка и заражения зверьков при контакте с почвой. В эксперименте использовали искусственную сурочью нору с летней и зимней камерами. Температура воздуха в зимней камере на протяжении опыта варьировала в пределах от -4 до $+1^{\circ}$, в летней - от 0 до $+13^{\circ}$. Температура почвы в зимней камере равнялась 0 или $+3^{\circ}$, в летней - $+3$ и $+7^{\circ}\text{C}$. Влажность почвы в зимней камере колебалась от 8 до 12%, в летней - от 4 до 6%. Почва была взята из гнездовых камер зимних нор грызунов с неэпизоотийной и эпизоотийной территорий. Обсеменяющими дозами были 10^1 , 10^4 , 10^6 м. к. на 1 см^3 почвы (ее рН составлял 7,2-7,3). Сохранение возбудителем чумы жизнеспособности отмечено в течение 112 суток (в условиях зимней камеры).

В лабораторных опытах (Васильев, 1970) по выживанию чумного микроба в стерильной и нестерильной почве, обсемененной чумным микробом в дозе 10^5 м.к., последний сохранялся в течение 330 дней (срок наблюдения).

И.Я.Журавлев и соавт. (1978) предприняли попытку изучить возможность сохранения возбудителя чумы в естественном субстрате нор песчанок при условиях хранения, максимально приближенных к природным. Субстрат с влажностью около 20% обсеменяли взвесью *Y. pestis* дозой 5×10^7 м.к. на 1 г и хранили при температуре $16-18^{\circ}$. Судя по результатам заражения биологических проб, возбудитель чумы сохранял жизнеспособность и вирулентность до 35 суток лишь в субстратах, обогащенных органи-

кой (кормовые и гнездовые камеры). В контрольной пробе (барханный песок), как и в субстратах, обедненной органикой (норовые ходы) возбудитель погибал в более ранние сроки.

Г.Г.Свиридов и соавт. (1980) в опытах с искусственной необитаемой норой связывают обнаружение возбудителя чумы в ней почти через два года с сохранением микроорганизмов в грунте норы.

В лабораторных условиях чумной микроб, высушенный в почве, сохранил свою жизнеспособность в течение двух с половиной лет (Красикова и др., 1980).

Н.В.Бренева и соавт. (2006) установили более длительное существование трех штаммов *Y. pestis* в экспериментальной почвенной экосистеме при 4-8°C (10 месяцев - срок наблюдения), чем при комнатной температуре (3,5 месяца). Структура популяций *Y. pestis* при этом была относительно стабильной у иерсиний алтайского подвида и гетерогенной - у основного подвида (утрата *pgm*-локуса вегетативными клетками и сохранение *pgm*⁺-вариантов в некультивируемой форме). В популяциях *Y. pestis* всех штаммов наблюдали однородность по признаку кальцийзависимости, тенденцию к снижению синтеза фракции 1, потребностей в аминокислотах. Важным фактором сохранения возбудителя чумы в почве было образование некультивируемых форм. При комнатной температуре этот процесс быстро заканчивается гибелью популяции. При 4-8°C авирулентные *Y. pestis altaica* в 2 раза дольше (на 4 месяца) высевались на плотные питательные среды, чем иерсинии с избирательной вирулентностью, и на 5,5 месяцев - чем высоковирулентные *Y. pestis pestis*.

Известны примеры обнаружения возбудителя чумы в почве нор в естественных условиях. У.Карими (1963) в Иранском Курдистане после гибели от чумы песчанок в норах (трупы зверьков были обнаружены в камерах нор) тщательно разрушил входы и прикопал с поверхности несколько таких нор, чтобы исключить их посещение грызунами. Через 7 месяцев одна нора была вскрыта (от песчанок остались только скелеты), взяты пробы почвы из камер и после проверки на отсутствие живых или погибших блох, взвесь из проб почвы культивировали и затем вводили лабораторным животным. Одна морская свинка погибла от чумы. Таким образом, было установлено, что возбудитель чумы сохранился в почве норы 7 месяцев. В этот же период Карими изолировал еще две культуры чумы, только уже не из прикопанных жилищ песчанок, а из двух нор, в которых инфекция была найдена за 10 и 11 месяцев до этого. В Волго-Уральском степном очаге в 1978 г. подвергались раскопке норы малого суслика, из которых ранее (2-3 недели тому назад) были добыты инфицированные чумой грызуны или блохи. В одной пробе почвы был обнаружен возбудитель чумы (Донская и др., 1982). Чумной

микроб был выделен и из почвы нор монгольской пищухи в Сайлюгемском очаге в период протекания эпизоотии (Маевский и др., 1984). У.А.Сагимбеков и соавт. (1988) выделили возбудителя чумы из субстрата норы большой песчанки в межэпизоотический период, через три с лишним года после обнаружения здесь же *Y. pestis* во время эпизоотологического обследования.

И.В.Домарадский (1993), ссылаясь на целый ряд публикаций зарубежных специалистов, нашедших подходы для объяснения того, каким образом неспорообразующие бактерии могут длительно существовать в окружающей среде, пишет, что *Y. pestis* при наличии соответствующих условий может длительное время персистировать в почве нор.

В.Ю.Литвин (1983) выдвинул положение о том, что в паразитарных системах параллельно существуют разные части популяции возбудителя - гостальная, векторная и внеорганизменная. Это положение, на наш взгляд, справедливо и для чумной паразитарной системы. Так как термин «внеорганизменная» часть популяции не указывает на конкретное местообитание возбудителя чумы, мы для уточнения назовем ее «почвенной». Однако с обязательной оговоркой, что последнее название лишь в общих чертах обозначает местопребывание внеорганизменной части популяции. Как подчеркивают В.Ю.Литвин и В.И.Пушкарева (1994) само понятие «сапрофитическое существование» условно, принимая во внимание разнообразные связи возбудителей с почвенными животными.

В противоположность этому, П.И. Анисимов и соавт. (2002) считают, что предположения о существовании сапрофитического цикла развития возбудителя чумы не находят реального подтверждения. Внутривидовые вариации изменчивости возбудителя чумы выражаются в формировании конкретных фенотипов, экспрессия которых контролируется генетически. Справедливость этого тезиса подтверждается фактом существования изогенных рядов изменчивости, сопоставимых с известными рядами изменчивости штаммов чумного микроба, изолированных из природы. Сапронозный тип существования, свойственный другим патогенным представителям рода *Yersinia*, эволюционно утрачен в связи с перестройкой трофических функций возбудителем чумы благодаря переходу на облигатный паразитарный путь существования. Таким образом, заключают цитируемые авторы, фенотипическая перестройка возбудителя чумы в онтогенезе является отражением его адаптационной приспособленности к конкретным условиям существования в его эволюционном развитии как облигатного паразита.

Несмотря на наличие изложенных в настоящем разделе фактов довольно длительного пребывания *Y. pestis* в почве, гипотеза «теллурической» чумы не нашла ши-

рокого признания среди отечественных специалистов. Одна из причин этого - многие неудачные попытки (на фоне нескольких положительных результатов) выделения возбудителя чумы из почвы нор в естественных условиях. Но при используемых методиках иного результата и не могло быть. Видимо, почвенная часть популяции качественно отличается от гостальной и векторной. Скорее всего, в ней преобладают так называемые «некультивируемые» формы возбудителя чумы и потому попытки его выделения с помощью методик, разработанных для выявления манифестных форм, не приводят к успеху.

Из курса «Биологии почв» известно, что бактерии в почве прибывают в агрегатах, а все предложенные методы посева на питательные среды не дают полного выхода клеток из адгезированного состояния (Бабьева, Зенова, 1989).

Насколько трудно выделить возбудителя чумы из проб почвы можно судить по данным В.С.Лариной и соавт. (1992б). Как описывается в этой публикации, чтобы уловить момент реверсии чумного микроба (когда возможно его выделение на обычных питательных средах), им пришлось делать высевы ежедневно в течение семи месяцев.

По мнению Н.В.Брeneuveй и соавт. (2005) поиск возбудителей чумы, псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза в почве затрудняется обилием сапрофитических микроорганизмов, возможностью образования некультивируемых форм, сохранением в цистах простейших и, наконец, физиологической и генетической пластичностью микробов. Во внешней среде более вероятно обнаружение атипичных вариантов, обнаружение которых невозможно при применении только бактериологического анализа.

Помимо методических трудностей, сложность обнаружения возбудителя чумы в почве обуславливается и его спорадическим размещением по территории очага. Вероятность выделения чумы мала даже в годы высокой численности популяции микроба. Рассмотрим это заключение на конкретном примере. В годы повышенной эпизоотической активности Гиссарского очага, весной 1979 и 1980 гг. при исследовании 3124 арчовых полевков (все зверьки исследовались индивидуально) в восьми пунктах было выделено по одному (первому для каждого пункта) штамму возбудителя чумы. Допустим, что все первичные случаи заражения полевков осуществились не в результате передачи возбудителя блохами, а при контактах полевков с инфицированной почвой нор. Тогда, условно отождествляя каждого исследованного грызуна с одной пробой почвы, оказывается, что для получения одного положительного результата необходимо исследовать в среднем 390 проб почвы. И это с условием наличия в пробах манифестного варианта возбудителя, выделяемого на обычных питательных средах.

Показательны в этом плане данные Т.Ф.Богдановой и соавт. (1984), касающиеся сибирской язвы. Вероятность бактериологической находки возбудителя сибирской язвы в местах захоронения сибиреязвенного скота составляет 1-2%. То есть, даже из заведомо инфицированного скотомогильника, требуется брать не менее 100 проб для получения одного положительного результата.

Вторая причина неприятия гипотезы «теллурической» чумы вызвана относительно коротким временем существования *Y. pestis* в ряде опытов со стерильной и обычной почвой. Однако эти эксперименты не могут отождествляться с тем, что на самом деле происходит в природе. Дело в том, что специалисты-почвоведы считают почвенный покров единым телом. В почвенной толще непрерывно осуществляются процессы превращения и передвижения веществ и энергии. Исследователи, изымая для эксперимента небольшую часть грунта и помещая его в изолированную емкость, искусственно прекращают естественные процессы в почве. Соответственно, нарушается жизнедеятельность микроорганизмов, не восполняются питательные вещества и, напротив, накапливаются токсичные продукты метаболизма. Образно говоря, как отдельный орган не может существовать вне целостного организма животного или человека, так и почвенный фрагмент «гибнет» при изоляции его от почвенного тела.

