

## **Глава 1. БИОЦЕНОТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ**

В.С. Петров (1965, 1968) так сформулировал понятие о биоценотической структуре природного очага чумы. Это - круг видов теплокровных носителей и членистоногих переносчиков с их эколого-физиологическими параметрами, определяющими конкретную роль каждого в поддержании очаговости, а также особенности (свойства) популяций возбудителя, циркулирующего в очаге. К понятию биоценотической структуры очага относится также характер взаимоотношений компонентов биоценоза, определяющих уровень (частоту) и эффективность контакта между ними, благодаря чему реализуется передача и длительное существование микроба чумы в биоценозе. Своеобразие биоценотической структуры и конкретных механизмов циркуляции возбудителя чумы в разных очагах определяется как общими ландшафтно-экологическими условиями существования очагов в настоящее время, так и характером эволюционного формирования очаговых биоценозов, в частности, длительностью их эволюции.

В соответствии с современными представлениями о существовании популяций возбудителя чумы в составе почвенной биоты (в организме простейших, нематод и, возможно, других обитателей почвы) следует рассматривать также названные биологические объекты как компоненты биоценотической структуры природного очага чумы.

Можно предложить следующее рабочее определение биоценотической структуры природного очага чумы: это – совокупность взаимодействующих популяций возбудителя, почвенных простейших и нематод, теплокровных носителей и членистоногих переносчиков, корректирующаяся эколого-физиологическими параметрами сочленов паразитарной системы, определяющими конкретную роль каждого компонента паразитоценоза в поддержании энзоотии и функционировании очага.

### **1.1. Механизмы передачи возбудителя чумы**

Под механизмом передачи подразумевается весь процесс перемещения возбудителя чумы от зараженного организма к восприимчивому здоровому. Процесс проходит несколько фаз: 1 –выведение возбудителя из зараженного организма (при кровососании переносчиками; с мокротой при легочной форме чумы; с экскретами; в случае гибели теплокровного животного от чумы); 2 – пребывание возбудителя вне теплокровного организма (в кровососущих переносчиках, в их экскрементах; в субстрате и почве нор (в свободном состоянии и (или) в беспозвоночных организмах); 3 – внедрение возбудителя в новый восприимчивый организм теплокровного животного.

Известно несколько механизмов передачи будителя чумы от донора к реципиенту.

I. Трансмиссивный, считающийся основным, - возбудитель передается от донора к реципиенту кровососущими членистоногими и, прежде всего, блохами. Внедрение возбудителя переносчиком реципиенту осуществляется или в момент кровососания переносчика, когда возбудитель вводится в организм животного ротовыми органами, на которых сохранился возбудитель, полученный во время предыдущего кровососания (механическая передача) или впрыскивается со слюной, кровью (биологическая, или специфическая, передача). Такой процесс внедрения называется инокулятивным (инокуляция).

Таким образом, механическая инокуляция - возбудитель передается реципиенту загрязненными частями ротового аппарата насекомого, специфическая инокуляция - возбудитель впрыскивается насекомым с кровью донора.

Другие механизмы передачи.

II. Алиментарный механизм (заражение через пищеварительный тракт).

Каннибализм - заражение при поедании трупов погибших от чумы сородичей. Такая передача известна для полевок обыкновенных и Брандта (Смирнова, Васюхина, 1949; Васильев и др., 1966; Черченко и др., 1966). Каннибализм характерен и для других видов грызунов - полуденных и краснохвостых песчанок, малых сусликов (Стовгов, 1956; Кокушкин и др., 1994). Факты каннибализма наблюдали как в эксперименте, так и в естественных условиях; заражение грызунов при поедании трупов сородичей получено в опытах. Полуденные песчанки и малые суслики заражаются чумой при каннибализме и поедании заблокированных блох. Эффективность заражения зависит от плазмидного профиля *Y. pestis*. По сравнению с полноценным возбудителем чумы варианты, лишенные *pFra* или *pPst*, обладали сниженным летальным эффектом и обуславливали в ряде случаев, особенно у малых сусликов, затяжное течение чумы. При этом у 40% забитых зверьков возбудитель выделяли только из содержимого кишечника. Гистологически у малых сусликов при каннибализме регистрировались бубонно-септическая чума с развитием множественных первичных бубонов по ходу пищеварительного тракта, а также первичных аффектов в стенке кишечника (Кокушкин и др., 1994).

Подобным же путем могут заражаться хищники при поедании больных и (или) трупов грызунов.

Разгрызание инфицированных блох млекопитающими, старающимися освободиться от паразитов, также может привести к заражению. Один зверек может поедать от 4,6 до 14% находящихся на нем блох (Жовтый, Васильев, 1962). В опытах М.П.Маевского и соавт. (1980) монгольским песчанкам (36 особей) скармливали инфи-

цированных чумой блох. В результате от септической формы чумы погибло 10 (28%) зверьков. Н.Г.Герасимовой и соавт. (1982) установлено, что суслики способны заражаться при поедании инфицированных *Citellophilus tesquorum*.

Моделирование фекально-оральной передачи показало, что грызуны хорошо заражаются через контаминированные возбудителем объекты внешней среды, такие как подстилка и корм (Кокушкин, 1995).

К алиментарному заражению (фекально-оральная передача чумы) может привести копрофагия - поедание экскрементов. У целого ряда млекопитающих в заднем отделе кишечника происходит переваривание пищи с участием микроорганизмов-симбионтов. Утилизация конечного продукта переваривания происходит за счет копрофагии (Шлегель, 1987).

Копрофагия характерна для зайцеобразных (Белова, 1990; Смирин, 1990). Причем последний автор указывает, что копрофагия необходима для усвоения грубых клетчатковых кормов, а также получения пищевого белка из кишечной микрофлоры. Эти данные объясняют причины распространенности копрофагии. Она свойственна и для полевок. Пищухи, полевки часть фекалий запасают впрок, прилепляя их к различным поверхностям (Granford, Johnson, 1989; Смирин, 1990; Слудский и др., 2003). Фекально-оральное заражение среди полевок может провоцироваться за счет особенностей ольфакторного поведения этих грызунов. Исследования показывают, что ряд внутривидовых взаимодействий между особями осуществляются посредством химических сигналов, часть из которых содержится в моче и фекалиях. В комплекс восприятия сигналов у полевок входит, например, облизывание чужих фекалий (Rozenfeld, 1988). Копрофагия свойственна представителям насекомоядных (*Soricidae*). Так, И.В.Лукьянова (1974) наблюдала копрофагию у семи видов бурозубок.

III. Аспирационный механизм - заражение через дыхательные пути: от животного, больного лёгочной формой чумы; при рытье инфицированной почвы. В опытах доказана возможность заражения разных видов носителей при рытье почвы (Mollaret et al., 1963; Mollaret, 1968; Васильев и др., 1966; Тимофеева и др., 1966; Тимофеева, Головачева, 1975, 1978).

IV. Конъюнктивальный механизм - заражение через слизистую глаз. Тоже получено в экспериментах (Бурдо, 1965; Маевский и др., 1980; Самойлова и др., 1985; Таран и др., 1986; Хабаров, Кутырев, 1989; Кокушкин, 1997).

V. Контактный механизм - возбудитель чумы передается при непосредственном соприкосновении восприимчивого животного с больным, или от инфицированных объектов окружающей среды. Установлена в эксперименте возможность заражения сусли-

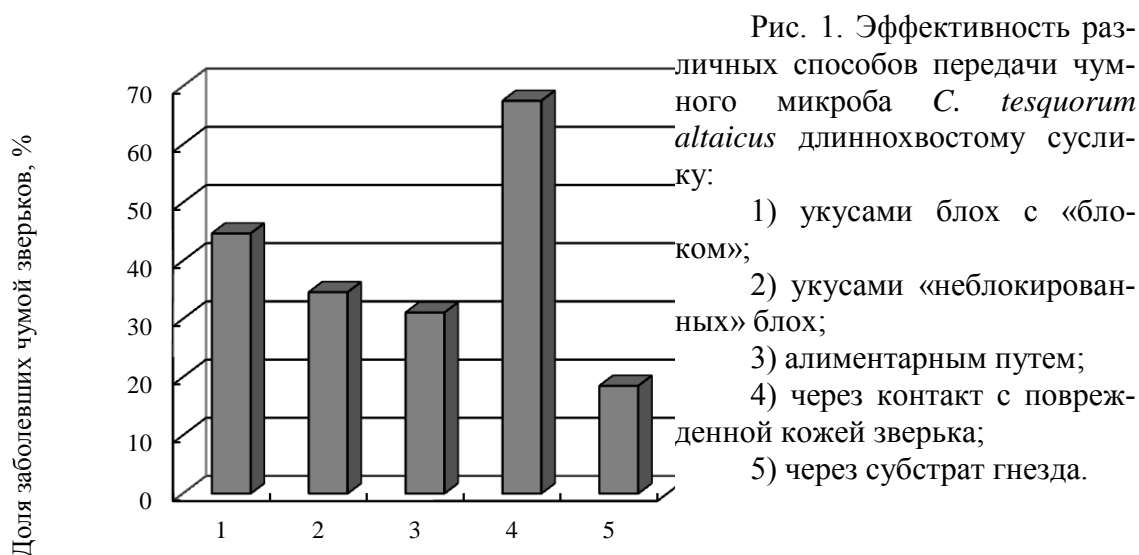
ков при контакте с субстратом гнезда, инфицированным экскрементами и трупами чумных блох. Чумной микроб сохранялся в субстрате до 427 суток, глубоко изменяя при этом свою морфологию.

Следовательно, субстрат гнезда, инфицированный в летне-осенний период, может стать причиной заражения сусликов чумой в следующий эпизоотический сезон, особенно во время массового расселения молодых зверьков при посещении ими нежилых нор и активной роющей деятельности (Базанова и др., 1997).

В другом случае переносчик, вступая в контакт с хозяином, загрязняет его кожные покровы или слизистые своими экскрементами или другими выделениями, а при раздавливании переносчика – лимфой и содержимым кишечника, заключающими в себе возбудителей (Бибикова, 1968). Такой процесс внедрения называется контаминацией (контаминация – загрязнение). Заражение грызунов при контаминации подтверждено экспериментально (Голов, Иофф, 1926; Базанова и др., 1992). Количество вносимых микробов из раздавленных на теле животного насекомых или их выделений может резко возрастать при расчесах, которые провоцирует введенный блохами в ранку укуса секрет слюнных желез, обладающий аллергической активностью (Ващенко, 1988). В опытах передачу *Y. pestis* сусликам через поврежденную кожу из раздавленных насекомых и их выделений регистрировали в 65-70 % случаев. При этом у заболевших грызунов, зараженных таким способом, отмечена как затяжная форма инфекции с неинтенсивной бактериемией, так и генерализованная, с агональной септициемией (Базанова и др., 1992; Базанова, 2009).

Л.П.Базанова (2009) провела изучение сравнительной эффективности различных способов передачи чумного микроба блохами. Анализ данных показал, что более часто передача микроба происходила при заражении зверьков через поврежденную кожу, затем укусами «блокированных» и «неблокированных» насекомых (рис. 1).

Характерно, что передача чумного микроба при групповых подкормках эктопаразитов осуществлялась в равной степени с участием «блокированных» особей и без их участия во все сезоны проведения опытов: весна – лето – осень. Однако генерализацию инфекции у заболевших чумой сусликов чаще определяло наличие в группе «блокированных» имаго. Очевидно, что блохи с «блоком» обеспечивают большую возможность возбудителю чумы для инвазии в организм интактного животного. Установлены различия в способности к передаче между «молодыми» и «перезимовавшими» насекомыми.



Весной и летом «молодые» блохи передавали чумной микроб более активно, чем «перезимовавшие», даже при наличии среди последних особей с «блоком». Вероятно, это связано с изменчивостью микроба, находившегося длительное время в организме голодающих блох при низкой температуре.

Поскольку агональная бактериемия у теплокровных является одним из основных факторов, обеспечивающих возможность массового инфицирования блох, проведен сравнительный анализ частоты генерализации инфекции у грызунов при различных способах заражения. Генерализацию инфекции у сусликов достоверно чаще регистрировали при питании на них «блокированных» особей (85,7 %), чем «неблокированных» (36,2 %). Однако частота генерализации инфекции у зверьков, зараженных через укусы «блокированных» имаго (85,7 %), алиментарным способом (78,6 %), а также через поврежденную кожу (66,7 %) не имела достоверных различий. В то же время укусы блох без видимого «блока» вызывали генерализацию инфекции у зверьков реже, чем алиментарный способ заражения и через поврежденную кожу, а алиментарный путь уступал инфицированию через кожу.

Представляет интерес, что передача возбудителя чумы укусами «блокированных» насекомых, алиментарным путем и внесением через поврежденную кожу зверька в эксперименте одинаково часто заканчивалась генерализацией инфекции у сусликов. Отсюда следует, что второстепенные способы передачи играют существенную роль в активизации эпизоотического процесса в природном очаге чумы, по отдельным показателям (например, генерализации инфекции) не уступая специфическому (укусам «блокированных» блох).

## 1.2. Возбудитель чумы (*Yersinia pestis*)

### 1.2.1. Внутривидовая дифференциация

На Всесоюзном совещании по таксономии микроба чумы (Саратов, 1985) принята схема внутривидовой дифференциации *Y. pestis*, построенная на результатах нумерического анализа фенотипических свойств штаммов из разных природных очагов СССР и Монголии. Выделены пять подвидов микроба чумы: основной - *Y. pestis subspecies pestis*, а также *Y. pestis subspecies caucasica*, *Y. pestis subspecies altaica*, *Y. pestis subspecies ulegeica*, *Y. pestis subspecies hissarica*.

Подводя итог молекулярно-генетических исследований возбудителя чумы на период до 1998 г., В.В.Кутырев и О.А.Проценко (1998) отмечали, что основной подвид *Y. pestis subsp. pestis* удовлетворяет не всем критериям принятой схемы классификации подвидов, в частности, таким как циркуляция штаммов в одном очаге, среди носителей одного вида.

К основному подвиду отнесены штаммы, выделенные во всех очагах зарубежья (страны Азии, Африки, Америки) и многих очагах СНГ - Среднеазиатском пустынном, Волго-Уральском междуречье, Прикаспийском степном, равнинах Закавказья, Тянь-Шане, Алае, Забайкалье, Тувинском очаге. Штаммы выделяли от разных носителей - сурков, сусликов, песчанок, крыс. Объединяют штаммы основного подвида их вирулентность для морских свинок, способность ферментировать арабинозу, но не рамнозу и мелибиозу, отсутствие у большинства штаммов дополнительных питательных потребностей (за исключением лейцина у штаммов из Северного Прикаспия и Среднеазиатского пустынного очагов).

Характеристики, объединяющие подвиды *caucasica*, *altaica*, *ulegeica* и *hissarica* - циркуляция в одном определенном природном очаге; основные носители - полевки (*Microtus arvalis*, *M. carruthersi*, *Lasiopodomys brandti*) или пищухи (*Ochotona pricei*); утрата вирулентности для морских свинок при сохранении ее для белых мышей; способность ферментировать рамнозу (последний признак не стабилен в Гиссарском очаге; Слудский и др., 2003) и мелибиозу, наличие дополнительных питательных потребностей, проявление разной степени и разного характера чувствительности к пестицину.

Новым таксономическим критерием, сближающим подвиды полевого и пищухового происхождения, является увеличение размеров плазмиды pFga, для штаммов кавказского подвида таким критерием служит отсутствие плазмиды pPst. Для штаммов основного подвида таксономическим критерием является возможность появления дополнительных репликонов - криптических плазмид. Штаммы с вариациями плазмидного состава внутри подвида, характерными для отдельных природных очагов, могут рас-

смагиваться как плазмидовары, т.е. интравидовые категории. Разница в частоте появления и фенотипических свойствах непигментированных мутантов дает основание предполагать разные типы мутаций в *pgm*-области хромосомы штаммов основного подвида и штаммов четырех других подвигов – кавказского, алтайского, улэгейского и гиссарского (Кутырев, Проценко, 1998).

Ряд специалистов признают шестой подвид - *Y. pestis subspecies talassica* (Природные очаги чумы..., 2004; Anisimov et al., 2004).

Наряду с подвидами выделяют биовары возбудителя чумы *antique, mediaevalis, orientalis* (R. Devignat, 1951) и сравнительно недавно описанный китайскими специалистами (Zhou D. et al., 2004) *microtus*.

Для эпизоотолога наиболее важным представляется вопрос - каковы возможные механизмы формирования подвигов и биоваров *Y. pestis*?

В.М. Туманский (1958) считал, что причину возникновения разновидностей чумного микроба надлежит искать не в географических условиях и истории пандемий чумы, а в физиологических особенностях организма разных видов грызунов – основных носителей возбудителя чумы. М.И. Леви и Ю.М. Ралль (1960) писали, что различия между биологическими разновидностями и расами чумного микроба зависят, в частности, от: а) различий в систематическом положении их основных носителей (степени эволюционного родства) и б) давности паразитирования чумного микроба в организме данного основного носителя (древности очага). В подтверждение высказанного воззрения проводились соответствующие опыты. Например, многократное пассирование двух песчаночьих штаммов чумного микроба через организм обыкновенных полевков привело к появлению у некоторых субкультур свойств, характерных для полевочьей разновидности возбудителя этого зооноза. Отмечено снижение вирулентности для морских свинок в 18-33 раза, появлялась способность ферментировать рамнозу на 6-8-е сутки и восстанавливать нитраты в нитриты, резко снижался синтез пестицина, что выражалось в уменьшении зон ингибиции индикаторного штамма (Ёлкин и др., 1978).

Однако, если рассматривать существование *Y. pestis* по схеме грызун-блоха-грызун, то для него характерно регулярное чередование поколений в особях двух разнокачественных хозяев, то есть метаксеноз. Жизненный цикл возбудителя чумы оказывается дифференцированным на экологические периоды, приуроченные к жизни в разных хозяевах. Организмы теплокровного и холоднокровного животных предоставляют возбудителю неодинаковые условия существования; как следствие этого, *Y. pestis* экспрессирует два разных фенотипа, характерных для каждой среды обитания. Если в организме высокочувствительного теплокровного животного вирулентность возбудителя

выражена в максимальной мере, то в блохе синтез температурозависимых белков, связанных с факторами агрессии, подавлен, и экспрессия вирулентности не имеет полного выражения (Анисимов П.И. и др.,1999).

Представляется, что некоторые специалисты совершенно справедливо оспаривают мнение о формировании свойств возбудителя чумы только в результате адаптации к организму основных носителей. Так, Л.А.Бурделов (1987) пишет, что долго доминировали представления об адаптированности *Y. pestis* в пределах любого природного очага исключительно к основному носителю инфекции, что нашло свое отражение в названиях рас возбудителя. При этом игнорировалась даже обязательность смены теплокровных и пойкилотермных хозяев в процессе жизнедеятельности чумного микроба, хотя глубокие различия организмов млекопитающего и блохи как среды обитания само по себе исключает возможность узкой специализации микроорганизма к какому-либо одному виду животных. Лишь с появлением сообщений о спонтанной встречаемости различных рас возбудителя в одном очаге (Ленчицкий,1962) и после экспериментального доказательства возможности перехода одной расы в другую (Алиев,1966; Мартынова,1983) был, наконец, сделан вывод (Дятлов и др.,1983) о том, что расы и выделяемые внутри них биотипы совершенно не связаны с какими-либо систематическими категориями млекопитающих. Известны факты выделения культур возбудителя чумы, отличающихся по свойствам от номинальных, циркулирующих в этом очаге штаммов. Так, в Приараксинском очаге чумы от песчанок персидских и Виноградова и песчаночьих блох в 1990 г. было выделено 9 штаммов, по свойствам, соответствующим полевочьей расе микроба чумы, которые разлагали рамнозу на вторые сутки, были вирулентными для белых мышей и авирулентными для морских свинок (Шехикян и др.,1991).

В Тувинском очаге среди выделенных в 1976-1978 гг. культур чумы, оказалось четыре рамнозопозитивных штамма. Один из двух изученных на вирулентность штаммов оказался авирулентным, второй – ее сохранил (Апарин, Равдоникас,1980). В Баян-Улэгейском аймаке (Монголия), где эпизоотии протекают среди монгольских пищух, но в эпизоотию также вовлекаются тарбаганы и суслики, от монгольских пищух и их блох получено 9 рамнозоотрицательных штаммов (Тимофеева и др.,1974). В Алтайском очаге (основной носитель - монгольская пищуха) в 1965 г. выделено от алтайских сурков 4 штамма, не отличающиеся по свойствам, характерным для *Y. p. altaica* (Тарасова и др.,1969). Полученные в 1970-1972 гг. с территории Монголии от грызунов и эктопаразитов 113 штаммов возбудителя чумы идентичны по своим свойствам культурам, выделяемым в Сайлюгемском природном очаге на территории России. Они отличаются от



классических штаммов способностью ферментировать рамнозу на 1-2 сутки, очень низкой вирулентностью для морских свинок и чувствительностью к пестицину 1. В 1972 году при обследовании южных участков на двух из них (участки Шинэдава, Борхаг) изолировано 12 рамнозонегативных штаммов: 5 - от монгольских пищух и по одному - от алтайского сурка, длиннохвостого суслика и даурской пищухи, остальные 4 - от блох, собранных с монгольской пищухи. Одновременно на этом участке выявлены и рамнозопозитивные штаммы (в том числе от трупа алтайского сурка) (Кошкин, Хумархан, 1974).

В Гиссарском полевощем очаге в 1970 г. от красных сурков выделено 8 штаммов со всеми свойствами, присущими «полевощому» подвиду.

При изучении биологических свойств штаммов чумного микроба, выделенных от больших песчанок и их блох в Кызылкумском очаге, выявлено 17 культур возбудителя, ферментировавших рамнозу на 2-13 сутки. При однократном проведении 12 штаммов через организм белых мышей эта способность сохранилась у 7 из них. Изучение клеточного состава таких культур выявило субкультуры, ферментировавшие рамнозу в первые сутки роста (Мельников и др., 1971).

По данным Т.В.Мека-Меченко (2010), штаммы чумного микроба из Прикаспийского степного, Волго-Уральского песчаного и Среднеазиатского пустынного очагов в большинстве случаев имеют типичные фенотипические свойства. Тем не менее, в 1,2% случаев зарегистрированы штаммы с измененными биохимическими свойствами по признаку ферментации сахарозы, глицерина, арабинозы, мальтозы, денитрифицирующей активности и пестициногенности. Как правило, выделение этих штаммов имеет нерегулярный характер. Исключение составляют атипичные по отношению к арабинозе (Ara<sup>-</sup>) штаммы, длительно циркулирующие в Прибалхашском очаге чумы, при этом увеличивается ареал их распространения.

Итак, резюмируя данные и мнения специалистов о механизмах формирования подвидов и биоваров возбудителя чумы, едва ли можно согласиться с взглядами В.М. Туманского, М.И. Леви на «монопольное» воздействие организма основных носителей на формирование тех или иных свойств популяций *Y. pestis* в различных природных очагах (или их частях). Длительное пребывание микропопуляций возбудителя чумы в членистоногих переносчиках, в организме почвенных беспозвоночных и, возможно, какое-то, пусть и непродолжительное время, в свободном состоянии в субстрате и почве нор, несомненно, влияет (непосредственно или опосредованно) на изменчивость *Y. pestis*, генотипическую и фенотипическую, и определяет формирование свойств конкретных популяций возбудителя чумы.

### 1.3. Носители чумы

В англоязычной литературе теплокровных животных, болеющих чумой в природе, называют терминами «host» (отсюда «гостальность» природных очагов), «reservoir», «carrier». Ю.М.Ралль (1958), чтобы избежать терминологической путаницы (когда грызунов и блох нередко называли общим термином) «узаконил» для теплокровных животных термин «носитель», который прочно укоренился в отечественной литературе.

Таким образом, носитель - теплокровное животное, способное в естественных условиях заразиться и болеть чумой.

Считается, что для возбудителя чумы присуща экологическая специфичность паразитохозяинных отношений (Балашов, 1982) или экологический тип адаптации (Сомов, Литвин, 1988), то есть, определяющим для акта инфицирования теплокровного животного является возможность встречи (контакта) возбудителя с носителем, а не особенности организма животных того или иного вида (за исключением варианта невосприимчивости возбудителя чумы теплокровным животным). Соответственно, круг известных в настоящее время теплокровных носителей возбудителя чумы очень обширен (см. Приложение I) и включает более 300 видов млекопитающих и три вида птиц. Из класса млекопитающих только один вид относится к подклассу сумчатых (*Metatheria*). Это - опоссум (*Monodelphis domestica*). Все остальные носители возбудителя чумы принадлежат к подклассу плацентарных (*Eutheria*). Известны носители из семи отрядов (в порядке убывания количества видов-носителей): грызуны (*Rodentia*) - 273 вида, хищные (*Carnivora*) - 30 видов, зайцеобразные (*Lagomorpha*) - 16 видов, насекомоядные (*Insectivora*) - 10 видов, парнокопытные (*Artiodactyla*) - 6 видов, приматы (*Primates*) - 4 вида, даманы (*Hyracoidea*) - 1 вид (всего 341 вид млекопитающих). В природе заражаются чумой также и птицы (известны 3 вида), чаще всего каменки (*Oenanthe sp.*).

Разумеется, этот список может корректироваться, как вследствие выявления новых спонтанных носителей чумы, так и в результате перманентных исследований зоологов в области систематики млекопитающих, приводящих к «делению» ранее описанного вида на два и более (либо, напротив, к объединению двух видов), разночтений в трактовке количества видов специалистами по систематике животных.

Носители чумы играют далеко не одинаковую роль в природных очагах. Б.К.Фенюк (1944, 1948) поделил носителей чумы на основных и второстепенных, а последних на факультативных и случайных.

**Основные носители** – виды млекопитающих, обеспечивающие постоянную циркуляцию возбудителя в конкретном природном очаге в силу особенностей экологии, патогенеза и связанного с ними механизма передачи.

**Второстепенные носители** – виды млекопитающих, часто вовлекающиеся в эпизоотический процесс, способствующие распространению и интенсификации эпизоотий, но в силу особенностей экологии, патогенеза не способные обеспечить постоянную циркуляцию возбудителя в природном очаге.

**Случайные носители** – виды млекопитающих, способные заражаться и болеть, но не играющие роли в развитии эпизоотического процесса (Кучерук, Дубровский, 1984).

Позднее была показана эпизоотологическая неоднородность группы второстепенных носителей и целесообразность ее разделения на две самостоятельные, так как роль некоторых «второстепенных» носителей оказалась значительно более существенной, чем считалось ранее. За одной из вновь выделенных групп, представители которой имеют весьма малое значение в укоренении чумы, В.П.Хрусцелевский (1974) предложил сохранить данное Б.К.Фенюком название второстепенных, а вторую группу, занимающую в очагах чумы промежуточное положение между основными и второстепенными носителями, именовать **дополнительными**. Надо сказать, что последний термин прочно вошел в отечественную литературу. Близкий по смыслу термин для этой же группы носителей – аксессуарные - предложил В.С.Петров (1968).

Таким образом, теплокровные носители в очагах чумы представлены 4 группами: основные, дополнительные, второстепенные и случайные.

В процессе изучения природных очагов чумы специалисты предложили целый ряд характеристик, определяющих значение носителей разных видов в энзоотии чумы (Калабухов, 1949; Ралль, 1958, 1965; Леви, 1959; Петров, 1968; Хрусцелевский, 1974; Козлов, 1979; Эйгелис, 1980; Емельянов, 1987, 1988; и др.).

Основные носители, в силу своих экологических особенностей, способствуют неопределенно долгому существованию возбудителя чумы на конкретной территории, т.е. ответственны за энзоотию. Они, по мнению Б.К.Фенюка (1944), отличаются относительно стабильной и, главное, высокой численностью; широкой протяженностью территорий, занятых относительно густыми поселениями этих грызунов.

Основной носитель может являться таковым только в определенных ландшафтно-экологических условиях, где он обладает необходимым комплексом признаков, составляющих сумму факторов очаговости; он может оказаться второстепенным (или даже случайным) в другом очаге.

Наиболее общей чертой основного носителя является возможность сохранения *Y. pestis* в популяции на протяжении исторически больших промежутков времени. Основной носитель – понятие не только биологическое, но и историческое. В определен-

ных исторических условиях возможен переход второстепенных носителей в разряд основных (и наоборот). По ряду признаков, различие между основным и второстепенным носителем, оказывается лишь количественным, переходящим в качественное, когда речь идет о сохранении возбудителя чумы в популяции грызунов (Леви, Ралль, 1960).

Так, А.И.Дмитриев (1983) пишет, что в верхнем плейстоцене основная роль в биоценозах южной части Волго-Уральского междуречья принадлежала желтой пеструшке, которая играла, вероятно, основную роль в возникновении и развитии эпизоотических процессов в этом регионе. После вымирания желтой пеструшки на территории Волго-Уральского междуречья сформировались песчаночьи очаги. Изучение ископаемых костных остатков показало, что в позднем плейстоцене в междуречьях Терека и Кумы, Кумы и Волги, Волги и Урала была обычна большая песчанка, которая, видимо, и служила основным носителем чумы в природных очагах на этой территории. В среднем-позднем голоцене большая песчанка здесь вымерла и ее сменили в качестве основных носителей малый суслик на правом берегу Волги и полуденная песчанка в Волго-Уральском междуречье (Малеева, 1967; Тропин, 1971; Кучерук, Дубровский, 1984).

Истребление основных носителей в Забайкалье (тарбаганов), Северо-Западном Прикаспии (малых сусликов), калифорнийских сусликов в штате Калифорния (США) привело к смене основных носителей соответственно на даурских сусликов, гребенщиковых и полуденных песчанок, калифорнийских полевок (Ралль, 1960).

Основной носитель является фоновым видом, занимает ведущее место в биоценозе, равно в природном очаге. Он широко распространен по территории очага. П.Ф.Емельянов (1987) считает, что основными носителями чумы могут быть не строго определенные виды грызунов, обладающие теми или иными экологическими и физиологическими особенностями, а любые виды, являющиеся в данное время эдификаторами горно-степных, степных и пустынных биогеоценозов в очагах чумы.

Обязательным условием поддержания очаговости чумы является наличие (хотя бы на части очага) мозаичных, неравномерных, т.е. с различной степенью оптимальности для существования носителей, поселений. Непрерывность поселений, понимаемая как равномерность заселения обширных пространств, является одним из факторов, не только не способствующих, но скорее затрудняющих поддержание очаговости (Петров, 1968).

Считалось, что основной носитель должен обладать стабильно высокой численностью. Однако, позже выяснилось, что в некоторых очагах (например, закавказских), эпизоотии протекают иногда и при весьма ограниченной численности основного носителя, которая может быть подвержена довольно значительным колебаниям. Вовлечение

в эпизоотии других видов грызунов носит при этом весьма ограниченный характер. Следовательно, постоянно высокий уровень численности - необязательное условие для представителей данной группы. При этом важным в характеристике основного носителя оказывается величина нижнего порога его численности в местах постоянного обитания в период депрессии популяции. Плотность населения грызунов не должна опускаться ниже определенного уровня, когда эпизоотические контакты полностью прерываются (Эйгелис,1980).

Основной носитель характеризуется постоянно высоким уровнем эпизоотического контакта, который может достигаться как за счет высокой численности, так и за счет высокой подвижности и миграционной активности зверьков (Петров,1968). **Эпизоотический контакт** – любые связи (топические, трофические и др.) животных друг с другом, при которых может происходить передача возбудителя чумы от донора к реципиенту.

Основной носитель имеет относительно сложные и глубокие норы длительного (несколько лет) использования, которые являются прекрасными гигротермостатами для колоссального количества блох (Ралль,1958). Последнее положение, сформулированное до открытия полевочьих очагов в Палеарктике, справедливо только отчасти, если говорить о таких носителях как сурки, суслики, большие песчанки. Ходы и гнездовые камеры в норах полевок - основных носителей, залегают, как правило, на глубине не более 30-40 см, чаще и ближе к поверхности. Как оказалось, для энзоотии чумы важнее не размеры нор, а режим многолетнего использования мест для устройства подземных жилищ (см. ниже).

Основные носители обладают некоторыми особенностями патогенеза. Наиболее важные из них - возникновение бактериемии, причем достаточно массивной и длительной; наличие затяжных форм чумы с последующей генерализацией инфекции, обуславливающих возможность в ряде случаев длительного сохранения чумного микроба в период затухания эпизоотий; относительно высокая чувствительность к инфекции молодых зверьков некоторых видов и преобладание у них септических форм болезни; неоднородность любой популяции основного носителя по чувствительности к заражению чумой, благодаря чему в ней имеются как чувствительные, так и резистентные особи. Последнее положение имеет исключения. Например, на Кавказе и в Северо-Западном Прикаспии, существуют природные очаги чумы с неизменно высокочувствительными носителями - песчанками рода *Meriones* (Виноградова, персидской, малоазийской, гребенщиковой) (Пейсахис, 1965; Эйгелис,1980; Дятлов,1989).

Среди блох основного носителя имеется, по крайней мере, один-два вида, которые, будучи наиболее специфическими его паразитами, обеспечивают в теплое время года активное распространение возбудителя, а в холодное - его сохранение (Петров, 1968).

Попытку осуществить ревизию представлений Б.К.Фенюка о роли разных видов носителей в очагах чумы сделал Л.А.Бурделов (1990,1991). Проведя анализ зараженности млекопитающих в очагах чумы Приаралья, он показал, что в любом из них ряд видов приближается по этому показателю к основному носителю или даже превосходит его. Эта закономерность улавливается и при учете результатов применения серодиагностики. На этом основании Л.А.Бурделов считает изжившим себя деление носителей на основных и второстепенных и предложил классификацию носителей и переносчиков на функциональной основе. Он выделяет 3 группы - **хранители, накопители и распространители**.

К первой группе относятся все животные, в организме которых какое-то время находится возбудитель чумы при условии его обязательной передачи в последующем другому животному. Учитывая, что время пребывания возбудителя в организме эктопаразитов обычно превышает время его нахождения в теплокровных животных, следует признать ведущую роль первых в сохранении *Y. pestis*.

Накопители – это, прежде всего, высокочувствительные остроболеющие животные. Функция накопления свойственна и блохам, в организме которых может увеличиваться численность возбудителя. Важный результат процесса накопления, заключающегося в многократных пассажах возбудителя через организм чувствительных животных – создание значительного запаса зараженных блох, благодаря которому в эпизоотический процесс включаются более резистентные животные.

Диссеминация возбудителя осуществляется распространителями и при трансмиссивной передаче может происходить двумя путями: переносом зараженных блох или же заражением насекомых движущимися зверьками. Отсюда очевидна решающая роль теплокровных животных в распространении *Y. pestis*. Блохи в этом процессе самостоятельного значения не имеют. Поэтому распространителями инфекции в принципе могут быть даже не болеющие чумой домашние животные, некоторые дикие копытные и птицы.

Перечисленные выше характеристики основных носителей опирались на гипотезу о трансмиссивном механизме энзоотии чумы. Соответственно, определяя эпизоотологическую значимость носителей в очагах этой инфекции, специалисты выделяли те эколого-физиологические показатели видов животных, которые, так или иначе, способ-

ствовали, по мнению авторов, поддержанию непрерывности эпизоотического процесса за счет передачи возбудителя блохами.