Некоторыми специалистами была предпринята попытка рассмотрения проблемы чумной энзоотии в аспекте биогеохимических факторов среды. Известно, что большое значение для развития микроорганизмов в почве имеет содержание микроэлементов в почвенном растворе. Различные химические элементы, в том числе микроэлементы, могут входить в состав ферментов, витаминов, гормонов, пигментов и других, жизненно необходимых биологически активных соединений, участвовать в их синтезе, влиять на скорость и характер различных биохимических процессов. Естественно поэтому, что жизнедеятельность организмов в большой степени зависит от содержания и соотношения химических элементов в среде жизни, вследствие чего геохимические факторы приобретают экологическое значение (Летунова, Ковальский, 1978).

Исследования в природных очагах чумы показали, что образцы почвы и растений во время эпизоотических проявлений содержали: марганца в 2-3 раза, кобальта – в 4-18 раз больше, а меди, цинка, молибдена – в 4-13 раз меньше, чем аналогичные образцы, взятые при отсутствии эпизоотии. В результате химического анализа запасов корма из нор больших песчанок обнаружено, что в корме грызунов на эпизоотических участках содержание ряда микроэлементов - марганца, меди, цинка, кадмия в 1,7-2 раза ниже, чем на контрольных (Ротшильд и др., 1980). Анализ образцов с восьми участков удалённых один от другого эндемичных районов также показал сильную связь локаль-

ных и стойких проявлений чумы у животных с биогеохимическими аномалиями, причем концентрация микроэлементов в растениях на энзоотичных и контрольных участках различалась на порядок (Ротшильд, 1989). Установлена приуроченность локальных чумных эпизоотий среди грызунов к участкам резкого нарушения состава микроэлементов в кормовых растениях животных (Жулидов и др., 1981).

Для энзоотичной и неэнзоотичной по чуме территорий равнинного Закавказья обнаружены отличия в типах почв со специфическими химическими характеристиками. На одном из участков Волго-Уральского степного очага во время эпизоотии чумы зафиксировано повышенное содержание стронция в пробах. В следующем году, после окончания эпизоотии на указанном участке, при повторном анализе проб с маркированных трансект было зарегистрировано снижение концентрации стронция (Донченко, Удовиков, 1987).

Весьма примечательна в геохимическом плане территория Гиссарского природного очага чумы. Она полностью совпадает с зоной преимущественной неогеновой аккумуляции - факт, характерный и для других очаговых территорий. Локальность данной зоны - еще одно обстоятельство, заслуживающее внимания. Кроме того, здесь проходит крупный межзональный разрыв, являющийся границей целого ряда геологических зон. А.И.Удовиковым (1993) были подвергнуты химическому анализу на содержание микроэлементов образцы почв и печени арчовых полевков с энзоотичной и неэнзоотичной по чуме территорий Гиссарского хребта. Оказалось, что при сопоставимых количествах содержания в пробах таких элементов как марганец, молибден, медь, содержание титана, свинца и особенно никеля оказалось пониженным в 38 раз на энзоотичной по чуме территории.

Четкий результат получен в Волго-Уральском степном и Прикаспийском песчаном очагах – аномальное содержание стронция, выявленное в трех независимых случаях: локальное превышение в почве около нор с зараженными малыми сусликами в период эпизоотии, а также значительное превышение содержания этого элемента в органах больших песчанок, отловленных также в период эпизоотии в Муюнкумском очаге, причем повышение отмечено как на внутривидовом (у больных грызунов по отношению к здоровым), так и на межвидовом уровнях (популяция, вовлеченная в эпизоотию и «свободная» от возбудителя чумы). Представляет интерес наблюдение, касающееся никеля. На всех эпизоотических участках в органах животных он или отсутствовал или присутствовал в незначительных количествах, в то время как на неэпизоотических участках его содержание было заметно выше.

Известно, что одни и те же химические элементы могут иметь противоположное влияние на микроорганизмы в зависимости от концентрации. Например, хлористый никель в зависимости от концентрации действовал в диапазоне от стимуляции до токсичности. То же характерно и для солей цинка, железа и кобальта. Наибольшим стимулирующим действием обладали соли железа при концентрации 0,0016% (Рослякова и др., 1989). Кобальт, медь, селен, ванадий, молибден в разных концентрациях могут стимулировать или подавлять рост бактерий, увеличивать или тормозить скорость размножения микроорганизмов (Летунова, Ковальский, 1978).

На большом экспериментальном материале показано, что почвенная микрофлора приспособлена к росту при определенном содержании кобальта, урана, бора, селена, молибдена, ванадия и меди в естественной среде обитания (Ковальский, 1974).

В.М.Мезенцев и соавт. (2000) изучали влияние Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn на экспериментальную инфекцию, вызванную *Y. pestis* у трех видов песчанок (*Rhombomys opimus*, *Meriones meridianus*, *M. tamariscinus*), в условиях, имитирующих природные биогеохимические аномалии. Добавка в корм животных Co, Ni на протяжении 2-4 недель до заражения усугубляла тяжесть инфекции. В таких опытах Cu, Fe, Mn, в зависимости от условий природной среды, отягощали или, напротив, тормозили развитие инфекции. Добавка Zn практически не влияла на ход болезни, но при использовании вместе с Cu, в зависимости от дозы, ослабляла или усиливала действие этого элемента. При добавке в корм животных Cu, Fe, Mn удалось воспроизвести эффект защиты от чумы, отмеченный в природе при некоторых вариантах биогеохимических аномалий. Как пишут авторы статьи, этот результат может служить аргументом в пользу концепции, согласно которой химический состав среды является фактором, способным регулировать инфекционный процесс у животных в природе.

С увеличением содержания железа в питательной среде до 0,86 мг% повышается активность каталазы и пероксидазы штамма чумы ЕВ, дальнейшее увеличение концентрации железа приводит к уменьшению активности этих ферментов (Харькова и др., 1970).

По данным Г.Д. Брюхановой и О.Г. Швеца (2010) локальные и разлитые эпизоды в Терско-Кумском междуречье приурочены к автономным участкам природного очага чумы в зоне расположения линз грунтовых вод. Одним из объяснений этого феномена, по мнению авторов, может быть тот факт, что на участках переувлажненных земель уже через несколько дней после переувлажнения отмечены значительное повышение окислительно-восстановительного потенциала в почве и появление восстановленного железа (Fe^{+2}). Принимая во внимание сведения о наличии в геноме *Y. pestis*

HPI-подобного элемента, кодирующего поглощение железа, экспериментальные данные о повышении вирулентности *Y. pestis* для теплокровных в присутствии железа, представляется уместным предполагать, что пусковой механизм возникновения эпизодов чумы в локальных, приуроченных к гидрофильным участкам почвы, поселениях носителей на территории Терско-Кумского междуречья в определенной степени обусловлен высоким содержанием в почве ионов железа, поступающих по пищевой цепи в организм восприимчивых к возбудителю чумы теплокровных.

Таким образом, главным критерием экологической связи организма с геохимической средой является тот факт, что нормальные жизненные процессы наблюдаются только в определенных пределах концентраций и соотношений химических элементов в среде, ограниченных нижней и верхней пороговыми концентрациями (Летунова, Ковальский, 1978).

Гипотеза Ю.З.Ривкуса и О.В.Митропольского (1990), Ю.З.Ривкуса и соавт. (1990) основывается на серии экспериментальных исследований выживаемости и воспроизводства чумного микроба на средах, приготовленных из зеленых и подземных частей целого ряда видов пустынных растений, а также на изучении аминокислотного состава растений в связи с питательными потребностями возбудителя чумы. Последний по своим первичным связям является фитофагом с преимущественной локализацией в корневой системе растений. На принадлежность чумного микроба к экологической группе растительно обитающих микроорганизмов указывают его основные адаптивные свойства: градиент предпочитаемых температур, питательные потребности, характер изменчивости. Этот период в существовании возбудителя назван авторами гипотезы фитофазой. При изменении абиотических и, прежде всего, биотических факторов, в частности, появлении в популяции грызунов при очень высоких уровнях их численности, высокочувствительных особей и при значительном увеличении в это время территориальных контактов последних с растительностью, возникают эпизоотии чумы – териофаза (от греч. *thērion* - зверь) существования возбудителя. Этим, в свою очередь, объясняется кажущаяся нелогичность агрессивности чумного микроба по отношению к млекопитающим, поскольку гибель их от чумы не заводит возбудителя в тупик, как считалось ранее, а наоборот создает условия массивного заражения грунта нор при большой гибели зверьков от генерализованной чумы. Последнее способствует проникновению возбудителя в корневую систему растений и соответственно обеспечивает широкое распространение возбудителя по территории.

В подтверждение гипотезы Ю.З.Ривкус и В.М.Бочкарев (2000) в условиях эксперимента получили проникновение *Yersinia pestis EV* в стебель *Impatiens walleriana* через корни, погруженные в микробную суспензию.

Таким образом, признавая фитофазу возбудителя чумы первичной, авторы гипотезы полагают, что существование его в териофазе (эпизоотия чумы) является закономерным и необходимым этапом в формировании природной очаговости этой инфекции. Фитофаза обуславливает длительное укоренение инфекции, а териофаза обеспечивает рассеивание микроба по территории, возникновение новых или возрождение угасших микроочагов. С этой точки зрения виды грызунов – носителей чумы должны быть массовыми, преимущественно зеленоядными, доминирующими в сообществах. Именно принадлежность к определенной жизненной форме, а не таксономическое положение, является определяющим при становлении того или иного вида ведущим компонентом в организации паразитарной системы сообществ (Митропольский, 1995).

Совершенно оригинальную гипотезу предложил А.И.Дятлов (1982). Суть гипотезы: полное отмирание возбудителя чумы в очаге после эпизоотии и восстановление природной очаговости благодаря новому эволюционному акту изменчивости почвенных сапрофитов до состояния чумного микроба – паразита. Какова, по мнению А.И.Дятлова, правомерность гипотезы в общебиологическом плане?

Прогресс в паразитизме у микробов не ликвидировал предковые формы, никак на них не влиял, и в настоящее время в различных почвенных условиях должны существовать представители группы иерсиний, соответствующие многим этапам эволюции *Y. pestis*. Для изменчивости почвенных сапрофитов и новообразования микробов со свойствами возбудителя чумы, нет жестких теоретических запретов. Такой процесс может считаться возможным в естественных условиях. Частота его может быть сопоставима с наблюдаемой в природных очагах частотой возникновения независимых эпизоотий.

Принимая известные сейчас расы чумного микроба за эволюционный уровень, достигнутый рядом параллельно, полифилетически развивающихся форм, родственные связи которых уходят в широко распространенную группу сапрофитов, нет необходимости связывать их происхождение с какой-либо одной ограниченной территорией («центром происхождения») или с каким-то определенным временем. Процесс этот непрерывен и проявляемость чумы в мире зависит от возможности образования чумной паразитарной системы в наземном фаунистическом комплексе как в пределах существующей зоны природной очаговости, так и на ее «угасших» участках.

Сапрофиты, непосредственные эволюционные предшественники *Y. pestis* неизвестны. Сама возможность существования таких форм в природе никогда не обсуждалась и исследования с целью их поисков не предпринимались. По-видимому, подтверждение этой гипотезы, как считает сам ее автор, состоится после выявления в природе примитивных представителей иерсиний, способных к бесконечно долгому существованию в почве и доказательства возможности новообразования *Y. pestis* из таких форм.

Расовые особенности чумного микроба возникают не только из-за адаптации к носителям (сурки, суслики, песчанки, полевки), но и вследствие особенностей сапрофитических предшественников чумного микроба в данном регионе.

Факты о разнообразии иерсиний свидетельствуют о существовании в природе форм, таксономия которых не определена. Среди них должны существовать и мало специализированные, сапрофитические формы, изменчивость которых с последующим приобретением свойств *Y. pestis* наиболее вероятна. Предлагаемая гипотеза (о конечности любой цепи естественных пассажей чумного микроба и восстановлении природной очаговости каждый раз вновь вследствие изменчивости почвенных сапрофитических иерсиний с приобретением свойств чумного микроба) построена в соответствии со всей суммой фактов полученных при изучении энзоотии чумы в разных ее очагах. Однако все эти факты лишь соответствуют гипотезе и косвенно ее подтверждают. Сущность исследуемого явления такова, что получение прямого доказательства правомерности гипотезы будет открытием неизвестного сегодня биологического процесса.

Анализ проявляемости чумы в различных очагах в форме эпизоотий или одиночно зараженных животных показывает, что частота этого явления (очень неравномерно распространенная во времени) составляет десятки и даже сотни не взаимообусловленных событий. По-видимому, большинство актов изменчивости не реализуется в эпизоотическую форму и новообразованный микроб отмирает. Поэтому можно предполагать широкую распространенность процесса описываемой изменчивости в природных очагах чумы. Активизация этого процесса совпадает с известными периодами повышения эпизоотической активности очагов. Однако причины непрерывности интенсивности процесса, видимо, более связаны со стимулированием изменчивости микробов, так как часто не совпадают с состоянием эпизоотических факторов в паразитарной системе образованной грызунами и блохами.

В синтетической гипотезе, сформулированной М.И.Леви (1997), использованы основные положения классической и альтернативной гипотез, с добавлениями ряда предположений об историческом становлении природной очаговости во времени и пространстве.

Возбудитель чумы произошел от почвенного микроорганизма, который по мере эволюции приспособился к паразитированию в организме простейших, а может быть и в организме одноклеточных растений. К тому времени, когда появились роющие норы животные – предшественники нынешних грызунов и зайцеобразных – почвенный микроорганизм обладал способностью избегать разрушительного воздействия фагоцитоза со стороны одноклеточных существ. В процессе роющей деятельности теплокровные животные встречались с почвенными микроорганизмами, среди которых были микробы, сопротивляющиеся фагоцитозу. Это свойство микроорганизма-предшественника обеспечивало возможность хотя бы в части случаев проникать в организм теплокровных животных и вызывать инфекционный процесс. По мере того как случаев инфицирования зверьков становилось больше, происходила вынужденная адаптация микроорганизма к существованию внутри животного. Если приобретение новых качеств происходило без окончательной потери способности к существованию в почве и если популяции микроорганизма из организма теплокровных возвращались в почву норы, то микроорганизм получал возможность хотя бы частично сохранять вновь приобретенные в организме теплокровных свойства. После бесчисленного количества подобных циклов сформировался современный возбудитель чумы, который адаптирован к своему основному биологическому хозяину и практически потерял способность размножаться в почве и субстрате нор, но не потерял возможность сохранять свою жизнеспособность в этой среде.

По мере эволюции животного мира чумной микроб в разных сообществах приобретал набор свойств, которые можно было определить по его способности вызывать инфекционный процесс у разных видов теплокровных. Так оформлялись разновидности или подвиды *Y. pestis*, которые самим этим фактом свидетельствовали о значимости паразитической фазы круговорота возбудителя в формировании наследственных свойств микроба. В таких условиях, когда члены пресловутой тетрады испытывают различное, нередко разнонаправленное давление внешних факторов, возможны несколько вариантов эпизоотий. Наиболее часто регистрируют эпизоотии, когда возбудитель выделяют от теплокровных животных и переносчиков инфекции. Иногда приходилось наблюдать эпизоотии, регистрируемые за счет преимущественного, а нередко и исключительного выделения возбудителя от блох. Эти случаи можно объяснить тем, что теплокровные прокормители блох перенесли инфекцию с тем или иным исходом, в то время как цикл развития инфицирования блох занимает изрядное время, превышающее цикл развития инфекции у млекопитающих. Доказано длительное пребывание чумного микроба в организме живых и мертвых блох. Наконец отмечены и такие эпи-

зоотии, при которых возбудитель неоднократно выделяют от животных без обнаружения его в блохах, а иногда и во время почти полного отсутствия блох на грызунах и даже в норах. Нередко объясняют такие эпизоотии активизацией хронического процесса у животных, приводящего к генерализации инфекции. Однако возможно объяснение за счет заражения животных в инфицированных норах в условиях отсутствия по каким-либо причинам блох. Если бы значительная часть жизни микроба (а главное, размножение микроба) протекала в почве, то воздействие теплокровных на свойства микробных популяций быстро ослабевало бы.

Эпизоотии среди грызунов по схеме грызун-блоха-грызун могут продолжаться значительно дольше и поэтому популяции микроорганизма сохраняют свои свойства относительно долго, однако автор альтернативной гипотезы показал, что эта длительность в большинстве случаев намного меньше, чем межэпизоотический период, поэтому накопленные микроорганизмом свойства в большинстве случаев не сохраняются. И только тогда, когда в циркуляцию возбудителя в качестве неперменного члена тетрады включается нора, возникает возможность сохранения микроорганизмом хотя бы части накопленных свойств за счет адаптации к организму теплокровных. При этом необходимо, чтобы в каждый конкретный момент времени в природном очаге сохранилась надежная вероятность возникновения инфекции среди млекопитающих, ведущая к размножению возбудителя и проникновению его в организм других животных, а также «возвращению» в почву нор, откуда он со временем переключается в организм млекопитающих и т.д. Тем не менее, длительное существование природных очагов свидетельствует о том, что циклы развития микроорганизма по схеме нора-носитель-блоха-носитель...-нора в целостном природном очаге обеспечивают сохранение возбудителя и сохранение свойств, накопленных им в процессе сочетанной эволюции. Число относительно независимых циклов развития и длительность их существования в природном очаге таковы, что делают вероятность сохранения микроорганизма надежной независимо от того, что множество циклов заканчиваются эпизоотическим тупиком. Именно поэтому и существуют столь длительное время природные очаги чумы при наличии продолжительных межэпизоотических периодов.

Условия жизни *Y. pestis* в почве и субстрате нор резко отличаются от жизни в организме теплокровных, в связи с чем, через относительно короткое время меняется не только морфология микроба, но и его обмен веществ. Он переходит в состояние анабиоза (*dormancy*), при котором потребности во внешних источниках энергии резко снижаются, но сохраняется геном. Вирулентность таких «некультивируемых форм» также снижается и в этих условиях даже при тесном соприкосновении с организмом

биологического хозяина возникновение инфекционного процесса далеко не гарантировано.

Для возникновения инфекционного процесса требуется либо ослабление сопротивляемости организма млекопитающего, либо усиление вирулентности микроорганизма. Причины того или иного условия не всегда уловимы, но их наличие объясняет существование природных очагов с постоянством возможности возникновения эпизоотий.

Вирулентность возбудителя чумы есть понятие относительное, так как его нужно сопрягать с инфекционной чувствительностью животного, на котором проверяют вирулентность микроба. Видимо, в почве и субстрате (напряженные условия для паразита) инфицированных нор возбудитель чумы находится в измененной («некультивируемой форме») со сниженной вирулентностью. Как подчеркивают Ю.М.Романова и соавт. (1997), не вызывает сомнений факт, что ответной реакцией бактерий на различные стрессовые условия окружающей среды может быть переход в состояние покоя, выражающееся в потере способности таких бактерий к росту на средах, обычно используемых для их культивирования.

Ю.Г.Сучков и М.И.Леви (1997) на вакцинном штамме *Y. pestis EV* показали способность к образованию «некультивируемой» (покоящейся) формы чумными бактериями в стерильной дистиллированной воде. Этот процесс температурозависимый. Реактивация «некультивируемых» форм бактерий в исходное состояние была достигнута холодовым воздействием. Реактивированные клетки сохранили основные видовые признаки. Ю.Г.Сучков и соавт. (1997) предположили, что покоящееся состояние возбудителя чумы и есть основная форма его сохранения в почвах природных очагов на протяжении длительных межэпизоотических периодов. При изменении условий (в том числе, вероятно, при попадании в организм млекопитающих) такие покоящиеся формы реверсируют в вегетативные.