С появлением гипотез о нетрансмиссивном механизме энзоотии чумы, можно было бы ожидать, что деление носителей на основных и второстепенных утратит былое значение, ведь в характеристиках носителей большое значение уделялось паразитарным и эпизоотическим контактам, поддерживающим непрерывность чумного эпизоотического процесса. При нетрансмиссивном механизме энзоотии чумы подразумевается, что эпизоотический процесс дискретен (Дятлов, 1989; Попов, 1991; Слудский, 1998).

Однако, деление носителей на основных и второстепенных не теряет актуальности ни в теоретическом, ни в практическом плане и при таком подходе.

Следуя современной гипотезе о существовании внеорганизменной части популяции микроба чумы в составе почвенной биоты (подробнее в главе «Механизм энзоотии»), где возбудитель чумы вступает в паразито-хозяйинные отношения с простейшими и нематодами, необходимо определить оптимальные условия для обитания последних в почве. Априори они не могут быть одинаковыми на любых участках почвенного горизонта.

Такие условия создаются в «точках постоянного норения» (термин неблагозвучный, однако наиболее адекватно отражающий суть явления). Что важно подчеркнуть, последние характерны не для всех видов носителей чумы и даже не для всех популяций основных носителей (Слудский, 1985). Что же представляют из себя «точки постоянного норения»?

Оценивая многолетний режим использования подземных жилищ грызунами, точнее говорить не о длительности существования нор (они постоянно перестраиваются, изменяют свою архитектуру, перемещаются относительно условного центра, исчезают полностью), но о многолетнем использовании для устройства подземных убежищ определенных локальных участков. Например, арчовая полевка (основной носитель чумы в Гиссарском очаге) демонстрирует высокую степень привязанности к «точкам постоянного норения». В течение 16 лет (срок наблюдения) зверьки использовали для устройства убежищ одни и те же участки. На разных высотах они занимали всего лишь 2,6 – 10,5% площади поселений этого грызуна. Характерно, что даже после полной раскопки жилищ, на местах ее проведения через некоторое время (обычно через год-два) вновь появлялись норы полевок. И это не единичные случаи - практически восстанавливались все норы (несколько десятков наблюдений). Аналогичное явление отмечено В.П.Казаковым (1989) для обыкновенной полевки в Дагестанском высокогорном очаге.

Описанное многими специалистами явление «микроочаговости» на наш взгляд связано именно с постоянством использования для устройства нор определенных локальных участков.

Итак, «длительное существование нор» - понятие достаточно условное, так как длительно (десятки-сотни лет) существует не конкретная система ходов, а место, где осуществляется роющая деятельность грызунов. В результате этой деятельности формируются узловые зоофитохоры (Гуричева, Дмитриев, 1977; Банникова и др., 1983) в «точках постоянного норения».

«Зоофитохора» - участок фитоценотического покрова, в той или иной степени измененный деятельностью животных. По своей сущности зоофитохоры, помимо зооботанического содержания, несут определенный объем биогеоценотической информации. Это очевидно, поскольку нарушение экотопа животными вызывает изменения не только в растительном покрове, но и в других компонентах бигеоценоза: локально меняется микроклимат, почва, микробиоценоз и т.д., то есть в процессе жизнедеятельности животных идет становление нового своеобразного природного комплекса, отличного от окружающего фона. Узловые зоофитохоры возникают в местах наибольшей роющей активности животных. Это - своеобразные центры аккумуляции прямого и косвенного воздействия животных в настоящее время и в прошлом.

В.С.Залетаев (1976), изучая зоогенное средообразование в пустыне среди прочих выделяет «диффузный микролинзовый тип». Деятельность животных обнаруживается лишь в отдельных точках, в результате чего образуются зоогенные «линзы» среди одного типа генетически близких типов природных угодий. Далее следует важный вывод: «Феномен кондиционирования среды ценотическими группировками организмов - это, собственно одно из важных условий развития жизни в экстрааридных и аридных областях, и тот естественный фон, на котором протекает эволюция многих групп организмов, слагающих биоту пустынь».

В результате роющей деятельности грызунов в десятки раз увеличивается мощность гумусовых горизонтов, существенно изменяются физико-химические свойства почвы. Почва старых поселений отличается меньшим объемным весом, более значительным капиллярным водным объемом, большей общей пористостью, а также обогащенным минеральным составом по сравнению с почвой вне поселений. Увеличивается количество натрия, фосфора, калия в почве, а также в тканях растений. Происходит ускорение темпа круговорота минеральных элементов и увеличение первичной продукции. Для почв жилых нор характерно увеличение содержания доступных для растений и микроорганизмов форм азота, особенно нитратов, а также фосфора. Зона большей ак-



тивности в почве грызунов богаче бикарбонатами. Деятельность грызунов увеличивает водопоглощающую способность почвы (благодаря выброшенному мелкозему) и эквивалент влажности (Weiner et al., 1982; Дмитриев, Шауэр, 1987).

Таким образом, необходимый набор компонентов, обеспечивающих обитание в почве чумного микроба (как и почвенной биоты в целом), скорее всего, создается именно в «точках постоянного норения».

В соответствии с гипотезой о существовании в жизненном цикле популяции возбудителя чумы (наряду с гостальной и векторной) почвенной части, местами локализации которой служат «точки постоянного норения» - главный (базовый) и обязательный признак основного носителя - консервативный (облигатный) тип использования для норения локальных участков в пределах местообитаний. То есть, животные неопределенно долгое время используют конкретные локальные участки, четко фиксированные на местности, для устройства подземных жилищ.

Дополнительные признаки - общая численность (биомасса), повсеместность заселения территории очага, а также численность (в многолетнем аспекте) гостальной части популяции возбудителя чумы.

Итак, основной носитель чумы - фоновый вид с консервативным (облигатным) типом использования определенных локальных участков для норения в пределах местообитаний. Численность и широта распространения носителей по территории могут изменяться во времени. Следовательно, как уже отмечалось, в разные исторические периоды статус одного вида как носителя может изменяться, на что указывал М.И.Леви (1959), подчеркивая, что основной носитель - понятие не только биологическое, но и историческое.

Именно с изложенных выше позиций следует рассматривать смену основных носителей в Забайкалье и Северо-Западном Прикаспии. Все «новые» основные носители - даурский суслик, гребенщикова и полуденная песчанки имеют принципиально общий с тарбаганом и малым сусликом тип использования местообитаний для норения - облигатный. Когда, после значительного снижения общей численности и сокращения заселенных площадей тарбаганом и малым сусликом, преобладание в биоценозах получили даурский суслик и малые песчанки (став фоновыми видами) они и трансформировались в основных носителей. Причем для возбудителя чумы как вида это не имело значения, так как для него свойствен экологический тип адаптации (Сомов, Литвин, 1988).

**Дополнительные носители.** Под этой категорией носителей следует подразумевать те виды млекопитающих, которые способствуют закономерной циркуляции воз-

будителя в природе и тем самым имеют существенное (хотя и меньшее, чем основные носители) значение в очаговости чумы; они усиливают надежность механизмов укоренения инфекции; при определенных условиях могут довольно долго сохранять возбудителя в своих популяциях без участия основного носителя и, следовательно, хотя бы временно, принимать на себя его функции (Хрущелевский,1974). Как пример, В.П.Хрущелевский описывает желтого суслика в качестве дополнительного носителя в Муюнкумском очаге. При этом важной особенностью желтых сусликов является способность значительного числа (до 18%) зараженных чумой зверьков переживать осенне-зимнюю спячку. После пробуждения у многих из них наблюдается генерализация инфекционного процесса (Петров Л.Н.,1971). В Дагестанском высокогорном очаге дополнительным носителем считают серого хомячка (Казаков, Нурмагомедов,1982). Обоснованием к такому заключению послужили следующие факты. В названном очаге 1980 год отличался исключительно сильной засухой, что привело к резкому сокращению численности основного носителя – обыкновенной полевки. Выжившие зверьки концентрировались на небольших (0,2-3 га) участках повышенного увлажнения, примыкавшим к торфяникам, заболоченностям, берегам ручьев. Остальная территория была заселена только серыми хомячками с довольно высокой плотностью. Показатели численности составляли в среднем 3,4% попаданий в орудия лова при максимуме 12%. Доля выловленных на Кокмадагском участке серых хомячков от числа всех прочих носителей составила 64,4%, тогда как обыкновенной полевки лишь 9,6%.

В этих условиях в июле-августе (в отсутствии чумы среди обыкновенных полевок) была обнаружена эпизоотия чумы в популяции серых хомячков. От них было выделено 5 культур чумного микроба и 2 культуры от их специфических блох *Amphipsylla schelkovnikovi*, у 24 хомячков выявлены антитела к фракции 1. Зараженность зверьков составляла 1,9%, контактировавших с возбудителем чумы – 9,0%.

**Второстепенные** носители – виды животных, вовлекающиеся в эпизоотии чумы на основных носителях. Могут способствовать интенсификации эпизоотий, диссеминации *Y. pestis* по территории (например, хищники).

Некоторые специалисты считают обязательным условием возникновения эпизоотий чумы участие второстепенных носителей. Так, Л.А.Бурделов, проанализировав данные по Приаралью, пришел к выводу, что повышенная численность второстепенных (в широком понимании) носителей – исключительно важное, а может быть даже обязательное, условие возникновения и развития эпизоотий в очагах чумы этого региона. При низкой численности животных этой группы не только не происходит сколько-нибудь серьезных эпизоотических обострений, но и становится по существу невозможным

укоренение на территории возбудителя инфекции (в том числе и при наличии высокой численности основного носителя – большой песчанки). Иными словами, для устойчивого и длительного сохранения чумного микроба в природных экосистемах присутствие так называемых второстепенных носителей, вероятно, необходимое условие (Бурделов Л.А. и др., 1984).

Следует подчеркнуть, что в ряде очагов с иной биоценотической структурой нежели в Среднеазиатском пустынном, такая закономерность, как одинаковый уровень зараженности основных и второстепенных носителей, не выявлена. Например, в Гиссарском, Закавказском, Тянь-Шаньском высокогорных очагах зараженность основных носителей на порядки превышает инфицированность прочих видов грызунов.

**Случайные** носители – виды животных, крайне редко заражающиеся в природе чумой в силу эколого-физиологических особенностей (резко выраженная спорадичность поселений и низкая плотность населения, строгая специфичность паразитирующих на них блох и отсутствие эффективных переносчиков, высокая резистентность к возбудителю чумы).

### **1.3.1. Роль хищных птиц и млекопитающих в природных очагах чумы**

Одним из первых идею о важной роли хищников в природных очагах чумы начал разрабатывать П.П.Тарасов (1949). Он писал, что считаясь с видовой специализацией отдельных хищников в питании, можно по численности того или иного вида судить об обилии различных групп грызунов. Так, например, обилие полевых луней указывает на высокую численность влаголюбивых форм полевок, обилие балобанов и канюков в условиях Хангая указывает на высокую численность полевки Брандта, обилие сов должно указывать на значительную численность грызунов с ночным образом жизни. Бурые грифы должны концентрироваться в местах интенсивных эпизоотий среди тарбаганов, то есть могут служить «показателем» наличия падежа среди тарбаганов. В Южном Хангае П.П.Тарасов наблюдал на любом участке интенсивной эпизоотии чумы среди тарбаганов массовую концентрацию грифов. Из других пернатых хищников в зоне эпизоотий чумы в популяциях тарбагана скапливаются степные орлы и коршуны. В конечном итоге, П.П.Тарасов предложил методику отыскания эпизоотий чумы по скоплению хищных птиц.

Значение хищных птиц как индикаторов эпизоотии чумы подчеркивали М.А.Дубянский и соавт. (1989).

Исследователи отмечали чрезвычайно важную санитарную роль пернатых хищников в очагах чумы. Эти виды птиц чрезвычайно эффективно находят трупы грызунов на поверхности земли и быстро их утилизируют.

Е.К.Демидова (1958) сформулировала основные положения о роли наземных и пернатых хищников в распространении чумы.

1. Роль наземных и пернатых хищников в эпизоотологии и эпидемиологии чумы очень велика. С одной стороны, хищники очищают территории от трупов и больных зверьков («санитары») и этим сокращают число объектов заражения, с другой – разносят инфекцию (инфицированных блох и трупы зверьков) на далекие расстояния.

Некоторые наземные хищники сами могут заражаться чумой и служить причиной эпизоотий, а также вспышек среди людей. Например, хорек, ласка, домашняя кошка, корсак, лисица спонтанно и в экспериментальных условиях болеют чумой.

2. Издавна известно, что в районе падежа скота и грызунов скапливается большое количество хищников. Берлин в 1931 г. по наблюдениям в МНР первый определил хищных птиц, как «индикаторов» чумы. Ему удалось по скоплению птиц обнаружить две вяло текущие эпизоотии. То же самое отмечали и другие авторы, работавшие в МНР (Бабенышев, Орлов, Тарасов, Михалева, Нечаева и др.). Леонтьев в 1944 г. по наличию птиц и бродячих собак обнаружил эпизоотии чумы на территории в 2,5 км. В 1945-1947 гг. таким путем Е.К.Демидовой удалось обнаружить 4 самостоятельных эпизоотических участка.

3. В Монголии большое эпидемиологическое значение имеют собаки. В период с 1926 по 1950 гг. в МНР зарегистрировано 98 вспышек чумы, в 19 из которых собака выступала в качестве «посредника» между больным зверьком и человеком.

Г.В.Бошко (1956) приводит сведения о зараженности собак блохами в степях Забайкалья. На собаках, имеющих тесный контакт со степью, в отличие от собак, живущих в населенных пунктах, отсутствует специфический для них вид – *Stenocephalides canis*. В то же время, на «степных» собаках паразитируют несвойственные им блохи диких животных – тарбаганов, сусликов, полевок, хорьков, корсаков, ежей и др. В частности, на таких собаках в Забайкалье зарегистрированы: *Pulex irritans*, *Oropsylla silantiewi* (тарбаган), *Frontopsylla luculenta* (даурский суслик), *Pectinoptenus pavlovskii* (полевка Брандта), *Archaeopsylla sinensis* (еж).

По сведениям А. Arbaji et al. (2005) в конце января - начале февраля 1997 г. в Иордании (у границы с Саудовской Аравией) были пристрелены 3 собаки, оказавшиеся серопозитивными в отношении *Y.pestis*.

4. В распространении эпизоотий чумы первостепенную роль играет разнос хищниками зараженных блох грызунов, которые попадают или на самого хищника при поедании им грызунов или приносятся им вместе с грызуном в гнездо. В МНР это подтверждено находками спонтанно зараженных чумой сурочьих блох *Oropsylla silantiewi*, сня-

тых с лисицы и степного хорька. Эти блохи в Монголии обычно встречаются и на других хищниках – ласке, барсуке, корсаке, мануле.

Из всех представителей отряда наземных хищников наиболее полные сведения об инфицированности чумой имеются о степном хоре. Большинство авторов отмечают значительную частоту зараженности чумой этих зверьков. Например, в Северном Приаралье и Кызылкумах зараженность степных хорей составляла 0,6%, тогда как основных носителей – больших песчанок, только 0,2% - 0,4%. Иногда отмечают и высокую зараженность лисиц. В Северо-Восточном Прикаспии зараженность 13-ти хищников составила 7,7%.

При серологическом методе исследования выявляют еще больше положительных находок. Например, в один из сезонов доля «серопозитивных» хорей-перевязок в Каракумском пустынном очаге достигала 30% (Бурделов Л. и др., 1984; Калмыков, Дятлов, 1987; Бурделов Л., 1991).

Мелкие хищники из семейства куньих (хорьки, ласки и др.) питаются преимущественно грызунами. Тоже можно сказать о лисах и корсаках. При выкармливании потомства хищники отлавливают большое количество грызунов. Высокий процент хищников с антителами к фракции I как раз может быть связан с употреблением в пищу больных чумой грызунов.

Хотясь, мелкие куньи могут проникать в норы жертв (например, больших песчанок), где подвергаются нападению блох грызунов. Блохи грызунов переходят на хищников и в процессе поедания добытых зверьков вне нор жертв. Об этом говорят многочисленные факты обнаружения значительного количества специфических блох грызунов (в том числе и инфицированных чумой) на хищниках. Так, на Мангышлаке с добытой лисицы сняли блох *Ceratophyllus laeviceps* и *Xenopsylla skrjabini*, от которых выделили 2 культуры возбудителя чумы. Важно отметить, что лисица была добыта в 20 км от места, где протекала эпизоотия чумы (Павлов и др., 1957).

В Монголии на наличие блох осматривались (Емельянова, 1957) лисица, корсак, хорек, горностай и ласка (табл. 1).

Наибольшее разнообразие видового состава блох наблюдалось на хорьке (12 видов) и на лисице (9 видов). Из специфических паразитов хищников здесь встречены только два вида – *P. irritans* и *Ch. homoeus*. Остальные 11 видов блох являются паразитами различных видов грызунов. В очагах Монголии практически все 17 видов блох, от которых выделяли возбудителя чумы, встречаются на хищниках: степном хоре, ласке, барсуке, лисице, корсаке, мануле (Бавасан, 1974).

## Видовой состав блох, собранных с хищников в Монголии

№ п/п		Лисица	Корсак	Горно-стай	Ласка	Хорек
	Количество осмотренных животных	11	7	1	1	31
	Период сбора блох (месяц)	IX-XII	X-XII	IX	VIII	VII-XII
	Всего собрано блох	611	283	4	4	702
	Из них по видам в %					
1	<i>Pulex irritans</i>	0,3	18,0	-	-	10,1
2	<i>Chaetopsylla homoeus</i>	94,9	74,0	-	25,0	64,6
3	<i>Oropsylla silantiewi</i>	3,4	6,7	25,0	-	12,6
4	<i>O. asiatica</i>	0,3	-	-	-	-
5	<i>Frontopsylla hetera</i>	-	-	25,0	-	2,2
6	<i>F. luculenta</i>	-	0,3	-	50,0	8,3
7	<i>Amphalius runatus</i>	0,2	-	-	-	0,1
8	<i>Amphipsylla primaris</i>	0,2	-	50,0	-	0,4
9	<i>Neopsylla mana</i>	0,3	-	-	-	-
10	<i>N. pleskei</i>	-	0,3	-	25,0	0,9
11	<i>Ceratophyllus gaiskii</i>	0,2	-	-	-	-
12	<i>C. tesquorum</i>	-	-	-	-	0,4
13	<i>Rhadinopsylla transbaikalica</i>	0,2	0,7	-	-	0,4

На территории Дагестана при осмотре хищных птиц (степной орел, могильник, черный коршун, болотный лунь, обыкновенная пустельга, домовый сыч) обнаружены только специфические виды (12) блох грызунов (Гусев и др., 1964). В Дагестанском равнинно-предгорном очаге в одну из эпизоотий с черного коршуна сняли зараженных чумой блох грызунов.

Во время интенсивной эпизоотии среди песчанок Виноградова в Приараксинском очаге культура чумы выделена от лисицы и блох *Pulex irritans*, снятых с убитого волка (Алиев и др., 1970).

Л.А.Бурделов и соавт. (1984) описывают эпизоотию чумы на равнине Устюрта. В 1978 г. на фоне достаточно высокой численности основного носителя – большой песчанки эпизоотия чумы не возникла. Осенью 1979 г. при практически неизменной численности большой песчанки была обнаружена острая и разлитая эпизоотия.

Как считают цитированные специалисты, одной из важнейших причин развития данной эпизоотии явилось, несомненно, резкое увеличение обилия краснохвостой песчанки и **степного хорька**. При этом численность обоих видов достигла необычайно высокого уровня уже в первой половине года – еще до начала эпизоотии.

### 1.3.2. Взаимоотношения возбудителя чумы с организмом теплокровных животных

#### Инфекционный процесс при чуме у носителей

(по С.А. Косилко, Т.И. Иннокентьевой, 2002).

Инфекционный процесс при чуме у высокочувствительных животных проходит ряд последовательных фаз – локальную, диссеминированную, терминальную. Для каждой фазы характерны особенности изменения иммунологических показателей, что указывает на динамическое развитие инфекционного процесса по типу инфекционно-токсического шока. В начале процесса возбудитель находится в месте введения и в близлежащих лимфатических узлах. Для этой фазы характерно нарастание общего количества лейкоцитов, абсолютный и относительный гранулоцитоз при умеренно выраженной относительной моноцитопении. По-видимому, на этом этапе развития процесса данное явление формируется за счет перераспределения соотношения форменных элементов белой крови в результате мобилизации резерва гранулоцитов из депо и усиленной пролиферации их из ростков костного мозга, а также за счет угнетения физиологического апоптоза.

Активность кислородзависимого метаболизма по НСТ-тесту в начале процесса значительно возрастает, а бактерицидный эффект системы миелопероксидазы и катионных лизосомальных белков снижается, но потенциал этих систем возрастает. Возможно, на этом этапе развития заболевания скорость синтеза эффекторов этих систем преобладает над скоростью их экскреции. С другой стороны, это может быть следствием воздействия факторов агрессии возбудителя, которые блокируют действие этих систем. Вероятнее всего, в этом феномене участвуют оба этих механизма. Бактерицидный потенциал кислородзависимого метаболизма по НСТ-тесту быстро истощается и может препятствовать пролиферации возбудителя. Это приводит к стремительному росту концентрации *Y. pestis* и к развитию инфекции на качественно новом системном уровне.

Практически с самого начала формируется относительно иммунодефицитное состояние по Т-лимфоцитам с выраженным гиперсупрессорным компонентом, а к терминальной фазе и по В-лимфоцитам популяция недифференцированных лимфоцитов прогрессивно нарастает. Проллиферативный потенциал лимфоцитов, как спонтанный, так и индуцированный, стремительно истощается. Все это приводит к нарушению кооперативного взаимодействия между иммунокомпетентными клетками – участниками иммунного ответа.

Переход инфекции от локального уровня на системный соответствует фазе диссеминации возбудителя. Общий лейкоцитоз нарастает до максимума и снижается к терминальной фазе по литическому типу. Формируется выраженный сдвиг формулы влево, моноцитопения принимает истинный характер, относительный гранулоцитоз сменяется гранулоцитопенией, а относительная лимфопения сменяется терминальным лимфоцитозом. Все это является следствием угнетения роста белой крови костного мозга и массовой гибели клеток гранулоцитарного ряда. К моменту гибели животного активность кислородозависимого метаболизма по НСТ-тесту снижается до уровня, близкого к исходному. Бактерицидный потенциал системы миелопероксидазы и катионных лизосомальных белков снижается, но цитотоксичный эффект их нарастает, на что указывает динамика среднего цитохимического коэффициента. Это явление может носить как истинный характер – интенсивное использование эффекторов для разрушения возбудителя или снижение интенсивности их синтеза, так и «ложный» - за счет интенсивного разрушения гранулоцитов под воздействием возбудителя.

Вторичный относительный иммунодефицит по дифференцированным субпопуляциям лимфоцитов нарастает, что сопровождается усилением гиперсупрессорного компонента, еще больше усугубляя дисгармонию в управлении иммунным ответом. Высвобождающиеся эффекторы бактериальных систем, протеолитические ферменты вследствие цитолиза гранулоцитов и накапливающиеся продукты жизнедеятельности возбудителя приводят к необратимым изменениям гомеостаза инфицированного организма, что влечет за собой его гибель. Все это указывает на то, что в патогенезе острой чумы участвуют как факторы агрессии возбудителя, так и нарушение механизмов, отвечающих за поддержание гомеостаза организма.

Оценивая место и роль отдельных факторов и признаков вирулентности *Y. pestis* в происходящих событиях, можно предположить, что одно из ведущих мест принадлежит липополисахариду, который, обладая полипатогенным дозозависимым действием, потенцирует активность других факторов патогенности по принципу синергизма, способствуя подавлению иммунной реактивности восприимчивого организма.

Таким образом, в основе высокой чувствительности макроорганизма к возбудителю чумы лежат следующие механизмы: неспособность формировать адекватный иммунный ответ на инвазию возбудителя; несостоятельность бактерицидных систем фагоцитов препятствовать стремительной пролиферации *Y. pestis* и нарушение систем контроля за балансом цитокинов и их ингибиторов. Все эти причины тесно взаимосвязаны между собой по принципу обратных связей и взаимообусловлены.



По В.Н.Лобанову (1968а) наиболее типичные формы чумной инфекции у грызунов: 1) бубонная и кожно-бубонная; 2) первично септическая; 3) хроносепсис; 4) висцеральная локализация; 5) скрытая инфекция в спячке.

**Бубонная форма** чумы наиболее распространена среди грызунов. В зависимости от степени чувствительности животных течение и исход заболевания бывают различными. Процесс может стать генерализованным и закончиться гибелью грызуна при явлениях вторичного чумного сепсиса. При достаточно высокой резистентности животного генерализации не происходит, бубон претерпевает обратное развитие и замещается рубцовой соединительной тканью. Иногда бубон превращается в длительно протекающий абсцесс, а во внутренних органах возникают вторичные очаги в виде некрозов и абсцессов с явлениями замещения или осумкования. Процесс может протекать неопределенно долго. В очагах с хроническими изменениями могут сохраняться жизнеспособные микробы.

**Кожно-бубонная** форма чумы отличается от предыдущей наличием первичного аффекта на месте проникновения возбудителя. Частота его образования у естественно болеющих грызунов точно не установлена, так как обнаружение его, учитывая шерстный покров животного, не всегда возможно.

Из патолого-анатомических и гистологических изменений, наиболее характерным является бубон, представляющий собой очаг воспаления в лимфатических узлах и окружающей клетчатке. Размер бубона – с крупную горошину или фасоль, иногда больше. В раннем периоде наблюдается серозно-геморрагическое воспаление с некрозами или гнойное воспаление с расплавлением отдельных участков или всего бубона. При выздоровлении развивается грануляционная ткань и позднее – рубцевание. На месте внедрения микробов могут быть гнойные и негнойные инфильтраты, отек, кровоизлияния, абсцессы, язвы, рубцы. Во внутренних органах отмечаются дистрофические изменения и кровоизлияния.

При генерализации процесса возникают множественные и разнообразные изменения, свойственные сепсису. Наиболее характерны некрозы и абсцессы во внутренних органах размером от микроскопических до очень крупных. Возникают они преимущественно в печени и селезенке. Много кровоизлияний в коже и клетчатке, в серозных покровах, слизистых оболочках и паренхиматозных органах. Наблюдаются вторичные пневмонии с образованием микроскопических, милиарных и субмилиарных очагов. Реже бывают пневмонические очаги сливного характера. Селезенка всегда увеличена, часто очень дряблая, с большим клеточным соскобом.

**Первично-септическая** чума у грызунов наблюдается довольно часто, но реже, чем бубонная. Бывает она, главным образом, у видов животных с особо высокой чувствительностью к чуме, а также у относительно резистентных грызунов при временном повышении чувствительности. Течение процесса быстрое, исход летальный.

Патологические изменения иногда бывают очень скудными, отмечаются только множественные кровоизлияния и увеличение селезенки. Такие животные обычно погибают в течение 2-3 суток (в эксперименте), а микробиологические исследования обнаруживают обилие микробов во внутренних органах и в крови.

При относительно большей продолжительности инфекционного процесса возникают более отчетливо выраженные изменения, которые описаны выше при характеристике бубонной чумы с переходом в сепсис. Наиболее важными признаками являются некрозы и абсцессы, увеличение лимфатических узлов, а также резко выраженные изменения в селезенке.

**Хроносепсис** наблюдается у грызунов, которые могут болеть как остро, так и хронически. Для таких зверьков характерно наличие старых изменений. При обострении признаки рубцевания сочетаются с проявлениями септицемии. Рубцы или осумкованные абсцессы наиболее часто бывают на месте бубона, но могут возникать и во внутренних органах. Наряду с этим, могут быть заживающие некрозы и абсцессы с различной степенью зрелости окружающей грануляционной ткани. Указанная форма болезни наблюдалась в природе и в экспериментальных условиях. Опытами доказано, что она может продолжаться в течение месяцев, года и более. Процесс не имеет цикличности, обострения происходят через разные промежутки времени и характеризуются образованием новых септических очагов. Затем наступает ремиссия. Часть таких животных погибает в поздние сроки, а некоторые становятся клинически здоровыми. Иногда наблюдается кахексия (инфекционное истощение), например, у больших песчанок.

**Висцеральная локализованная форма чумы.** При ней наблюдаются изолированные очаги хронически протекающей инфекции в виде рубцов различной степени зрелости, инкапсулированных абсцессов и некрозов, чаще всего в печени, селезенке или в брыжеечных и забрюшинных лимфатических узлах. Иногда бывают только спайки между органами брюшной (иногда грудной) полости. Посевами на среды или через биопробных животных при этом подтверждается чума.

Такая форма болезни наблюдалась в природных условиях и экспериментально у полуденных и больших песчанок. Проникший в организм возбудитель вызывает образование единичных локализованных очагов. Микробы остаются длительное время жизнеспособными, однако генерализация инфекционного процесса не происходит.

**Скрытая инфекция в спячке.** Для зимоспящих грызунов характерна отчетливо выраженная зависимость инфекционной чувствительности к чуме от сезона. В период бодрствования отмечается преобладание острых форм, главным образом, бубонной и первично-септической. По мере приближения к спячке и в период залегания происходит нарастание числа грызунов, болеющих хронически без бактериемии, с преобладанием местных изменений.

Наиболее типичными признаками для чумы в сезон спячки являются длительно протекающие, нагнаивающиеся и гнойнорасплавленные периферические бубоны. Отмечаются подкожные кровоизлияния, множественное или общее увеличение лимфатических узлов и селезенки, дистрофические изменения в паренхиматозных органах. Могут быть узелки в печени и селезенке.

При микроскопическом исследовании узелков в случаях спонтанной хронической чумы у сусликов находили мелкие очаги скопления микробов, вокруг которых происходит гнойная инфильтрация. Позднее образуются более крупные узелки, состоящие из грануляционной ткани. В ней видны круглые клетки, полиморфноядерные лейкоциты и фибробласты.

Чума у грызунов во время спячки приобретает своеобразный латентный характер и очень медленное течение. Возбудитель сохраняется, главным образом, на месте заражения и в регионарных лимфатических узлах. Более редко он проникает во внутренние органы. Изменения могут быть различными, хотя в общем они выражены намного слабее, чем в период бодрствования.

На месте заражения могут быть инфильтраты и язвы. В регионарных узлах имеется воспалительная реакция, которая менее выражена, чем в типичных бубонах. Отмечается увеличение отдаленных лимфатических узлов. Иногда первичные бубоны нагнаиваются. В части случаев происходит образование узелков в селезенке и печени. При наличии указанных изменений инфекция сохраняется до просыпания грызунов. Затем процесс становится острым и генерализованным.

Экспериментальные исследования, проведенные Л.Б.Адимовым (1967), показали, что затяжная форма чумы закономерно образуется у грызунов многих видов, в том числе и у основных носителей. Одним из условий возникновения затяжного инфекционного процесса является, по-видимому, заражение животных сублетальными дозами бактерий. Патолого-анатомическим выражением затяжной формы чумы у грызунов являются, как правило, инкапсулированные абсцессы или очаги некроза, локализующиеся в первичном комплексе и во внутренних органах. Местом длительного сохранения чумного микроба в организме животных, болеющих затяжной формой чумы, в боль-

шинстве случаев служат очаги поражения тканей – инкапсулированные абсцессы и участки некроза. При длительном пребывании в организме грызунов возбудитель чумы способен сохранять исходную вирулентность как для животных того вида, в организме которых он находился, так и для грызунов других видов.

Исходом затяжной формы чумы может быть не только выздоровление, но и гибель животного с явлениями генерализации и интенсивной бактериемии. Специфический противочумный иммунитет у грызунов относителен. В организме иммунного животного при соответствующих условиях возможен генерализованный инфекционный процесс с интенсивной бактериемией. У иммунных грызунов в ряде случаев отмечается недостаточная устойчивость легочной ткани к чумному микробу, что может иметь значение в патогенезе вторичной генерализованной чумы. Генерализация затяжной формы чумы может наступить в результате снижения устойчивости макроорганизма к этому заболеванию. В эксперименте на белых мышах и крысах, малых сусликах получена генерализация затяжного инфекционного процесса под воздействием таких факторов, как кортизон, преднизолон, недостаточное питание.

Патогенетическую основу взаимодействия возбудителя и носителя составляет постоянная связь микроба с фагоцитирующими клетками организма на всем протяжении инфекционного процесса. Мощный цитоцидный аппарат фагоцитов определяет уровень видовой и индивидуальной резистентности носителей (Сулейменов, 2004).

М.М. Marketon et al. (2005) показали, что возбудитель чумы способен оказывать воздействие на иммунокомпетентные клетки теплокровных с помощью эффекторных белков Yop. Последние поступают в клетки хозяина через систему секреции III типа. *Y. pestis* выбирает иммунные клетки для введения этих белков. In vivo чаще всего задействованы дендритные клетки, макрофаги и нейтрофилы. Таким образом, установлено, что *Y. pestis* делает данные клетки неспособными к выработке иммунных ответов во время чумной инфекции.

Для оценки взаимоотношения возбудителей инфекционных болезней с организмом млекопитающих было предложено различать восприимчивость и чувствительность (Олсуфьев и др., 1950; Дунаева, 1954).

**Восприимчивость** - это способность животного заражаться и отвечать на внедрение возбудителя развитием инфекционного процесса независимо от клинического течения и исхода заболевания.

**Инфекционная чувствительность** - это реактивность организма животного по отношению к инфекции. Она выражает тяжесть инфекционного процесса и оценивается количественно.

**Бактериемия** - состояние, при котором возбудитель инфекции из первичного очага проникает в кровяное русло, но не размножается в нем, а лишь транспортируется кровью в различные органы, где и начинает размножаться. Различают прижизненную и агональную бактериемии.

Прижизненная бактериемия - когда при наличии возбудителя в крови животного, последнее не гибнет и которая может быть прерывистой, то есть периоды появления в крови возбудителя могут чередоваться с периодами его отсутствия.

**Агональная бактериемия** - состояние, при котором после выхода возбудителя в кровяное русло животное погибает.

Виды грызунов, отличающиеся по уровню инфекционной чувствительности, имеют разный характер проявления бактериемии. У высокочувствительных видов, например, песчанок Виноградова, гребенчиковых, при заражении их вирулентными штаммами прижизненная бактериемия возникает редко, а в основном обнаруживается агональная бактериемия. Прижизненная бактериемия оказалась выраженной у относительно резистентных основных носителей, но только в случаях, если зверьки были инфицированы штаммами возбудителя чумы, выделенными в данном природном очаге, а не в каком-либо другом. Введение зверькам «несвойственных» штаммов приводило к изменениям характера бактериемии. Введение малых заражающих доз возбудителя сопровождалось бактериемией у зверьков лишь в тех случаях, когда сусликам вводили штамм, выделенный в сусликовом очаге, а песчанкам – штамм, выделенный в песчаночьем очаге. При введении «несвойственного» варианта бактериемия возникала у животных лишь при больших заражающих дозах (Леви, 1960).

Каждый вид носителей чумы отличается особенностями развития бактериемии. Интенсивность бактериемии (т.е. количество клеток микроба в единице объема крови) имеет определенный диапазон, что определяет ее эпизоотологическую значимость. Чем выше концентрация бактерий в крови и длительнее бактериемия, тем чаще могут быть заражены кровососущие насекомые.