В.Ю.Литвин (1997), оценивая возможности длительного сохранения *Y. pestis* в почве в покоящейся (некультивируемой) форме отмечал, что некультивируемое состояние при обитании в окружающей среде описано для многих патогенных бактерий – иерсиний, холерных вибрионов, сальмонелл, листерий и др. Такие покоящиеся формы неспорообразующих бактерий, потерявшие способность к размножению и, соответственно, к росту на питательных средах, функционально сходны со спорами бацилл или клостридий. Обладая сниженным метаболизмом, они обеспечивают сохранение бактериальной популяции (или ее части) в крайне неблагоприятных экологических условиях в покоящемся состоянии, сохраняя вирулентность и способность реверсировать в веге-

тативные формы при изменении условий существования. Очевидно, что такие покоящиеся формы максимально адаптированы к переживанию длительных межэпизоотических периодов.

Также и И.В.Домарадский (1997) считает, что переход бактерий в некультивируемые формы служит для них средством сохранения жизнеспособности при неблагоприятных условиях существования, своего рода состоянием анабиоза или покоя, при котором они сводят расход энергии к возможному минимуму. Одной из причин перехода бактерий в некультивируемые формы является нехватка питательных веществ. Помимо нехватки питательных веществ к числу мощных факторов, оказывающих влияние на свойства бактерий, относится температура. При температуре ниже 32⁰С у чумного микроба уменьшаются питательные потребности, изменяются антигенная структура и вирулентность.

Фенотипическая изменчивость характерна для *Y. pestis* и при попадании в организм носителей. Организм теплокровных животных – естественная среда обитания патогенных микроорганизмов, которая меняется под действием специфических и неспецифических раздражителей. Микроб чутко реагирует на эти изменения, благодаря многообразию приспособительных реакций и пластичности метаболизма, вызывающих сдвиги в биосинтетических процессах и активизации ферментов, контролирующих образование компонентов клеточной поверхности. Конечный результат такой физиологической перестройки микроорганизмов проявляется в новых фенотипических свойствах (Браун,1968; Шлегель,1987).

Все это в полной мере относится и к возбудителю чумы. Известно, что в периоды затухания эпизоотий от грызунов, болеющих чумой в затяжной форме, выделяют культуры возбудителя с измененной морфологией колоний (Туманский,1951; Бондаренко,1959; Осадчая,1960; и др.), слабо продуцирующие фракцию I или бесфракционные (П.И. Анисимов и др.,1985; Топорков В.П. и др.,1978; и др.). Эти формы в большей или меньшей степени лишены основных диагностических признаков *Y. pestis*, что затрудняет их идентификацию. Более глубокие изменения, подобные происходящим при длительном персистировании возбудителя чумы в организме иммунизированной морской свинки (Сонин,1959), могут привести к возникновению «неузнаваемых» форм, которые не выявляются современными методами индикации чумного микроба.

Одна из таких форм была обнаружена (Баканурская и др.,1992) в Центральных Кызылкумах в межэпизоотический период. Из посевов органов больших песчанок, их эктопаразитов и биопробных животных на среде с теллуридом калия изолировано 11 культур. Они не лизировались чумными диагностическими фагами Покровской, Л-

413С и псевдотуберкулезным бактериофагом, не ферментировали сахара, не синтезировали фракцию I.

В мазках как с жидких, так и с плотных питательных сред, обнаруживали цепочки палочек, покрытых общей грубой оболочкой, которые обнаруживали нити разной длины, не имеющие определенной окраски по Граму. Наблюдались и отдельные биполяры.

Морских свинок и белых мышей заражали подкожно суточной культурой одного из изучаемых штаммов. Далее проводили пассажи субкультурами, выделенными из органов павших животных. В зависимости от срока гибели животного и кратности пассажа, течение инфекционного процесса было различным и коррелировало со степенью преобразования микробных клеток, происходившего в организме зараженных животных. Суть этого процесса заключалась в следующем. В мазках-отпечатках органов и крови первично зараженных животных, павших в ранние сроки, обнаружили нитевидные формы микроба. У павших в поздние сроки и в первых пассажах отмечали фрагментацию нитей на части с последующим их распадом на кокковидные элементы. Последние фагоцитировались полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами. В фагоцитах происходило размножение микробных клеток и они приобретали форму гантелевидных палочек. Распад нитевидных форм до кокковидных элементов и поглощение их фагоцитами – I стадия фрагментации, которая характеризовалась хроническим течением заболевания. В посевах органов и крови павших на этой стадии изредка обнаруживали единичные колонии исходного штамма.

В последующих пассажах гантелевидные палочки из разрушенных клеток ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) выходили в интерстициальное пространство в виде парно расположенных крупных кокковидных элементов, имеющих капсулу. Здесь они распадались на более мелкие кокковидные элементы, которые в новых пассажах опять поглощались клетками РЭС. На этой стадии преобразования (II стадия фрагментации) нетипируемая форма микроба чумы вызывала у зараженных животных токсинемию. В посевах органов, как правило, роста колоний не было. Появляющиеся в отдельных случаях «карликовые» колонии не культивировались на питательных средах, включая и среды для выделения Л-форм чумного микроба.

После многочисленных последовательных пассажей мелкие кокковидные элементы в макрофагах приобретали форму палочек. Размножаясь и разрушая их, палочки выходили в межклеточное пространство уже в виде биполяров. Те кокковидные элементы, которые не поглощались клетками РЭС, превращались в сферические образования (Л-формы). Это – завершающая стадия перехода нетипируемой формы чумного

микроба в манифестную, вызывающую у экспериментальных животных сепсис и регистрируемую обычными методами исследования. В посевах органов павших животных и крови отмечали единичные колонии в S и R-форме, в отдельных случаях – сильный рост колоний в R-форме. Субкультуры, полученные при пересеве колоний, обладали различными фенотипическими свойствами. Так, одна из них, выделенная через биопробу от морской свинки, павшей на 36 день, была Pgm⁻, Cad⁻, Fra⁺; другая – от павшей на 49 день белой мыши после шестого пассажа, была гетерогенной по потребности в факторах роста, не синтезировала фракции I, имела отклонения по ферментации сахаров. Обе культуры были вирулентны для лабораторных животных.

Вероятно, «некультивируемые формы» в норах носителей чумы явление довольно частое, но инфицирование зверьков наступает далеко не всегда. Применительно к большому песчанкам Урало-Эмбенского междуречья предполагается, что лишь ослабленные зверьки заболевают настоящей чумной инфекцией при контакте с инфицированной «некультивируемыми формами» норой. Когда таких физиологически ослабленных больших песчанок в популяции мало, то могут возникнуть микроочаги и дальнейшее развитие эпизоотии зависит от численности блох. Если же в популяции ослабленных зверьков много, то может возникнуть разлитая эпизоотия. Иными словами, лимитирующим фактором в развитии эпизоотии является не столько наличие чумного микроба в почве нор, сколько прослойка ослабленных зверьков в популяции и численность самих зверьков, то есть процент обитаемых нор.

Естественный отбор выступает в качестве фактора, отбирающего наиболее эффективные циклы развития возбудителя, которые сохраняют его присутствие в природном очаге на неопределенно долгое время. При таком подходе природный очаг не является причиной существования возбудителя чумы или присущих ему эпизоотий, напротив, само существование природного очага является следствием эффективных циклов развития возбудителя и надежности их непрерывного повторения. Под понятием циркуляции микроорганизма понимается такое передвижение возбудителя, при котором он покидает нору зверька и проникает в организм живых членов тетрады, размножается в них, а затем возвращается в почву и субстрат нор (завершенный цикл) или не возвращается в нору (незавершенный цикл). Здесь выбрана исходной точкой цикла нора, так как сроки пребывания микроба чумы в той или иной норе намного превосходят сроки пребывания микроба в живых членах тетрады. Незавершенных циклов циркуляции, вероятно, окажется заметно больше, чем завершенных, а это означает, что те популяции микроорганизма, которые возможно и изменили какие-то свойства, не сохранят своего потомства для будущего и в эволюции микроорганизма не принимают участия.

Если рассматривать только завершённые циклы циркуляции, то их можно систематизировать следующим образом.

Простые циклы циркуляции микроба.

Нора-теплокровное-нора.

Нора-(теплокровное)_n-нора.

Теплокровное-блоха-теплокровное.

Под n понимается число передач возбудителя от теплокровного теплокровному без участия кровососущих членистоногих, прежде чем возбудитель снова попадет в почву нор. Отметим, что не обязательно павший от чумы зверек окажется в норе, и в этом случае следует говорить о незавершённом цикле, как и в случае освобождения зверька от инфекции.

Третий из простых типов циклов представляет собой такую циркуляцию возбудителя, которая не включает нору, а чума в этом случае является чисто трансмиссивной инфекцией теплокровных хозяев (например, антропургические очаги Вьетнама – А.С.).

Сложные циклы циркуляции микроба.

Нора-теплокровное- блоха-теплокровное-нора.

Нора-теплокровное-(блоха-теплокровное)_n-нора.

(Теплокровное-блоха-теплокровное)_n.

Первые два из приведенных здесь циклов отличаются от простых циклов тем, что имеют возможность вовлекать в циркуляцию возбудителя норы теплокровных хозяев на относительно большой территории даже в тех случаях, когда блохи смогут осуществить лишь 2-3 последовательных цикла циркуляции, а возвращение возбудителя в нору создает предпосылки для сохранения популяций возбудителя в будущем. Однако освобождение последнего члена цепи от инфекции или его гибель за пределами норы превращает цикл в незавершённый и потерю популяции микроорганизма для будущего. Правда, инфицированные блохи могут оставить в норе свои экскременты, содержащие чумной микроб, и тем самым сохранить популяции микроорганизма для будущего, но это лишь малая толика популяции возбудителя. Каждый тип цикла имеет максимальный срок сохранения жизнеспособного возбудителя, причем львиную долю этого срока составляет пребывание микроба в норе. Тем не менее, срок сохранения возбудителя жизнеспособным в сложных циклах больше, чем в простых, что в сочетании с более обширным вовлечением новых инфицированных нор, а возможно, и повышением вирулентности возбудителя, создает определенные преимущества тем популяциям микроорганизма, которые использовали сложные типы циклов. Поэтому вероятность сохранения жизнеспособного возбудителя и тем самым накопления наследственных при-

знаков у этих популяций микроорганизма должна быть выше, чем у тех популяций, которые использовали простые циклы циркуляции возбудителя. Для постоянного присутствия возбудителя в природном очаге необходимо, чтобы среднее время между началом новых циклов и окончанием прежде возникших было, как правило, меньше или равно среднему максимальному времени существования цикла циркуляции. Под окончанием жизнеспособности возбудителя понимается потеря им способности вызывать при подходящих условиях инфекцию у теплокровных. А если разрыв во времени между окончанием и возникновением новых циклов велик и повторяется на протяжении длительного периода, то это грозит прекращением пребывания жизнеспособного возбудителя в целостном природном очаге. Но энзоотия чумы потому и существует, что вероятность подобного стечения обстоятельств в относительно равновесной природе ничтожно мала.

Можно предположить, что в разных природных очагах чумы или разных частях одного и того же очага имеются свои особенности поддержания жизнеспособного возбудителя, а возможно даже разные циклы циркуляции, включая те, которые не сопровождаются пребыванием *Y. pestis* в норе (Леви, 1997).

Аналогично, О.В. Митропольский (1981) утверждает, что в различных типах очагов возможно существование принципиально разных механизмов энзоотии, причем в наиболее древних очагах они могут существенно отличаться от того, что мы имеем в молодых активных очагах чумы. С этим трудно не согласиться, если сравнивать, например, очаги чумы Средней (пустынные, горные) и Юго-Восточной Азии (антропогенные).

Бальтазар и Молларе высказывали мысль, что во «временных» очагах чумы (т.е. «вторичных»), возбудитель чумы может циркулировать достаточно долго (десятки лет) по схеме грызун-блоха-грызун (Baltzard, 1964; Mollaret, 1971), что, кстати, подтверждается наблюдениями в антропогенных очагах Вьетнама, где завезенная с крысами чума существует в населенных пунктах уже более ста лет в отсутствие природных очагов.

Гипотеза о существовании внеорганизменных популяций микроба чумы за счет представителей почвенной биоты опирается на представление о том, что в чумной паразитарной системе существует четвертый компонент (почвенная биота), в составе которой проходит часть жизненного цикла популяций возбудителя чумы в межэпизоотический период. Основные сочлены почвенной биоты (в связи с энзоотией чумы) – простейшие, нематоды, и, возможно, другие организмы.

Какие же имеются основания для построения гипотезы?

По Т.А.Работнову (1976) биогеоценоз - открытая система, компонентами которой являются биоценоз, состоящий из фитоценоза, зооценоза, микробоценоза плюс косная среда - экотоп. В результате сопряженной эволюции организмов в состав биогеоценоза входят виды, способные обитать совместно в определенном экотопе.

В серии работ В.С.Лариной приводятся фактические данные, показывающие реальность совместного обитания в почве *Y. pestis* и почвенных микроорганизмов. Во-первых, удалось выделить чумной микроб от почвенных микроорганизмов в Волго-Уральском степном и Муюнкумском очагах, причем в первом случае исследовались пробы с территории, где эпизоотии чумы отсутствовали 30 лет (Ларина,1992; Ларина и др.,1992б). Во-вторых, в ряде опытов показано наличие «симбиоза» *Y. pestis* с почвенными микроорганизмами (Ларина и др.,1992а,в,г,д).

На основании собственных исследований В.С.Ларина выдвинула гипотезу о сохранении возбудителя чумы в скрытой форме в сложном «симбиозе» с почвенными микроорганизмами в их слизистых капсулах и цистах, в цистах простейших (Ларина, Сагимбеков,1990; Ларина и др.,1992е). Экспериментальное подтверждение гипотезы помимо автора получено П.Н.Соколовым и соавт. (1992). Последние специалисты выделили два ревертанта *Y. pestis* из почвенных бактерий - грамположительных кокков, через 7 лет 10 месяцев от начала опыта.

Г.А.Заварзин (1989) развивает понятие об устойчивом микробном сообществе, представляющем собой сбалансированную полифункциональную систему. О.В.Бухарин и соавт. (2005) рассматривают микробную популяцию как многоклеточный организм. Микробная популяция – не простая сумма клеток и обладает рядом свойств и особенностей, которые у отдельно взятых клеток отсутствуют (эмерджентность). Формирование микробной популяции заканчивается образованием биопленки – сообщества бактерий, прикрепленного к твердой поверхности и защищенного полисахаридным матриксом.

Оценивая вариант участия в жизненном цикле возбудителя чумы почвенных беспозвоночных (простейших, нематод и, возможно и др.), важно, хотя бы гипотетически, проследить необходимую для энзоотии чумы «цепочку»: возбудитель чумы - беспозвоночное – блоха – теплокровное животное. Здесь следует подчеркнуть, что *Y. pestis* несомненно обладает значительными адаптационными возможностями. Об этом говорят известные факты о способности *Y. pestis* размножаться в организме простейших, блох, вшей, клещей. В эксперименте установлено, что возбудитель чумы может сохраняться и размножаться даже в организме тараканов (Oothuman Pakeer et al.,1989).

В почве обитает целый ряд видов простейших (которые могут питаться, в том числе, и чумными микробами). Для их активной жизни важнейшее значение имеет наличие воды в почвенных порах. Периоды иссушения простейшие переживают в виде цист. Обнаружены простейшие во всех почвах, которые до сих пор исследовались. Численность их может быть очень высокой - до нескольких сотен тысяч клеток в 1 г почвы. Обычные обитатели почвы – инфузории, саркодовые (амебы), жгутиконосцы. Между фауной простейших и бактериальной почвенной флорой существуют сложные взаимоотношения. Бактерии служат пищей для простейших. Однако простейшие не только поедают их, но и выделяют некоторые вещества, стимулирующие размножение бактерий (Догель, 1981; Бабьева, Зенова, 1989).

В свою очередь блохи часто поражаются паразитическими простейшими - грегаринами и микроспоридиями. В природных очагах чумы Кавказа и Закавказья средний процент зараженности грегаринами блох колебался от 0,4 до 37,6. В отдельных норах грызунов пораженность блох достигала 68,3%. При разведении блох в лабораторных условиях зараженность возрастает до 97,4%.

Интенсивность и экстенсивность инвазии грегаридами блох в естественных условиях находится в зависимости от особенностей структуры почв и гидротермических условий. В песчаных массивах, в популяциях блох песчанок, зараженность обычно ниже, чем у блох полевок и сусликов в горной степи.

Важно отметить, что в цикле развития грегаринов происходит образование цист, которые обнаруживаются в желудочно-кишечном тракте личинок третьего возраста, куколках и имаго блох.

Для микроспоридий также характерно неравномерное распространение. Степень пораженности отдельных видов блох колеблется от 0,05 до 0,8%. Пораженность отдельных микропопуляций блох в природе колеблется от 2,5 до 5,1%. В лабораторных условиях пораженность блох микроспоридиями возрастает до 42,5-90,9%. У зараженных имаго блох споры и панспоробласты обнаруживаются в гемолимфе гемоцели, жировом теле, слюнных железах, в яйцевых трубках (Чумакова, 1999).

По данным И.А. Рубцова (1981) из простейших в блохах чаще всего выявляют жгутиковых (не менее 20 видов). Они развиваются как в личинках, так и во взрослых блохах, в кишечнике, в мальпигиевых сосудах и в гемоцеле многих видов блох.

Бесспорно, большее значение, чем жгутиковые, имеют кокцидии и грегарины. Существенно, что последние встречаются не повсеместно. **Очаговость** у них выражена отчетливо, как и у аллантонематид.

Глистные инвазии – обычное явление для блох. Первое описание аллантонематид из блох дано Ю.В.Курочкиным (1964).

В Муюнкумах зараженность гельминтами самок блох *C. lamellifer* местами составляла 42%. В отдельные годы зараженность этого вида может достигать 71% (Морозов, 1974).

В природных очагах чумы Кавказа и Закавказья установлена зараженность нематодами блох сусликов, песчанок и полевков. Средний процент зараженности нематодами независимо от видовой принадлежности блох колебался от 0,4 до 35,6. Выявлена неравномерность распределения нематод и зависимость экстенсивности и интенсивности инвазии блох от особенностей почв. Установлено, что блохи заражаются в фазе личинок, в гнездовой камере (Чумакова, 1999).

В Волго-Уральском очаге блохи гребенщикова *Ceratophyllus (Nosopsyllus) laeviceps* поражаются двумя видами аллантонематид – *Psyllotylenchus rawlowskyi* и *P. caspius*. Из 17 тыс. просмотренных блох 5,2% оказались инвазированными нематодами. Наиболее высокая зараженность блох отмечается осенью, уменьшаясь от зимы к лету. В многолетнем аспекте инвазированность этого вида блох осенью колебалась от 1 до 28%. Допустимо, что это – одна из причин развития интенсивных эпизоотий в Волго-Уральском пустынном очаге в осенние месяцы.

Что важно подчеркнуть, в территориальном отношении инвазированность блох больше по северо-востоку песков, а меньше по центру песков, т.е. этот показатель выше в относительно более влажных районах (Самуров и др., 1983).

Пораженность блох нематодами зависела от места сбора членистоногих. Наиболее высокая встречаемость нематод характерна для блох в гнездах (40-50%). Она вдвое или более чем вдвое превосходит зараженность мигрирующих блох и блох из шерсти песчанок.

В блохах зарегистрированы в качестве паразитов представители четырех отрядов гельминтов: *Tylenchida* (сем. *Allantonematidae*), *Mermithida* (сем. *Mermithidae*), *Spirurida*, *Filariida*.

Основное значение среди нематод – паразитов блох – имеют многочисленные представители сем. *Allantonematidae*. Это семейство содержит около двух десятков родов, и представители 4-х из них паразитируют в блохах (Рубцов, 1981).