Эпизоотологически значимой М.И.Леви (1961) называет такую бактериемию, при которой в  $1 \text{ мм}^3$  крови грызуна содержится 5-10 микробных клеток, в этом случае каждая полностью напившаяся блоха воспринимает в среднем 1-2 микробные клетки. У экспериментальных животных отмечают первичную бактериемию, которая наступает через некоторое время после введения бактерий и зависит от проникновения возбудителя из места введения и диссеминации его в организме животного. Инфекционная бактериемия нередко наступает уже в разгаре инфекционного процесса и бывает достаточ-

но продолжительной. Интенсивность агональной септицемии зависит от размножения возбудителя во внутренних органах животного.

Характер бактериемии находится в зависимости от вирулентности возбудителя и его происхождения, а также от вида зараженного животного. Инфекционная бактериемия особенно часто встречалась в тех случаях, когда изучение этого показателя проводилось на животных, играющих роль ведущего хозяина (основного носителя), в том природном очаге, в котором выделен штамм. Наоборот, в случае несоответствия штамма возбудителя и грызуна, на котором изучалась бактериемия, агональная септицемия встречается чаще, чем инфекционная бактериемия, а порой проникновение бактерий в кровь (особенно при умеренных дозах) не отмечается (Леви, 1961).

Основной показатель инфекционной чувствительности -  $LD_{50}$ . Для анализа материалов по инфекционной чувствительности Н.В.Олькова (1968) предложила использовать коэффициент резистентности -  $Ig LD_{50}$  и количество летальных исходов (в процентах).

А.И.Дятлов (1974), на основании анализа многих экспериментов, предложил условно выделять три группы популяций у разных видов грызунов: 1) высокочувствительные, 2) со средней чувствительностью и 3) относительно резистентные. Смертность от чумы первых при дозе заражения  $10^2$ - $10^3$  м.к. всегда выше 80%, вторых - 50-80%, третьих - менее 50%. Средняя продолжительность жизни зараженных соответственно: до 5 дней, 4-6 дней, свыше 5 дней.

А.И.Дятлов и соавт. (1989) оценивали уровень инфекционной чувствительности горных сусликов по показателям: частота смертности (в %) зверьков в подопытной группе и продолжительность жизни от момента заражения до гибели от чумы (в сутках) за 15-суточный период наблюдения. Оба этих показателя авторы объединили в интегрированный показатель (индекс) чувствительности - отношение процента смертности животных от чумы в исследуемой группе к средней продолжительности жизни в сутках за 15 дней наблюдения. В отличие от большинства исследователей, которые определяли  $LD_{50}$ , заражая экспериментальных животных разными дозами, А.И.Дятлов и соавт. (1989) посчитали целесообразным применять одну стандартную дозу заражения и использовали дозу  $10^2$  м.к.

Инфекционная чувствительность - показатель не стабильный, то есть отличается изменчивостью. Н.В.Олькова (1973, 1974) выделяет изменчивость чувствительности индивидуальную, внутривидовую, межвидовую, географическую, внутривидовую и межвидовую.

Различная инфекционная чувствительность к чуме наблюдается у отдельных особей не только относительно резистентных, но и высокочувствительных видов, у которых она выявляется при введении слабовирулентных штаммов. Например, крысовидные хомячки гибнут все при введении минимальной дозы 10 м.к. высоковирулентного штамма (штамм, который вызывает гибель всех морских свинок при заражении в дозах  $10^1$ - $10^2$  м.к.), однако при заражении вакцинным штаммом ЕВ проявлялись определенные индивидуальные колебания - отдельные особи гибли от  $10^2$  м.к., другие выживали после введения  $10^9$  м.к.

Животные любой популяции какого-либо вида отличаются внутрипопуляционной изменчивостью чувствительности. Проявляется она при сравнительных наблюдениях по годам и сезонам, зависит от физиологического состояния животных, связана также с возрастом, полом животных, зависит от условий существования определенной популяции, повторности контактов с возбудителем, свойств штаммов и, в эксперименте, от методов заражения (Калабухов, Широкова, 1965; Козакевич, 1969; Олькова, 1974).

Перечисленные формы внутрипопуляционной изменчивости инфекционной чувствительности, в основном, фенотипические, ввиду того, что они обусловлены реакцией на изменения условий среды по сезонам и годам, а также состоянием животных разного возраста и пола. Однако сезонная изменчивость может быть и генотипическая, например, у зимоспящих видов (Олькова, 1974).

Имеющиеся факты значительных и резких внутривидовых различий в инфекционной чувствительности к чуме у ряда популяций грызунов - носителей возбудителя свидетельствует о популяционной (а не видовой) распространенности отдельных детерминант резистентности. Разнообразие в чувствительности к чуме у отдельных особей внутри вида часто превышает различия в видовой чувствительности к чуме, причем относительно резистентные особи имеются не только среди видов грызунов, которым вообще свойственна большая устойчивость. Известный пример четких различий в популяционной инфекционной чувствительности – левобережные (р. Волга) и правобережные полуденные песчанки. Популяция правобережных песчанок более чувствительна к возбудителю чумы, чем левобережная (Ёлкин, 1962). На основании анализа многих экспериментов можно отметить, что виды, в целом высокочувствительные к чуме, имеют меньшее разнообразие в чувствительности внутри вида, чем виды относительно устойчивые к ней. Количественное соотношение резистентных и чувствительных особей чаще является признаком популяций, а не видов или более крупных систематических категорий. Здесь можно видеть один из фактов всеобщего распространения признака, не подверженного контролю механизмами репродуктивной изоляции и по-

этому перекрывающего систематические категории. Общность в распространении признака «инфекционная чувствительность» между видами и популяциями заключается в одной и той же причине - репродуктивная или географическая изоляция. Но в пределах видов, ареал которых имеет географические изоляты, распространение признака бывает настолько разнообразным, что он перестает быть свойством вида (Дятлов, 1974).

Популяционные различия в инфекционной чувствительности грызунов к чуме свидетельствуют о том, что этот признак подвержен эволюции. Процесс эволюции, внешняя сторона которого в данном случае выражена накоплением популяционного полиморфизма по признаку «инфекционная чувствительность», по-видимому, не ограничен простым отбором устойчивых особей. Непосредственным объектом его приложения является разнообразие генетически детерминированных механизмов защиты макроорганизма. Установленное разнообразие в особенностях индивидуальной чувствительности грызунов к чуме находит свое хронологическое (пространственное) выражение на популяционном уровне и составляет материал эволюционного процесса. Воздействие чумной эпизоотии выражается в изменении частот резистентных особей в популяции. Эти частоты служат основным объектом приложения таких факторов эволюции как изоляция и естественный отбор.

В результате сопряженной эволюции возбудителя и основного носителя в участках природных очагов чумы, где эпизоотии наблюдаются наиболее часто и популяционная структура поселений выражена наиболее четко, создаются взаимно приспособленные популяции носителя и возбудителя. При этом повышается стойкость популяции носителей к чумному микробу и, вместе с тем, постоянство пребывания последнего в местном биоценозе. Итогом сопряженной эволюции возбудителя и носителя является также стабилизация инфекционного процесса на уровне интенсивности, обеспечивающей оптимальные условия для трансмиссии и, следовательно, стойкого существования популяции возбудителя (Дятлов, 1972, 1974).

В основе неопределенно долгого периода существования энзоотии чумы лежит динамическое соответствие между генетически детерминированными уровнями популяционной резистентности основного носителя и популяционной вирулентности чумного микроба (Сулейменов, 2004).

#### Механизмы резистентности млекопитающих к чуме

Среди защитных функций организма ведущая роль при чуме принадлежит фагоцитарной системе. Показано, что в основе иммунитета к чуме лежит способность к завершённому фагоцитозу (Елфимова, 1951; Абгарян, Самойлова, 1966; и др.). В опытах с носителями чумы из Алтайского горного очага было установлено (Тарасова, Иннокен-



тьева,1969), что лейкоциты алтайских сурков, длиннохвостых сусликов, даурских и монгольских пищух, не подвергавшихся экспериментальному заражению, захватывали клетки как слабовирулентных, так и вирулентных штаммов микроба чумы. Самые высокие показатели завершенности фагоцитоза отмечены у алтайских сурков, несколько меньшие - у даурских пищух, в единичных случаях - у даурских сусликов, а у высокочувствительных к чуме монгольских пищух только в одном случае наблюдалась завершенность фагоцитоза лейкоцитами.

В эксперименте (Олькова,1974) изучали мазки-отпечатки органов павших и выживших после введения  $10^1$ - $10^6$  м.к. высоковирулентных штаммов возбудителя чумы животных 8 видов (длиннохвостый и даурский суслики, тарбаган, морская свинка, белая и полевая мыши, белая крыса, кролик).

При остром течении инфекционного процесса у погибших животных наблюдали сильное обсеменение органов микробами, без проявления фагоцитоза полиморфноядерными лейкоцитами, которые почти не проявляют даже первой стадии - захвата микробных клеток. У павших животных более резистентных видов (кроликов, белых крыс) микробов в органах мало, они дислоцировались либо внеклеточно, либо в протоплазме нейтрофилов с явлениями лизиса микробов. У сусликов и сурков в осенний период, когда они более резистентны, также несколько чаще наблюдается захват микробных клеток нейтрофилами. Одноядерные фагоциты - макрофаги у зараженных животных всех видов способны захватывать бактерии чумы, но погруженные в протоплазму микробы хорошо окрашены и не повреждаются ферментами этих клеток. Кроме того, у остроболеющих животных эти клетки в очагах поражения встречаются в небольших количествах. Иногда же, при особо агрессивном состоянии микробов, даже и макрофаги не могут захватывать клетки микроба чумы.

У хронически болеющих сусликов и сурков в осенний период, в основном, микробы чумы сохраняются в месте заражения, регионарных лимфоузлах, а иногда и во внутренних органах в небольших количествах, притом в морфологически измененном виде. Активной фагоцитарной реакции у таких животных не отмечается.

У выздоровевших от чумы зверьков в месте заражения и регионарных лимфоузлах констатируется бурная макрофагальная реакция. Но отдельные особи выздоравливают без развития этой реакции, возможно, что микробы у них уничтожаются в первые часы после заражения.

Таким образом, у более резистентных животных и у зимоспящих осенью обнаружена высокая степень завершенности фагоцитоза возбудителя чумы полиморфноядерными лейкоцитами в пробирке, продолжительнее по времени и более активное про-

явление ими фагоцитоза клеток вирулентных штаммов в организме, а также своевременное развитие макрофагальной реакции, что указывает на большое значение фагоцитоза в механизмах резистентности животных при чуме. Именно фагоцитарная система обеспечивает уровень естественной резистентности млекопитающих к инфекциям, реализуя цитоидную активность полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов.

Показатель завершенности фагоцитоза у всех изученных (Олькова, 1974) высокочувствительных видов был меньше единицы, относительно резистентные животные имели этот же показатель больше единицы. Например, длиннохвостый суслик осенью (в этот сезон, как известно, зимоспящие грызуны становятся резистентными к чуме) имел показатель фагоцитарной активности 2,5, тогда как весной (период повышения чувствительности зимоспящих грызунов) только 1,2. Последний пример показывает, что фагоцитарная активность лейкоцитов не остается постоянной и определяется состоянием организма. Так, неблагоприятные факторы (охлаждение, неполноценное питание, вторичная и смешанная инфекция) способствуют снижению фагоцитарной активности.

Важно, что фагоцитарная активность клеток крови у отдельных особей резко различается (Красикова, Пейсахис, 1959), что может служить одним из объяснений наличия гетерогенности популяций носителей по чувствительности.

Чумной микроб, являющийся факультативным внутриклеточным паразитом, непосредственно взаимодействует с функциональными элементами фагоцитарной системы в течение всего инфекционного процесса. Другие защитные механизмы (специфические антитела, компоненты сыворотки крови и т.д.) при чуме не играют самостоятельной роли, выполняя, в основном, регуляторную, но не бактерицидную функцию (Исин, Сулейменов, 1987; Сулейменов, 2004). Цитируемые авторы изучали в эксперименте видовые различия степени антимикробного потенциала фагоцитирующих клеток (полиморфоядерных лейкоцитов) белых мышей, белых крыс, морских свинок, полуденных и больших песчанок, кроликов, собак, овец, голубей и человека. Сопоставлялась сравнительная активность кислородзависимого метаболизма (КМ), миелопероксидазы (МПО), компонента МПО –  $H_2O_2$  – галоидной кислородзависимой системы и содержание бактерицидных катионных белков (БКБ).

Чувствительную группу (белые мыши, морские свинки, человек) составляют виды с низкими величинами активности КМ и содержания БКБ нейтрофилов.

В «малочувствительную» группу (белые крысы, полуденные и большие песчанки, кролики) входят виды, для нейтрофилов которых характерны средние показатели активности КМ и низкое содержание БКБ.

«Нечувствительную» группу (собаки, овцы, голуби) составили животные с высокими показателями активности КМ и низким содержанием БКБ (собаки, овцы) и голуби – с низкими значениями активности КМ и высокими показателями содержания БКБ.

Поглощение чумных бактерий фагоцитами и размножение их внутри клеток существенным образом зависят от способности возбудителя к синтезу ряда антигенов, таких как «мышинный» токсин, фракция I, антигены VW (Коробкова, 1960; Burrows T.W., Bacon G.A., 1956; Williams R.C. et al., 1972). Л.М.Куклева и О.А.Проценко (1985) изучали фагоцитоз перитонеальными макрофагами штаммов возбудителя чумы, несущих разные комбинации собственных плазмид и, следовательно, имеющих различный антигенный состав. Определяли течение фагоцитарных реакций для штаммов, несущих полный набор плазмид, но характеризующихся различной вирулентностью.

Наибольшей способностью противостоять действию фагоцитов и размножиться внутри них обладал вирулентный штамм с полным набором собственных плазмид и наличием признака *Psb*. Утрата признака *Psb* приводит к авирулентности штамма (*Y. pestis* EB НИИЭГ) и существенно снижает его устойчивость к фагоцитозу. Наличие или отсутствие у штамма *Y. pestis* EB плазмиды *pCad* при сохранении функций двух других плазмид (*pPst* и *pFra*) определяет исход фагоцитарной реакции – будет ли процесс завершенным (*Y. pestis* EB *pCad*<sup>-</sup>) или незавершенным (*Y. pestis* EB *pCad*<sup>+</sup>). Как известно, плазида *pCad* детерминирует синтез VW-антигенов, которые определяют один из типов устойчивости чумного микроба к фагоцитозу.

Отсутствие экспрессии признаков плазмиды *pFra* у штамма *Y. pestis* EB приводит к ослаблению устойчивости клеток к фагоцитозу, причем штаммы, лишенные «мышинного» токсина, более чувствительны к действию макрофагов, чем клетки, лишенные фракции I. Дальнейшее изменение плазмидного состава у штамма, лишенного экспрессии признаков фракции I и «мышинного» токсина – утрата плазмид *pPst* или *pCad* не вызывает дальнейшего увеличения фагоцитируемости штаммов.

Степень чувствительности к *Y. pestis* млекопитающих соответствует показателям функциональной активности кислородзависимого метаболизма и содержания бактерицидных катионных белков нейтрофилов животных (Атшбар и др., 2004).

Большое значение для взаимоотношений макро- и микроорганизма имеет начальная стадия фагоцитоза, его завершенный или незавершенный характер, а также наличие экстрацеллюлярной формы инактивации микроорганизмов полиморфноядерными лейкоцитами (ПМЯЛ). Последние успешно противодействуют инфекционному агенту, используя мощные кислородзависимые и кислороднезависимые бактерицидные

системы, основными компонентами которых являются миелопероксидаза (МПО) и неферментные катионные белки (КБ). Считается твердо установленным, что бактерии должны вначале подвергнуться действию КБ и МПО-системы и только после этого гидролазы способны разрушать бактерии, используя гликоген в качестве источника энергии.

Изучалась (Руднев, Локтев, 1992) роль ПМЯЛ периферической крови в механизмах естественного иммунитета у животных с различной чувствительностью к возбудителю чумы (право- и левобережные полуденные песчанки, горные суслики). Отмечено, что содержание КБ и активность МПО у интактных резистентных полуденных песчанок достоверно выше, чем у чувствительных правобережных, а активность кислой и щелочной фосфатаз и содержание гликогена не различались. После заражения, в результате которого погибли все правобережные песчанки и выжили все левобережные, происходило снижение КБ и МПО, с постепенным повышением этих показателей у резистентных животных в поздние сроки исследования. Изменений в активности фосфатаз, а также в содержании гликогена не отмечено.

Полученные результаты свидетельствуют об участии основных бактерицидных веществ ПМЯЛ (КБ и МПО) в защите макроорганизма, а высокий генетически детерминированный уровень КБ и МПО у интактных животных соответствует их высокому уровню естественного иммунитета. Отсутствие изменений в активности фосфатаз, а также в содержании гликогена, участвующих в заключительной стадии фагоцитоза, позволяет сделать вывод о наличии механизма экстрацеллюлярного воздействия бактерицидных веществ ПМЯЛ.

Таким образом, видовая чувствительность к возбудителю чумы определяется генетически детерминированным уровнем антимикробного потенциала фагоцитирующих клеток. Для сохранения возбудителя чумы, видимо, наиболее приемлемы теплокровные, полиморфоядерные лейкоциты которых имеют среднюю степень активности кислородзависимых цитотоксических систем и низкое содержание бактерицидных катионных белков. Подобный уровень антимикробного потенциала профессиональных фагоцитов обуславливает преобладание хронических форм, характерных для инфекций, вызываемых внутриклеточными паразитами, и обеспечивает возможность беспрепятственной циркуляции возбудителя в популяции носителя (Сулейменов, 2004).

В.А.Фёдоровой и А.Б.Головой (2005) изучался феномен внеклеточной резистентности *Y. pestis* к фагоцитозу. Полученные результаты в совокупности с данными литературы свидетельствуют о прекращении продукции чумным микробом основных видоспецифических антигенных субстанций в организме теплокровных на ранней ста-

дии развития инфекции. Это не позволяет эффекторным клеткам иммунной системы распознавать бактерии *Y. pestis* как чужеродную субстанцию, предотвращает фагоцитоз и запуск системы комплимента. Сделан вывод, что культивирование чумного микроба на средах, имитирующих внеклеточное пространство млекопитающих, сопровождается модификацией антигенной структуры возбудителя. Данный феномен отражает высокую адаптивную изменчивость чумных бактерий к изменяющимся условиям паразитирования в зависимости от разных стадий жизненного цикла.

Существует определенная взаимосвязь между чувствительностью организма к чуме и группой крови (Жуков-Вережников, 1940; Айкимбаев А.М. и др., 1981; Попков и др., 1984). Одним из основных механизмов многолетней динамики популяционной чувствительности носителей служит изменение соотношения грызунов с разными группами крови (отвечающими за определенный уровень чувствительности) и, соответственно, доли резистентных и чувствительных особей в популяции (Ергалиев и др., 1990).

Изменение популяционной чувствительности в разных популяциях одного вида грызунов может происходить синхронно, что говорит о едином механизме этого процесса. Так, А.З.Бережнов и соавт. (1980) изучали популяции малого суслика с энзоотичной и неэнзоотичной по чуме территорий Северо-Западного Прикаспия. Уровень инфекционной чувствительности (определенный по проценту гибели зараженных зверьков в эксперименте) в обеих группах сусликов колебался по годам синхронно.

Результаты исследований в Волго-Уральском песчаном очаге отчетливо показали, что инфекционная чувствительность грызунов меняется во времени и определенным образом соответствует отдельным фазам жизни природного очага. В межэпизоотический период чувствительность полуденных песчанок ниже, чем в моменты активизации очага (Козакевич и др., 1978).

### **1.3.3. Инфекционная чувствительность разных видов носителей к возбудителю чумы и некоторые особенности патогенеза**

Ю.М.Ралль (1960) в сводке по носителям чумы мировой фауны приводит данные, почерпнутые из многих источников, по чувствительности разных видов животных.

Кенгуровые крысы (*Dipodomys ordi* и *D. spectabilis*), обитающие на западе Северной Америки, проявили высокую устойчивость к возбудителю чумы. При внутрикожном заражении они не погибали от 1 млн. летальных для белых мышей доз. Крупные африканские грызуны из семейства *Pedetidae* - кафрские долгоноги (*Pedetes cafer*) оказались высокочувствительными к чуме и при экспериментальном заражении погибали на четвертые сутки с явлениями острой формы чумы. Североамериканские хомяки

показали неравноценное отношение к возбудителю чумы. Некоторые виды, в том числе *Peromyscus truei*, оказались высокочувствительными к внутрикожному заражению и погибали от одной минимальной смертельной дозы для контрольных белых мышей. Некоторые другие виды, как, например, *P. maniculatus*, погибали лишь от 1000 летальных для белых мышей доз. Для хомяков рода *Neotoma* летальной оказалась одна «мышинная» доза возбудителя, однако отдельные особи погибали лишь от 1000 смертельных для мышей доз. Обыкновенные слепушонки (*Ellobius talpinus*) - случайные носители чумы - высокочувствительные грызуны и в опытах погибали от сепсиса на 3-4-е сутки. Песчанка Брантса (*Tatera brantsi*) - основной носитель чумы в Южной Африке, высокочувствительный вид и в эксперименте эти грызуны погибали на 3-4-е сутки даже от слабо-вирулентных штаммов. Короткоухая песчанка или Намаква (*Desmodillus auricularis*) - в природе (Южная Африка) наблюдали интенсивные эпизоотии чумы с высокой смертностью этих песчанок. Однако в эксперименте при использовании различных штаммов и методов заражения показана относительная резистентность этого вида. Около 50% зверьков не заболели или выздоравливали. Песчанки *Meriones shawi tristrami* - носители чумы в Иранском Курдистане, в эксперименте установлена значительная устойчивость к инфекции и, соответственно, выявлены затяжные формы чумы.

Второстепенные носители чумы - тушканчики, в частности *Dipus sagitta*, оказались высокочувствительными к возбудителю чумы. Зверьки погибали при экспериментальном заражении через 1-2 суток. Емуранчики (*Scirtopoda telum*) погибали на 2-9 день после заражения. Резистентность их несколько повышалась ко времени залегания в спячку.

Обитатели природных очагов Южной Америки - свинки (сем. *Caviidae*), высокочувствительны к заражению чумой. Однако в статье Т. Veiga-Borgeaud (1981), свинка *Galea spixii*, один из носителей чумы в Бразилии, описывается как резистентный вид.

Проведенные Н.В. Ольковой (1968) сравнения чувствительности животных более ста видов к высоковирулентным штаммам микроба чумы показывает, что LD<sub>50</sub> у различных видов меняется в пределах заражающих доз от 10<sup>0</sup> до 10<sup>9</sup> м.к. или коэффициенты резистентности изменяются от 0 до 9. Причем 36 видов являются высокочувствительными: коэффициент резистентности у них колеблется от 0 до 2. К этим видам относятся: монгольская пищуха (*Ochotona pricei*); североамериканские мешотчатые прыгуны (семейство *Heteromyidae*) - *Perognatus flavus*, *P. formosus*, *P. parvus*, *P. longimembris*; морская свинка (*Cavia porcellus*), суслик (*Citellus leucurus*), бурундук (*Eutamias minimus*), нутрия (*Myocastor coypus*), тушканчики - большой (*Allactaga jaculus*), малый (*A. elater*), прыгун (*A. saltator*), тарбаганчик (*Alactagulus acontion*), емуранчик

(*Scirtopoda telum*), мохноногий (*Dipus sagitta*); пластинчатозубая крыса (*Nesokia indica*); мыши - белая (*Mus sp.*), малютка (*Micromys minutus*); хомяки - джунгарский (*Phodopus sungorus*), крысovidный (*Cricetulus triton*); а из североамериканских видов - *Peromyscus crinitus*, *P. leucopus*, *Neotoma albicula*, *N. mexicana*, *N. lepida*, *Rheitrodontomys megalotis*; песчанки - гребенщикова (*Meriones tamariscinus*), Виноградова (*M. vinogradovi*), монгольская (*M. unguiculatus*), малоазийская (*M. blackleri*), Брантса (*Tatera brantsii*); полевки - высокогорная (*Alticola macrotis*), водяная (*Arvicola terrestris*), степная пеструшка (*Lagurus lagurus*), обыкновенная слепушонка (*Ellobius talpinus*).

Животные, относящиеся к остальным 70 видам, более резистентны, начиная от плоскочерепной полевки (*Alticola strelzovi*), черной крысы (*Rattus rattus*) и краснохвостой песчанки (*Meriones erythrourus*), у которых коэффициент резистентности меняется от 2 до 4, и кончая самыми резистентными видами, такими как большая (*Rhombomys opimus*) и полуденная песчанки (*M. meridianus*), лесная мышь (*Apodemus sylvaticus*), два вида из семейства *Heteromyidae* (мешотчатых прыгунов – обитателей Америки) - *Dipodomys talpoides* и *D. ordii*, у которых он достигает 7-9. У этих видов имеют место большие индивидуальные колебания чувствительности.

Таким образом, по отношению к высоковирулентным штаммам все виды можно условно разделить на 2 группы: 1) высокочувствительные и 2) относительно резистентные (Олькова, 1974).

Наличие очагов чумы с высокочувствительными основными носителями не позволяет абсолютизировать признак «инфекционная чувствительность» для оценки роли грызунов разных видов в энзоотии чумы. Относительная резистентность большинства видов основных носителей чумы - это, возможно, следствие постоянного контакта популяций животных и возбудителя в очаге (Дятлов, 1989), но не одно из условий существования энзоотии чумы. Инфекционная чувствительность имела бы одно из первостепенных значений для укоренения чумы в том случае, если бы механизм энзоотии был единственным - трансмиссия. Поскольку параллельно существуют другие механизмы и есть мнения о наличии непаразитарной фазы в жизненном цикле популяции возбудителя чумы, постольку относительная резистентность (и особенности чувствительности вообще) не являются обязательным условием существования природного очага. Роль чувствительности носителей сводится к воздействию на частоту возникновения эпизоотий, интенсивность последних, т.е. определяет «самобытность» каждой конкретной эпизоотии.

## Чума у сурков

**Тарбаганы (*Marmota sibirica*)** отличаются высокой чувствительностью к чуме, о чем можно судить даже не проводя специальных опытов. Во время эпизоотий чумы в Забайкалье и Монголии всегда находили много трупов этих зверьков, погибших от чумы, на поверхности земли. Например, в сороковые годы прошлого века в Монголии при эпизоотологическом обследовании выделяли около 96% штаммов чумного микроба от павших тарбаганов (Липаев, 1959).

При экспериментальном (подкожном) заражении тарбаганов также установлена высокая чувствительность зверьков этого вида к чуме. Э.И.Клёц и соавт. (1956) в летний период заразили подкожно штаммом номинального подвида 4 сурка дозами  $5 \times 10^2$  м.к. и  $10^3$  м.к. (по 2 зверька на дозу) и выявили высокую чувствительность тарбаганов. Все подопытные сурки погибли в течение 5-8 суток от острой чумы.

На основании подкожного заражения тарбаганов, установлено, что весной  $LD_{50}$  равнялась для них 73 м.к., летом (июнь-август) - 375 м.к. и осенью (сентябрь-октябрь) - 14470 м.к. Летом подавляющее большинство животных в опыте погибало от чумы в первые восемь суток (68%) и лишь единичные особи болели 10-13 суток. Осенью 83% зараженных погибали через 11 суток, а отдельные особи даже на 15-22-е сутки (Олькова, Смирнова, 1959).

Л.А.Пейсахис (1958) выделил в активном периоде жизни **серых сурков (*M. baibacina*)** три фазы, отличающиеся отношением организма этого грызуна к микробу чумы: 1) ранневесенняя (выход из спячки), характеризуется высокой физиологической устойчивостью зверьков; 2) весенне-летняя характеризуется ослаблением физиологической устойчивости животных, связанным с потерей ими жировых запасов, высокой подвижностью, линькой и размножением; 3) позднелетняя, для которой характерны постепенные повышения физиологической устойчивости популяции (окончание линьки, накопление запасов жира и постепенное снижение обмена веществ).

Наличие нескольких сезонных фаз подтверждается данными фагоцитарной активности нейтрофилов крови в отношении к штаммам микроба чумы и чувствительности к ним. Фагоцитарная активность наиболее высока в марте, сразу же после выхода сурков из спячки. В апреле она резко падает и продолжает снижаться во всех возрастных группах до залегания зверьков в спячку.

Активность фагоцитоза резко колеблется не только по сезонам, но и у отдельных особей. Так, в период пробуждения показатель фагоцитарной активности был от 6 до 34, летом - от 2 до 18 и перед залеганием в спячку - от 2 до 10.



Ранней весной зверьки относительно резистентны к возбудителю чумы, особенно взрослые. В апреле происходит резкое увеличение их чувствительности, сохраняющееся на высоком уровне все лето до августа, когда подготовившиеся к спячке животные вновь восстанавливают резистентность. Отличия у зверьков разного возраста и пола хорошо заметны. Так, у размножающихся самок во время щенения и лактации регистрируется повышение чувствительности. После окончания лактации (июль) устойчивость самок к микробу чумы непрерывно растет до залегания в спячку.

Сурчата при появлении из нор относительно малочувствительны к микробу чумы. Потом они становятся наиболее чувствительной возрастной группой, но ко времени залегания в спячку их чувствительность вновь резко снижается.

В период бодрствования серые сурки болеют чумой, как правило, остро, по типу первично бубонной или септической формы. Они погибают чаще на 5-8-е сутки при явлениях интенсивной бактериемии. Поздним летом перед залеганием в спячку у отдельных особей отмечаются затяжные формы заболевания. Максимальный срок болезни с последующей генерализацией инфекции у серого сурка в августе составляет 18 суток после заражения, а наиболее поздний срок выявления возбудителя чумы у серого сурка осенью был равен 32 суткам после заражения.

Для изучения особенностей инфекционного процесса у серых сурков в период спячки, Л.А.Пейсахис (1958а), заразил различными способами 108 зверьков в августе дозами 100-200 тыс. м.к. Зараженных животных содержали в условиях, близких к естественным (отсутствие света, звуков, влажного корма, низкой температуры в пределах  $2^{\circ}$ - $7^{\circ}$ С). Весной температуру помещения повышали до  $15^{\circ}$ - $17^{\circ}$ С, давали свет и свежий корм. Отсутствие лейкоцитоза у зараженных животных свидетельствовало о хороших условиях спячки и прекращении в это время активного инфекционного процесса.

В проведенных экспериментах наблюдали 7 случаев (6,3%) генерализации чумы весной, при этом некоторые зверьки погибли не сразу после пробуждения, а через 12-21 сутки; 23 животных (21%) погибли от чумы до залегания в спячку. Большинство зверьков освободились от микроба в период от залегания до пробуждения, а возможно и после него. Два зверька хранили возбудителя весь период спячки. Их забили после пробуждения и при исследовании выявили локальную форму болезни.

В эксперименте Л.А.Пейсахис и Л.Н.Котурга (1959) установили, что при подкожном заражении сурчат возбудитель чумы обнаруживается в первичном комплексе на 3-и сутки, а при внутрикожном уже через сутки. Локальные формы заболевания при обоих способах заражения отмечались до четырех суток, после чего наступала генерализация процесса. Гибель зверьков с явлениями сепсиса при подкожном способе зара-

жения регистрировалась на 3-6-е сутки, а при внутрикожном - в сроки от 4 до 10 суток. Однако некоторые особи вообще не погибали и выделить возбудителя у них не удалось, вероятно, из-за быстрого освобождения организма от микробов.

У зараженных подкожно в мае дозой 1000 м.к. годовалых зверьков чумной микроб обнаруживали на 3-и сутки. Локальные формы заболевания регистрировали в срок до четырех суток. Генерализация с массивной септициемией начиналась на 4-5-е сутки.

В июне при внутрикожном заражении дозой 1000 м.к. взрослых сурков в первые трое суток выявить возбудителя не удавалось. Локальные формы болезни обнаруживали на 4-5-е сутки. Одновременно регистрировали и отдельные случаи генерализации. Гибель от чумы ранее 7 суток не наблюдали. При заражении в мае локальные формы процесса отмечены до 7-х суток включительно. В то же время, генерализация чумы у отдельных особей зарегистрирована начиная с 6-х суток, но у некоторых зверьков лишь на 11-е сутки.

Заболевание чумой у серых сурков протекает с тяжелыми клиническими проявлениями в виде одышки, тяжелого хрипящего дыхания, резкой общей слабости, ведет к потере осторожности и атаксии. Агония обычно продолжается от 1 до 12 часов и сопровождается массивной бактериемией, судорогами и гипотермией до 16<sup>0</sup>-17<sup>0</sup>С.

Патолого-анатомические изменения у большинства зараженных внутрикожно взрослых сурков выявляли уже через 24 часа (незначительная гиперемия и инфильтраты в месте внедрения, небольшое увеличение регионарных лимфатических узлов). При микроскопии в легких отмечали полнокровие, набухание альвеолярного эпителия и десквамация его; в печени - зернистость протоплазмы печеночных клеток и очажки некробиоза; в почках - выпотевание нежно-зернистого белкового экссудата в полости капсул сосудистых клубочков.

В последующем (до пяти суток) наблюдалось дальнейшее развитие местных изменений. В фазе генерализации инфекции первичный комплекс был полностью оформлен и обычно состоял из большого пропитанного кровью инфильтрата с язвой на поверхности кожи, спаянного с резко увеличенным и гиперемированным лимфатическим узлом и подкожной клетчаткой. В паренхиматозных органах, особенно в легких, кровоизлияния. Печень полнокровна, плотная и хрустящая при разрезе. На месте введения микроба образуются гнойный инфильтрат и обширное кровоизлияние, а в лимфатических узлах - очаги некроза и некробиоза. В легких серозное и серозно-геморрагическое воспаление, очаговые кровоизлияния и очажки некроза, периваскулярные инфильтраты и явления эндovasкулита. В печени зернистая жировая дистрофия, некробиоз и некроз печеночных клеток, периваскулярный отек и инфильтраты, пролиферация и десквама-

ция эндотелия кровеносных сосудов. В селезенке гиперплазия ретикулоэндотелиальных элементов, некротические очаги. В почках отмечались мутное набухание и некроз эпителия извитых канальцев, выпотевание белкового экссудата, лимфоцитарные межточные инфильтраты, в надпочечниках - дегенеративно-некробиотические изменения.

У сурчат, зараженных внутрикожно, в период локализации инфекции патологические изменения развиты значительно слабее, чем у взрослых сурков. Язвы, как правило, отсутствовали. Лишь в отдельных случаях имело место небольшое увеличение регионарных лимфатических узлов. В период генерализации местные изменения в коже также были выражены очень слабо. В это время появлялись бубоны, но далеко не у всех зверьков.

В естественных условиях (Тянь-Шаньский высокогорный очаг) при исследовании 227 инфицированных чумой серых сурков установлено, что примерно у половины зверьков видимые патолого-анатомические изменения в органах отсутствовали. В то же время рост микроба чумы регистрировали из всех органов и крови, что свидетельствовало о сепсисе. Анализ встречаемости сурков, больных чумой, или их трупов в разные сезоны показал, что в начале лета в фазе обострения эпизоотии отмечено 27,7% зверьков без видимых патолого-анатомических изменений, при острой эпизоотии (июнь-июль) - 57% и поздним летом при ее затухании - 51%. Из этого следует, что и в острой фазе эпизоотического процесса, и в фазе его затухания многие больные или погибшие от септической чумы животные не имеют видимых патологоанатомических изменений. Последние в природных условиях значительно реже встречаются у сурчат (42,1%) по сравнению со взрослыми (62%).