Нематоды (*Nematoda*) – круглые черви наиболее разнообразны и многочисленны из всех многоклеточных животных, живущих в почве (Бабьева, Зенова, 1989).

Большинству видов аллантонематид, паразитирующих в блохах, свойственна гетерогония (одна из форм вторичного чередования половых поколений) и более или ме-

нее сложный цикл развития. Личинки появляются из яиц, однако присутствует и живорождение. В момент выхода из яйца личинки имеют тонкую, нитевидную червеобразную форму.

Эмбриогенез, линька в яйце и постэмбриональное развитие характеризуются гетерогонией (сменой гамогенетических самок партеногенетическими). Из семяприемника или из преутеральной железы яйцо попадает в мешковидную матку, где очень быстро протекает эмбриональное развитие. Затем в яйце следует первая линька. Личинки (II возраста) у некоторых видов появляются после выхода из преутеральной железы 2-3 яиц. У других видов массовое отрождение личинок происходит в задней половине матки. Партеногенетические самки отличаются лишь тем, что у них эмбриональное развитие и линька происходят еще быстрее.

Выходящая из яйца личинка тонка, извилиста и соответствует возможной вместимости яйца. Уже в полости матки они быстро увеличиваются в размерах и приобретают более или менее однообразную веретеновидную форму. Длина их у разных видов колеблется от 100 до 300 мкм. Рост личинок интенсивно продолжается и после выхода из материнской особи в полость тела блохи.

У аллантоматид осуществляется 4 линьки. Из них две происходят в хозяине (в блохе), 2 – в период свободной жизни. Выход личинок из блох осуществляется через половые пути, анус, ротовой канал и межсегментальные перепонки.

Судя по распределению зрелых и молодых личинок в теле блохи, они могут внедряться во все внутренние органы. В частности, обычно проникновение через сочленения в членики ног. При этом заполнены личинками бывают не только бедра, но и голени, а иногда и членики. Внедрение паразита в мускулатуру сопровождается лизисом и далеко идущими процессами катаболизма ткани хозяина. За счет продуктов лизиса личинки продолжают питаться и оставаться живыми. Личинки свободно прободают стенки кишечника, иногда внедряются в ганглии нервной системы хозяина. В этом случае блохи и партеногенетическая самка погибают, а личинки прободают стенки мускульного мешка материнской особи и, по-видимому, могут оказаться на свободе. В цикле развития ряда видов аллантоматид существует стадия, когда свободноживущие личинки нематод активно проникают в полость тела личинок блох. Затем, в процессе онтогенеза хозяина нематоды оказываются в теле имаго блох.

Из прочих видов паразитов блох И.А.Рубцов (1981) встречал жгутиковых (в блохах *Neopsylla setosa* и *Citellophilus tesquorum*). Нередки цистицеркоиды цестод. Для спирурид и филяриид, как и для цистицеркоидов цестод, блохи являются промежуточ-

ными хозяевами. Мермитиды в блохах очень редки. В блохах *N. setosa* и *C. tesquorum* отмечены также филярииды и спинуриды. Среди хищных жуков, питающихся блохами, следует отметить стафилинид. Отдельные особи стафилинид съедают за сутки до 32 блох. Врагами блох в норах являются также хищные жуки сем. *Histeridae*.

Каковы же взаимоотношения возбудителя чумы с описанными выше представителями почвенной биоты (часть из них, как мы видели, являются паразитами блох)?

2.1. Взаимоотношения возбудителя чумы с почвенными простейшими

В.Д.Беляков и соавт. (1994) считают обычным явлением в микробном мире протопаразитизм. Так, например, паразитизм легионелл в амёбных клетках является «основным» в отличие от «случайного паразитизма» в макрофагах человека. Причем легионеллы интенсивно размножаются в простейших при температуре 35-40⁰ (Беляков, Яфаев, 1989). По мнению И.В.Домарадского (1999) в почвенной экосистеме патогенные иерсинии имеют своих хозяев, что указывает на непрерывность эпизоотического процесса в природных очагах, так как паразитизм на простейших – та же эпизоотия.

Опыты по моделированию межпопуляционных взаимодействий ряда патогенных и условно-патогенных бактерий с почвенными инфузориями выявили активное размножение микробов в ассоциации с последними. Такой процесс оказался возможным за счет исходной гетерогенности бактериальной популяции по устойчивости к перевариванию простейшими. В частности выяснилось, что инфузории поддерживают рост псевдотуберкулезного микроба в стерильных и нестерильных субстратах. Но самое главное, что хочется выделить особо, популяции иерсиний оказались гетерогенными по их устойчивости к фагоцитозу инфузориями. Часть микробных клеток сохраняла устойчивость к фагоцитозу, что проявлялось в его «незавершенности», последующем активном размножении выживших иерсиний, разрушении клетки-хозяина и выхода бактерий в окружающую среду.

При пассировании через инфузорий, повышалась вирулентность иерсиний. Параллельное пассирование иерсиний на перитонеальных макрофагах морских свинок и белых мышей, показало сходное повышение вирулентности, как в случае пассирования через простейших (Пушкарева и др., 1990; Пушкарева, Литвин, 1991; Литвин, 1992; Литвин, Пушкарева, 1994; Литвин и др., 1998).

Цитированные авторы полагают, что механизм устойчивости к фагоцитозу, первично выработан бактериями по отношению к простейшим и, возможно, иным хищникам, с которыми они давно и постоянно взаимодействуют в почвенных сообществах. В силу большого сходства фагоцитов теплокровных с одноклеточными простейшими,

бактерии «преадаптированы» к встрече с макрофагами и благодаря этому способны преодолевать барьер иммунной системы теплокровных.

Б.Л.Черкасский (1991) также пишет о «феномене преадаптации» сапронозов при переходе последних от сапрофитического существования в окружающей среде к паразитическому образу жизни в живом организме.

С.В.Никульшин и Л.М.Луканина (1991) изучали в эксперименте взаимоотношения популяций почвенных амёб и чумного микроба. В работе использовали вирулентный и авирулентный штамм ЕВ и два вида почвенных амёб – *Hartmannella rhysodes* и *Volvkampfia hartmanni*, добытых из нор горного суслика в Центрально-Кавказском очаге. На чашку с агаром Эшби наносили микробную культуру и культуру амёб в виде параллельных полос, удалённых друг от друга на 2 см. Во всех экспериментах наблюдали активное движение обоих видов амёб в сторону микробных полос.

Оба вида амёб фагоцитировали все взятые в опыт штаммы чумного микроба. В одних особях происходило переваривание микробов в вакуолях, в других – размножение микробов и гибель амёб. Часть амёб, фагоцитировав микробные клетки, переходила в фазу покоя, что сопровождалось уменьшением размеров, уплотнением цитоплазмы и сокращением числа вакуолей. В некоторых вакуолях находились неизменённые микробные клетки. Затем оболочки таких амёб уплотнялись, вакуоли исчезали и в гомогенной цитоплазме предцист отмечалось сохранение единичных микробных тел.

В другой работе (Никульшин и др.,1992) описаны результаты экспериментов по изучению взаимоотношений *Y. pestis* с почвенными амёбами, взятыми из нор горного суслика (*Citellus musicus*) в Центрально-Кавказском природном очаге. Установлено, что некоторые амёбы активно фагоцитировали бактерий и были «нафаршированы» ими. При этом наблюдали гибель простейших и выход возбудителя чумы в среду. По аналогии с псевдотуберкулезным микробом (Пушкарева и др.,1990) авторы наблюдали незавершённый фагоцитоз: отдельные микробные клетки, устойчивые к перевариванию в вакуолях амёб, сохраняли жизнеспособность и активно размножались. Далее, С.В.Никульшин и соавт. (1992) показали также, что отдельные особи амёб, фагоцитировав иерсиний, переходили в фазу покоя, инцистировались и в их цитоплазме сохранялись интактные клетки *Y. pestis*.

В работе В.И. Пушкаревой (2002) установлено, что возбудитель чумы способен длительно (1 год, срок наблюдения) существовать в сообществе с простейшими, вступая с ними в симбиотические отношения по типу паразит-хозяин. По наблюдениям В.И.Пушкаревой (2003), в процессе взаимодействия с почвенными инфузориями *Tetrahymena pyriformes* клетки вакцинного штамма *EV Y. pestis* постепенно уменьша-

лись в числе, а затем вовсе исчезали из ассоциации. Вполне очевидно, что имело место постепенное выедание инфузориями авирулентных бактериальных клеток, которые не в состоянии противостоять активному фагоцитозу, полностью утилизируясь простейшими. Напротив, клетки вирулентных штаммов *Y. pestis* подвергаются незавершенному фагоцитозу как в макрофагах теплокровных, так и в почвенных амебах, в итоге вызывая гибель клеток хозяев.

Обращает на себя внимание стремительная (в течение нескольких часов) утилизация инфузориями бактериальных клеток бесплазмидного варианта, тогда как штамм EV чумного микроба с полным плазмидным профилем сохранялся в ассоциации с простейшими до 15 суток. В то же время не выявлено зависимости между сроками утилизации бактериальных клеток и определенным сочетанием плазмид.

Особый интерес представляют данные о возможности резервации *Y. pestis* в цистах простейших. Резкое снижение температуры вызывало быстрое инцистирование простейших, и ПЦР-анализ выявлял в цистах инфузорий покоящиеся (некультивируемые) клетки изучаемых бактерий на фоне отрицательных результатов бактериологического исследования. В цистах простейших могут сохраняться не только вирулентные, но и авирулентные бактериальные клетки, благодаря прекращению фагоцитоза в стадии инцистирования инфузории.

Н.В.Бренева и А.С.Марамович (2008) осуществили моделирование взаимодействия *Y. pestis* с инфузориями *T. pyriformis* в искусственной почвенной экосистеме (ИПЭ). Использовали почву нор монгольской пищухи - основного носителя в Алтайском горном очаге чумы, соединенную с физиологическим раствором и бульоном Хоттингера. В зависимости от вирулентности *Y. pestis* и условий среды обитания возможно достижение оптимального соотношения бактериальных клеток и простейших. В ИПЭ при 18-22°C ассоциация наиболее стабильна при микробной нагрузке 100 м.к. на 1 инфузорию. Устойчивость возбудителя чумы к фагоцитозу *T. pyriformis* определяется вирулентностью штамма. Авирулентный штамм *Y. pestis* быстро истребляется простейшими при нагрузке 10 м.к. на инфузорию (на первой неделе эксперимента). Штамм *Y. pestis* с избирательной вирулентностью сохранялся в ассоциации во всех средах дольше (до четырех недель), чем авирулентный. Высоковирулентный штамм *Y. pestis* оказался наиболее устойчивым к фагоцитозу инфузориями (до семи недель).