У выловленных больных чумой сурков преобладали геморрагии в печени и легких, а у трупов - некрозы и геморрагии в легких. У трупов в 7 раз чаще отмечали увеличение лимфатических узлов. Некротические изменения носили мелкоочаговый характер, причем для них типична отграниченность от окружающих тканей, округлая форма и бледно-желтая окраска. Частота некротических изменений составляла 25% в начале эпизоотии, резко возрастала (до 47,3%) в ее разгаре и сохранялась на довольно высоком уровне при затухании (Бибиков и др., 1973).

Таким образом, инфекционный процесс у зараженных чумой серых сурков развивается по типу первичной бубонной, кожно-бубонной или септической форм. У подавляющего большинства сурков имеется первичный комплекс заболевания с вовлечением регионарных лимфатических узлов. Однако его трудно обнаружить при исследовании полевого материала, так как исследователь не знает места укуса блохи.

Характер патолого-анатомических изменений и ход распространения возбудителя чумы в организме серых сурков позволяют выделить две главные фазы инфекционного процесса - локализации и генерализации. У большинства особей, контактировавших с возбудителем чумы в период бодрствования, инфекционный процесс генерализуется, такое животное погибает. У резистентных особей, особенно ранней весной и осенью, инфекционный процесс купируется, организм освобождается от возбудителя, а животное выздоравливает.

Представляет интерес реакция организма сурков на заражение штаммами микроба чумы разных подвидов. В частности, Г.А.Темиралиева и соавт. (1979) заражали серых сурков «песчаночьим» (из Среднеазиатского пустынного очага), «полевочьими» (из Гиссарского и Закавказского высокогорных очагов), «пищуховым» (из Алтайского горного очага) штаммами возбудителя чумы.

В опытах по заражению сурков «песчаночьим» штаммом,  $LD_{50}$  последнего равнялась  $5 \times 10^3$  м.к. Продолжительность жизни павших животных составила 7,8 суток. Животные погибали от септической формы чумы, а макроскопические изменения внутренних органов характеризовались формированием бубонов в регионарных лимфатических узлах на месте введения культуры, геморрагией и некротическими изменениями во внутренних органах.

Из 18 серых сурков, зараженных «полевочьим» гиссарским штаммом, пали три зверька, из них только один - с выделением культуры, хотя фракция I определялась у всех павших сурков в титрах 1:80-1:160. Продолжительность жизни животных составила 9-11 суток.

Штамм из Закавказского высокогорного очага, выделенный от полевки, не вызывал гибели сурков даже при заражении дозой  $10^8$  м.к. Культура не была выделена ни от одного зверька.

При заражении сурков «пищуховым» штаммом, пали 4 зверька из 18 от различных доз с выделением культур из паренхиматозных органов. Продолжительность жизни сурков до момента гибели составила от 5 до 11 суток.

В июне 20 серых (алтайских) сурков инфицировали подкожно типичным «алтайским» (рамнозопозитивным) штаммом микроба чумы (дозы  $10^3$ - $10^9$  м.к.). От чумы погиб один зверек, у четырех, убитых хлороформом, возбудитель высеян из места введения или регионарных лимфоузлов. В крови 13 зверьков обнаружены антитела в титрах 1:320-1:2560. В то же время вирулентный штамм основного подвида из сурочьего Тянь-Шаньского очага вызывал септическую чуму у всех зверьков при заражении их  $10^3$  м.к. (Иннокентьева, 1997).

Изучая чувствительность к микробу чумы **красных сурков** (*M. caudata*), А.Ф.Лаврентьев (1962) установил, что ранней весной зверьки более резистентны к возбудителю чумы, у отдельных животных нередки затяжные формы болезни. Летом (июнь-июль) инфекционная чувствительность повышается. Болезнь протекает остро, много зверьков гибнет от септической чумы в первые 10 суток (40% весной и 60% летом). С приближением времени залегания в спячку чаще наблюдаются затяжные формы (до 54 и более суток), а число погибших в первые 10 суток составляет всего 13%.

При экспериментальном заражении чумой 66 красных сурков до залегания в спячку (Лаврентьев,1961), в течение 40 суток до спячки погибли 17 зверьков. Один взрослый самец погиб на 54-е сутки, а от проспавшего более трех месяцев сурка возбудителя выделили через биологическую пробу. Еще один зверек был исследован через месяц после пробуждения и микроб чумы выделили только после нескольких пассажей через лабораторных животных.

По результатам проведенных наблюдений за течением инфекционного процесса у сурков в период зимней спячки можно заключить, что у них отсутствуют хронические формы заболевания. Перед залеганием в спячку инфекционный процесс не развивается, микроб остается на месте внедрения не размножаясь. Весной, после пробуждения, у отдельных зверьков инфекционный процесс иногда развивается остро и такие животные становятся источником заражения блох.

Инфекционный процесс у красных сурков развивается замедленнее, чем у серых сурков. В первые двое суток чумной микроб в организме первых обнаружить не удалось. В то же время у серых сурков уже на вторые сутки через биопробу удалось установить проникновение его во внутренние органы. С пятых суток возбудитель чумы как у тех, так и у других животных проникал за пределы первичного комплекса и легко высеивался из органов и крови. Среди зверьков обоих видов встречались особи, у которых заболевание не зарегистрировано, что свидетельствует о значительных колебаниях индивидуальной чувствительности.

Патолого-анатомические изменения у красных сурков более или менее выражены с пятых суток от момента заражения в первичном комплексе, а позднее и во внутренних органах. У серых сурков они наблюдались через трое суток с момента заражения в виде воспалительной реакции в месте заражения. Гибель зверьков с явлениями септицемии началась на пятые сутки, у красных – на сутки позднее. Различия проявились и в сроках образования бубонов. Так, у серых сурков их появление зарегистрировано на пятые сутки, у красных – на восьмые сутки (Лаврентьев,1961а).

В опытах по заражению красных сурков возбудителем чумы (Лаврентьев, Шварц, 1961) установлено, что при патоморфологическом исследовании трех зверьков, павших на четвертые-пятые сутки, видимые изменения были выражены слабо в виде кровоизлияния и слизистого отека в месте введения культуры. Однако в отдельных случаях и за этот короткий срок микроб может проникнуть в органы и вызвать более глубокие изменения. Так, у сурка, павшего на четвертые сутки, были обнаружены очаги кровоизлияний в легких.

У животных, погибших на 6-13 сутки после заражения, были отмечены более глубокие патолого-анатомические изменения. Наиболее часто отмечалась инъеция сосудов подкожной клетчатки (в 12 случаях из 15). У восьми животных в месте введения развился острый воспалительный процесс с явлениями гиперемии, кровоизлияний и некроза в центре. Гиперемия и увеличение регионарных лимфатических узлов до образования сформировавшегося бубона, спаянного с окружающей тканью и гнойным расплавлением в центре, отмечены у пяти зверьков. Во внутренних органах наиболее часто наблюдали поражения легких в виде очагов кровоизлияний, варьирующих по величине от множества мелкоточечных до крупных глубоких, иногда захватывающих целиком отдельные доли. Селезенка (в шести случаях) была более или менее увеличена, дряблая, полнокровная, а у отдельных зверьков в ней обнаруживали мелкие очаги некрозов и спайки. У пяти сурков отмечены изменения в печени: дряблость, кровенаполненность, в отдельных случаях спайки с брыжейкой и диафрагмой, некротические очажки. У всех зверьков, погибших в эти сроки, отмечена обильная обсемененность микробом чумы всех органов и тканей.

У трех сурков, павших в более поздние сроки, патолого-анатомические изменения носили характер различных поражений легких. Кроме того, у зверька, павшего на 20 сутки, отмечена гиперемия и увеличение регионарного лимфатического узла, дряблая печень и селезенка; у погибшего на 23 сутки - гнойник в месте введения культуры, а на 30 сутки - инъеция сосудов, небольшой бубон и некрозы в печени.

Итак, в эксперименте, красные сурки болели чумой остро, процесс чаще протекал по типу первично-септической формы. Гибель зверьков наблюдали на 4-12 сутки после заражения; максимальный срок болезни с последующей гибелью от чумы равен 30 суткам. У забитых животных возбудителя чумы обнаруживали до 35 суток после заражения (срок наблюдения). При этом установлена неоднородность популяции сурков в отношении к микробу чумы. Она проявлялась как в степени чувствительности отдельных особей, так и в разной продолжительности их болезни.

Зверьки, зараженные осенью и вышедшие здоровыми из зимней спячки, оказались высокочувствительными к повторному введению возбудителя чумы.

При патолого-анатомическом исследовании павших в разные сроки сурков наиболее постоянно регистрировали реакцию со стороны сосудистой системы, подкожной клетчатки, лимфатических узлов и внутренних органов. Нередко отмечали увеличение регионарных лимфатических узлов, в некоторых случаях - образование бубонов и воспалительные очаги в месте введения культуры микроба. Сравнительно реже наблюдали изменения паренхиматозных органов в виде их увеличения, дряблости и наличия поверхностных некротических очажков.

При изучении динамики инфекционного процесса отмечено, что в первые дни возбудитель локализовался в первичном комплексе. С седьмых суток после заражения его обнаруживали, кроме того, и в паренхиматозных органах. Однако как в том, так и в другом случае могут быть индивидуальные отклонения. При этом в первые семь суток микроб чумы диагностировался только биологическим методом; в более поздние сроки он легко высевался на питательные среды из всех органов (Лаврентьев, Шварц, 1961).

При исследовании 8 зараженных чумой в природе красных сурков в Гиссарском высокогорном очаге отмечали резкую инъекцию сосудов подкожной клетчатки, увеличение паховых лимфатических желез (в двух случаях до размера лесного ореха, в остальных - до величины горошины). Лимфатические узлы были темно-красного цвета, набухшие, на разрезе сочные. Увеличение селезенки в 1,5-2 раза наблюдали у двух сурков, у трех - небольшое ее увеличение и полнокровие. В двух случаях селезенка была пронизана множественными полиморфными некротическими узелками от мелкоочаговых до 1,5-2 мм в диаметре. Значительное увеличение и полнокровие печени отмечено у трех сурков; у одного из них на печени были множественные полиморфные некротические узелки. У двух других зверьков печень оказалась несколько увеличенной, желто-глинистого цвета, плотной консистенции. В одном случае наблюдали поражение легких в виде множественных кровоизлияний в правой и левой долях (до 5-6 мм), неправильной формы. У трех из восьми сурков видимых патолого-анатомических изменений не обнаружено.

От всех сурков возбудитель чумы был выделен только через биопробных животных - белых мышей. Патоморфологическая картина и отсутствие культур при посеве материала из внутренних органов свидетельствуют о наличии только локальной формы инфекционного процесса без его генерализации. Отсутствие генерализации чумного инфекционного процесса с бактериемией у красных сурков из Гиссарского природного очага, подтверждается практическим отсутствием зараженных специфиче-

ских видов блох *Citellophillus lebedewi*, *Oropsylla silantiewi*, *Rhadinopsylla li ventricosa*. За весь период эпизоотологического обследования Гиссарского очага было собрано около 40 тысяч блох этих видов и только однажды (в 1970 г.) от блохи *O. silantiewi* был выделен возбудитель (Слудский и др., 2003), тогда как в Алайском природном очаге от блох тех же видов изолировали до 40% культур возбудителя чумы (Рыскулов и др., 1985).

По результатам изучения инфекционной чувствительности к возбудителю чумы трех видов сурков можно констатировать, что в среднем наиболее резистенты красные сурки, промежуточное положение занимают серые сурки и самая высокая чувствительность характерна для тарбаганов.

### **Чума у сусликов**

**Даурский суслик (*Spermophilus dauricus*).** Основной носитель чумы в Забайкальском степном очаге, Северо-Восточном Китае (Маньчжурия); носитель чумы в Восточно-Монгольском очаге.

Р.С. Колесник и Г.П. Плетникова (1959) заразили подкожно 40 сусликов вирулентным штаммом чумного микроба дозой 50 м.к. При бактериологическом исследовании материала установлено, что у зверьков, забитых в разные сроки после заражения, микроб чумы выделяется из места введения культуры на 3, 5, 7 и 15 сутки, из регионарных лимфатических узлов на 5 и 7 сутки, селезенки, печени и легких на 5 сутки. В то же время из крови возбудителя не выделяли. От павших сусликов микроб чумы обильно выделялся из места введения культуры, регионарных и отдаленных лимфоузлов, всех органов и крови.

Г.П.Апарин и И.Ф.Терещенко (1961) установили, что молодые даурские суслики более чувствительны к чуме, чем взрослые. В опытах погибли все молодые зверьки в возрасте до года, тогда как летальность сусликов в возрасте два-три года составляла 44%.

Даурские суслики в состоянии спячки резистентны к чуме. В опыте все зараженные зимой зверьки (17 особей) не проявили никаких признаков заболевания и весной, после пробуждения (Апарин и др., 1961).

**Длиннохвостый суслик (*Spermophilus undulatus*).** Основной носитель чумы в Тувинском горном, дополнительный - в Алтайском (Сайлюгемском) горном очагах. Носитель чумы в некоторых очагах Монголии и Китая.

Сезонные особенности чувствительности к чуме длиннохвостых сусликов изучали Н.В. Олькова и Л.А.Смирнова (1959). Установлено, что зверьки высокочувствительны в мае: LD<sub>50</sub> составляет менее 20 м.к. Летом чувствительность сусликов падает



(LD<sub>50</sub> равнялась 643 м.к.). Осенью чувствительность еще ниже (LD<sub>50</sub> составляла 1 225 м.к.).

В.Е. Тарасова и А.М.Шамова (1968) изучали чувствительность длиннохвостых сусликов Юго-Восточного Алтая к «местным» штаммам микроба чумы в эксперименте. В опытах использовали 5 штаммов, выделенных от монгольской пищухи, плоскочерепной полевки, длиннохвостого суслика (3 местных штамма), серого сурка (Киргизия), обыкновенных полевок (Армения), наиболее вирулентным из которых был штамм из Киргизии.

В опытах выявили значительные колебания индивидуальной чувствительности взрослых длиннохвостых сусликов, зараженных разными штаммами возбудителя чумы. Даже такие массивные дозы как  $5 \times 10^8$  и  $5 \times 10^9$  м.к., ни в одном случае не вызывали гибели всех животных. В то же время погибли от чумы суслики, получившие 500, 100 и даже 10 м. к. На вскрытии установлены разнообразные формы инфекционного процесса: одни животные гибли от острой чумы, у других наблюдалось подострое и затяжное течение болезни.

В опытах с горноалтайскими штаммами из 280 сусликов пало 147, из них 60% погибло на 3-10 сутки, остальные - в более отдаленные сроки (до 21 дня). Средняя продолжительность жизни зверьков колебалась от 7,2 до 9,6 суток. Возбудитель чумы был выделен из места его введения, паховых и забрюшинных лимфоузлов, реже из печени и селезенки. В крови и легких возбудителя обнаруживали только при заражении зверьков массивными дозами.

Горноалтайские штаммы не способны были вызывать продолжительную интенсивную прижизненную бактериемию. При заражении сусликов «сурочьим» штаммом из Киргизии у большинства из них через 64-96 часов наблюдали прижизненную бактериемию, переходящую затем в агональную.

Т.И.Иннокентьева и соавт. (1975) использовали для подкожного заражения сусликов типичный штамм алтайского подвида, вирулентный для белых мышей и слабо-вирулентный - для морских свинок. В июне испытывали культуру в дозах от  $10^3$  до  $10^9$  м.к., в сентябре - от  $10^3$  до  $10^9$  м.к. 13 из 20 зверьков, зараженных летом, погибли от чумы (один от дозы  $10^3$  и по четыре зверька от каждой из последующих доз -  $10^5$ ,  $10^7$  и  $10^9$  м.к.). Половина зверьков погибла от септической формы болезни: возбудителя высевали из всех органов, лимфоузлов и крови. При вскрытии отмечали гиперемии легких, увеличение печени и селезенки, наличие в этих органах множества некротических очажков, увеличение и нагноение подвздошных лимфоузлов. У остальных животных, погибших от чумы, наблюдали или только увеличенные регионарные лимфоузлы или

осумкованные и вскрывшиеся бубоны в месте введения микроба. Средняя продолжительность жизни погибших от чумы зверьков составила 8 суток.

Т.И.Иннокентьева и соавт. (1978) в июле заражали длиннохвостых сусликов (20 зверьков) возбудителем чумы улэгейского подвида (авирулентного для морских свинок) в дозах от  $10^3$  до  $10^9$  м.к. От чумы погибли 12 сусликов: один от дозы  $10^3$ , два -  $10^5$ , четыре -  $10^7$  и пять -  $10^9$  м.к. Последняя доза была абсолютно смертельной. LD<sub>50</sub> штамма составила  $7,9 \times 10^4$  м.к. Септическая чума установлена у девяти животных. Средняя продолжительность жизни погибших от чумы зверьков составила 8,7 суток. При вскрытии у погибших от чумы зверьков обнаружены бубоны в месте введения культуры, некротические очажки в печени и селезенке. Учитывая, что при дозе заражения  $10^3$  м.к. погиб всего 1 суслик из 20, можно считать этого грызуна относительно резистентным по отношению к штаммам улэгейского подвида микроба чумы.

Для изучения бактериемии 14 сусликов заразили возбудителем чумы в дозе  $10^9$  м.к. Возбудитель обнаружен в периферической крови восьми зверьков через 56-112 часов после заражения. Продолжительность бактериемии составляла от 8 до 16 часов.

Важные для характеристики чувствительности носителей данные получены В.Е.Тарасовой и Т.И.Иннокентьевой (1975), заражавших длиннохвостых сусликов, отловленных на территории Тувинского горного очага, «тувинскими» же штаммами микроба чумы. Опыты проводили в июле-августе. Использованы дозы заражения от  $10^1$  до  $10^7$  м.к. Результаты опытов свидетельствуют о высокой чувствительности длиннохвостых сусликов к «тувинским» штаммам возбудителя чумы. Из 48 зверьков погибли от чумы 35 (72,9%), выжили 4 (8,3%), от 9 (18,7%) погибших зверьков выделить чумной микроб не удалось. Средний показатель продолжительности жизни составлял 4,5-4,8 суток. Животные погибали от острой септической чумы, о чем свидетельствовали патолого-анатомические изменения и результаты бактериологических исследований - сплошной рост чумного микроба из внутренних органов (94-97%), крови (94,2%), лимфоузлов (94,2%).

Тувинские штаммы вызывали прижизненную бактериемию у сусликов. При введении  $10^3$ - $10^7$  м.к. возбудитель обнаруживали в крови через 32-96-128 часов после заражения у 17 зверьков из 32 зараженных. Продолжительность бактериемии колебалась от 8 до 40 часов.

В опытах Р.С.Колесник и В.Я.Головачевой (1974) длиннохвостые суслики заражались чумой при рытье инфицированной почвы или в результате каннибализма. Из 34 зверьков пало 11, все - с бактериологическими данными, указывающими на обильное обсеменение органов чумными микробами. Из 8-ми павших зверьков, подвергнутых

патолого-анатомическому вскрытию, у пяти – установленная картина болезни была расценена как бубонная форма чумы, у двух – как бубонно-легочная и у одного – как септическая.

Бубонная форма у одного зверька характеризовалась первичным воспалительным поражением подвздошных лимфатических узлов и клетчатки таза, у трех других – подобным же поражением подчелюстных и паратрахеальных лимфатических узлов. Бубонно-легочная форма представляла собой сочетание первичного воспалительного поражения лимфатических узлов с наличием первичной чумной пневмонии. В одном из этих случаев в качестве первичных бубонов выступали подчелюстные, паратрахеальные, бифуркационные и брыжеечные лимфатические узлы; в другом – подвздошные в сочетании с воспалительным поражением мочевого пузыря, яичек и клетчатки таза. Септическая форма представлялась в виде пронизывающих селезенку и печень характерных «септических» очажков при наличии очагов вторичной чумной пневмонии и при отсутствии сколько-нибудь выраженных бубонов.

**Горный (кавказский) суслик (*Spermophilus musicus*).** Основной носитель чумы в Центрально-Кавказском природном очаге.

В опытах (Михайлова, Ледовская, 1973) заразили 72 горных суслика вирулентным штаммом микроба чумы сусликовой разновидности в дозах от  $5 \times 10^0$  до  $5 \times 10^8$  м.к. по 12 зверьков на дозу. Результаты опытов, проведенных в августе, свидетельствуют о достаточно высокой резистентности популяции горного суслика, однако при наличии высокочувствительных особей. Так, выжили все 24 суслика, зараженные чумой в дозах  $5 \times 10^4$  и  $5 \times 10^6$  м.к. При этом, из 12 зверьков, зараженных чумой дозой  $5 \times 10^0$  м.к., погибли 2 суслика; погибли также 4 из 12 сусликов, зараженных чумой в дозе  $5 \times 10^1$  м.к. Доза  $5 \times 10^8$  м.к. оказалась смертельной для всех 12 сусликов, взятых в опыт. Средняя продолжительность жизни сусликов, зараженных малыми дозами составила 5-6 суток, а зараженных дозой  $5 \times 10^8$  м.к. - 3 суток.

Патолого-анатомическая картина экспериментальной чумы у горных сусликов характеризовалась наличием регионарных бубонов (30%), гиперемией внутренних органов. В легких у части животных зарегистрированы очаги воспаления (19,4%), кровоизлияния (27,5%). Увеличение селезенки отмечено у 36% зверьков.

В.М.Сафронова и соавт. (1983) изучали патогенез чумы у горных сусликов, которых заражали штаммом возбудителя чумы, выделенного в Центрально-Кавказском природном очаге в дозах от  $10^1$  до  $10^9$  м.к. Сравнительный анализ морфологических изменений показал, что у взрослых сусликов, по сравнению с сеголетками, значительно чаще встречались тяжелые поражения легких и надпочечников. Так, у взрослых сусли-

ков очаговое воспаление в легких наблюдалось в 50% случаев, долевая пневмония геморрагического, гнойно-некротического характера с обилием микробов - в 25% случаев; в надпочечниках некрозы, кровоизлияния, гнойная инфильтрация с большим количеством микробных скоплений в 25%; у сеголетов эти показатели равнялись соответственно 40%, 0%, 12% случаев.

Выявленное в эксперименте многообразие патолого-анатомических проявлений чумного инфекционного процесса у горных сусликов свидетельствуют, что в природе могут иметь место: полное выздоровление сусликов после перенесенного заболевания; медленное развитие инфекционного процесса с бактериемией и характерными для чумы патоморфологическими проявлениями и обострениями в поздние сроки после попадания микроба чумы в организм сусликов (49 сутки после заражения); подострое течение инфекции с локализацией возбудителя в отдельных органах. На фоне острого течения чумы у горных сусликов, как взрослых, так и сеголетов, обнаружены единичные случаи подострого течения инфекционного процесса со склонностью к хронической форме заболевания. У таких сусликов наблюдали глубокое поражение внутренних органов. При их исследовании удавалось выделять возбудителя чумы.

А.И.Дятлов и соавт. (1989) изучали инфекционную чувствительность горных сусликов из нескольких популяций Центрально-Кавказского природного очага чумы. Заражению подвергались одновременно 2-4 группы сусликов из разных популяций по 50-100 особей в группе. Зверьков заражали подкожно в паховую область в дозе  $10^2$  м.к. Изучались преимущественно взрослые животные - от года и старше. Только в одном случае для сравнения в опыт были включены и молодые зверьки в возрасте 30-40 дней. В опытах использовано 4 штамма возбудителя чумы.

Было установлено, что в тех популяциях, в которых часто выявляли эпизоотии чумы, отмечается высокая резистентность зверьков с гибелью на 15 сутки от 8 до 66% от всех зараженных. При этом средняя продолжительность жизни до гибели составляла 6,8-10 суток, а индекс чувствительности от 1,9 до 6,7. Устойчивость этих популяций выражалась не в равномерно повышенной устойчивости всех особей, а в большой доле резистентных зверьков, где часть особей в популяциях оставалась высоко чувствительной к чуме. Так, например, в одной из таких популяций были чувствительны от 1 до 8% зверьков в разные годы. Такие суслики погибали с явлениями агональной бактериемии.

Популяции с высокой чувствительностью сусликов отличаются ранним началом падежа от чумы - 1-2 сутки, ранним массовым падежом - на 3-5 сутки.

Как считают авторы проведенных экспериментов, выявленные различия популяций сусликов по чувствительности к чуме не зависят от предшествующего контакта с

ней животных, а вызваны иными, по-видимому, конституциональными механизмами защиты.

**Малый суслик (*Spermophilus pygmaeus*).** Основной носитель чумы в Прикаспийском Северо-Западном степном, Терско-Сунженском низкогорном, Дагестанском равнинно-предгорном, Волго-Уральском и Зауральском степном очагах.

А.К. Акиев и соавт. (1972) провели эксперименты по заражению чумой малых сусликов укусами блокированных блох и, для сравнения, подкожным методом. Заражение проводили с использованием блох двух видов - *Neopsylla setosa* и *Ceratophyllus (Citellophilus) tesquorum* штаммом микроба чумы номинального подвида (выделенного от малого суслика). За показатели чувствительности зверьков принимали: процент павших от чумы, заразившихся и павших зверьков с бактериемией, среднюю продолжительность жизни от момента заражения до гибели.

При подкожном методе заражения наиболее резистентными во взрослой группе оказались суслики после пробуждения (март) и перед залеганием в спячку (июль-август). В первом случае чумой заразились 67% подопытных животных, во втором - 27%. Начиная с апреля чувствительность зверьков росла (93% заразившихся особей), в мае-июне заболели 100% сусликов. Аналогично, пало от чумы из числа заболевших, в апреле-июне от 80% до 92% зверьков, тогда как в марте - 63%, в июле-августе - 21%. Таким образом, при подкожном заражении малых сусликов достаточно четко прослеживаются изменения инфекционной чувствительности, связанные с фенологией этих носителей.

В опытах с блохами результаты оказались достаточно неожиданными. При кормлении на сусликах блокированных *C. tesquorum*, менее всего инфицированных зверьков оказалось в апреле - 32% и мае-июне - 36%. В марте заразились 55% зверьков, в июле-августе - 50%. В опытах с *N. setosa* чувствительность сусликов была ниже в марте - 60% инфицированных зверьков. В остальные месяцы заболели от 80% до 93% сусликов.

При заражении укусами блох преобладала бубонно-септическая форма чумы (75%), а септическая форма зафиксирована в 26% случаев. При заражении подкожно преобладала септическая форма чумы - 84%.

А.З.Бережнов и соавт. (1980) 8 лет изучали инфекционную чувствительность двух популяций малого суслика - с энзоотичной по чуме территории (Ергени) и свободной от чумы территории Прикаспийского Северо-Западного очага.

Уровень инфекционной чувствительности (по проценту гибели зараженных зверьков в эксперименте) в обеих группах сусликов колебался по годам в широких пре-

делах, однако синхронно. То есть, можно говорить об общности факторов, обуславливающих конкретные изменения изучаемого параметра у сусликов, обитающих на удаленных друг от друга (до 400 км) территориях.

В течение восьмилетнего периода наблюдений минимальный уровень инфекционной чувствительности у взрослых сусликов обеих популяций отмечался весной 1975 г. (10-15% гибели зверьков в опыте), а максимальный - весной 1977, 1978 и 1979 гг. (70% гибели и более). Минимальные величины этого показателя в обеих группах молодых сусликов зарегистрированы летом 1974 и 1977 гг. (10-18% гибели), а максимальные - летом 1976, 1978 и 1979 гг. (75-85% гибели).

Отчетливое постепенное увеличение среднего уровня инфекционной чувствительности взрослых сусликов с 1976 по 1979 гг. после резкого снижения этого уровня в 1975 г., свидетельствует об изменении иммунобиологического состояния грызунов и возможности развития эпизоотий чумы при попадании возбудителя в популяцию с преобладанием чувствительных особей.

Эпизоотия чумы среди малых сусликов на Ергенях в 1972-1973 гг. протекала в популяциях зверьков, уровень инфекционной чувствительности которых был выше, чем у особей того же вида, выловленных на неэпизоотических (контрольных) участках очага. Эти данные противоречат широко распространенному мнению о том, что на энзоотических по чуме территориях носители резистентнее, чем на неэнзоотических.

При заражении малых сусликов, отловленных в Волго-Уральском междуречье, штаммами микроба чумы из разных природных очагов установлено (Мартынова, 1981), что при дозах заражения от  $10^2$  до  $10^5$  м.к. наиболее чувствительными зверьки оказались к «местному» штамму из Волго-Уральского степного очага ( $LD_{50}$  составила 32 м.к.). Штаммы из Зауральского степного очага, также выделенные от малых сусликов, но отличающиеся зависимостью от лейцина, оказались менее вирулентными ( $LD_{50}$  колебалась от 110 до 708 м.к.). Несколько выше чувствительность сусликов оказалась к «песчаночьему» штамму из Среднеазиатского пустынного очага -  $LD_{50}$  зарегистрирована в пределах от 79 до 513 м.к. Вирулентность штамма из Волго-Уральского песчаного очага характеризовалась показателем  $LD_{50}$  равным 79 м.к., Вьетнама - 347 м.к., Тянь-Шаньского очага - 90-110 м.к.

Значительную степень резистентности малые суслики продемонстрировали по отношению к «полевочьим» и «пищуховому» штаммам (Гиссарский, Закавказский, Алтайский высокогорные очаги). Заражение зверьков дозами  $10^8$  м.к. не привело к гибели сусликов. За последними наблюдали в течение 21 суток, после чего зверьков забили и исследовали как павших. При этом патолого-анатомические изменения во внутренних

органах не зарегистрированы, хотя иммунологическая перестройка организма отмечена в 100% случаев с высокими титрами антител. Патолого-анатомические изменения, вызванные вирулентными для сусликов штаммами, были типичными для острой чумы - инфильтраты на месте введения, увеличение пахового, забрюшинного лимфоузлов и надпочечников, гиперемия печени, селезенки и легких, в ряде случаев узелковые изменения в этих органах.

Начало бактериемии отмечено через 48 часов после заражения штаммами из Тянь-Шаньского высокогорного, Волго-Уральского песчаного, Зауральского степного и Вьетнама; через 72-120 часов - из Среднеазиатского пустынного; через 96 часов - из Волго-Уральского степного природных очагов чумы.

Интересны данные экспериментов по заражению чумой малых сусликов, находящихся в состоянии спячки. Все 16 зараженных сусликов пали в разные сроки после пробуждения – от 26 до 116 суток (Доброхотова, 1965). Т.е. подтверждается наличие латентной формы чумного инфекционного процесса у малых сусликов и реальность межсезонного сохранения возбудителя чумы в организме этих носителей.

**Скалистый суслик (*Spermophilus variegatus*).** Основной носитель чумы на юго-западе США. Скалистые суслики часто погибают во время эпизоотий. Однако остаются и выжившие особи, имеющие антитела к Fr I. В эксперименте отмечена гетерогенность популяции этого вида по инфекционной чувствительности. В трех экспериментальных группах скалистых сусликов LD<sub>50</sub> составляла 2000, 1816 и 1149 м.к. При этом отдельные особи переносили дозы 10<sup>6</sup> м.к., напротив один зверек погиб от дозы 10 м.к. Молодые особи оказались в среднем чувствительнее взрослых. Гибель сусликов наступала на 6-7 день при заражении дозами соответствующими указанной выше LD<sub>50</sub>. Отмечен случай гибели зверька на 29-й день с сохранением возбудителя в печени и селезенке. Не выявлена зависимость образования антител от заражающей дозы. Начало регистрации антител отмечено на 10-й день после заражения, а продолжительность существования антител составила от 60 до 540 дней (Quan et al., 1985).

**Желтый (*Spermophilus fulvus*) и реликтовый (*S. relictus*) суслики** (первый - дополнительный и второстепенный носитель в Среднеазиатском пустынном и Волго-Уральском песчаном очагах, второй - второстепенный носитель в Тянь-Шанском высокогорном очаге). Для заражения использовали высоковирулентный штамм чумного микроба номинального подвида в дозах от 10 до 10<sup>5</sup> м.к. (Лаврентьев, 1963). Заражали взрослых и молодых зверьков.

Желтые суслики обеих возрастных групп оказались высокочувствительными к чуме. Средняя продолжительность жизни при сравниваемых заражающих дозах у

взрослых зверьков составила 5,5, у сеголеток – 3,8 суток. Наиболее высокую чувствительность проявили молодые суслики. Все они погибли в первые пять суток. Среди взрослых особей отмечались индивидуальные колебания чувствительности. Инфекционный процесс развивался с явно выраженной бактериемией.

В опытах Л.А.Гуввы (1980) подтверждены данные о высокой чувствительности желтых сусликов. Большинство зверьков погибало от подкожного введения малых доз ( $10^2$  м.к.) возбудителя чумы. При этом во все фазы активного периода жизни в популяции желтого суслика присутствуют резистентные особи, выживающие при заражении дозами  $10^9$  м.к.

Доказана возможность переноса желтым сусликом возбудителя чумы в своем организме через период спячки с генерализацией инфекционного процесса и гибелью зверька с интенсивной бактериемией после пробуждения.

В группе **реликтовых** сусликов также зарегистрирована достаточно высокая чувствительность к чуме. Сеголетки оказались менее устойчивыми и их средняя продолжительность жизни составила 3,8 суток, тогда как у взрослых особей – 6. Затяжные формы болезни и последующая гибель с явлениями септицемии наблюдались у отдельных половозрелых зверьков на 13-14 сутки.

Желтые и реликтовые суслики, зараженные в разные периоды жизнедеятельности, отличались по уровню чувствительности. Гибель первых из числа инфицированных в апреле составила 53%, а в мае – 71%; гибель вторых в апреле составила 34%, а в июне – 88%.

Бактериemia у реликтовых сусликов выявлялась на третьи сутки после заражения, у желтых - на сутки позднее. Прижизненное наблюдение за развитием бактериемии у желтых сусликов показало, что у одних особей возбудитель чумы обнаруживался в крови незадолго до его гибели (примерно за 6 часов), у других – за 48 часов до гибели (с высевом чумного микроба из крови во все последующие сроки исследования), у третьих отчетливо регистрировалась первичная и вторичная бактериemia с фазой отсутствия возбудителя в крови, продолжительностью не менее 48 часов.

### **Чума у песчанок**

При экспериментальном заражении **больших песчанок (*Rhombomys opimus*)** установлено (Петрунина, 1951), что преобладающей формой чумы у заболевших зверьков была локальная. Чумной микроб, проходя через барьеры кожи и лимфатических узлов, локализуется в печени и селезенке. Уже через 1-2 часа после заражения в печени начинается реакция кровеносных сосудов. В более поздние сроки, когда чумные микробы проникают в печень и селезенку, в этих органах происходят глубокие изменения.



Песчанок с затяжными формами инфекционного процесса можно разделить на три группы: 1) песчанки, у которых обнаружили следы перенесенного заболевания в виде спаек и старых абсцессов (культуры от них выделить не удалось); 2) песчанки, у которых возбудитель локализуется в печени и селезенке в небольшом количестве; при этом в этих органах наблюдаются старые, проросшие соединительной тканью абсцессы; 3) песчанки с обострившимися до общей генерализации затяжными формами. В опытах случаи обострения затяжных форм чумы наблюдали у четырех песчанок, павших через 21, 27, 63 и 95 суток после заражения.

Искусственная иммунизация больших песчанок заметно повысила сопротивляемость к чуме. Из 24 иммунизированных зверьков, заразилось только 7 (29%), тогда как из 62 не иммунизированных песчанок заразились 42 (67%).

Изучение характера бактериемии у **больших песчанок**, зараженных через укусы блох, показало, что максимальное количество (85%) зверьков погибают с явлениями бактериемии на 3-5 сутки с момента заражения песчанок. Эти же сроки являются оптимальными для инфицирования блох: заражается от 10 до 100% эктопаразитов. Интенсивная бактериемия, при которой способны заразиться блохи, обычно развивается за сутки до гибели зверька (Островский и др., 1979).

В опытах по изучению чувствительности больших песчанок из Северных Кызылкумов (Ривкус и др., 1973) для заражения зверьков использовали высоковирулентные штаммы возбудителя чумы, выделенные от грызунов и блох из Кызылкумов. Применяли два способа заражения: подкожное введение доз  $10^8$ - $10^9$  м.к. и укус «блокированных» блох *Xenopsylla gerbilli caspica*. В последнем случае одну-две блохи, имевших блок преджелудка, выпускали на зверька, оставляя эктопаразитов до конца опыта. Подкожно инфицировали 215, а с помощью блох - 383 песчанки. Зараженных животных содержали до 14 суток в индивидуальных отсадниках. Чувствительность оценивали по числу особей, погибших от чумы.

В подавляющем большинстве случаев животные гибли при явлении генерализации инфекции, показателем которой служила бактериемия.

Осенью 1961 г. и весной 1962 г. чувствительность зверьков из Карабаскуприка была примерно одинаковой. Почти все они погибли от дозы  $10^7$  м.к. Однако осенью 1963 г. песчанки из этой местности оказались более резистентными. Весной 1964 г. чувствительность несколько повысилась, но зверьки были более устойчивые, чем в 1961 и 1962 гг. (частота гибели зависела от заражающей дозы). Осенью 1964 г. и весной 1965 г. песчанки гибли чаще всего от больших доз возбудителя.

Для больших песчанок, обитавших весной 1967 г. в окрестностях Акбугета, подкожное введение чумного микроба оказалось малоэффективным. Доза  $10^8$  м.к. вызывала гибель 62,5%, а доза  $10^9$  м.к. - 91% зверьков.

Пятилетние наблюдения за песчанками из окрестностей Карабаскуприка показали, что популяционная чувствительность изменяется во времени. От начала опытов в 1961 г. к 1965 году в среднем заметно увеличилась резистентность больших песчанок. Характерно, что непосредственно на территории, где вылавливали зверьков для заражения, эпизоотий чумы не выявляли. Следовательно, повышение популяционной резистентности не было связано с иммунизацией зверьков в результате контактов с возбудителем чумы.

Различия в чувствительности к чуме у отдельных групп песчанок при заражении «блокированными» блохами были значительно меньшими, чем при подкожном методе. Частота гибели песчанок в разных опытах колебалась от 48,8% до 70,6% и не была связана с определенными сезонами.

Генерализация чумы у больших песчанок после их заражения блокированными блохами происходила в разные сроки. В первые сутки после контакта с блохами пала только одна молодая самка из 383 зверьков, взятых в опыт. На вторые сутки генерализованная форма инфекции установлена у 7,7% зверьков от числа заразившихся. Максимум случаев генерализации чумы приходился на третьи-четвертые сутки после заражения. В дальнейшем, на седьмые-десятые сутки, погибали лишь единичные зверьки.

Генерализация инфекции у больших песчанок в подавляющем большинстве случаев сопровождалась бактериемией, которая проявлялась, как правило, за 6-10 часов до смерти животного. Более продолжительную бактериемию наблюдали лишь у одной песчанки, у которой возбудитель высевался из крови на третьи и четвертые сутки после заражения. К концу четвертых суток песчанка погибла.

У.А. Сагимбеков и Г.О. Пошевина (1979) изучали инфекционную чувствительность двух популяций **большой песчанки** из западных и восточных Муюнкумов. Зверьков заражали высоковирулентным «песчаночьим» штаммом возбудителя чумы в дозах от  $10^3$  до  $10^9$  м.к. Выявлены отличия в популяционной чувствительности песчанок.

В выборке из «западной» популяции гибель зверьков составляла 18%, «восточной» - 50%, при этом средняя продолжительность жизни после заражения оказалась приблизительно одинаковой - от 4 до 9 суток (соответственно, чем больше доза заражения, тем меньше продолжительность жизни). Частота бактериемии составила 71% в «западной» популяции и 85% - в «восточной». Сроки появления бактериемии после за-

ражения минимальные - 64 часа - при дозе  $10^9$  м.к. и максимальные - 132 и 120 часов соответственно, при дозе заражения  $10^3$  м.к. Продолжительность бактериемии составила от 12 до 36 часов.

Большие песчанки в природных условиях проявляют наибольшую резистентность с участков очага, на которых эпизоотический процесс начинает угасать. Однако устойчивость к чуме популяций больших песчанок, обитающих на эпизоотических участках, - явление нестойкое и по прекращении эпизоотии довольно быстро выравнивается с таковой у зверьков неэпизоотических территорий (Пейсахис, Муминов, 1963).

Анализ результатов экспериментального изучения чувствительности больших песчанок к заражению чумой позволил сформулировать А.И.Дятлову (1975) следующие основные положения.

1. Для большой песчанки характерен относительно низкий уровень популяционной чувствительности к чуме.

2. Популяциям этого грызуна свойственна высокая вариабельность индивидуальной чувствительности зверьков к чуме. Наряду с резистентными особями всегда встречаются и высокочувствительные экземпляры.

3. Соотношение чувствительных и устойчивых зверьков в разных популяциях песчанок заметно варьируют.

4. Одним из факторов, определяющих вариабельность в соотношении чувствительных и устойчивых особей, является эпизоотический процесс, в результате которого в популяциях нарастает количество иммунных особей. Кроме того показатели чувствительности могут изменяться и во времени.

Г.Н.Новиков и соавт. (1974) изучали чувствительность больших песчанок к штаммам чумного микроба с различными свойствами. Для заражения использовали «пищуховый» штамм из Горного Алтая, «полевочий» штамм из Закавказского Нагорья, штамм, выделенный от морской свинки в Бразилии и 3 штамма, выделенные от людей (2 в Африке и 1 во Вьетнаме). Песчанок заражали дозами от  $10^3$  до  $10^9$  м.к. Наиболее чувствительными большие песчанки оказались к «пищуховому» **рамнозопозитивному** штамму. У всех павших зверьков отмечали генерализацию инфекционного процесса.

При заражении штаммами, выделенными от морской свинки и от людей (2 штамма), зарегистрированы единичные случаи гибели зверьков от чумы. При бактериологическом исследовании песчанок, забитых на 15-21 сутки, у шести особей, зараженных этими штаммами, выделен возбудитель чумы. Еще более резистентными оказались большие песчанки к «полевочьему» штамму и одному из штаммов, выделенных от людей (Конго; глицеринегативный штамм).

Наиболее часто бактериемию отмечали среди больших песчанок, зараженных «пищуховым» штаммом, и глицериннегативным штаммом, выделенных от человека во Вьетнаме. При этом она отличалась относительно низким уровнем (3-15 м.к. в 1 мм<sup>3</sup>), а длительность ее не превышала 24 часов. Три песчанки, у которых имела место бактериемию, выжили. Среди зверьков, зараженных «полевочьим» штаммом, бактериемию не установили.

Авторы работы отмечают, что у трех песчанок из группы длительно наблюдаемых, имела место затяжная форма чумы с генерализацией инфекционного процесса. Одна пала на 49-е, вторая забита на 85-е сутки (зараженные «полевочьим» штаммом) и третья пала на 54-е сутки («пищуховый» штамм).

В естественных условиях (Каракумский очаг чумы) Р.А.Белобородов и соавт. (1985) изучали формы чумы у больших песчанок в фазы острой и затухающей эпизоотии. Выявлены бубонная, первично-септическая формы, хроносепсис и локальная форма.

Бубонная форма чумы у больших песчанок характеризовалась обычно значительным ростом культур возбудителя в посевах из пораженных лимфатических узлов. При вторичном сепсисе – выделением чумных микробов также и из внутренних органов. Первично-септическая чума была диагностирована в значительном числе случаев по сравнению с другими формами и резко преобладала в период обострения эпизоотии весной. Эта форма также доминировала при ряде других эпизоотий чумы. Хроносепсис при чуме с явлениями обострения или без них встречался во всех сезонах у относительно небольшого числа больших песчанок. Удельный вес этой формы возрастал в осенние периоды и при общем стихании эпизоотии. Полученные данные говорят в пользу точки зрения о закономерном возникновении у части грызунов в ходе эпизоотии хронической обостряющейся формы чумы. Локализованная форма чумы была констатирована только в двух бактериологически подтвержденных случаях. По завершении эпизоотии не встречались большие песчанки с острым течением инфекции. Выявлялись лишь единичные инфицированные животные с подострым или хроническим процессом.

В Муюнкумском очаге наблюдали патолого-анатомическую картину у больших песчанок в период эпизоотии чумы. В лимфатических узлах наиболее частым признаком поражения было сочетание значительного увеличения, уплотнения и местной гиперемии этих органов в одной или (изредка) нескольких регионарных локализациях. Чаще всего регистрировали изменения паховых и забрюшинных парааортальных узлов. Временами наблюдали периаденит – вовлечение в процесс окружающих узел тканей, в

некоторых случаях с образованием воспалительного конгломерата нескольких узлов регионарного пакета. Иногда встречались участки нагноения и инкапсулированные абсцессы в узлах, рубцовые изменения тканей, что характерно для подострых и хронических случаев. Сочетание всех или некоторых из перечисленных признаков давало типичную картину первичного бубона.

В селезенке и печени в относительно немногих случаях встречались некротические очаги сероватого цвета, точечные или субмилиарные, единичные или множественные. Более часто обнаруживались узелки – округлые образования, выбухающие под капсулой органа, размерами от точечных до милиарных, иногда более крупные, чаще единичные или немногочисленные, реже множественные. Они обычно были сероватого, иногда беловатого или желтоватого цвета. Наличие узелков в селезенке и печени, как показали дальнейшие гистологические исследования, свидетельствовало о тенденции к подострому течению сепсиса при чуме у больших песчанок.

Абсцессы встречались заметно реже, чем узелки, особенно в печени, и были обычно единичными (размеры 2-3 мм, иногда более крупные). На разрезе содержали небольшое количество гноя или гнойнонекротических масс. Обратил на себя внимание тот факт, что абсцессы несколько чаще наблюдали у животных без обнаружения культур возбудителя. Они продолжали встречаться в селезенке в период затухания эпизоотии, когда более острых проявлений септической чумы не регистрировали. Одновременно с абсцессами или самостоятельно (преимущественно в случаях без выделения культур) довольно часто встречались спайки печени и селезенки с висцеральной и париетальной брюшиной. Изредка при этом были рубцовые втяжения и более грубые деформации этих органов. В нескольких случаях отмечены крупные осумкованные абсцессы в брюшной полости, исходящие из селезенки или, по-видимому, из забрюшинного парааортального лимфатического узла.

Бубонная форма как при наличии сепсиса, так и без него в остром периоде течения характеризовалась признаками острого серозного, реже серозно-геморрагического первичного (лимфогенного) лимфаденита с участками некроза и некробиоза, иногда с мелкими микробными скоплениями преимущественно по ходу краевого лимфатического синуса узла. Следует отметить, что в большинстве этих случаев изменения имели ограниченное распространение в ткани узла, были слабо или умеренно выраженными, что отражало начальный период развития инфекционного процесса. При переходе к подострому течению заболевания отмечали образование гранулем и полей грануляционной ткани по периферии участков некроза и нагноения с начальными признаками

фиброза. Иногда изменения начинали приобретать черты хронических с образованием плотной рубцовой ткани, инкапсулирующей и замещающей участки поражения.

Признаки развития септического процесса при чуме обычно отмечали в селезенке и печени. Чаще всего обнаруживали острый серозный и серозно-альтернативный септический спленит с серозным пропитыванием стромы селезенки, редукцией фолликулов, скоплениями гибнущих фагоцитов в красной пульпе, особенно на границе с белой пульпой и образованием очагов некроза и некробиоза, иногда с мелкими микробными скоплениями. В ряде случаев вокруг подобных очагов имелись признаки развития пролиферации, т.е. начала формирования гранулем.

В печени признаки острого септического гепатита проявлялись в образовании внутريدольковых фагоцитарных инфильтратов с гибелью значительной части клеток, некробиозом прилежащих гепатоцитов, изредка с мелкими микробными скоплениями, признаками начала формирования гранулем.

Более поздние изменения, указывающие на подострое и более затяжное течение чумы, проявлялись в виде вполне сформированных гранулем с центральным очагом некроза, гнойной инфильтрации и расплавления, иногда с признаками разрешения процесса. В последнем случае по периферии зоны грануляционной ткани отмечали новообразование волокнистой соединительной ткани от начальных, слабо выраженных проявлений вплоть до формирования плотной рубцовой капсулы вокруг фокуса гнойного расплавления некротических масс, что характерно для перехода к хроническому течению чумы.

Первично-септическая форма чумы у больших песчанок характеризовалась отсутствием поражений, которые можно отнести к первичному комплексу инфекции и первичного бубона. В остальном эта форма не отличалась от описанного выше сепсиса при бубонной чуме. Как и там, в ряде случаев имели место признаки перехода к подострому и хроническому течению.

Хроносепсис при чуме у этих грызунов обычно характеризуется значительными размерами поражений в виде крупных абсцессов и узлов с гнойно-некротическим распадом и признаками выраженной инкапсуляции в селезенке и печени. Они часто сопровождаются спаечными изменениями и рубцовыми втяжениями, более резкими деформациями органов. Крупные сливные абсцессы и гранулематозные узлы с центральным распадом были окружены рубцующейся плотно-волокнистой соединительной тканью. Обострение хроносепсиса характеризовалось наличием (наряду со старыми рубцующимися септическими очагами) более свежих поражений острого или подострого типа – фокусов некроза и гранулем, иногда с микробными скоплениями.

Локализованная (разрешающаяся) форма чумы при выделенной культуре возбудителя встретилась в одном случае. На вскрытии обнаружен осумкованный абсцесс брюшной полости между плотными спайками, связанный с деформированной рубцами селезенкой. При гистологическом исследовании был виден фрагмент крупного абсцесса с плотной фиброзной стенкой и остатками гнойно-некротического содержимого. Селезенка имела утолщенную рубцово измененную капсулу, пульпа частично замещена фиброзными тяжами. В других органах патогномичных для чумы изменений не обнаружено.

В группе животных без выделения культуры, однако с подозрительными на чуму изменениями, встретилось два случая с внутрибрюшинными осумкованными абсцессами, подобными вышеописанному, но исходящими из забрюшинного пространства. При гистологическом исследовании обнаружена также толстая фиброзная стенка старого абсцесса с остатками содержимого. Изменений в других органах не отмечено.

Интересны данные о реакции больших песчанок на заражение штаммами возбудителя чумы разных подвидов. В опытах использовали песчаночий, сурочий, полевочьи (Гиссарский и Закавказский высокогорные очаги), пищуховый и глицериннегативный штамм из Вьетнама (Лухнова и др., 1979). Заражали дозами  $10^5$ ,  $10^7$  и  $10^9$  м.к. по 10 зверьков на дозу. Гиссарский и горноалтайский (пищуховый) штаммы оказались авирулентными для больших песчанок. Все подопытные (60 особей) грызуны выжили, несмотря на достаточно массивные дозы заражения. Наиболее чувствительны большие песчанки к «собственному» штамму из Среднеазиатского пустынного очага - в опыте погибли 27 зверьков из 30 (90%). Гибель песчанок при заражении сурочьим и «вьетнамским» штаммами составила 11 и 12% соответственно. Удивителен результат опытов по заражению больших песчанок полевочьим штаммом из Закавказского высокогорного очага: погиб 21 зверек из 30 (70%) с выделением культуры от 18 павших особей. Этот штамм вызывал бактериемию у больших песчанок (Степанов и др., 1979). Причем по показателям встречаемости бактериемии, а также по минимальным и максимальным срокам появления возбудителя в крови мало отличался от песчаночьего штамма из Среднеазиатского пустынного очага. Единственно, интенсивность бактериемии была выше при заражении песчаночьим штаммом.

М.Ф.Шмутер и соавт. (1959) изучали в эксперименте чувствительность к возбудителю чумы 3000 песчанок четырех видов (**большой, полуденной – *Meriones meridianus*, краснохвостой – *M. erythrourus* и гребенщиковой – *M. tamariscinus***) в зависимости от методов заражения, сезонов года, первичного контакта с инфекцией и физиологического состояния зверьков.

По характеру чувствительности и течению чумной инфекции вышеуказанные виды песчанок можно разделить на две группы.

1. Популяция гребенщиковых песчанок однородна по своей высокой чувствительности и все зараженные высоковирулентной культурой зверьки, независимо от дозы и метода заражения, остро болеют и быстро погибают от генерализованной чумы.

2. Для трех других видов песчанок (больших, полуденных и краснохвостых) характерно наличие выраженной разнородности популяции - колебание чувствительности отдельных зверьков. Средняя чувствительность песчанок этих видов очень различна, зависит от метода заражения и колеблется в разные годы и по сезонам года.

Большие песчанки наиболее резистентны к подкожному заражению вирулентной культурой чумного микроба. В то время как часть песчанок погибает при заражении дозой в 10 000 м. к., часть выживает из числа зараженных дозой 1 млрд. м. к.

Полуденные песчанки также высокорезистентны к подкожному заражению вирулентной культурой чумного микроба, однако средняя их чувствительность выше, чем больших в десятки раз. Среди зараженных полуденных песчанок значительно чаще, чем среди больших песчанок, чума протекает с генерализацией инфекционного процесса.

Известно, что полуденные песчанки левого берега реки Волги (полуденные песчанки из Волго-Уральского междуречья или левобережные) являются резистентными к чуме, по сравнению с чувствительными к данной инфекции полуденными песчанками, обитающими на правом берегу реки Волги в очаге Северо-Западного Прикаспия (ногайские или правобережные полуденные песчанки). Каковы возможные причины такого отличия?

Сравнительное изучение (Смирнова, 2001) массовой концентрации гемоглобина, числа эритроцитов и других показателей у исследуемых полуденных песчанок показало, что правобережным песчанкам свойственно явление гипоксии. В крови чувствительных к возбудителю чумы правобережных песчанок гораздо выше содержание 2,3-дифосфоглицериновой кислоты (2,3-ДФГ) и неорганического фосфата, чем у резистентных к этой инфекции левобережных полуденных песчанок.

Известно, что 2,3-ДФГ является мощным регулятором средства гемоглобина с кислородом. Повышение уровня 2,3-ДФГ свидетельствует об усилении компенсаторно-приспособительных механизмов при явлении гипоксии. Гипоксия – это один из регуляторных экстремальных факторов, постоянно влияющих на жизнедеятельность организма. При дефиците кислорода нарушается скорость утилизации продуктов биохимических реакций в организме, а это приводит к нарушению функций клеток и органов.



Значительная роль в нарушении биохимических реакций в организме при недостатке кислорода принадлежит метаболитам пуринового обмена, в частности, ксантину и гуанину, которые участвуют в реакциях энергетического обмена и в регуляции ферментативных процессов. При кислородной недостаточности обмен пуриновых оснований характеризуется блокированием путей их превращения, а также деградацией их высокомолекулярных предшественников.

Чувствительные к чуме полуденные песчанки имеют уровень ксантина и гуанина в 1,2-1,3 раза выше, чем резистентные грызуны.

Повышение содержания кислорода в крови увеличивает титр сывороточного лизоцима. При сравнительном изучении у чувствительных и резистентных к чумному микробу полуденных песчанок активности сывороточного лизоцима получены следующие результаты. У полуденных песчанок из Волго-Уральского междуречья активность лизоцима составила  $42,01 \pm 0,12$  мкг/мл, а у ногайских –  $34,2 \pm 0,15$  мкг/мл.

Установлено, что активность сывороточного лизоцима достоверно выше ( $p < 0,01$ ) у резистентных к чумному микробу полуденных песчанок, чем у чувствительных к данной инфекции грызунов. Таким образом, у исследуемых животных прослеживается корреляция между титром сывороточного лизоцима и содержанием кислорода в крови у различных популяций полуденных песчанок.

Изучение в сравнительном аспекте бактерицидной активности сыворотки крови, активности бета-лизинов, количества лейкоцитов у полуденных песчанок показало, что у резистентных зверьков величина этих показателей достоверно выше, чем у чувствительных к возбудителю чумы грызунов. Так, активность бета-лизинов у ногайских полуденных песчанок составила  $33,2 \pm 0,65\%$ , число лейкоцитов  $5,8 \times 10^9/\text{л}$ , а у полуденных песчанок из Волго-Уральского междуречья –  $46,4 \pm 0,45\%$ , число лейкоцитов –  $7,6 \times 10^9/\text{л}$ . Бактерицидная активность сыворотки крови у чувствительных к чумному микробу полуденных песчанок соответствовала  $49,01 \pm 0,49\%$ , а у резистентных к этой инфекции грызунов –  $56,01 \pm 0,41\%$  (достоверность разности  $p < 0,01$ ).

Вывод из представленных выше материалов следующий. Количественные изменения ряда биохимических и иммунологических показателей у чувствительных к возбудителю чумы ногайских полуденных песчанок, по сравнению с резистентными к этой инфекции полуденными песчанками из Волго-Уральского междуречья свидетельствуют об ослаблении антимикробной защиты у восприимчивых к чумной инфекции грызунов (Смирнова, 2001).

Средняя чувствительность краснохвостых песчанок в десятки тысяч раз выше чувствительности полуденных и больших песчанок. Из трех видов песчанок, с выра-

женной разнородностью чувствительности популяции, у зараженных краснохвостых песчанок наиболее часто встречается генерализованное течение чумной инфекции.

Чувствительность краснохвостых и особенно полуденных и больших песчанок к внутрикожному заражению значительно ниже, чем к подкожному заражению. Практически при внутрикожном введении микробов удается получить заражение только единичных больших и полуденных песчанок от высоких доз. Краснохвостые песчанки более чувствительны к внутрикожному заражению, и часть погибает от генерализованной чумы из числа зараженных как малыми дозами, так и высокими дозами. Гребенщико-вые песчанки сохраняют высокую чувствительность к чуме при внутрикожном заражении.

При заражении гребенщиковых, краснохвостых и больших песчанок дозой  $10^6$  м.к. возбудителя чумы бактериемия наблюдалась у гребенщиковых песчанок в 100% случаев, у краснохвостых песчанок – в 79% и у больших песчанок – в 54% случаев. В другом опыте (Бибикова и др., 1961а) бактериемия у больших песчанок получена только при введении  $10^8$ - $10^9$  м.к.

Заражение больших песчанок укусами инфицированных чумой блох (*Xenopsylla gerbilli minax*) и характер течения чумной инфекции зависит от способа кормления блох на песчанках. При свободном выпуске 10-25 блох на каждую песчанку с возможностью многократного их питания удается заразить большой процент зверьков и с большей частотой генерализованных форм, чем при кормлении на песчанках 1-2 «блокированных» блох под контролем глаза. Гибель больших песчанок от чумы, зараженных через укусы *X. g. minax*, наблюдалась на 5-19 сутки.

Укусами свободно выпущенных на песчанок зараженных блох заражается значительно больший процент больших и полуденных песчанок, чем при подкожном и внутрикожном методах заражения, причем в этом случае преобладает генерализованная форма чумы. В ряде случаев удается укусами инфицированных блох передавать инфекцию от больших песчанок зверькам этого же вида, что подтверждает возможность течения чумной эпизоотии в «чистых» поселениях этих грызунов, без обязательного присутствия более чувствительных зверьков.

Резкие колебания в индивидуальной чувствительности больших, полуденных и краснохвостых песчанок в обычных условиях выявлены во всех поставленных опытах. Одновременно с этим в ряде случаев отмечена значительная разница в чувствительности разных половозрастных групп и в зависимости от физиологического состояния зверьков. Так, у больших песчанок неполовозрелые особи более чувствительны, чем половозрелые; самки в период беременности и лактации значительно чувствительнее

самцов и яловых самок; зверьки, содержащиеся на голодном рационе, были более чувствительны, чем обильно питавшиеся.

В большинстве случаев песчанки погибают в ранние сроки после заражения, либо быстро освобождаются от инфекции. Одновременно с этим у первых трех видов песчанок отмечены случаи с длительным течением инфекционного процесса.

Локальные формы чумы наблюдались у больших песчанок на 106-118-е сутки, у полуденных песчанок на 128-150-е сутки, у краснохвостых песчанок на 150-е сутки (предельный срок наблюдения). Генерализованная форма чумной инфекции установлена у больших песчанок на 49-73-е и даже 106-е сутки, у полуденных песчанок - на 128-е сутки.

В результате первичного контакта с инфекцией у экспериментально зараженных больших и полуденных песчанок отмечается повышение устойчивости к повторному заражению.

У трех видов песчанок с выраженной разнородностью популяции отмечена разница в чувствительности по годам и сезонам года.

Основательное изучение чувствительности к чуме **полуденных песчанок**, сезонных изменений чувствительности и эпизоотологического значения этого явления провела Л.С.Малафеева (1959). В опыт взято 355 полуденных песчанок.

Популяция полуденных песчанок оказалась наиболее чувствительной к чуме в мае и октябре, то есть в периоды, когда в природе среди этих грызунов наблюдается обострение эпизоотий. По сравнению с этими периодами резистентность популяции песчанок к чуме в июле, январе и марте (периоды затухания эпизоотий) оказалась более высокой.

Таким образом, складывается впечатление, что сезонные обострения и затухания эпизоотий чумы среди этих грызунов в основном соответствуют изменениям степени чувствительности к чуме популяций полуденной песчанки в течение года. Во все сезоны года взрослые полуденные песчанки резистентнее к чуме, чем молодые особи. Соответственно, эпизоотия будет развиваться интенсивнее при численном преобладании в популяции молодых зверьков. Отмечена также еще одна немаловажная особенность течения чумы у полуденных песчанок – гибель в отдаленные после заражения сроки при явлениях генерализации инфекционного процесса (гибель от чумы зверьков на 25-40-е сутки после заражения).

В опытах по заражению эктопаразитов на **гребенщиковых** и **полуденных** песчанках было показано, что у первых в агональном периоде наблюдается хорошо выраженная бактериемия, так что 70% блох успешно заражаются на этих зверьках. Генера-

лизированные процессы с выраженной бактериемией у зараженных чумой полуденных песчанок наблюдали чаще у быстро погибающих животных (на 2-5 сутки). У зверьков, выживших свыше 6-7 суток бактериемию почти не наблюдали. Редко она развивалась на 9-13 сутки (Штельман, 1961).

В опытах Е.С. Бирюковой (1960) бактериемия отмечена у большинства зараженных чумой **гребенщиковых** и **полуденных песчанок** независимо от доз заражения. При исследовании крови 89 гребенщиковых песчанок, бактериемия была обнаружена у 83 (93,2%) и из 167 полуденных песчанок – у 151 (90,6%). Исследования на бактериемию проводилось через каждые 6 часов. Самое раннее появление чумного микроба в крови у полуденных песчанок отмечено через 6 часов после заражения (3 зверька), а у гребенщиковых песчанок через 24 часа (1 зверек). У основной массы песчанок обоих видов бактериемия была зарегистрирована только через 42-72 часа после заражения. При этом установлена определенная связь между инфицирующей дозой и временем появления микробов в крови. В тех случаях, когда песчанкам были введены дозы 5-100 м.к., бактериемия у большинства гребенщиковых песчанок, как правило, наступала не ранее 66 часов с момента заражения и у полуденных песчанок через 42-78 часов. Увеличение доз до 50 тыс. м.к. и выше значительно ускорило появление бактериемии, наступавшей в начале вторых суток.

Почти у всех гребенщиковых песчанок (79 из 83) после первого обнаружения бактериемии следовала генерализация процесса, заканчивающегося гибелью животных. Длительность бактериемии в таких случаях составляла 12-30 часов. Исключением являлись 4 зверька, у которых после первого обнаружения бактериемии последующие исследования давали отрицательные результаты, а затем вновь обнаруживалась повторная бактериемия; при этом отрицательная фаза равнялась 12-20-26 часам.

У полуденных песчанок бактериемия была несколько иного характера: у 109 зверьков (72,1%) бактериемия приводила к генерализации процесса с последующей гибелью животных. При этом длительность бактериемии у основной массы животных колебалась от 12 до 30 часов и у единичных экземпляров от 36 до 48 часов. У 42 полуденных песчанок (28%) была отмечена повторность бактериемии с 1 и 2 отрицательными фазами. В частности, у 36 песчанок наблюдалась одна отрицательная фаза в 12, 18, 24, 30, 36, 42, 54 часа и у 6 песчанок две, из которых первая равнялась 12, 18, 24, 60 часам, а вторая – 12, 18 часам. При этом от первого обнаружения бактериемии до момента гибели животного весь процесс продолжался до 90 часов (Бирюкова, 1960).

В большинстве опытов, проведенных М.Н.Братковой и соавт. (1961), доза в 50 м.к. (подкожное заражение штаммом, выделенным от малого суслика) являлась абсо-

лютно смертельной для **гребенщиковых** песчанок, выловленных в Терско-Сулакском междуречье. Гибель зверьков наступала на 4-6 сутки после заражения. Интенсивность и длительность бактериемии у гребенщиковых песчанок практически не зависела от дозы заражения, однако, между сроком наступления бактериемии и заражающей дозой отмечена связь: чем больше была доза, тем быстрее наступала бактериемия. От доз в несколько десятков м.к. бактериемия наступала через 72-84 часа, а от доз в несколько тысяч м.к. – через 48-66 часов. Во всех случаях бактериемия была агональной и возникала за 6-12 часов до гибели зверьков.

**Гребенщиковых** (52 зверька) и **полуденных** (179 зверьков) песчанок, отловленных в Ногайской степи (Прикаспийский Северо-Западный очаг), заражали штаммом чумы, выделенным от павшей гребенщиковой песчанки в дозе  $10^2$  м.к. (Сучков и др.,1983). Все гребенщиковые песчанки погибли от генерализованной формы чумы. Среди полуденных песчанок выжило 8,0% особей.

Характер патолого-анатомических изменений у обоих видов песчанок соответствовал остро протекающему инфекционному процессу. Исключение составили два случая затяжного локального проявления чумы у полуденных песчанок, павших на 14 сутки с выделением микроба чумы из лимфоузлов и селезенки.

Ю.М. Ёлкин (1960) заражал чумой полуденных песчанок, подсаживая на каждую из них по одной блокированной блохе *Xenopsylla conformis*. Использован штамм номинального подвида Dc1 которого для морских свинок и белых мышей равнялась 100 м.к. В опыте из 50 правобережных полуденных песчанок пало от чумы 26 (52%). Продолжительность жизни от заражения до гибели составляла 2-6 суток, в среднем 3,5. Максимальное количество зверьков (17 или 65,3%) пало на третьи сутки. Из 50 левобережных полуденных песчанок погибли от чумы 11 (22%). Продолжительность жизни зверьков в этой группе была от 5 до 12 суток, а в среднем 8,4.

Характерной особенностью гистологических картин чумы у гребенщиковых песчанок является весьма слабое развитие воспалительной клеточной инфильтрации в имеющихся поражениях, резко выраженные признаки повсеместной гибели фагоцитарных элементов и почти полное отсутствие пролиферативных изменений. Столь значительное угнетение защитной функции РЭС, по-видимому, и является морфологическим субстратом чрезвычайно высокой инфекционной чувствительности к возбудителю чумы у этого вида грызунов (Белобородов и др.,1976).

**Краснохвостых песчанок** (200 особей) с полуострова Мангышлак заражали подкожно вирулентным штаммом микроба чумы (Зубова,1957). Отмечены индивидуальные колебания инфекционной чувствительности. Гибель животных, зараженных до-

зами  $10^4$  и  $10^6$  м.к., в весенне-летний период составляла 57%, а в осенне-зимний - 30%. Отмечено, что самцы на протяжении всего периода наблюдения оказались чувствительнее самок, особенно в весенний период, когда гибель самцов составила 70%, а самок - 25%. Колебания индивидуальной чувствительности в весенний сезон были очень велики. Инфекционный процесс у отдельных особей протекал, давая летальный исход с генерализацией и предсмертной септициемией как спустя 5 суток с момента заражения, так и в более отдаленные сроки, вплоть до 30 суток. Наряду с этим значительная часть животных не погибла. Так, устойчивыми к чуме оказались весной до 43% краснохвостых песчанок, а осенью - до 70%. Весной предсмертная бактериемия была отмечена у 43% зараженных песчанок. Осенью этот процент был равен 28.

Краснохвостые песчанки, обитающие на территории Азербайджана, оказались однородно высокочувствительными к вирулентному штамму возбудителя чумы, выделенному от песчанки того же вида (Булах и др., 1983а). Не выявлены отличия между инфекционной чувствительностью популяций, обитающих на энзоотичной и не энзоотичной по чуме территориях. Так, подкожно дозой  $10^3$  м.к. заразили 24 зверька из Юго-Восточной Ширвани (не энзоотичная территория) и 93 песчанки с энзоотичной территории (Апшеронский полуостров). В первом случае погибли все зверьки на 4-5-е сутки после заражения (средняя продолжительность жизни составила 4,5 суток), во втором - также все зверьки на 3-6 сутки (средняя продолжительность жизни 4,1 суток).

При изучении особенностей бактериемии у **краснохвостых** песчанок Краснодарского плато обнаружено (Лисицина, 1982), что продолжительность ее при введении зверькам разного количества чумных микробов (1 и 10 млн. м.к.) достоверно не различалась и составляла в среднем 27-30 часов, максимум до 56 часов. При заражении краснохвостых песчанок дозой возбудителя в 10 млн. м.к., в осенне-зимние месяцы частота возникновения бактериемии составляла 84-94%, а весной - 100%. Следовательно, в холодный период года эти зверьки несколько резистентнее, чем весной.

Бактериемия наступала в среднем через 41-76 часов после заражения. Сроки первого появления микробов в крови изменялись в зависимости от сезона: к зиме этот срок удлинялся, а весной становился короче. Интенсивная бактериемия, как правило, начиналась за 15-21 час до гибели зверьков.

При исследовании краснохвостых песчанок, павших в течение первых десяти суток, а также павших в сроки до 20 суток после заражения, отмечена следующая патолого-анатомическая картина: гиперемия подкожных кровеносных сосудов, серозный отек и гнойная инфильтрация подкожной клетчатки, некроз мягких тканей на месте инъекции, увеличение регионарных лимфатических узлов, очаговые некрозы в печени,

селезенке, кровоизлияния в селезенке, печени и легких, очаговая серозно-геморрагическая пневмония. У большинства краснохвостых песчанок, павших в более отдаленные сроки, не было обнаружено видимых патолого-анатомических изменений, хотя у некоторых из них было найдено увеличение регионарных паховых желез, некротические очаги в селезенке, кровоизлияния в легких (Котурга, 1959).