Так что прав В.Ю.Литвин (Литвин и др.,1998) полагая, что «внутриклеточный паразитизм чумного микроба в почвенных простейших может поддерживать его существование в почве как путем активной циркуляции среди них, так и путем длительной

резервации в цистах простейших при неблагоприятных условиях обитания в почве» (стр.148).

Обобщая результаты 15-летних экспериментальных исследований, В.Ю.Литвин, В.И.Пушкарева и Е.Н.Емельяненко (2004) утверждают, что популяционная динамика различных патогенных бактерий (грамотрицательных и грамположительных) в ассоциации со свободноживущими инфузориями *T. pyriformis* имеет принципиально общие закономерности. Иерсинии, псевдомонады, листерии и др. длительно и стабильно существуют в сообществе с инфузориями и их отношения не сводятся, как часто принято считать, к простому выеданию бактерий простейшими. Исход этих взаимодействий неоднозначен и, в конечном счете, благоприятен для бактериальной популяции, существование которой поддерживается простейшими.

Этот феномен ярко проявляется в нестерильных субстратах (в том числе в почве), где в отсутствие простейших бактериальная популяция интенсивно элиминируется, очевидно, подавляясь микробным сообществом, тогда как в ассоциации с инфузориями наблюдается устойчивое существование возбудителей в течение длительного времени.

Закономерности внутриклеточного паразитизма иерсиний, листерий, псевдомонад и др. изучали на клеточном и ультраструктурном уровнях. Электронно-микроскопические исследования в динамике взаимодействий впервые показали, что бактериальные популяции неоднородны по устойчивости к фагоцитозу (перевариванию) простейшими: большинство микробных клеток утилизируется в фагосомах, другие преобразуются в сферопласты, протопласты, и (что особенно важно) отдельные клетки сохраняются интактными, размножаются и выходят из погибших хозяев в окружающую среду.

М.В.Супотницкий (Супотницкий, Супотницкая,2006) сделал предположение о том, что *Y.pestis*, являясь дегенеративным производным имеющего значительно более широкий круг хозяев псевдотуберкулезного микроба, в организме человека и грызунов проявляет вирулентность только в виде локального феномена— способности пролиферировать в клетках белой крови. При этом *Y. pestis* использует те же механизмы специализации, которые позволяют этому микробу поддерживаться среди почвенных одноклеточных организмов, эволюционных предшественников фагоцитов. Так как жизнь или смерть случайно инфицированного теплокровного организма ничего не значит для поддержания такого паразита в природе, то его «вирулентность» не лимитируется необходимостью сохранения жизни своим жертвам. Болезнь протекает в септической форме, ее клинические проявления не связаны с действием «факторов патогенности» возбудителя чумы, а представляют реакцию организма на суперантигенный раздражи-

тель, массовые же инфекции носят характер вспышек и редко напоминают классический эпидемический процесс, т.е., передачу возбудителя чумы от одного заболевшего к другому (только в отдельных случаях легочных осложнений, также носящих случайный характер).

То обстоятельство, что устойчивое сохранение возбудителя чумы в природе обеспечивается, главным образом, почвой, где *Y. pestis* существует в не культивируемом виде, как облигатный паразит одноклеточных организмов, принципиально меняет методологию изучения эпизоотологии чумы. Инфицированные грызуны должны рассматриваться не как природный резервуар чумы, а как индикатор сдвига в экологии одноклеточных организмов — естественных хозяев *Y. pestis*. Те территории, на которых возбудитель чумы поддерживается эпизоотиями среди грызунов, следует рассматривать, как «вершину айсберга чумы», ставшую хорошо различимой благодаря применению методов медицинской бактериологии. Границы же его «подводной», наиболее опасной части, еще только предстоит установить методами молекулярной биологии.

Глобальное разрушение экосистем, вмещающих чумной микроб, возможно в результате сложно опосредованного воздействия на них глобальных процессов (климатические, тектонические и др.), меняющих абиотические (микроэлементный состав почвы, ее температура, влажность, pH, содержание O₂ и т.п.) и биотические (наличие пищи, пищевых конкурентов и хищников, освоение новых экотопов и др.) условия, стабилизирующие такие экосистемы. В результате дестабилизации экосистем «простейшие — *Y. pestis*», происходит «выход» *Y. pestis* за пределы ее биологических хозяев в почву, откуда микроб проникает в сосудистые растения либо другие объекты, способствующие инфицированию грызунов и их эктопаразитов. *Y. pestis* «отрывается» от своего природного резервуара и при наличии благоприятных условий (особенности биологии грызунов и их паразитов, увеличение их численности, восприимчивости и др.) формирует вторичные резервуары, также представляющие собой экосистемы, однако менее устойчивые, чем те, которые образуются простейшими. Во вторичных резервуарах *Y. pestis* может сохраняться десятилетиями, вызывая отдельные эпизоотии и вспышки чумы среди людей в регионах, ранее считавшихся от нее свободными. Но вследствие малой устойчивости, новые (вторичные) экосистемы разрушаются, и вспышки чумы прекращаются. Данное явление автор гипотезы предлагает назвать «циклом дестабилизации экосистем "простейшие — *Y. pestis*"». При продолжающемся дестабилизирующем воздействии извне на экосистемы «простейшие — *Y. pestis*», промежутки времени между такими циклами сокращаются, интенсивность образования вторичных экосистем, вмещающих чумной микроб и соответственно и качество таких экосистем, скачкообразно возрастают — вспышки чумы среди людей происходят на огромных по площади территориях и приобретают неуправляемый катастрофический характер (пандемия чу-

мы). Они продолжают либо до полного разрушения хотя бы одной из экосистем, либо до прекращения на них дестабилизирующего воздействия (период «упадка чумы» — современное состояние с заболеваемостью чумой в мире).

После разрушения вторичных экосистем, вмещающих *Y. pestis*, остаются огромные территории — реликтовые очаги, в которых *Y. pestis* продолжает поддерживаться в некультивируемом состоянии как истинный паразит одноклеточных организмов. Такие очаги формируются тысячелетиями либо существуют неизвестное количество лет, где точно определить во времени можно в пределах от миллиардов лет, до нескольких столетий (например, от одной пандемии до другой). Но как бы надолго они не угасали, они всегда содержат в себе «глюющие угли» пожара забытой чумы.

Еще одна из составляющих жизненного цикла популяции *Y. pestis*, вероятно, связана с нематодами. Последние, питаясь почвенными простейшими, в организме которых может присутствовать возбудитель чумы, закономерно получают его вместе с одноклеточными. Нематода *Caenorhabditis elegans* является возможным резервуаром чумного микроба в почве (Darby et al., 2002).

2.2. Взаимоотношения возбудителя чумы с нематодами

Так как одно из самых значимых событий при взаимоотношении возбудителя чумы и нематод — образование биопленки конгломератами бактерий, то прежде приведем необходимый минимум сведений о биопленках.

Бактериальная биопленка — это сложное компактное сообщество клеток, погруженных во внеклеточный матрикс, часто прикрепленный к какой-либо поверхности (Costerton et al., 1999). Матрикс биопленки состоит в основном из экзополисахарида, но может включать белки, нуклеиновые кислоты, липиды, фосфолипиды и др. Биопленка защищает бактерии от неблагоприятных факторов внешней среды, а возбудителей инфекционных заболеваний от факторов специфической и неспецифической защиты иммунной системы хозяина (Ильина и др., 2004). Что касается возбудителя чумы, то в организме теплокровных он не образует биопленки, а существует в виде свободно живущих бактерий, которые распространяются по организму хозяина и синтезируют поверхностно расположенные факторы вирулентности (белковая капсула Fra I, протеаза Pla), препятствующие действию защитных сил теплокровного хозяина (Bobrov et al., 2011; Куклева и др., 2011).

Живая полноценная биопленка состоит из клеток (15% объема), окруженных матриксом (85% объема), различных образований, по форме напоминающих «башни» или «грибы» (Бухарин и др., 2005).

Предполагается ее формирование на поверхности слизистых дыхательных путей чувствительных к чуме инфицированных млекопитающих; в построении общей биопленки сообщества почвенных микроорганизмов (Forman S. et al., 2006).

Для образования биопленки необходимы гены *hms* *Y. pestis*. Это подтверждает гипотезу о том, что передача инфекции через блох зависит от формирования биопленки на гидрофобной бесклеточной поверхности шипов, выстилающих внутреннюю поверхность преджелудка блохи. Внеклеточный матрикс, образующий оболочку биопленки *Y. pestis* в блохах, включает элементы поглощенной блохой крови (Jarrett et al., 2004).

В процесс образования биопленки вовлечены шесть Hms-белков Pgm-локуса, участвующих в реализации признака пигмент-(гемин)-сорбции, характерного для вирулентных штаммов *Y. pestis*. Локальный механизм образования биопленки реализуется взаимодействием белка с белком, зависимым от их структуры (Bobrov A.G. et al., 2006). Изменение ее за счет делеций или замен нуклеотидов в определенных участках соответствующих генов приводит к нарушению экспрессии феномена пленкообразования (Forman S. et al., 2006). На образование биопленки влияет также второй механизм, действующий опосредовано через полиамины и независимый от Hms-белков. Дефект этого механизма не комплементируется полноценными Hms-белками (Wortham B.W. et al., 2006).

Показано (Darby et al., 2002), что *Y. pestis* создает *hms* HFRS-зависимую внеклеточную биопленку, которая подавляет питание нематоды *Caenorhabditis elegans*, т.е. биопленка служит защитой бактерий от поедания беспозвоночными. Когда *C. elegans* контактирует с чумным микробом, биопленка становится видимой на голове нематоды в течение первого часа. При продолжающейся экспозиции биопленка увеличивается в размерах, в конце концов полностью покрывая область рта.