При заражении чувствительных к чуме **краснохвостых песчанок** из Закавказского равнинно-предгорного очага высоковирулентным «местным» штаммом возбудителя чумы бактериемия развивалась следующим образом. При заражении краснохвостых песчанок дозами от 8 до 64 м.к. бактериемию удавалось наблюдать через 64 часа после инфицирования зверьков. После этого интенсивность ее бурно возрастала и животные погибали. При последующем бактериологическом исследовании колонии чумных микробов высевали из всех органов. Длительность бактериемии при заражении указанными дозами колебалась от 8 до 24 часов. В одном случае бактериемия длилась больше 40 часов и только потом привела к гибели животного. Бактериемия в этом случае началась вяло, с отдельными отрицательными периодами (прижизненная прерывистая бактериемия). За 16 часов до гибели песчанки бактериемия стала интенсивной. При заражении малыми дозами краснохвостых песчанок (до 5 м.к.) бактериемия начиналась не ранее, чем через 80 часов, а в основном через 96-104 часа. Самое позднее ее появление с последующей гибелью животного отмечено через 160 часов (Алиев, Закутинская, 1961).

Изучали (Давтян, 1972) инфекционную чувствительность песчанок **Виноградова** (*M. vinogradovi*) - основного носителя в Приараксинском природном очаге и **персидских** (*M. persicus*) - основного носителя в Курдо-Иранском степном очаге.

Для заражения **песчанок Виноградова** использовали вирулентный штамм песчаночьей разновидности, выделенный от краснохвостой песчанки. Опыты проводили в два сезона - летом и осенью. В осеннем опыте пало 62% подопытных зверьков от септической формы чумы в первые 3-4 дня с выделением культуры из всех органов. Всего лишь 3 зверька погибли на 8-9 день от доз 5 и 10 м.к. Средняя продолжительность жизни павших от чумы песчанок равнялась 4,9 дням. В летний период из 36 песчанок, зараженных дозой  $10^3$  м.к. и выше, 18 пало от острой чумы на 3-4 сутки. В самый отдаленный срок (на 7-е сутки) погибли две песчанки, получившие 5 и 100 м.к. Опыты также показали, что песчанки Виноградова проявляют высокую чувствительность и к полевым штаммам. Из 40 песчанок в опыте, погибло 22 зверька, причем среди них оказались все особи, зараженные дозой  $10^2$  и более м.к. Средняя продолжительность жизни павших песчанок равнялась 5,6 дня. В данном опыте у одной выжившей песчанки, за-

раженной дозой в 50 м.к., при вскрытии на 40-й день из селезенки была выделена культура чумы.

При изучении бактериемии у 80% песчанок, зараженных осенью, была обнаружена бактериемия разной интенсивности. Самое раннее обнаружение чумного микроба в периферической крови отмечено через 30 часов после заражения зверьков дозой  $10^5$  м.к. У песчанок, зараженных разными дозами, отмечалась интенсивная предсмертная бактериемия в течение 12, 14, 18 часов.

В зимнем опыте число зверьков с бактериемией было значительно меньше и составило всего 55% подопытных песчанок. У животных, зараженных дозами 1 и 10 м.к., бактерии чумы в крови не были обнаружены (за исключением одного случая). Самое раннее появление чумного микроба в периферической крови было отмечено через 42 часа после заражения. В данном опыте бактериемия была более продолжительной и длилась в среднем 19 часов. У 10 песчанок из 22 наблюдалась непрерывная бактериемия на протяжении 24-36 часов. Проведенные опыты показывают, что песчанки Виноградова в целом высокочувствительны к возбудителю чумы.

О высокой инфекционной чувствительности песчанки Виноградова можно судить не только по результатам экспериментов, но и по материалам эпизоотологического обследования. Так, во время эпизоотии чумы на территории Приараксинского низкогорного очага из 242 штаммов чумного микроба, выделенных от песчанок Виноградова, 212 изолированы из трупов этих зверьков, собранных на поверхности земли (Найден и др., 1970).

При заражении **персидских песчанок** полевым штаммом из Закавказского высокогорного очага более половины зараженных зверьков болели острой формой чумы и пали в течение 3-10 дней. Часть песчанок болела с менее выраженным инфекционным процессом и погибли на 22-23 сутки с выделением исходной культуры из всех органов и крови. Выживших песчанок (11 особей) забивали на 30-й день.

Патолого-анатомическая картина у остро болеющих песчанок проявлялась геморрагиями во всех внутренних органах, инъекцией сосудов подкожной клетчатки, иногда отмечались некротические изменения в печени и селезенке. У зверьков, павших на 22-й и 23-й день, а также у забитых животных, патолого-анатомическая картина была более выражена, а именно: вместе с мелкоочаговыми некрозами во внутренних органах обнаруживали абсцессы разной величины, резкое увеличение и полнокровие печени, селезенки и лимфатических узлов, что свидетельствует о поздней генерализации инфекционного процесса у них. Исследование периферической крови также подтверждало наличие подострых или хронических форм заболевания персидских песчанок.



Для остро болевших зверьков был характерен гиперлейкоцитоз за счет увеличения числа нейтрофилов.

Результаты опытов свидетельствуют о том, что в популяции персидской песчанки встречаются высокочувствительные особи, зверьки со средней чувствительностью и относительно резистентные.

**Монгольская (коггистая) песчанка (*M. unguiculatus*).** Носитель чумы: Гобийский Алтай (Монголия); Внутренняя Монголия (Китай).

А.К.Балабкин и А.Д.Солодка (1956) заражали подкожно монгольских песчанок типичным вирулентным штаммом чумы основного подвида в дозах 250, 100, 50, 25 и 10 м.к. по 8 зверьков на дозу. Гибель всех зверьков вследствие чумной септицемии наблюдалась от доз в 250 и 100 м.к., гибель части зверьков от доз в 50, 25 и 10 м.к. Следовательно, монгольская песчанка отличается высокой чувствительностью к возбудителю чумы.

### **Чума у полевок**

Специалисты изучали инфекционную чувствительность к чуме не менее, чем у 19 видов полевок. Оказалось, что в этой группе грызунов есть заметные различия между видами, а также в индивидуальной и популяционной инфекционной чувствительности. По уровню популяционной инфекционной чувствительности (экспериментальные данные) полевки распределяются по трем группам: высокочувствительные, со средней чувствительностью, относительно резистентные. Все известные на сегодняшний день полевки - основные носители, принадлежат к группе относительно резистентных грызунов. Это полевки - арчовая, Брандта, обыкновенная, калифорнийская (*Microtus californicus*; Kartman et al., 1958).

**Арчовая полевка (*Microtus carruthersi*).** Основной носитель чумы в Гиссарском очаге (Таджикистан). В опытах отмечены большие колебания индивидуальной чувствительности. Бактериемию регистрировали у 81-95% зверьков. При жизни наблюдали бактериемию у 73-90% полевок. Длительную, от двух до восьми суток, бактериемию регистрировали при заражении животных дозами от  $10^3$  до  $10^8$  м.к. Она развивалась на 2-3 сутки и у одних животных длилась несколько суток, у других – с перерывами от 24 до 72 часов. У 7 особей бактериемию регистрировали к 12-13 дню, тогда как у большинства зверьков ее выявляли до 11 дня. Наиболее постоянной и интенсивной бактериемия была на 4-6 или 8-11 сутки в зависимости от использованного штамма.

О характере бактериемии у арчовых полевок из Гиссарского очага можно судить по следующим данным. Рост возбудителя чумы из посевов крови полевок в вышеописанных опытах по чувствительности после заражения их гиссарскими штаммами отме-

чали на 5-12 сутки. При заражении четырех полевок дозой  $10^5$  м.к. появление чумного микроба в крови подопытных зверьков зарегистрировали на вторые сутки. Длительность прижизненной бактериемии составила более двух суток.

При исследовании 226 арчовых полевок, обнаруженных зараженными чумой при проведении в разные годы эпизоотологического обследования на Гиссарском хребте, у 40% зверьков были выявлены генерализованные и локальные формы заболевания с выделением возбудителя прямым посевом на питательные среды, а на пике эпизоотии число полевок с генерализованной формой инфекции достигало 80%. У большинства таких зверьков не было обнаружено видимых патолого-анатомических изменений во внутренних органах. В отдельных случаях отмечали резкую инъецию сосудов подкожной клетчатки, сливную пневмонию, увеличение печени и селезенки в 1,5-2 раза, наличие в них некротических полиморфных узелков размером до 1-2 мм, очаговых уплотнений и кровоизлияний в легких.

При заражении арчовых полевок «гиссарским» штаммом ( $10^2$ - $10^5$  м.к.) чумы выявлена следующая патоморфологическая картина. У зверьков, забитых через 9 и 15 дней после заражения, отмечена белковая и очаговая мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, мутное набухание эпителия извитых канальцев почек, гиперплазия ретикуло-эндотелия регионарных лимфатических узлов, селезенки, очаговая пролиферация гистиоцитов межальвеолярных перегородок. У полевок, забитых через 22 и 29 суток, обнаружены зернистая, жировая дистрофия и очаги некроза гепатоцитов, некоторые из них окружены зоной грануляционной ткани. В периваскулярных пространствах расположены эпителиоидноклеточные гранулемы, часть из них подвергается резорбции. В селезенке наблюдали гиперплазию ретикуло-эндотелия. В легких имела место очаговая инфильтрация межальвеолярных перегородок, очаги интерстициальной пневмонии, периваскулярный и перибронхиальный склероз. В почках, надпочечниках и миокарде выявлено полнокровие кровеносных сосудов.

У арчовых полевок, павших в разные сроки, в месте введения отмечено гнойное воспаление тканей, отек, кровоизлияния. В печени обнаружена диффузная белковая и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, множественные эпителиоидноклеточные гранулемы без признаков регрессии (при гибели животных в период 3-7 суток). У зверьков, павших позднее, обнаружены гранулемы, подвергающиеся некрозу в центре, а также некрозы печеночных клеток. Среди клеток гранулем, в межклеточных пространствах, в очагах некроза выявлены микробы, окрашенные в фиолетовый цвет, местами сохранившие биполярность. Кровеносные сосуды полнокровны, в некоторых из них отмечается набухание и десквамация клеток эндотелия и периваскулярные ин-

фильтраты из округлых клеток. В селезенке отмечены полнокровие кровеносных сосудов и венозных синусов и признаки острого инфекционного спленита. У одного зверька имел место периспленит, а у другого – множественные, местами сливающиеся очаги некроза. Среди детритных масс обнаруживаются микробы. В легких обнаружено резкое полнокровие кровеносных сосудов, пролиферация гистиоцитов межальвеолярных перегородок и очаги катарально-десквамотивной пневмонии. Позднее выявляли очаговую или сливную серозно-геморрагическую пневмонию, в некоторых случаях с явлениями некроза. В почках, надпочечниках, миокарде отмечали полнокровие кровеносных сосудов, дистрофию паренхиматозных элементов (Слудский и др., 2003).

**Полевка Брандта (*Lasiopodomys brandti*).** Основной носитель чумы в Хангайском горном очаге, второстепенный – в других очагах Монголии и в Забайкалье. Г.П.Апарин и А.Д.Солодкая (1966) заражали подкожно в бедро полевок Брандта (55 особей) штаммом микроба чумы, выделенным в Забайкальском степном очаге от полевки Бранда. Дозы заражения от  $10^5$  до  $10^9$  м.к. Особенность штамма состояла в слабой вирулентности для белых мышей и авирулентности для морских свинок. Независимо от возраста все полевки оказались резистентными к заражению взятым в опыт штаммом. Через 15-36 суток после заражения все зверьки были забиты и подвергнуты бактериологическому исследованию. Ни от одной из полевок микроб чумы не выделен. У большинства животных патолого-анатомических изменений не отмечено, лишь у отдельных зверьков наблюдали небольшое увеличение паховых и парааортальных лимфатических узлов и некроз тканей в месте заражения.

В экспериментах на полевках Брандта из Забайкалья (Воронова и др., 1984) установлено, что из 30 зверьков, зараженных в мае дозами от  $10^2$  до  $10^6$  м.к., выжило 7 (23,3%), от одной захлороформированной полевки изолирован возбудитель чумы.  $LD_{50}$  составила 631 м.к. Из 40 полевок, зараженных в летний сезон, выжило 22 (55%) зверька,  $LD_{50}$  составила 45710 м.к. Осенью из 57 зараженных выжило 8 (14%) полевок,  $LD_{50}$  составила 316 м.к. Полевки погибали в сроки от двух до девяти суток, но большая часть через 3-4 дня с явлением септицемии. Полевки Брандта нередко выживали при введении больших доз культуры, и, напротив, погибали от небольших доз. У одной полевки (зараженной дозой  $10^4$  м.к.), захлороформированной через 30 дней, отмечен бубон в месте введения культуры, при бактериологическом исследовании чумной микроб выделен из регионарного лимфатического узла.

Таким образом, популяция полевки Брандта из юго-восточного Забайкалья не однородна по чувствительности к чуме, резистентные особи составляют до 50%. Весной и осенью зверьки более чувствительны к возбудителю чумы, чем летом.

Интересно, что полевки Брандта, обитающие в Хангае, достаточно чувствительны к возбудителю чумы. В.В.Шкилев и соавт.(1958) описывают эпизоотию среди полевок Брандта, когда собрали 127 трупов этих зверьков и от них выделили 33 культуры возбудителя чумы. Такой падеж среди резистентных зверьков невозможен.

Выявлено длительное носительство полевкой Брандта вирулентного возбудителя чумы. В опытах удавалось высеять в отдаленные сроки (25-37-е сутки) чумной микроб из места введения, из регионарного лимфоузла, а иногда из селезенки, печени, легкого, крови. Характерных для чумы патологоанатомических изменений у таких полевок не наблюдалось. В одном случае удалось обнаружить возбудителя чумы с его исходной высокой вирулентностью для морской свинки, на 160 день после заражения, в легком и в крови (Щекунова,1957).

**Кустарниковая полевка (*Pitymys dagestanicus*).** Предположительно основной носитель в Дагестанском высокогорном очаге (Казаков,1989). По меньшей мере – дополнительный носитель.

В опытах использовали две группы кустарниковых полевок: из Западного Кавказа и Северной Осетии, которых заражали полевочьим штаммом, выделенным в Дагестанском высокогорном очаге. Выявлена высокая чувствительность к чуме кустарниковых полевок из популяции Западного Кавказа. Основная часть животных, около 90%, погибли от чумы в течение 10 суток после заражения с генерализацией инфекции. Эта популяция оказалась вдвое чувствительнее к используемому штамму микроба, чем белые мыши. При заражении кустарниковых полевок из Северной Осетии от чумы пало только 35% зверьков, т.е. в среднем полевки из этой популяции относительно резистентны. Хроническое носительство среди кустарниковых полевок не установлено (Маккаева,1991).

**Обыкновенная полевка (*M. arvalis*).** Основной носитель в Закавказском и Дагестанском высокогорных очагах чумы. Изучение чувствительности полевок из Закавказского высокогорного очага к различным штаммам возбудителя чумы, как полевочьего, так песчаночьего и сусликового подвидов, указывает на высокую резистентность этих зверьков к чуме. В экспериментах с использованием более тысячи подопытных полевок установлено, что от острой формы чумы погибало лишь 15-22% зверьков при заражении полевочьими штаммами и 15-33% - при заражении песчаночьими и сусликовыми штаммами.

Отмечены сезонные колебания чувствительности обыкновенных полевок к полевочьим штаммам чумы: она понижается летом (22,2% павших зверьков) и зимой (29,2%) и повышается весной и осенью (44,4% и 38,9% павших полевок соответствен-

но). Колебания чувствительности присущи как молодым, так и взрослым особям. Если в летний период от чумы погибало 27,8% взрослых грызунов, то в осенний уже 47,2%; у молодых гибель не превышала 16,7% весной, а осенью достигала 30,6%. Видимо, сезонные колебания чувствительности полевок имеют место и в природе, оказывая определенное влияние на интенсивность сезонного течения эпизоотий. Обыкновенные полевки обладают выраженной индивидуальной чувствительностью к чуме. Отдельные особи погибали от доз заражения  $10^1-10^3$  м.к., в то же самое время часть зверьков выжили, получив заражающие дозы  $10^8-10^9$  м.к.

При шприцевом подкожном заражении продолжительность жизни полевок, впоследствии павших от чумы, колебалась во все сезоны года от 4 до 30 суток. Зверьки погибали в основном от острой чумы (около 60% особей). Однако наблюдались случаи затяжного или хронического течения заболевания. Удавалось выделить возбудителя от внешне здоровых зверьков, забитых на 30 сутки после экспериментального заражения. В крови полевок бактерии появлялись через одни сутки после заражения. Общая продолжительность бактериемии колебалась от 6 до 48 часов с перерывами продолжительностью от 48 до 168 часов. Предсмертная бактериемия у взрослых и молодых полевок продолжалась от 6 до 36 часов.

При заражении через укусы инфицированных блох (*Calopsylla caspia*), полевки погибали от чумы в среднем через 9,7 дней. Минимальный срок гибели был равен 5 дней, максимальный - 18. Сюда входило время, необходимое для приобретения блохой заразительности, т.е. для образования блока преджелудка плюс время болезни грызуна, от момента заражения до гибели. В том случае, если *C. caspia* выпускали к полевке не сразу, а через определенное время после инфицирования (имеются в виду блохи, снятые с погибшей по той или иной причине полевки и перенесенные вторично к здоровому грызуну) сроки гибели от чумы были намного короче, составляя в среднем 6,7 дней (минимум 3, максимум 10 дней).

Клинические проявления чумы у обыкновенных полевок, зараженных блохами, были разнообразны. У некоторых зверьков гибель от чумы наступала внезапно, без каких-либо заметных признаков заболевания. Другие полевки за 2-4 дня до смерти становились вялыми, у них появлялось учащенное дыхание, некоторые с трудом передвигались, волоча задние конечности, падали на бок. Агония продолжалась в основном 1-1,5 часа, иногда всего 30 минут.

Удельный вес генерализованной формы чумы у полевок при заражении блохами и шприцом почти одинаков. Никакой зависимости частоты генерализации инфекции от количества введенного подкожно возбудителя установить не удалось. Не отмечено и

строго определенной зависимости частоты генерализации инфекции от количества кормившихся на полевке блох. Как при заражении подкожно, так и при заражении блохами, отмечены частые случаи локального течения инфекции. При этом рост на питательных средах возбудителя чумы отмечался только из печени и селезенки. У других полевок, зараженных блохами, рост возбудителя чумы получен только из печени, тогда как посев селезенки дал отрицательный результат; у одного зверька чумной микроб выделен только из пахового лимфоузла.

Патолого-анатомические изменения у полевок, зараженных обоими способами, выражались в наличии кровенаполненных легких, гиперемии подкожной клетчатки, увеличении и гиперемии лимфоузлов (чаще всего паховых) с желтоватым гнойным содержимым, в наличии в печени и селезенке желто-серых узелков. Те или иные патолого-анатомические изменения имели место при подкожном заражении у всех полевок, от которых получен рост чумного микроба, а при заражении блохами - только у 34 из 47, давших рост возбудителя чумы (Давтян, 1972).

Обыкновенные полевки из Дагестанского высокогорного очага (Восточный Кавказ) имеют значительные различия в популяционной чувствительности (Маккаева, 1991). При заражении зверьков «местным» полевочьим штаммом малыми дозами возбудителя чумы порядка  $10^2$  м.к. гибель полевок составляла 1,8% (Кокмадагская популяция, обитающая в наиболее активной части Дагестанского высокогорного очага). В других популяциях: 20,6%, 12,7%, 7,8% и 21,5%. Чувствительность обыкновенных полевок из Кокмадагского эпизоотического участка оказалась очень низкой даже для этого, относительно резистентного вида. Инфекционный процесс развивается лишь у 1-2 зверьков из сотни. Эти данные представляют большой интерес, так как составляют парадокс в эпизоотологическом отношении. В популяции такого состава по чувствительности зверьков эпизоотия с трансмиссивным механизмом передачи протекать не может. Тем не менее, на Кокмадагском участке при эпизоотологическом обследовании постоянно обнаруживали зараженных чумой блох и реже полевок.

При бактериологическом исследовании на 15-е сутки выживших обыкновенных полевок из всех популяций, более чем у 30% зверьков возбудитель чумы был выделен из осумкованного абсцесса на месте введения.

**Общественная полевка (*M. socialis*).** (Второстепенный носитель в Приараксинском низкогорном, Закавказском высокогорном, Дагестанском равнинно-предгорном, Прикаспийском песчаном, Северо-Приаральском пустынном, Зауральском степном очагах).

В опытах использовали полевочий штамм, выделенный от блохи *Stenophthalmus wladimiri* в Закавказском высокогорном очаге. Дозы заражения полевок составляли от 1 м.к. до  $10^6$  м.к. Использовали на дозу по 8 зверьков. Одна полевка пала при подкожном заражении дозой  $10^2$  м.к., еще одна от дозы  $10^4$  м.к. и по 3 зверька при дозах заражения  $10^5$  и  $10^6$  м.к. Таким образом, можно говорить об относительной резистентности общественных полевок, обитающих на Закавказском нагорье и заметном колебании их индивидуальной чувствительности. Срок гибели полевок колебался от 3 до 5 суток. У павших зверьков отмечали незначительные патолого-анатомические изменения: инъекция сосудов подкожной клетчатки, гиперемия легких, у некоторых особей - увеличение селезенки и некротические узелки в печени и селезенке. Часть зверьков погибла без видимых патолого-анатомических изменений. Оставшиеся в живых зверьки были забиты на 15 сутки. У полевок, зараженной возбудителем чумы в дозе 10 м.к., были отмечены: инъекция сосудов подкожной клетчатки, гиперемия легких, увеличение селезенки и некротические узелки в печени. При посеве внутренних органов выросли единичные колонии микроба чумы из лимфатического узла и крови. У двух полевок, зараженных дозами  $10^5$  и  $10^6$  м.к. и тех зверьков, у которых не наблюдалось видимых патолого-анатомических изменений, отмечался обильный рост из пахового лимфатического узла и единичных колоний из селезенки (Давтян и др., 1964).

**Плоскочерепная полевка (*Alticola strelzovi*).** Дополнительный носитель чумы в Алтайском (Сайлюгемском) горном и второстепенный носитель - в Тувинском горном очагах.

В.Е.Тарасова и Т.И.Иннокентьева (1975а) изучали чувствительность плоскочерепной полевки из Горного Алтая к местным и Закавказским полевочьим штаммам чумного микроба. При заражении плоскочерепных полевок рамнозопозитивными штаммами (местными и закавказскими) испытаны дозы от 5 до  $5 \times 10^3$  м.к. Из 84 зверьков от чумы погибли 24 (28,6%). Средняя продолжительность жизни погибших от чумы составляла 3,5-4,6 суток. Отчетливо проявлялись колебания индивидуальной чувствительности полевок: отдельные зверьки гибли среди зараженных 5 м.к., в то время как болезнь не развилась у части особей после введения значительно больших доз. У погибших от чумы полевок чумной микроб чаще всего высевали из забрюшинного лимфатического узла (79,2%), несколько реже его обнаруживали в месте введения, в паховом лимфатическом узле и селезенке (54,2%), еще реже в печени, легких (25%) и крови (20,8%). Позже 6 суток со дня заражения полевок от чумы не погибали, Патолого-анатомические изменения у большинства зверьков этой группы отсутствовали. Лишь у единичных особей были увеличены паховые лимфоузлы, в одном случае – некротиче-

ские очажки в печени. Местные и закавказский полевочий рамнозоопозитивные штаммы чумного микроба способны вызывать у единичных плоскочерепных полевок инфекционную бактериемию при заражении их дозами 5-5000 м.к. Среди зверьков, зараженных 5 м.к. одного из штаммов, чумной микроб обнаружен в крови через 84 часа после заражения и циркулировал в течение последующих 32 часов. У второго животного чумной микроб высеян из крови только после гибели, по-видимому, имела место агональная бактериемия.

В опытах В.Т.Климов и соавт. (1975) заразили подкожно 68 плоскочерепных полевок из Сайлюгемского природного очага типичным штаммом микроба чумы алтайского подвида в дозах от  $10^1$  до  $10^9$  м.к. Из них погибли от чумы на 3-14 сутки 14 (20,6%) зверьков. Восемь полевок погибли от септической формы чумы, у остальных возбудителя высеяли из лимфатических узлов, печени и селезенки. Зависимость между числом погибших от чумы зверьков и величиной заражающей дозы не установлена (от доз  $10^1$ ,  $10^2$ ,  $10^6$  и  $10^7$  м.к. пало по одному животному, от дозы  $10^5$  - ни одного). То есть, в среднем, плоскочерепные полевки, обитающие на энзоотичной по чуме территории относительно резистентны. При этом налицо выраженная гетерогенность «сайлюгемской» популяции по инфекционной чувствительности.

Патолого-анатомические изменения у погибших от чумы полевок также были различными: у пяти зверьков отмечены только серозные инфильтраты в месте заражения, у трех - паховые бубоны, у четырех - некротические очажки в печени.

Во второй серии опытов для заражения использовали плоскочерепных полевок, отловленных в 300 км от границы Сайлюгемского очага. Применяли дозы заражения от  $10^2$  до  $10^7$  м.к. Из 40 зараженных зверьков погибло от чумы 11 (27,5%): по одному - от дозы  $10^3$  и  $10^4$  м.к., три от дозы  $10^5$  м.к. и семь - доз  $10^6$ - $10^7$  м.к. Сроки гибели полевок - на 2-11-е сутки. Полевки из этой популяции тоже относительно резистентны, отличаются гетерогенностью по инфекционной чувствительности и в среднем лишь несколько чувствительнее зверьков из природного очага, что проявилось при заражении большими дозами используемого в опыте штамма.

Т.И.Иннокентьева и соавт. (1978) заразили 20 полевок штаммом микроба чумы улэгейского подвида в дозах от  $10^3$  до  $10^9$  м.к. От чумы погибли все зверьки (4 особи), зараженные  $10^9$ , и 2 зверька -  $10^7$  м.к. Средняя продолжительность жизни составила 3,6 суток. У четырех из шести погибших от чумы животных имела место септическая форма заболевания. Остальные полевки, получившие возбудителя чумы в меньших дозах, выжили. Таким образом, по отношению к штамму улэгейского подвида плоскочерепные полевки оказались относительно резистентными.



Для выяснения особенностей бактериемии 15 полевок заразили дозой  $10^9$  м.к. Все зверьки погибли от чумы через 32-72 часа после заражения, у 13 наблюдали септическую чуму. Инфекционная бактериемия отмечена у 10 животных в большинстве случаев через 24 часа после заражения. Продолжительность бактериемии 8-16 часов с нарастанием ее интенсивности за 4-8 часов до гибели животных.

**Серебристая полевка (*Alticola argentatus*).** Известно, что серебристые полевки Тянь-Шаня высокочувствительны к возбудителю чумы (Лаврентьев, 1965).

В Гиссарском очаге из-за большого отхода серебристых полевок в карантинном виварии, удалось заразить только 4 зверька «местным» полевочьим штаммом в дозе  $10^3$  м.к. Две полевки погибли на четвертые сутки, две - на пятые, т.е. оказались высокочувствительными к возбудителю чумы.

**Узкочерепная (стадная) полевка (*Microtus gregalis*).** А.Ф.Лаврентьев и П.А.Полулях (1964) изучали инфекционную чувствительность к чуме узкочерепных полевок из Тянь-Шаньского высокогорного очага. В опыте применяли дозы  $10^3$ - $10^8$  м.к. Установлены индивидуальные колебания чувствительности. Вместе с тем при развитии болезни в большинстве случаев отмечали острое течение инфекционного процесса. Бактериемии наблюдали с первых до четвертых суток опыта.

В той же серии опытов на агонирующих узкочерепных полевках подкармливали специфических блох *A. astia*, *C. penicilliger*, *N. meridiana* (133 экз.). Через десять часов блох пересадили на пять здоровых полевок. Из них через 20 суток одна особь пала и из ее внутренних органов и крови выделили возбудителя чумы.

В мае вирулентным штаммом возбудителя чумы, выделенного от даурского суслика, заразили (Воронова и др., 1984) двух узкочерепных полевок в дозе  $5 \times 10^4$  и двух –  $10^5$  м.к. Три зверька погибли на 2-3 сутки, а одна полевка - на 6 сутки от генерализованной формы чумной инфекции. Полевок из второй группы (20 особей) заражали в дозах от  $10^2$  до  $10^6$  м.к. (по 4 зверька на дозу). От дозы  $10^2$  м.к. пала одна полевка, от  $10^3$  – три, от  $10^4$  – три, от  $10^5$  – четыре, от  $10^6$  – три (одна выжила).  $LD_{50}$  испытанного штамма составила 1000 м.к. Животные погибали в основном на 3-4 сутки (около 60%) с явлениями септицемии. При вскрытии отмечали отеочность и инъекцию сосудов подкожной клетчатки, увеличение паховых лимфатических узлов, полнокровие печени и селезенки, очаговые кровоизлияния в легких. Таким образом, популяция узкочерепной полевок из Забайкальского природного очага отличается средним уровнем чувствительности к возбудителю чумы.

**Степная пеструшка (*Lagurus lagurus*).** Результаты экспериментального заражения степных пеструшек чумой приведены в работах И.Г.Июффа, Л.С.Кагановой

(1949), Н.В.Васильева и соавт. (1960). Первые исследователи заражали зверьков внутримышечно дозами от  $10^2$  до  $10^4$  м.к. Все зараженные степные пеструшки (n=20) пали от чумы, причем средняя продолжительность жизни зверьков равнялась 3,1-3,4 суткам.

Н.В.Васильев и соавт. (1960) отлавливали пеструшек для опыта в северо-восточных районах Ставропольского края. Заражали зверьков (n=82) дозами от  $5 \times 10^1$  до  $10^6$  м.к. Все зверьки пали на 3-5 сутки при дозе заражения до  $10^3$  м.к., а зараженные дозами свыше  $10^3$  м.к. - на 3 сутки. Таким образом, степная пеструшка - высокочувствительный вид.

### **Чума у хомяков**

**Серый хомячок (*Cricetulus migratorius*).** В Гиссарском очаге заразили 16 серых хомячков «местным» полевоочьим штаммом дозами  $10^2$  -  $10^3$  м.к. Все серые хомячки погибли на 4-6 сутки после заражения, т.е. оказались высокочувствительными. Павшие серые хомячки были исследованы бактериологическим методом. Возбудителя чумы выделили из внутренних органов в 84% случаев, из регионарных лимфатических узлов в 54% случаев. Из посевов крови колонии вырастали в 85% случаев. Следовательно, бактериемия в инфекционном процессе при чуме у серых хомячков - явление обычное. Видимые патолого-анатомические изменения проявлялись в гиперемии органов. В нескольких случаях имели место точечные гнойнички на селезенке и печени. Также обнаруживались участки некроза.

Из 5 зараженных серых хомячков (Дагестанский высокогорный очаг) «местным» полевоочьим штаммом в дозе  $10^2$  м.к. за 15 дней наблюдения павших не было. При бактериологическом исследовании забитых зверьков, от двух из них выделили возбудителя чумы из осумкованного абсцесса на месте введения (Маккаева, 1991). Видимо, серые хомячки из Дагестанского высокогорного очага более резистентны к чуме, чем хомячки из Гиссарского очага.

### **Чума у мышей**

**Домовая мышь (*Mus musculus*).** Д.Т.Ширяев (1957) изучал инфекционную чувствительность 360 домашних мышей, отловленных в Ростове-на-Дону и Астрахани. Применялись дозы заражения от 1 до  $10^4$  м.к. В весенний период при заражении мышей дозой в  $10^2$  м.к. часть из них уже к концу вторых суток пала с генерализованным инфекционным процессом. При заражении мышей дозой  $10^3$  м.к. у части из них удавалось выделить возбудителя чумы из лимфатических узлов уже к концу первых суток с момента заражения. К концу вторых суток наступала генерализация инфекционного процесса и культуру выделяли из всех органов. В летний период при заражении мышей дозой в 10 м.к. генерализация инфекционного процесса наступала к концу третьих суток,

а в осенний период гибель зверьков от той же дозы наступала раньше - уже к концу вторых суток. Следовательно, наиболее чувствительными домовые мыши оказались в осенний период. Перед гибелью мышей возбудителя выделяли из крови, т.е. имела место агональная септицемия.

О.С.Булах и соавт. (1983) проводили изучение инфекционной чувствительности домовых мышей, обитающих на Апшеронском полуострове, в апреле, августе и ноябре. Для заражения использовали штамм возбудителя чумы, выделенный от краснохвостой песчанки. Дозы заражения составляли от  $10^1$  до  $10^6$  м.к. по 4 мыши на дозу. Выявили индивидуальную резистентность домовых мышей в разные месяцы. Так, в апреле из 12 зараженных особей пали 4 (33%), в августе из 24 - 10 (41%), в ноябре из 20 мышей погибли только 4 (20%). Продолжительность жизни подопытных зверьков в апреле и августе составляла 5-6 суток, в ноябре от 3 до 14 суток. Инфекционный процесс у домовых мышей развивался по типу септицемии, исходная культура обильно высевалась из всех органов и тканей.

**Лесная мышь (*Apodemus sylvaticus*).** Лесные мыши, отловленные на территории Ставропольского края, не погибали при дозе заражения  $10^2$ - $10^6$  м.к. вирулентного штамма (60 зверьков в опыте), то есть показали довольно высокую устойчивость к чуме. Гибель мышей начиналась после заражения дозами  $10^7$  м.к. и выше (Васильев, Елкин, 1960). Заметных различий в степени инфекционной чувствительности лесных мышей к возбудителю чумы в разные сезоны года не наблюдали.

Изучение инфекционной чувствительности лесных мышей из Восточного Кавказа показало, что они относительно резистентны. На 6-7 сутки пало лишь 5% мышей с генерализацией инфекции. Оставшиеся в живых грызуны к 15 дню наблюдения полностью освободились от инфекции (Маккаева, 1991).

В опытах по изучению чувствительности к чуме лесных мышей с территории Гиссарского очага использовали 48 зверьков. Дозы заражения составляли от  $10^2$  до  $10^5$  м.к. При заражении 16 зверьков дозами  $10^2$ - $10^3$  м.к. пало 11 особей (69%). Таким образом, лесные мыши, обитающие на энзоотичной по чуме территории Гиссарского хребта отличаются средней чувствительностью. В этих же опытах у всех зверьков наблюдали генерализованную форму течения болезни. На 4-6 сутки из посевов всех внутренних органов вырастали колонии чумы. Отмечали в основном сливной рост независимо от дозы заражения. Из регионарных лимфоузлов вырастало значительно меньше колоний - от 10 до 100. Патолого-анатомические изменения не имели ярких проявлений, вероятно, в силу быстрой гибели мышей. Судя по результатам опытов, инфекционный процесс у лесных мышей из Гиссарского очага протекает остро. Возбудителя чумы высея-

ли из крови в 96% случаев, что указывает на развитие бактериемии. Последнюю отмечали с пятых суток от начала заражения, т.е. к моменту гибели зверьков. Следовательно, как это характерно для высокочувствительных грызунов, у лесных мышей Гиссарского очага развивается преагональная бактериемия.

**Полевая мышь (*A. agrarius*).** В опытах полевые мыши из Предкавказья оказались относительно резистентными к чуме. В выборке из 90 подопытных мышей, зараженных вирулентным штаммом дозами  $10^2$ - $10^3$  м.к. пало 32 зверька (36%). На фоне популяционной резистентности выявлены колебания индивидуальной чувствительности. Так, в летний сезон, 20% подопытных зверьков погибали при дозе заражения 10 м.к., тогда как половина подопытных мышей выживали при введении дозы  $10^4$  м.к. Гибель зверьков при диапазоне заражающих доз от 1 м.к. до  $10^4$  м.к. наступала на 3-12 сутки от момента заражения (Ёлкин, Васильев, 1960).

В опытах по изучению инфекционной чувствительности трех видов мышей, обитающих в Приморском крае, для заражения использовали вирулентный штамм возбудителя чумы, выделенный от тарбагана (Клёц и др., 1959). Результаты опытов приведены в таблице 2.

Таблица 2

Чувствительность к возбудителю чумы трех видов мышей

Доза заражения (м.к.)	$10^1$	$10^2$	$10^3$	$10^4$	$10^5$	$10^6$	$10^7$
Лесная мышь	14/0 (0)	14/3 (21)	14/3 (21)	14/2 (14)	14/2 (14)	14/6 (43)	-
Полевая мышь	29/5 (17)	29/5 (17)	29/8 (28)	29/12 (41)	29/10 (34)	29/16 (55)	29/20 (70)
Домовая мышь	17/3 (18)	17/10 (59)	17/12 (71)	17/15 (88)	17/15 (88)	17/17 (100)	-

Примечание: в числителе - количество зараженных зверьков, в знаменателе - число павших от чумы (доля в %)

Из данных таблицы очевидно, что из трех видов мышей наиболее резистентный вид - лесная мышь, а наиболее чувствительный - домовая мышь.

### Чума у крыс

Как писал Ю.М.Ралль (1965), очень много исследований было посвящено естественной и экспериментальной чуме у крыс, главным образом черной и серой. Течение чумы у этих грызунов чрезвычайно разнообразно. Именно на крысах в природных очагах Индии и Китая были впервые установлены многие общие закономерности патогенеза чумы у грызунов, выявлено наличие затяжных и разрешающихся форм чумы. В противоположность мышам среди чумных крыс всегда имеется немало особей с подо-

строй формой инфекционного процесса, наличие выраженных бубонов, некрозов печени и селезенки, спаяк, вторичных поражений легких. Встречаются крысы с «чумоподобной» картиной или старыми следами перенесенной чумы. В конце крупных эпизоотий количество таких переболевших и, по-видимому, иммунных крыс резко возрастает.

Т.И.Анисимова (1959а) приводит сведения Английской комиссии по экспериментальному изучению восприимчивости к чуме крыс (к сожалению, вид крыс не назван). По данным этой комиссии, крысы Индии оказались относительно резистентными к чумной инфекции, причем в отдельных провинциях показывали различную степень чувствительности. Комиссия отметила, что наиболее резистентными к чуме оказались крысы, выловленные в тех местах, где среди грызунов часто наблюдались эпизоотии; в тех местах, где эпизоотии чумы не регистрировались, крысы проявили высокую чувствительность к этому заболеванию. К такому заключению Комиссия пришла на основании того, что из взятых в опыт 1387 крыс, выловленных в Бомбее и зараженных чумой, погибли 533 крысы (38%), а из 1355 крыс, выловленных в Пуне, погибли 446 (33%). В том и другом месте болезнь эндемична. Крысы же, выловленные в Мадрасе, при экспериментальном заражении оказались высокочувствительными к чуме и погибали в 90-98% случаев.

Т.И.Анисимова (1959, 1959а) изучала инфекционную чувствительность и патогенез чумы у **серых крыс *Rattus norvegicus*** (крысы были отловлены на неэнзоотичной территории умеренных широт бывшего СССР). При экспериментальном заражении из 596 особей 280 пали с картиной острой чумы, из них подавляющее большинство погибло в ранние сроки - на вторые-десятые сутки после заражения, причем максимальный падеж наблюдали на третьи-пятые сутки; 48 крыс погибли без выделения у них возбудителя и 268 выжили, переболели или не проявив признаков заболевания. Одни крысы выживали при заражении дозами  $10^6$ - $10^8$  смертельных для морских свинок доз, другие погибали всего от одной дозы того же штамма, т.е. популяция крыс очень неоднородна по чувствительности к возбудителю чумы.

В опытах из 280 павших от чумы серых крыс у 200 (71%) была отмечена бактериемия, причем у 88% особей бактериемия была массивной. В различные сезоны года процент крыс с генерализованной формой чумы был различным. У большинства крыс бактериемия, появившись через 12-24 часа после заражения, постепенно нарастала, становясь массивной к моменту гибели животных. У некоторых же крыс при их жизни на протяжении всего периода заболевания бактериемия была незначительной и полностью исчезала за четыре часа до их гибели. Однако в посеве крови на питательные сре-

ды после гибели этих крыс появлялся сливной рост чумного микроба. Следовательно, в агональном периоде животного бактериемия резко усилилась. К третьей группе можно отнести животных, у которых сразу же после возникновения (через 16-20 часов после заражения) бактериемия была очень сильно выражена до гибели зверьков. Представляет интерес случай возникновения бактериемии у одной крысы на 88 сутки.

По результатам экспериментов, Т.И.Анисимова сделала следующие выводы. Серые крысы, обитающие в умеренных широтах земного шара, относительно резистентны к чуме. При этом они обладают резко выраженной индивидуальной чувствительностью по отношению к чумному микробу. В популяции серых крыс, наряду с особями, очень резистентными к чуме, одновременно встречаются зверьки, обладающие чувствительностью, равной чувствительности морских свинок. Чувствительность популяции серых крыс к чуме повышается летом и зимой и понижается весной и осенью. Чувствительность крыс к чуме различается в зависимости от пола и возраста зверьков. Молодняк во все сезоны года резистентнее, чем взрослые крысы. Взрослые самцы более чувствительны к чуме, чем взрослые самки. При этом чувствительность к чуме взрослых самцов почти не изменяется по сезонам года, она несколько понижается только осенью. Для самок характерны отчетливо выраженные сезонные колебания чувствительности к чуме.

В опытах (Алиев и др.,1983) 25 серых крыс, отловленных на Апшеронском полуострове, заражали штаммом возбудителя чумы, выделенным от краснохвостой песчанки. Дозы заражения -  $10^2$ - $10^6$  м.к. Через месяц все подопытные животные были забиты. У 23-х из них видимых патолого-анатомических изменений внутренних органов отмечено не было. У одной крысы, зараженной возбудителем в дозе  $10^6$  м.к., имелись некротические узелки на селезенке. В посеве на агаровых пластинках материала из этого органа выросли многочисленные колонии исходной культуры. Бактериологическое исследование остальных крыс дало отрицательный результат. В опытах по заражению серых крыс тоже с Апшеронского полуострова (Мамед-Заде и др.,1962) показано, что зверьки высокорезистентны к чумной инфекции. При заражении 0,5, 1, 10 и 100 D<sub>50</sub> для морских свинок большая часть крыс остались живыми. Однако, наряду с крысами резистентными к чуме, встречались отдельные экземпляры, обладающие высокой чувствительностью, равной чувствительности морских свинок. Чувствительность серых крыс изменялась по сезонам. Она повышалась летом и понижалась весной и осенью.

Серым крысам из Восточного Закавказья возбудитель чумы эффективно передается блохами песчанок *Xenopsylla conformis* и *Ceratophyllus laeviceps*, соответственно в 33% и 28% случаев, а также в 17% случаев блохами домового мыши *C. mokrzeckyi*. В ре-

зультате от чумы в первом варианте опытов пало 17% крыс, во втором - 20% и в третьем - 8% (Эйгелис и др., 1983).

Показана зависимость чувствительности серых крыс от температуры содержания (Синичкина, Широкова, 1965). Зверьки оказались более чувствительны к чуме при температурах содержания +20-25<sup>0</sup>С, чем при более низких температурах (от +3 до -3<sup>0</sup>). Бактериемия у взрослых зверьков, содержащихся в тепле, развивалась в 74% случаев, на холоде – в 45%, а у молодых особей соответственно 84 и 27%.

**Черная крыса (*R. rattus*).** Черная крыса - более чувствительный вид, чем серая крыса. Э.И.Клёц и соавт. (1959) заражали черных крыс (по 6 зверьков на дозу) возбудителем чумы в дозах от 10<sup>1</sup> до 10<sup>8</sup> м.к. Уже от дозы 10<sup>1</sup> м.к. пали 3 зверька из 6. Однако при дозе заражения 10<sup>8</sup> м.к. 1 черная крыса из 6 выжила. По результатам этих опытов можно заключить, что черная крыса при среднем достаточно высоком уровне инфекционной чувствительности популяции, имеет в составе последней и резистентных особей.

Н.И.Калабухов (1965) приводит данные о сравнительной зараженности серых и черных крыс чумой в трех городах Японии. Относительное число обнаруженных больных зверьков составляло 90-94% у черных крыс и лишь 6-10% - у серых крыс. Эти данные отчетливо показывают значительно более высокую чувствительность черных крыс по сравнению с серыми.

В синантропном очаге чумы столицы Мадагаскара г. Антананариву два вида носителей – *R. rattus* и *R. norvegicus*. Экспериментальное заражение крыс из Антананариву показало их природную резистентность к *Y. pestis*: LD<sub>50</sub> для *R. norvegicus* составила 10<sup>3</sup> КОЕ, для *R. rattus* – 10<sup>5</sup> КОЕ, тогда как LD<sub>50</sub> белых лабораторных крыс и крыс из эндемичных по чуме областей Мадагаскара < 100 КОЕ. *R. norvegicus*, которые составляют 95 % от всех крыс Антананариву, являются основным источником чумы в столице (Rahalison et al., 2002).

### **Чума у пищух**

**Даурская пищуха (*Ochotona daurica*).** Даурских пищух Юго-Восточного Алтая заражали (Тарасова и др., 1972) вирулентными штаммами номинального и алтайского подвидов в дозах 10<sup>2</sup>-10<sup>9</sup> м.к. Установлена в целом высокая чувствительность пищух к чуме при заметном размахе колебаний индивидуальной чувствительности. Через 3-5 дней после заражения погибло около половины пищух из 200 взятых в опыт. У части зверьков инфекционный процесс развивался стремительно и на вскрытии либо вовсе не было видимых патолого-анатомических изменений в органах, либо эти изменения указывали на острое течение болезни: инъекция сосудов и расплавление тканей в месте введения возбудителя, серозно-геморрагическая инфильтрация подкожной клетчатки

передней брюшной стенки, гиперемия легких, печени и селезенки. В большинстве посевов из лимфоузлов, органов и крови пищух на агаровые пластины наблюдали сплошной рост микроба чумы. Не удалось выявить строгой корреляции течения и исхода болезни ни с вирулентностью штаммов для лабораторных животных, ни с величиной заражающей дозы вводимого пищухам штамма. От острой формы чумы погибли некоторые пищухи после заражения возбудителем в малых дозах, в то же время отмечали затяжное течение бубонной чумы и выздоровление среди зверьков, зараженных миллионными и миллиардом м.к. Продолжительную прижизненную бактериемию у даурских пищух не выявили. У отдельных особей единичные чумные микробы циркулировали в периферической крови кратковременно (4-8 часов) и прерывисто. При заражении штаммами чумы алтайского подвида возбудителя в крови обнаруживали через 32-76 часов после инфицирования животных. В естественных условиях интенсивность бактериемии у даурских пищух достаточна для инфицирования блох: на эпизоотическом участке зараженность специфических блох даурской пищухи составляла 0,58%, тогда как монгольской пищухи - основного носителя чумы - только 0,17%.

**Монгольская пищуха (*O. pricei*).** Основной носитель в Алтайском, второстепенный - в Тувинском горных очагах. Также носитель чумы в Хэнтейском и Хангайском очагах (на хребте Эзэрлэг - основной носитель) и Гобийском Алтае (Монголия).

Монгольские пищухи, обитающие в Тувинском природном очаге высокочувствительны к чуме. Местные вирулентные штаммы и горноалтайские штаммы с избирательной вирулентностью для белых мышей и морских свинок вызывают у монгольских пищух острую септическую чуму при введении 50-5000 м.к. Средние летальные дозы всех штаммов находятся в пределах от 3 до 16 м.к. Тувинские штаммы и рамнозопозитивные штаммы из Горного Алтая в дозах 500-5000 м.к. способны через 36-84 часа после заражения вызывать инфекционную бактериемию продолжительностью от 8 до 24 часов у 39% монгольских пищух (Тарасова, Иннокентьева, 1975в).

Монгольские пищухи Горного Алтая высокочувствительны не только к вирулентным штаммам чумного микроба, к местным природным штаммам с избирательной вирулентностью для лабораторных животных, но и к авирулентному вакцинному штамму К-1, не имеющему пестицин-фибринолизин-коагулазной системы, и довольно резистентны к авирулентному мутанту вакцинного штамма ЕВ, лишенному «мышинного» токсина. По-видимому, «мышинный» токсин имеет существенное значение в патогенезе чумной инфекции у монгольских пищух и является одной из детерминант вирулентности возбудителя чумы для этого вида животных, поскольку у штамма ЕВ,



имеющего «мышиный» токсин, ЛД<sub>50</sub> равна приблизительно  $2 \times 10^3$  м.к. (Иннокентьева, 1974).

Монгольских пищух (30 особей) инфицировали (Иннокентьева и др., 1978) штаммом микроба чумы улэгейского подвида в дозах от 10 до  $10^5$  м.к. Все зверьки, за исключением одного, погибли на 2-3 сутки после заражения от острой септической чумы. DcI штамма составила 10 м.к. Следовательно, монгольская пищуха - высокочувствительный вид к штаммам улэгейского подвида. Бактериемию изучали при заражении дозами  $10^3$  и  $10^4$  м.к. Возбудитель обнаружен в крови через 24 часа после заражения у 100% зверьков; продолжительность бактериемии от 12 до 24 часов, наиболее интенсивная - за 4-12 часов до гибели пищухи.

Высокая чувствительность монгольской пищухи показана даже при заражении атипичным штаммом алтайского подвида, слабовирулентным для белых мышей и авирулентным для морских свинок (Иннокентьева, Маевский, 1975). Так, при дозе заражения 10 м.к., от чумы пало 4 зверька из 6.

Т.И.Иннокентьева (1997), обобщив данные литературы и результаты собственных экспериментов констатировала, что высокая чувствительность монгольской пищухи к чумному микробу алтайского подвида проявляется во все сезоны года. Не выявлено различий в чувствительности и у животных с территорий, имеющих различную эпизоотологическую значимость (участки стойкого проявления эпизоотий, «зоны выноса», потенциально опасная территория). Популяция монгольской пищухи однородна по чувствительности к чумному микробу разных подвидов. Чума протекает в виде острой септической формы с обильным обсеменением возбудителем лимфоузлов, внутренних органов, крови. Длительность инфекционного процесса при подкожном заражении - 2-3 суток, в среднем - 2,4 суток. В динамике его можно выделить фазы: локальную - 6-12 часов после заражения, диссеминированную - 24-36 часов и терминальную (агональную) - 48-60 часов.

В динамике острой экспериментальной чумы у монгольских пищух, независимо от места их обитания в очаге и сезона года, наблюдали общий лейкоцитоз, при котором в начале процесса отмечали гранулоцитоз, переходящий в преагональную гранулоцитопению. В терминальной фазе в лейкоцитарной формуле выражен сдвиг влево. Моноцитопения и лимфоцитопения имели место в начале заболевания, последняя в отдельных случаях перерастала в преагональный лимфоцитоз. Активность бактерицидных систем фагоцитов кратковременно возрастала, но в разгар заболевания снижалась и в конце - значительно угнеталась. В динамике процесса нарастал вторичный относительный Т-клеточный иммунодефицит с гиперсупрессорным компонентом и выраженным

сдвигом иммунорегуляторного индекса, а также относительный вторичный иммунодефицит В- и Д-популяций лимфоцитов. С начала заболевания отмечалось угнетение пролиферативной спонтанной и индуцированной активности лимфоцитов периферической крови. В связи с непродолжительным течением инфекционного процесса в эксперименте с типичными штаммами чумного микроба алтайского подвида не наблюдали полноценного гуморального ответа. Антитела к фракции I обнаруживали в крови пшух после инфицирования их лишь авирулентными штаммами возбудителя.

#### **Чума у тушканчиков**

Как показано выше в работе Ю.М.Ралля (1960) тушканчики относятся к группе чувствительных носителей.

По данным В.А.Зайцева (1965), **малые тушканчики (*Allactaga elater*)** оказались чувствительны к вирулентному штамму микроба чумы (DCL для морских свинок 100 м.к.). Зверьков заражали дозами  $10^3$  и  $10^6$  м.к. Все тушканчики (22) пали с выраженной бактериемией: зараженные дозой  $10^3$  м.к. в среднем через 68 часов, дозой  $10^6$  м.к. - через 40 часов. При этом продолжительность бактериемии составляла 14 часов в первом варианте опытов, и 17 часов – во втором. Интенсивность бактериемии с момента ее появления быстро возрастала и за шесть часов до гибели зверьков посева их крови обычно давали сливной рост колоний микроба чумы.

#### **Чума у зайцев-толаев (*Lepus tolai*)**

В Среднеазиатском пустынном очаге у зайцев-толаев отмечен довольно интенсивный контакт с норами больших песчанок. Летом и осенью индекс обилия песчаночных блох в шерсти зайцев может достигать 10-15.

Л.А.Пейсахис и соавт. (1971) заразили подкожно 20 зайцев «песчаночным» вирулентным штаммом микроба чума дозами  $10^3$ ,  $10^5$ ,  $10^7$  и  $10^9$  м.к. (по 5 зверьков на дозу). Погибли от чумы: 1 зверек, зараженный дозой  $10^5$  (на 11 сутки), 4 – зараженные дозой  $10^7$  (на 4-14 сутки) и три зайца от самой большой дозы на (4-8 сутки).

В другом опыте на 9 зайцев было выпущено по три блокированных блохи *Xenopsylla gerbilli minax*. В результате пять животных погибли от септической чумы в сроки от 4 до 10 суток (в среднем 6,6). Один из зайцев, погибших после укуса блокированных блох, не имел видимых патологических изменений. В других случаях отмечены гиперемия подкожной клетчатки, увеличение и полнокровие печени, в легких – кровоизлияния. У зайца, погибшего от чумы на седьмые сутки, отмечены мелкие некротические изменения в печени, а у павшего на десятые сутки – довольно крупные некротические узелки в увеличенной печени.

### Чума у насекомоядных

В опытах по заражению чумой **белобрюхих *Crocidura leucodon*** и **малых *S. suaveolens*** **белозубок** (Маккаева, 1991), установлено, что эти виды насекомоядных резистентны к возбудителю чумы. При заражении полевочьим штаммом в дозе  $10^2$  м.к. пало менее 10% зверьков.

Ряд специалистов отводят существенное место как носителю чумы в крысиных очагах **домовой многозубке *Suncus murinus***. В обзоре (Marshall et al., 1967) о роли *S. murinus* в очагах чумы в Юго-Восточной Азии приводятся следующие сведения. Впервые чуму от *S. murinus* выделил в 1914 г. Kerandel в Камбодже. Он также отметил обилие крысиных блох *X. cheopis* на этих зверьках. Политцер подчеркивал значение *S. murinus* в Индии, где они играют роль транспортировщиков эктопаразитов крыс в жилища людей. В Китае *S. murinus* часто находили в зараженных чумой деревьях. От самих домовых многозубок выделяли возбудителя чумы.

А. Herivaux, С. Toumanoff (1948) отмечали повышенную численность *S. murinus* во время вспышки чумы в Сайгоне в 1941-1943 гг.

В Южном Вьетнаме Маршалл с коллегами исследовали 1757 *S. murinus* как носителей чумы. На зверьках оказалось 2587 блох рода *Xenopsylla*. При групповых посевах выделили 7 штаммов от *S. murinus* и 3 от блох, снятых с этих носителей. Общая частота выделения возбудителя от многозубок оказалась на уровне с крысами *R. rattus* и *R. norvegicus*.

Зараженность блох была также приблизительно идентичной. Блохи от *S. murinus* – 2%, от *R. rattus* – 2,1%, от *R. norvegicus* – 0,9%.

Результаты серологического исследования показали, что некоторые *S. murinus* имели ранее контакты с чумным микробом. И хотя степень резистентности этого зверька не была определена экспериментально, данные серологических исследований косвенно указывают на наличие резистентных особей в популяции, а в совокупности с другими данными – на полиморфизм популяции *S. murinus* по чувствительности к возбудителю чумы.

### Чума у степных хорьков

**Степных хорьков (*Mustela eversmanii*)** заражали подкожно возбудителем чумы в дозах  $10^3$ ,  $10^7$  и  $10^{10}$  м.к., дополнительно отдельную группу хорьков кормили мышами, павшими от чумы. Погибли 88 % хорьков (71% пали в 1-й группе, 100 % смертность отмечена во 2-й и 3-й группах и 83 % - в группе, зараженной перорально). Гибель наступала не позднее, чем через 12 суток после заражения. У 6 хорьков в крови выяв-

лены антитела к F1 микроба чумы. Таким образом, установлена высокая чувствительность степного хорька к чуме (Castle et al., 2001).

### **Чума у домашних кошек (*Felis catus*)**

R.P. Watson et al. (2001) провели патоморфологическое исследование тканей 7 кошек, павших от экспериментальной чумной инфекции. Животных заражали путем скармливания инфицированных чумой грызунов или подкожно. У всех 7 животных выявлены иммуногистохимические признаки бубонной чумы. Легочная чума выявлена у 2 кошек. Септицемия бактериологически подтверждена у всех 7 кошек. Агрегация бактерий наблюдалась в лимфатических узлах всех кошек и легочной ткани 2 животных с легочной чумой. Наиболее характерным гистологическим изменением было гнойно-некротическое воспаление в лимфатических узлах. У кошек, зараженных орально, было больше пораженных лимфатических узлов в области шеи и головы. Изучение чумы у кошек в эксперименте показало, что у них возможно развитие бубонной, легочной и септической чумы. Изменения, обнаруженные у орально инфицированных кошек, совпадают с таковыми у зараженных в естественных условиях. Это свидетельствует о том, что кошки в природе заражаются чумой при поедании инфицированных грызунов, а не в результате укусов блох. Гистопатолого-анатомические изменения при чуме у кошек совпадают с таковыми у человека.

### **Чума у верблюдов**

Чумой болеют как **двугорбые *Camelus bactrianus***, так и **одногогорбые *Camelus dromedarius*** верблюды. Значительно чаще чума регистрировалась у верблюдов в тех природных очагах, где основными носителями возбудителя этой болезни являются песчанки, и много реже в тех, где в роли основных носителей выступают суслики и сурки (Фёдоров, 1959). Экспериментальное заражение верблюдов впервые осуществил С.М. Никаноров (1922). В двух случаях из четырех ему удалось вызвать гибель от чумы верблюдов при подкожном заражении. Три верблюда, зараженные скармливанием сена, обильно смоченного бульонной культурой чумного микроба (до 200 мл на каждого верблюда), сравнительно легко переболели бубонной формой чумы (подчелюстные бубоны). Все шесть верблюдов, зараженные ингаляционно, пали с типичной картиной первичной легочной чумы.

В опытах, проведенных В.Н. Фёдоровым (1959) получены следующие результаты. При внутрикожном заражении верблюдов дозами от 900 млн. до 10 млрд. м.к., наблюдались инфильтраты на месте введения культуры, повышение температуры тела в течение 2-3 дней. Вскоре в процесс вовлекались ближайшие к месту заражения лимфатические узлы. Через 8-15 дней происходило разрешение процесса, все клинические

проявления постепенно стихали. Все зараженные верблюды были забиты и исследованы на чуму. От трех верблюдов чистые культуры получены из места экспериментального заражения, и одна - из лимфатического узла (на 21-й день после заражения).

При втором способе заражения, а именно втирание в кожу двух верблюдов эмульсии из раздавленных предварительно инфицированных чумой клещей *Ornithodoros tartakovskyi*, заражения не произошло.

Кормление на верблюдах инфицированных чумой клещей *Hyalomma asiaticum* и *O. tartakovskyi* показало, что в исключительных случаях заражение может происходить от клещей *O. tartakovskyi*.

Трансмиссивное заражение через укусы блох рода *Coptosylla* состоялось у всех восьми верблюдов, взятых в опыт. После 3-7 дней инкубационного периода, наблюдали типичную картину бубонной чумы.

В.Н.Фёдоров (1959) указывает на наличие индивидуальной чувствительности верблюдов и считает, что в природе верблюды достаточно часто заражаются чумой, но редко погибают от нее, поскольку заболевание у них заканчивается выздоровлением.

В опытах, описанных В.Н.Лобановым (1968), верблюды были успешно заражены через укусы блох *Coptosylla lamellifer*. Все 8 подопытных животных заболели бубонной формой чумы. Также удалось осуществить передачу возбудителя чумы клещами *Ornithodoros tartakovskyi*. Бубонной формой чумы заболели три из семи верблюдов. Все заболевшие верблюды выжили.

Результаты экспериментальных исследований указывают на то, что верблюды - резистентные животные. Однако известные вспышки чумы в результате заражений людей при разделке больных верблюдов говорят о наличии в популяции этих животных отдельных чувствительных остро болеющих особей.

#### **Чума у сайгаков (*Saiga tatarica*)**

В августе 1974 г. на полуострове Мангышлак из материала от трупа сайгака изолировали штамм микроба чумы (Пейсахис и др., 1979). В связи с этим было проведено изучение чувствительности сайгаков к возбудителю чумы. В экспериментах были задействованы молодые сайгаки (33 животных в возрасте 6-10 суток и 16 - пятимесячного возраста). Подкожно заражали «песчаночьим» штаммом возбудителя чумы, характеризующимся высокой вирулентностью для лабораторных и диких грызунов. Дозы заражения составляли от  $10^2$  до  $10^9$  м.к. В итоге из 33 сайгачат от чумы погибли 30; выжившие три сайгачонка, зараженные дозой  $10^2$  м.к., наблюдались в течение 20 дней, после чего были исследованы на чуму с отрицательным результатом. У всех погибших от чумы животных была зарегистрирована септическая форма заболевания с обильным

выделением возбудителя из всех органов и крови. Все 16 пятимесячных сайгаков погибли от чумы, в основном в сроки до шести суток и лишь у одного наблюдали затяжную форму инфекции с гибелью на 13 сутки. У 14 животных зарегистрирована септическая форма чумы, у одного сайгака отмечена генерализация инфекции без обнаружения микроба в крови и у одного - локальная форма инфекции с выделением возбудителя из первичного комплекса. У большинства сайгаков, погибших от чумы позже трех суток, клинические признаки болезни были хорошо выражены. Инкубационный период длился, как правило, 2-4 суток. В это время животные были активными, нормально поедали пищу. Затем отмечалось быстрое снижение активности, взъерошенность шерсти, потеря аппетита, адинамия, озноб. Температура тела достигала 40-41<sup>0</sup>С. Инфекционный процесс развивался быстро и сайгаки на 2-3-е сутки после появления клинических признаков погибали. Агония протекала тяжело и длилась от 1-2 до 10-12 часов. В состоянии агонии регистрировали обильные кровянистые выделения из носовой и ротовой полостей. Патолого-анатомические изменения в органах и тканях у погибших сайгаков были типичными для чумы с ведущими симптомами геморрагической септицемии.

В процессе работы была изучена также возможность заражения на больных сайгаках блох больших песчанок *Xenopsylla gerbilli minax*. Установлено, что 48-80% этих блох активно пили кровь сайгаков, инфицированных блох было от 39% до 62%.

В итоге проведенных экспериментов установлена высокая чувствительность молодых сайгаков к возбудителю чумы, циркулирующему в Среднеазиатском пустынном очаге. Практически встреча с этим возбудителем в пределах 100 м.к. приводила к гибели большинства животных от септической чумы. Эта доза намного ниже заражающей способности блокированных блох рода *Xenopsylla*, передающих при укусе многие сотни и тысячи микробных клеток (Бибикова, Классовский, 1974).

#### **Инфекционная чувствительность к чуме каменок-плясуний (*Oenanthe isabellinae*)**

В опытах Л.Н.Котурги и Л.А.Пейсахиса (1982) каменок заражали подкожно высоковирулентным штаммом возбудителя чумы, выделенным от большой песчанки, дозами 10<sup>2</sup>-10<sup>7</sup> м.к. В большинстве случаев гибель наступала на 2-6-е сутки, но часть птиц (22,5%) пала от чумы через 10-19 суток после заражения.

При патолого-анатомическом исследовании павших птиц отмечали массивный слизистый отек тканей бедра, разлитое гнойное воспаление в этой области, абсцессы и гематомы. Имело место полнокровие легких, печени, селезенки, почек, а также размеров печени и селезенки. У некоторых птиц обнаруживали беловато-желтые узелки в

печени, селезенке, легких величиной с мелкое просяное зерно. Кроме того, в легких отмечены очажки уплотнения темно-красного цвета. У птиц, забитых через 15-20 суток после заражения, видимых патолого-анатомических изменений не выявлено.

#### **1.4. Гостальность природных очагов чумы**

Термин «гостальность» - производное от русской транскрипции английского названия носителей (резервуаров) возбудителей инфекций – «host». Под гостальностью Е.Н.Павловский (1946) подразумевал подразделение очагов по видовому разнообразию животных - резервуаров возбудителя, на моногостальные (с одним видом резервуара) и полигостальные (с несколькими видами резервуаров). В «Методических указаниях по употреблению терминов...» (1981), полигостальными называют те очаги, в которых обитают одновременно два и более основных носителя.

В отношении очагов чумы по данному вопросу возникла широкая дискуссия. Причиной такой дискуссии послужило, по-видимому, несколько различное понимание взглядов Е.Н.Павловского на гостальность. Если строго придерживаться данного определения, то все очаги чумы необходимо признать полигостальными, так как в любом из них можно обнаружить интеграцию видов теплокровных животных, в той или иной степени заражающихся чумой в природе, т.е. всегда имеется несколько видов – резервуаров инфекции. С другой стороны, отводя основному носителю ведущую роль в сохранении природной очаговости, рассматривая его по принципу сопряженности эволюции паразита и хозяина как главного резервуара инфекции, очаги чумы должны быть признаны моногостальными. Так, М.И.Леви (1960) писал, что под моногостальностью следует понимать такое положение, когда один вид грызуна (основной носитель) в большей мере, чем другие, закономерно поддерживает развитие и размножение возбудителя чумы в данном очаге и без которого эпизоотический процесс не может осуществляться длительное время. Адаптация возбудителя к основному носителю усиливает роль последнего в поддержании очаговости. Степень различий среди биологических рас и разновидностей чумного микроба зависит, в частности, от различий в систематическом положении их основных носителей и давности паразитирования микроба чумы в организме данного основного носителя (древности очага). Возбудитель не испытывает на себе закономерного влияния носителей второстепенных или случайных. Таким образом, моногостальность является главной формой существования природных очагов чумы. При этом М.И.Леви не отрицал возможности существования явления полигостальности в некоторых природных очагах чумы, однако лишь как временное исключение, в периоды повышенной численности второстепенных носителей, когда возможен

переход возбудителя не только от основного носителя к второстепенным, но и в обратном направлении.

Как писал М.И.Леви (1961), теоретическими предпосылками современной эпизоотологии чумы служат **теория моногостальности природных очагов чумы и теория адаптационной изменчивости возбудителя.**

Теория моногостальности предполагает наличие в каждом природном очаге в современный период одного основного носителя, нескольких второстепенных носителей, и нескольких случайных носителей. Определяющим фактором моногостальности служат, по мнению М.И.Леви (1961), особенности взаимоотношения микроба чумы с организмом носителей. В каждом конкретном природном очаге возбудитель чумы приспособляется к одному (основному) носителю, в результате в каждом очаге формируется своя разновидность или раса возбудителя. Именно в этом приспособлении и состоит смысл теории адаптационной изменчивости.

Каждый вид носителей чумы отличается особенностями развития бактериемии. Интенсивность бактериемии (т.е. количество клеток микроба в единице объема крови) имеет определенный диапазон, что определяет ее эпизоотологическую значимость. Чем выше концентрация бактерий в крови и длительнее бактериемия, тем чаще могут быть заражены кровососущие насекомые.

Ю.М.Ралль (1965а) убежденный сторонник моногостальности подчеркивал, что любой грызун, способный болеть чумой и в обилии населяющий очаг, если на нем паразитируют блохи, являющиеся эффективными переносчиками чумы, может стать постоянным хозяином (основным носителем) микроба. Второстепенные носители для одного очага могут быть основными в другом. Все дело в конкретных условиях циркуляции возбудителя в популяциях тех или иных животных. В определенных исторических условиях возможен переход второстепенных носителей в разряд основных. При прочих равных условиях такой переход наиболее вероятен у тех видов животных (второстепенный носитель), которые в систематическом отношении ближе к основным носителям.

Подводя итог дискуссии о гостальности очагов чумы, Ю.М.Ралль (1965а) делает следующие выводы.

1. Среди большого числа вовлекаемых в чумные эпизоотии грызунов четко выделяется весьма ограниченная группа основных носителей и переносчиков, присутствующих каждому конкретному очагу.



2. Каждый из этих конкретных очагов моногостален, так как на данном этапе эволюции не может существовать без единственного и постоянного для данного очага носителя-грызуна.

3. Помимо общих эколого-географических особенностей, свойственных всем основным носителям чумы (преимущественное участие в образовании эпизоотической триады), их популяции состоят из разнородных по инфекционной чувствительности особей: у зимоспящих, помимо этого, закономерно возрастает устойчивость к чуме от периодов высшей активности до времени залегая в спячку. Это обеспечивает сочетание разных форм инфекционного процесса у носителей, что в свою очередь необходимо для постоянного пассажа чумного микроба.

4. Все утверждения о полигостальности очагов носили умозрительный характер и были основаны на отдельных фактах проявления чумы среди второстепенных носителей. При правильном понимании принципа полигостальности как сложного резервуара чумы (из сочетания нескольких носителей), не разложимого на свои составные части, надо признать, что не существует никаких полигостальных очагов.

5. Вместе с этим во всех очагах (в одних изредка, а в других с большим постоянством) в эпизоотии чумы среди основных носителей вовлекаются многие носители второстепенные.

6. Моногостальность является вторым законом природной очаговости чумы после первого закона – ее независимого от деятельности человека и существования на базе естественных пищевых связей паразитов и их хозяев.

Н.С.Новокрещенова (1974), обосновывая моногостальность Среднеазиатского пустынного очага пишет, что благодаря применению методики радиоактивного мечення, установлен преимущественно однонаправленный обмен блохами от основного носителя – большой песчанки – к грызунам других видов – второстепенным носителям. На второстепенных носителях встречается сравнительно много блох, питавшихся на большой песчанке, а на ней, наоборот, встречаются лишь единичные блохи, пившие кровь второстепенных носителей.

Обсуждая вопрос гостальности очагов чумы, Б.М.Сулейменов (2004) пишет о неизбежном участии грызунов и их блох в эпизоотическом процессе и существенном влиянии их на динамику процесса. Последняя находится в прямой зависимости от уровня видовой, популяционной резистентности, численности и плотности других видов грызунов. Процесс приобретает «взрывной» характер, если в него вовлекаются высокочувствительные виды грызунов и более сглаженный, длительный, если в нем участвуют более резистентные грызуны, например, полуденные песчанки. Вся история ис-

следования чумного эпизоотического процесса при чуме однозначно демонстрирует стабильность основных свойств популяций возбудителя, циркулирующих в каждом конкретном очаге при условии стабильности вида основного носителя. Это положение не зависит от видового разнообразия объектов изоляции чумного микроба. Основной аргумент, исключающий возможность существования полигостальности в природных очагах чумы – это достаточно хорошо изученные структура и закономерности функционирования биоценоза. А наиболее простым и доказательным индикатором моногостальной основы эволюционного развития и существования природных очагов чумы являются свойства популяции чумного микроба, циркулирующей в данном очаге чумы.