Н.А. Видяева и соавт. (2010) изучали способность штаммов *Y. pestis*, выделенных в Волго-Уральском пустынном очаге, образовывать биопленку при контакте с нематодой *C. elegans*. На бактериальных газонах (в чашках Петри) в процессе опытов были представлены как свободно передвигающиеся нематоды (личиночные стадии L1-L3), так и заблокированные особи личиночной стадии L4 и взрослые заблокированные нематоды, у которых биопленка формировалась на головной части.

В другой работе Н.А. Видяевой и соавт. (2009) показано, что большинство изученных штаммов *Y. pestis* основного и неосновных подвигов образуют на абиотической поверхности хорошо выраженную биопленку. У штаммов *Y. pestis* формирование биопленки четко коррелирует со способностью образовывать пигментированные колонии на плотной среде с красителем. В геноме неосновных подвигов выявлены гены, кото-

рые, по литературным данным, необходимы для формирования биопленки у возбудителя чумы.

В опытах с использованием окрашивания микробных клеток установлено (Darby et al., 2002), что бактерии чумы при контакте с *C. elegans* проникали в кишечник только 46% нематод. Созданные искусственно мутантные штаммы (с мутациями в *hms HFRS*) чумного микроба, не образовывали биопленку и не подавляли рост нематод. Подобные мутации в естественных условиях могут способствовать беспрепятственному попаданию микроба чумы в кишечник личинок и взрослых нематод и далее передаваться блохам.

Показана способность *Y. pestis* к колонизации кишечника *C. elegans*, в результате чего нематоды погибают от стойкой кишечной инфекции (Styer et al., 2005).

Суммируя все вышеизложенное можно предполагать следующий механизм энзоотии чумы (Попов Н.В. и др., 2006, 2008, 2011; Кутырев В.В. и др., 2009).

В условиях недостаточной эффективности передачи чумного микроба по цепочке грызун-блоха-грызун очевидно присутствие дополнительного фактора, обеспечивающего резкие вспышки эпизоотической активности очагов чумы. Для такого развития эпизоотии необходимо массовое заражение блох возбудителем чумы. Таким фактором может быть присутствие нематод в жизненном цикле *Y. pestis*.

В предэпизоотическую фазу основные перестроечные процессы проходят в почвенных экотопах, в частности, в почве нор носителей на участках стойкого проявления этой инфекции. В зимовочных и выводковых камерах нор в процессе многократных проявлений чумы происходит накопление «законсервированных» запасов чумного микроба в различных формах (биопленки, в цистах простейших, экскрементах блох и др.). Здесь же проходит развитие основных стадий (яйца, личинки, куколки) как блох, так и их паразитов-нематод. В почве нор свободноживущие личинки нематод могут контактировать с возбудителем чумы на основе трофических связей, при утилизации его биопленок и поедании инфицированных простейших. Начало предэпизоотической фазы совпадает с оптимальными условиями для свободно живущих почвенных нематод и завершением метаморфоза весенне-летней генерации блох. Личинки нематод, вместе с чумным микробом, проникают в организм личинок блох. Осуществление трансларвальной передачи возбудителя чумы от личинок нематод через личинок блох к имаго блох обеспечивает возможность инфицирования эктопаразитов с последующей трансмиссией возбудителя этой инфекции (биопленка чумного микроба – личинка нематоды – личинка блохи – куколка блохи – имаго блохи – теплокровное животное). Появление в норах инфицированных имаго блох приводит к заражению обитающих в них тепло-

кровных животных. С началом появления зараженных чумой носителей начинается эпизоотическая фаза.

В многолетнем аспекте начало эпизоотической фазы совпадает с массовым размножением свободно живущих нематод. Наблюдаемый взрывной характер эпизоотий происходит за счет синхронного увеличения до максимума численности в норах личинок блох и свободно живущих нематод. Эпизоотии наиболее часто развиваются в увлажненных, богатых органикой участках очага («микроочагах»), оптимальных для жизни блох и нематод. Первичные заражения грызунов происходят преимущественно за счет передачи инфекции из почвенного экотопа. В ходе эпизоотии происходит массовое попадание чумного микроба в почву не только с экскретами блох и трупами грызунов, но и за счет выхода инфицированных личинок нематод из кишечного тракта блох. Под влиянием неблагоприятных условий внешней среды процесс передачи возбудителя по цепочке биопленка *Y. pestis* – личинка нематоды – личинка блохи – куколка блохи – имаго блохи – грызун нарушается в тех или иных звеньях цепи, что приводит к прекращению эпизоотий. С нарушением механизма первичных заражений начинается межэпизоотическая фаза. Она совпадает также и с падением численности переносчиков, носителей, снижением вирулентности возбудителя чумы.

В межэпизоотическую фазу возбудитель чумы способен сохраняться в простейших и их цистах, в личинках и взрослых особях нематод и, возможно, в других обитателях почвы, а за счет образования биопленок, вероятно, и в почве нор носителей.

Есть основания считать, что интенсивность образования биопленок *Y. pestis* на поверхности и внутри нематод зависит, в первую очередь, от температуры и влажности окружающей среды. Оптимум развития свободно живущих почвенных нематод, как и метаморфоза большинства видов блох, лежит в диапазоне температур 13-25⁰С при относительной влажности почвы и воздуха около 80-90% (Styer et al.,2005). Влажность почвы нор мелких млекопитающих, кроме того, лимитирует и инвазионную активность личинок как основы трансларвальной передачи возбудителя чумы. Существенно и то, что температурный оптимум формирования биопленок *Y. pestis* находится в указанном выше диапазоне (Darby et al.,2002; Jarret et al.,2004).

Ранее подчеркивалось, что для энзоотии чумы важным фактором оказывается уровень увлажненности почвы. Общеизвестна приуроченность эпизоотических участков в очагах чумы к местам повышенного увлажнения. По данным А.И.Дятлова (1980) в очагах пустынно-степного типа 76% микроочагов выявлено в условиях повышенной увлажненности грунта. О приуроченности микроочагов чумы к участкам с относительно высокой влажностью почвы указывает Ю.Г.Гниловская (1991). При сравнении проб

грунта с эпизоотических и неэпизоотических участков как в одно и то же время, так и в разные годы выяснилось, что в 80% случаев в равнинных очагах, и в 100% случаев в горных очагах, уровень увлажнения почвы был достоверно выше на эпизоотических участках (Удовиков, 1993).

О.Сержанов увязывает оптимальность некоторых участков для существования чумной паразитарной системы с определенным уровнем и солевым составом грунтовых вод (Сержанов и др., 1978, 1979а). Однако, говоря о чумной паразитарной системе, О.Сержанов фактически ограничивается лишь одним ее компонентом - блохами. По его мнению, сохранение значительного запаса блох на отдельных, небольших по размеру участках, объясняется неглубоким залеганием пресных вод. На самом деле, уровень влажности определяет состояние всех сочленов почвенной биоты.

Известно, например, что микроорганизмы развиваются при наличии в почве определенного количества влаги (Добровольской, Никитин, 1990). Почвенные соединения диспергированы до молекулярного уровня только в почвенных растворах. Поэтому основная часть процессов трансформации вещества и химических взаимодействий протекает при наличии в почвах жидкой фазы, т.е. при достаточном уровне влажности (Кауричев и др., 1989).

Наблюдаемый в природных очагах «взрывной» сезонный и многолетний характер возникновения эпизоотий чумы происходит за счет синхронного повышения численности в почве нор личинок блох и личинок свободно живущих нематод (а также простейших). Поэтому эпизоотии чумы чаще регистрируют в увлажненных, богатых органикой участках, оптимально подходящих для свободно живущих стадий нематод.

В своем описании паразитов блох И.А.Рубцов (1981) представил, на наш взгляд очень важный в плане эпизоотологии чумы, раздел по очаговости распространения и колебаниям экстенсивности заражения блох гельминтами. Проведя обзор редких на тот период публикаций по этим вопросам, он пришел к следующим выводам. 1. Экстенсивность заражения блох нематодами заметно меняется по сезонам года. 2. Для нематод – паразитов блох, характерна **очаговость** распространения. Так, по первичным материалам Ю.А.Морозова (обработанным И.А.Рубцовым) для Муюнкумского пустынного очага, зараженность блох *Coptosylla lamellifer* гельминтами варьировала от 0 до 52%. Пик зараженности приходился на вторую половину-конец октября. Эти же материалы показывают, что очаговость заражения гельминтами выражена четко: в двух точках два года подряд блохи, пораженные нематодами, составляли от 21 до 52%, в двух других точках нематоды не были выявлены вообще.

Ни это ли одна из основных причин отсутствия природной очаговости чумы на многих участках в пределах *Zona pestica*, не отличающихся по набору грызунов и блох от соседних энзоотичных по чуме территорий?

Все эти данные конкретизируют представления о хорошо выраженной в границах энзоотичной территории микроочаговости чумы, равно как и четко выраженную зависимость эпизоотической активности природных очагов чумы от климатических и эдафических факторов. Наступление благоприятных условий для воспроизводства биопленок возбудителем чумы с участием различных представителей почвенной биоты может служить пусковым механизмом для начала эпизоотий. Именно с этим, видимо, связана выраженная цикличность развития в природных очагах крупных эпизоотических волн. При реализации в почве многочисленных цепочек трансларвальной передачи чумного микроба создаются условия для заражения имаго блох, а впоследствии и фоновых видов теплокровных животных-норников.

В зависимости от интенсивности воспроизводства чумного микроба в форме биопленок в микроочагах спорадически регистрируют как единичные находки зараженных чумой животных, так и «взрывные» эпизоотии. С этих позиций становится понятным отсутствие четкой взаимосвязи между численностью грызунов и эпизоотической активностью природных очагов чумы. Заражения носителей могут спорадически возникать практически при любой численности зверьков. При установлении оптимальных условий для массового воспроизводства биопленок чумного микроба в микроочагах становится возможным развитие интенсивных эпизоотий среди фоновых видов теплокровных животных-норников.