Категория «второстепенных носителей» также функционально и экологически обоснована. При этом интерпретация термина «гостальность очага» должна быть однозначна и отражать экологический, а не арифметический смысл механизма энзоотии чумы. Термин «моногостальность» обозначает наличие в каждом природном очаге чумы только одного экологически обусловленного хозяина чумного микроба. Смена основного носителя неизбежно влечет за собой изменение свойств циркулирующей популяции чумного микроба. В первую очередь, такие изменения затрагивают уровень вирулентности, а затем другие свойства, адаптивно адекватные организму нового хозяина.

Популяционная резистентность основного носителя является чувствительным индикатором жизнеспособности различных вариантов возбудителя и диапазон ее границ представляет собой параметры возможных колебаний степени вирулентности популяции возбудителя. Уровень популяционной вирулентности чумного микроба, как и степень однородности по этому признаку популяции возбудителя, находится в прямой зависимости от степени популяционной резистентности основного носителя.

Многочисленные данные о смене носителя в очагах и, что еще показательней, сопряженные с изменением свойств возбудителя, однозначно подтверждают роль основного носителя, как биологического хозяина микроба и экологическую пластичность последнего, как отражение его зависимости от условий обитания.

Далее, Б.М.Сулейменов резюмирует, что, во-первых, вопрос о гостальности очагов должен решаться однозначно в сторону моногостальности.

Во-вторых, моногостальность неизбежно определяет соответствующую ей «форму» возбудителя. И было бы более правильным, если бы «формообразующее» свойство популяции основного хозяина отражалось и в определении систематического положения популяции возбудителя.

В-третьих, незначительный диапазон варибельности вирулентности ограничивает дрейф возбудителя в пределах ее изменчивости.

В-четвертых, закономерный характер циркуляции возбудителя в популяции носителей определяется соответствием их генетически детерминированных уровней вирулентности и резистентности (Сулейменов, 2004).

Л.А.Бурделов (1999), напротив, доказывает ошибочность концепции моногостальности очагов. Более того, он посчитал концепцию моногостальности «первичным источником кризиса» в эпизоотологии чумы (Бурделов, 2001). Не отрицая того, что эпизоотологическое значение разных животных в природном очаге различно, этот специалист считает, что существование очага всегда связано с более и менее сложными комплексами животных, которые могут отличаться не только на разных участках очага, но и на одной территории в разное время. При этом особая роль так называемых основных носителей заключается в том, что они являются связующим звеном, объединяющим всех потенциальных участников эпизоотического процесса в единый комплекс.

Н.И.Калабухов (1949), считая все очаги чумы полигостальными, писал о сочетании пар носителей и интеграции плотности между ними как одном из условий существования очага. По его мнению, необходимая для сохранения очаговости относительная устойчивость плотности населения грызунов или их высокая динамическая плотность не могут быть обеспечены, если инфекция распространяется среди одного вида, подверженного резким колебаниям численности. Развивая свои взгляды, он писал (Калабухов, 1965), что, во-первых, невозможно игнорировать значение межвидовых контактов грызунов, как важного фактора не только в возникновении, развитии и угасании эпизоотий, но и в поддержании феномена природной очаговости. Во-вторых, явление полигостальности связано иногда не с простым переходом возбудителя с одного вида грызунов на другой. Наоборот, вероятно, что в этих случаях разные виды обычно в разной степени чувствительны к чуме. Такая разница в степени чувствительности, очевидно, играет немаловажную роль в поддержании очаговости, так как длительная циркуляция возбудителя в популяции высокочувствительного вида невозможна ввиду быстрого вымирания животных, а у малочувствительных форм, наоборот, происходит как бы замыкание цепи циркуляции в тупике, в результате выздоровления или невосприимчивости зверьков. Таким образом, наличие в очаге двух или более видов млекопитающих с разным уровнем чувствительности позволяет возбудителю непрерывно находить себе жертвы.

Судя по последней цитируемой публикации, Н.И.Калабухов позже пришел к мнению о возможности существования не только полигостальных, но и моногостальных очагов чумы. Так, он писал, что процесс возникновения, формирования и угасания природных очагов чумы не может происходить только по одной упрощенной схеме. В

разных условиях природные очаги могут быть неодинаковыми, в том числе и по видовому составу хранителей и переносчиков.

Действительно, неизвестно природных очагов чумы, в которых один носитель дополнял бы другого настолько, что в случае устранения из биоценоза одного из них, очаг прекратил бы свое существование. Напротив, Северо-Западный Прикаспий и Забайкалье дают нам примеры сохранения энзоотии чумы после резкого снижения численности основных носителей.

Как писали А.А.Лавровский и С.Н.Варшавский (1970) несостоятельность «закона» моногостальности проявилась особенно четко на примере Забайкальского очага, где после тотального истребления одного из фоновых видов грызунов – суркатарбагана энзоотия чумы не исчезла, возбудитель чумы продолжает циркулировать в поселениях второго основного носителя – даурского суслика. Видимо, исторически, Забайкальский очаг развивался как сложная экологическая система и по своей структуре был, по меньшей мере, бигостальным.

Полигостальность (по Н.И.Калабухову) обеспечивается тем, что, как минимум, два вида носителей в очаге обеспечивают энзоотию чумы в результате их биоценотического единства (интеграции плотностей, например, тарбаган плюс даурский суслик), т.е. гипотетически, если из такой паразитарной системы удалить носителя одного вида, очаг прекратит существование. На самом деле, на примере Забайкалья, Прикаспия, мы видим, что такое событие не произошло.

Критически рассматривая взгляды на структуру природных очагов чумы как моногостальные системы, А.А.Лавровский и С.Н.Варшавский не считают правильным везде и полностью заменить этот взгляд полигостальной концепцией. Следует допускать, не только в эволюционно-историческом аспектах, но и в современных условиях, существование как полигостальных, так и моногостальных природных очагов чумы.

Если обратиться к конкретным примерам, касающимся гостальности природных очагов чумы, то оказывается, что достаточно четко можно назвать ряд моногостальных очагов, тогда как вопрос о гостальности других очагов решается с долей неопределенности. Так, например, бесспорно моногостальные очаги - Центрально-Кавказский (основной носитель – горный суслик), Закавказский высокогорный (основной носитель – обыкновенная полевка) и Тянь-Шаньский горный (основной носитель – серый сурок). На настоящий момент в этих очагах даже теоретически трудно предположить наличие другого вида, способного выполнять ведущую роль в энзоотии чумы. Другое дело - Гиссарский очаг, отчетливо моногостальный (основной носитель – арчовая полевка) на период его обследования (70-90-е годы прошлого века). Однако, при достаточно плот-

ной заселенности энзоотичной территории красным сурком в результате восстановления численности вида, очаг вполне может трансформироваться в полигостальный с двумя основными носителями.

Нет споров среди специалистов о Волго-Уральском песчаном очаге, который считают полигостальным (два основных носителя – гребенщикова и полуденная песчанки).

Оригинальную мысль по поводу гостальности высказал В.Л.Адамович (1989). Следует отличать эпизоотический процесс (инертная циркуляция возбудителя в паразитоценозе) от эпизоотии (массовое размножение возбудителя в паразитоценозе). В первом случае наблюдается полигостальность паразитоценоза, во втором – моногостальность ответственных за эпизоотию видов. Не всегда высокая численность источников инфекции способствует перерастанию эпизоотического процесса в эпизоотию.

Видимо, простое решение вопроса о гостальности очагов, едва ли возможно в силу сложности и многообразия природных явлений и процессов. Накопленные на сегодняшний день данные позволяют говорить о существовании как моногостальных, так и полигостальных очагов чумы.

В.П.Хрущелевский (1974) поставил вопрос о несоответствии терминов «гостальность» и «векторность» современному уровню знаний о взаимоотношениях сочленов чумной паразитарной системы. По его представлениям, функция биологических хозяев возбудителя не является монопольным правом теплокровных; ее несут и блохи, в организме которых микроб живет и размножается, вступая с ним в сложные взаимоотношения патогенного характера. Чумному микробу, как паразиту, свойственна закономерная смена гомойотермных и пойкилотермных хозяев, приводящая к его фенотипической изменчивости. Таким образом, говоря о «гостальности», следовало бы подразумевать как тех, так и других хозяев возбудителя. Одновременно функции блох в очагах чумы выходят за пределы специфического переноса и термин «векторность» явно недостаточен для оценки их фактической роли. Поэтому В.П.Хрущелевский полагал целесообразным отказаться по отношению к чумной паразитарной системе от применения обоих терминов и обсуждать ту или иную степень сложности биоценотической структуры.

Особое место в эпизоотологии чумы занимает вопрос о наличии сопряженных (точнее говорить о «сочетанных») очагов чумы.

В 1961 г. было высказано предположение (Леви и др., 1961), что в совместных поселениях сурков и полевок возможна независимая циркуляция возбудителей чумы (разных подвидов). Позже М.П.Козлов (1979) написал о том, что на Хангае в Монголии

на общей территории в поселениях тарбагана и полевки Брандта осуществляется независимая циркуляция двух подвидов возбудителя чумы.

Теоретически, подобное явление не исключается и на Гиссарском хребте, т.е. микроб чумы может существовать независимо в популяциях красных сурков и арчовых полевок. Косвенные наблюдения указывают на то, что обмен эктопаразитами между грызунами этих двух видов весьма редок. Так, за первые семь лет обследования Гиссарского хребта на 2838 красных сурках и в их 41 гнезде было обнаружено всего лишь 15 специфических блох арчовой полевки. С другой стороны, и на арчовых полевках встречаются единичные блохи красных сурков (данные по сбору эктопаразитов с нескольких десятков тысяч арчовых полевок и более трехсот гнезд).

Следует учитывать и тот факт, что блохи мышевидных грызунов имеют короткий хоботок и, видимо, не способны прокусывать кожу таких сравнительно крупных зверьков как сурки (Иофф, 1941). В то же время, серологические исследования, проведенные на Гиссарском хребте, показали довольно высокий процент контактировавших с возбудителем чумы красных сурков. Так, в 1967, 1970 и 1972 гг. были обнаружены антитела к фракции 1 чумного микроба в сыворотке крови 6,1%, 10% и 10,1% сурков соответственно. К этому необходимо добавить, что красные сурки, обитающие на Гиссарском хребте, не имеют видимых экологических отличий от грызунов этого вида - основных носителей чумы в Алайском очаге Киргизии. Также идентичны и основные виды блох, паразитирующих на зверьках в названных регионах. Поэтому нет каких-либо причин, указывающих на невозможность независимого существования возбудителя чумы в популяциях красных сурков и арчовых полевок на Гиссарском хребте.

### **1.5. Переносчики чумы**

Перенос возбудителя при помощи истинного, или специфического, переносчика представляет сложное биологическое явление, основанное на исторически сложившейся древней системе взаимоотношений и взаимных адаптаций возбудителя, позвоночного хозяина и переносчика (Беклемишев, 1970).

В англоязычной литературе кровососущих членистоногих обозначают термином «vector» (отсюда «векторность»). Ю.М.Ралль (1958) предложил термин «переносчик» для блох и клещей, паразитирующих на млекопитающих в очагах чумы. К настоящему времени в природе обнаружено не менее 280 видов и подвидов блох спонтанно зараженных возбудителем чумы, а также несколько видов клещей и вшей (Приложение 2).

Переносчик - кровососущее членистоногое, способное в естественных условиях передавать возбудителя от донора реципиенту (от больного животного здоровому).

По значению кровососущих членистоногих в природных очагах чумы выделили три группы паразитов: основные, второстепенные и случайные переносчики.

Основной переносчик - вид кровососущего членистоногого, являющийся специфическим паразитом основного носителя, который в силу особенностей жизненного цикла, численности и способности передавать возбудителей инфекций, обеспечивает постоянную передачу возбудителя от одного носителя к другому. В природных очагах чумы функцию основного переносчика выполняют только блохи.

Способностью к активному переносу, длительному хранению возбудителя, влиянию на последнего обладают далеко не все виды блох, а в первую очередь те, которые с полным основанием можно назвать основными переносчиками. В.Н.Куницкий (1962,1966) впервые дал перечень тех критериев, которым должны отвечать основные переносчики.

1. Паразитирование на основных носителях.
2. Наличие имаго в популяциях в течение всего года.
3. Необходимый для достаточного числа передач возбудителя уровень обилия имаго в эпизоотические сезоны в годовом и многолетнем аспектах.
4. В критические для жизни блох сезоны (например, жаркий и сухой период в конце лета в пустынях и полупустынях) этот уровень сохраняется хотя бы в оптимальных местообитаниях.
5. Высокий уровень жизнедеятельности имаго в сезоны наличия высокочувствительных особей основных носителей и осуществления контактов между особями из разных нор.
6. Высокая степень адаптации возбудителя чумы к переносчику (микроб интенсивно размножается и длительно сохраняется в кишечнике, блоха передает его при укусах чувствительному животному).
7. Относительная долговечность в межэпизоотический сезон.

Как правило, основные переносчики являются наиболее специфическими массовыми паразитами основных носителей, хотя существуют и исключения. Так, в Закавказском высокогорном очаге, основной переносчик *Callopsylla caspia* занимает по численности (около 10% от общего количества собираемых блох) лишь второе-третье место после двух видов неэффективных переносчиков - *Stenophthalmus teres* и *St. wladimiri* (Ёлкин и др.,1969).

По мнению Б.М.Сулейменова (2004) основной переносчик отвечает следующим характеристикам (табл. 3).

Интегральные признаки основного переносчика микроба чумы

№ П/П	Признак	Функция признака
1	Доминирующий вид	1.1. Трансмиссия возбудителя при бактериемиях любой интенсивности. 1.2. Функция постоянного «иммунодепрессивного пресса» на носителя.
2	Постоянное наличие имаго в популяции	2.1. Стабильность функции переносчика. 2.2. Фактор стабилизации численности.
3	Постоянное наличие мигрирующих блох.	3.1. Стабильность внутривидовых и межвидовых эпизоотических связей.
4	Частое питание	4.1. Стабильный уровень трансмиссии возбудителя.

Второстепенный (или факультативный) переносчик - вид кровососущего членистоногого, относительно регулярно вовлекаемый в эпизоотический процесс, могущий в определенных условиях передавать возбудителя при кровососании, но не способный самостоятельно или вместе с другими второстепенными переносчиками поддерживать длительную циркуляцию чумного микроба. По характеру жизненного цикла или по другим причинам не может обеспечивать существование энзоотии. Чаще всего второстепенные переносчики – сезонные виды блох, т.е. не долговечные, имаго отмирают в течение нескольких месяцев.

Случайный переносчик - вид членистоногих, который в естественных условиях тем или иным способом может передавать возбудителя, но благодаря экологическим и морфо-физиологическим особенностям крайне редко вовлекается в эпизоотический процесс.

К группе случайных переносчиков можно отнести как строго специфических блох случайных носителей, так и всех остальных членистоногих кровососов (клещи, вши, мухи-жигалки), которые теоретически могут осуществлять перенос чумного микроба. Для клещей такая способность доказана в эксперименте.

Как считает Н.С.Новокрещенова (1974), характеристика основных и второстепенных переносчиков должна обязательно отражать специфику взаимоотношений блох с хозяином, поскольку основу природного очага чумы составляет трехчленная паразитарная система – возбудитель – носитель – переносчик.

Для устойчивого существования природного очага чумы необходимо круглогодичное наличие и относительно стабильная и высокая численность эффективного переносчика. Среди блох большой песчанки такому требованию удовлетворяют блохи рода *Xenopsylla*: *X. skrjabini*, *X. hirtipes*, *X. gerbilli* и *X. nuttalli*. Эти блохи наиболее многочис-



ленны на протяжении всего года, их количество среди других видов в среднем составляет около 90%. Даже в октябре-ноябре, когда идет выплод имаго блох осенне-зимних видов, обилие *Xenopsylla* в десятки и сотни раз выше по сравнению с другими видами. Блохи рода *Xenopsylla* обладают высокой способностью к образованию чумного блока: заблокированные особи, которые способны передавать чуму, в среднем составляют половину среди заразившихся чумой блох.

Приспособления других видов (*C. lamellifer*, *C. laeviceps*, *R. cedeatis*, *Ct. dolichus*, *E. oschanini*) имеют иную специфику, которая не обеспечивает «бесперебойной» циркуляции возбудителя в очаге, поэтому их следует отнести к второстепенным переносчикам. Эти относительно малочисленные виды встречаются на большой песчанке и в ее норах в фазе имаго лишь в определенные сезоны года, остальное время они переживают в преимагинальных непаразитических стадиях. Например, *C. lamellifer* встречается в имагинальной стадии только в течение осени. По способности образовывать блок эти блохи не уступают представителям рода *Xenopsylla*. Однако вследствие короткого времени непрерывного пребывания на хозяине (в среднем один час) *C. lamellifer* заражают чумой меньшее число песчанок по сравнению с блохами рода *Xenopsylla*. Все это дает основание отнести *C. lamellifer* к второстепенным переносчикам (Новокрещенова, 1974).

В.С.Петров (1968) считает термин «переносчик» в высшей степени неудачным, так как он лишь частично выражает сущность того явления, которое должен обозначать. В процессе циркуляции суммарное время пребывания чумного микроба в блохах значительно превышает время пребывания в организме теплокровных животных, а одной из основных закономерностей существования самого феномена природной очаговости чумы является длительное сохранение возбудителя именно блохами в те периоды, когда эпизоотический процесс либо резко замедляется, либо полностью прекращается (например, во время спячки сурков, длящейся до 9 месяцев в году). Равно Л.А.Бурделов (1990, 1991) отводит блохам роль «хранителей» и «накопителей» микроба чумы.

Средой обитания для микроба чумы служит пищеварительный тракт блох. Кишечник блох подразделяется на эктодермальный передний отдел (пищевод с всасывающим насосом и преджелудок), эндодермальный средний (средняя кишка или желудок) и эктодермальный задний (толстая и тонкая кишки, ректальная ампула, ректум). Пищевод представлен тонкой трубкой, образующей в передней половине мускулистое расширение – всасывающий насос и в задней, перед впадением в преджелудок, – конусовидное расширение. Изнутри он выстлан кутикулой, а снаружи – хорошо развитой

кольцевой и продольной мускулатурой. Всасывающий насос окружен незамкнутым дорзальнохитиновым кольцом. От обеих половин кольца дорзо-латерально отходят мышечные пучки, регулирующие объем насоса. Преджелудок состоит из безворсинчатого преддверия, центрального отдела, вооруженного мощными хитиновыми иглами, направленными медио-каудально к задней части, вдающейся в среднюю кишку. Снаружи он окружен мощным слоем мускулатуры. При ее сокращении стенки преддверия спадаются и оно выполняет функции клапана. Хитиновые иглы служат для разрывания и размельчения эритроцитов. Средняя кишка анатомически относительно однородна. Она построена из секреторных всасывающих и регенерационных клеток. Толстая и тонкая кишки заднего отдела выстланы сильно складчатой кутикулой. Вода и соли адсорбируются из фекалий главным образом ректальными папиллами в ампуле.

Считалось, что переживание *Y. pestis* в блохах ограничивается пищеварительным трактом. Однако, в эксперименте наблюдали проникновение возбудителя в клетки эпителия средней кишки, в цитоплазму пищеварительных клеток (Щедрин, 1974; Ващенко, 1988). Показано, что возбудитель чумы способен вызывать расслоение эпителиальных клеток желудка насекомого и проникать в образовавшееся межклеточное пространство. Затем, разрушая клеточную мембрану эпителиальной клетки и внедряясь в ее цитоплазму, возбудитель чумы вызывает деструкцию внутриклеточных органелл (Коннов, 1990; Кутырев и др., 2007).

При первом кровососании блохи пьют меньше, чем при повторных. Потребность в повторных кровососаниях является следствием выражения видовых особенностей и реакции на окружающую среду. В связи с этим можно выделить две группы блох: виды, охотно пьющие повторно даже при незавершенном переваривании (*X. g. minax*, *X. cheopis*) и виды, повторно питающиеся по завершении переваривания предыдущей порции крови (*Ct. dolichus*).

Количество одновременно поглощаемой крови колеблется в пределах: *X. g. minax* от 0,07 до 0,13 мг; *X. cheopis* – 0,16-0,43 мг; *Ct. dolichus* – 0,03-0,26 мг.

Во время питания кровь нагнетается в преджелудок и желудок всасывающим насосом. Акт кровососания складывается из быстро повторяющихся расширений и сжатий насоса. Фазе его расширения соответствует сокращение преддверия преджелудка и обратно. При сокращении преддверия его просвет исчезает и оно превращается в клапан, препятствующий обратному току крови. В результате этого обеспечивается ток крови в одном направлении из ранки в желудок.

Клапанная функция преддверия не вполне совершенна. Часть крови при сжатии преджелудка проходит сквозь его преддверие назад в пищевод. Например, у *X.g. minax*

пищевод был заполнен кровью у 56% блох, у *Ct. dolichus* – 19%, *X. cheopis* – 6%. При этом, подобное нарушение функции преддверия наблюдается на всех стадиях переваривания крови.

Таким образом, «отрыжка» очень часто наблюдается у нормальных, незараженных блох. Вследствие несовершенности клапанной функции преддверия часть содержимого преджелудка и желудка может при питании попадать в ранку, поэтому приобретают способность заражать хозяина блохи с неполностью «блокированным» пищеварительным трактом и совсем не заблокированные, просто инфицированные возбудителем чумы.

Переваривание крови происходит в желудке. Стадии переваривания в основных чертах отвечают физико-химическим и биохимическим процессам в кишечнике. Разрушение эритроцитов и удаление лишней воды происходит на первой стадии; вторая и третья стадии охватывают период интенсивного переваривания и всасывания крови; четвертая и пятая стадии связаны с завершением переваривания крови и удалением конечного продукта разрушения гемоглобина – гематина из организма (Балашов и др., 1961).

Интенсивность кровососания у блох пропорциональна напряженности генеративного процесса. В начале и первой половине овогенеза и яйцекладки насасывание крови происходит особенно часто, а переваривание идет быстрее. Судя по искусственному питанию и количеству «выпрысков» гематина и крови на мембране, насасывание происходит не менее 3-4 раз в сутки. При просмотре желудков у 60-100% гоноактивных самок обнаруживается присутствие свежей крови. Как при естественном, так и искусственном питании дополнительно к имеющемуся содержимому желудка блохи обычно насасывают порцию свежей крови, которая перистальтическими и антиперистальтическими движениями пищеварительного канала соединяется со старой кровью.

Наряду с этим при питании имеет место и полное или частичное промывание пищеварительного канала свежей кровью, что особенно заметно у *P. irritans*, у которых в процессе питания отмечается до 50% таких самок. У остальных видов (*C. tesquorum*, *N. setosa*, *X. cheopis*) этот процент колеблется в пределах 4-30%.

*P. irritans* по количеству выделений занимает первое место по сравнению с тремя вышеназванными видами. Кроме гематина и экскретов, они чаще других видов выпрыскивают крупные капли или сильные струйки смешанной и чистой крови на расстояние до 1,5 см.

У блох *X. cheopis*, также очень тесно связанных с хозяином, количество выделений в период гонотрофической активности тоже значительно. Например, 175 блох это-

го вида после 3-суточного кормления на белой мыши покрывали ее волосяной покров сплошным темным налетом. При этом на 1 см<sup>2</sup> спинки имелось не менее 40 высохших крупиц. Снятые со шкурки высохшие выделения весили 0,11 г. Подсчитано, что самки *X. cheopis* в разгар половой активности выпрыскивают гематин и кровь от 4 до 7 раз в сутки (не считая экскретов), а так как выделения обычно следуют за сосанием крови, то косвенно можно считать, что такая частота соответствует примерно и количеству сосаний.

При голодании блох темная кровь в желудках ранее питавшихся особей задерживается еще в достаточно больших количествах до 10-12 дней (при 17-20<sup>0</sup>С). Блох с остатками старой крови обнаруживали в опытах даже после 52-дневного голодания. В присутствии же хозяина процесс пищеварения у блох стимулируется (Шатас,1965).

### **1.5.1. Феномен блокообразования**

Важнейшая характеристика эктопаразитов как переносчиков связана с единственным специфическим механизмом трансмиссии возбудителя чумы - с возникновением блока преджелудка у блох. Способность к блокообразованию, наряду с вирулентностью, несомненно, важнейший видовой признак и возбудителя чумы. Другие патогенные микроорганизмы не вызывают формирования блока преджелудка у блох, как и чумной микроб не образует непроходимости пищеварительного тракта в организме других членистоногих. (Сейчас уже известно, что некоторые другие виды патогенов способны провоцировать образование блока у специфических переносчиков; В.П.Сергиев, 2010). Формирование блока преджелудка является результатом сложного комплекса взаимодействия возбудителя с организмом переносчика.

Сущность феномена блокообразования, открытого в 1914 году английскими исследователями А. Vacot и С. Martin, сводится к закупорке (блоку) верхних отделов пищеварительного тракта (преджелудка) насекомого размножившимися бактериями. Размножающиеся микробные клетки сначала образуют отдельные скопления, которые все больше и больше увеличиваются и, наконец, заполняют внутреннюю полость желудка и особенно более узкого преджелудка настолько, что полностью ее закрывают, блокируют, так что насасываемая кровь не в состоянии проходить в средние и задние отделы во время кровососания (Бибикова, Классовский,1974; Айкимбаев и др.,1987). Электронно-микроскопический анализ механизма длительного (пожизненного) сосуществования возбудителя чумы с организмом блохи («здоровое носительство») показал, что бактериальная «глыбка» представляет собой конгломерат, состоящий из полиморфных и неповрежденных бактерий чумы, разрушенных форменных элементов крови, зерен гематина (Коннов,1990).

Кровь, нагнетаемая сосательным насосом блокированной блохи из капилляра хозяина, в состоянии пройти только по пищеводу. Струйка крови, столкнувшись с блоком и смыв с него то или иное количество микробных клеток, при прекращении работы сосательного насоса отпрыгивается вновь в капилляр хозяина, на котором питается насекомое.

Различают полное блокирование, когда кровь совершенно не проходит сквозь блок, и частичное, при котором незначительное количество крови еще попадает в желудок.

Возбудитель чумы обладает способностью вызывать образование непроходимости преджелудка у большинства видов блох грызунов, птиц и человека, однако у разных видов блох с различной частотой. Описаны виды, у которых вообще не образуется блок. Например, не удавалось наблюдать блокированных особей среди зараженных *Malareus telchinum* и *Ct. wladimiri*, *Ct. teres* – блох полевок Северной Америки и Закавказского нагорья (Розанова, 1968; Burroughs, 1947).

Обзор литературных данных показал, что диапазон частоты образования блока преджелудка у разных видов блох составляет от 0 до 89,5%. Максимальные показатели характерны для блох рода *Xenopsylla* (Бибикова, Классовский, 1974).

Необходимым условием для блокообразования является накопление в пищеварительном тракте блохи достаточно большого количества микробной массы. По данным В.А.Бибиковой и Л.Н.Классовского (1974), количество жизнеспособных микробных клеток возбудителя в блокированных особях блох *X. cheopis* колебалось от  $2 \times 10^3$  до  $9,6 \times 10^7$  м.к., *X. gerbillii minax* –  $9 \times 10^4$  до  $3,2 \times 10^7$ , *X. hirtipes* – от  $3 \times 10^5$  до  $22,6 \times 10^5$ , *Ct. dolichus* –  $4,6 \times 10^4$  (единственный случай блокирования в многочисленных опытах), *O. silantiewi* –  $14 \times 10^3$  до  $3,7 \times 10^5$ , *C. avicitelli* –  $8 \times 10^5$  м.к.

В опытах установлена определенная зависимость частоты блокообразования от полученной блохой (*X. cheopis*) дозы микробных клеток при кровососании. Дозированное индивидуальное заражение блох позволило впервые установить минимальный порог числа микробных клеток, необходимый для возникновения блока. При 22-24° и 89-91% влажности для *X. cheopis* он близок к  $6,0 \times 10^4$  м.к. вирулентного штамма микроба чумы. Наиболее выделяется по высокому уровню частоты зараженности и блокообразованию группа блох, получивших в среднем от  $5,0 \times 10^4$  до  $10^5$  м.к. Меньшие и большие, чем указанная, дозировки микробов уменьшали частоту появления блоков и приживаемость микробов в кишечнике блох. Проникновение в блоху от  $1,0 \times 10^2$  до  $1,0 \times 10^4$  м.к. не обеспечивало приживания бактерий в блохах. При введении в блоху более  $10^5$  м.к. доля

зараженных насекомых была в 2 и более раза меньше, а число заблокированных в 5 раз меньше, чем в группе блох со средними дозировками.

При малых дозах инфицирования блохи, защитных сил организма насекомого, видимо, достаточно для элиминации возбудителя чумы, а при попадании большого количества микробных клеток в блоху, угнетение возбудителя происходит за счет недостатка питательного субстрата и накопления продуктов метаболизма.

Сроки и частота возникновения блока преджелудка зависят от видовых особенностей блох, свойств бактерий чумы. Кроме видовых особенностей переносчика и возбудителя на возникновение непроходимости преджелудка влияют: температура и влажность внешней среды, частота питания блох, состояние крови прокормителя и др. Степень блокирования у блох зависит также от вида носителя, а эффективность реализации трансмиссивного заражения чумным микробом значительно повышается в условиях гормонального стресса грызуна (Брюханова и др., 2000).

Сроки образования блока у разных видов блох весьма варьируют. Самый ранний (в эксперименте) срок – 2 дня – зарегистрирован у блох больших песчанок *X. skrjabini* при температуре 22-24<sup>0</sup> и 77-80% влажности, в отдаленные сроки - 210 дней – у блох сурков *O. silantiewi* при температуре 7-8<sup>0</sup> и 95% влажности с периодическим (2 раза в месяц) подкармливанием насекомых на здоровых белых мышах. Вероятно, самый поздний срок формирования блока на 411 сутки отмечен в экспериментах по заражению блох *C. tesquorum altaicus* (Базанова, 2009).

У большинства видов блох, содержащихся в близких к естественным условиям тепла, влажности и питания, процесс блокирования начинается рано, у отдельных крысиных *X. cheopis* первые случаи блока при температуре 20-28<sup>0</sup> возникают уже на 3-й день после заражения. В первую неделю случаи непроходимости начинают возникать у блох больших песчанок (*X. gerbilli minax*, *X. skrjabini*, *X. hirtipes*, *X. conformis*, *C. laeviceps*).

Наиболее короткий период блокообразования отмечен у блох больших песчанок: при оптимальных условиях процесс завершается в течение трех недель. Позже 25 дней в блохах *X. skrjabini* возникновения блока кишечного тракта не наблюдается совсем или отмечается чрезвычайно редко. Максимальная частота проявления заблокированных особей приходится примерно на 10-е сутки. Близка к описанной картина образования блока у блох малых песчанок *X. conformis*. У блох крыс, сусликов и особенно сурков период блокирования очень растянут. Два вида блох крыс показывают сходную картину: раннее появление блоков с 3-5-го дня, максимум через 16-20 дней и завершение блокообразования через 1-1,5 месяца. У отдельных особей возникновение блока может

происходить и позднее (через 72 дня). У блох сурков период блокообразования начинается поздно – через 10 дней после заражения и продолжается на протяжении почти 3 месяцев. Блохи сурков характеризуются максимально растянутым периодом блокообразования. Основная масса случаев возникновения блоков приходится на первые два месяца; у отдельных же особей отмечено возникновение блока даже через 7 месяцев после заражения. Длительные сроки блокирования характерны для блох сурков не только при температуре 10<sup>0</sup>, но и при 18-21<sup>0</sup>.

Сжатые и непродолжительные сроки блокообразования среди блох больших и малых песчанок, по-видимому, объясняются большей способностью этих видов освобождаться при оптимальных температурах от микробов. Виды, способные к относительно быстрому очищению своего пищеварительного тракта, блокируются только в ближайшие после заражения сроки, когда в организме еще существует достаточно микробов. Труднее связать отмеченное явление с долговечностью блох, так как даже блохи больших и малых песчанок живут при заданных условиях опыта значительно дольше, чем это отмечается для блокообразования.

В экспериментах установлена зависимость частоты блокообразования от температуры окружающей среды. Наиболее высокая частота блокообразования отмечалась при оптимальных температурах, свойственных данному виду блох. Например, для блох сурков – 8-10<sup>0</sup>, для блох малых песчанок – 14-16<sup>0</sup>, для блох больших песчанок – 22<sup>0</sup>, для блох крыс – 21-22<sup>0</sup>С. Таким образом, процесс блокообразования наиболее интенсивен в блохах при температурах, наиболее благоприятных для жизни конкретного вида.

Специалисты отмечают факт, что более частое питание блох существенно интенсифицирует процесс блокообразования. В опытах с блохами сурков *O. silantiewi* и песчанок *X. skrjabini* показано, что при ежедневных подкормках средний срок образования блока был равен 7 суткам, а при подкормках через 3-4 дня – 20 суткам; частота блокообразования составляла 23,3 и 10,7% соответственно (блохи сурков). Среди ежедневно кормившихся *X. skrjabini* блок возникал у 54% особей, при подкормках через 3-4 дня – у 25% (Бибикова, Классовский, 1974).

Конкретные морфофизиологические особенности того или иного вида блох, определяющие возможность возникновения непроходимости преджелудка, в целом остаются невыясненными. Однако уже получены интересные данные (Базанова, 2009) об особенностях блокообразования в зависимости от некоторых морфологических показателей блох. Проведено сравнительное изучение *C. tesquorum altaicus* из Каргинской и Барлыкской природных популяций Тувинского очага по морфологическим особенностям и уровню флуктуирующей асимметрии. При 100 % исходной зараженности дис-

персионный анализ выявил различия в частоте формирования конгломератов у имаго Каргинской и Барлыкской популяций. Исследование морфологических особенностей показало, что у самок из Каргы размеры головы больше, чем из Барлыка, у самцов различий не обнаружено. Вооруженность щетинками по всем пяти исследуемым признакам выше как у самок, так и у самцов Каргинской популяции.

Установлено, что средний по четырем признакам хетотаксии уровень флуктуирующей асимметрии у особей Барлыкской популяции в два раза выше, чем Каргинской. При этом в организме блох Барлыкской популяции более интенсивно формировались конгломераты чумного микроба.

При изучении закономерностей плотностно-зависимой трансформации структурно-функциональной организации популяций блох (Корзун, 2007) установлена внутривидовая разнокачественность этих эктопаразитов по особенностям их взаимоотношений с возбудителем чумы. Экспериментально зараженные возбудителем чумы блохи *C. tesquorum* и *X. cheopis*, у которых образовался блок преджелудка, характеризовались более высоким уровнем флуктуирующей асимметрии билатеральных признаков хетотаксии по сравнению с особями, у которых блок преджелудка не обнаружен. В Алтайском горном очаге чумы *A. runatus*, собранные на участках в период эпизоотий, обладают более высоким уровнем флуктуирующей асимметрии по сравнению с блохами с территорий, на которых в данное время эпизоотий не выявлено.

Показано, что способность возбудителя чумы к блокообразованию определяется, прежде всего, наличием одного из детерминантов вирулентности, а именно признака  $P^+$  (Классовский, Бибилова, 1968). Бактерии  $P^+$  вариантов в присутствии гемина, одного из продуктов расщепления насасываемой блохой крови, образуют плотные комки, прочно закрепляющиеся среди щетинок преджелудка.

Бактерии  $P^-$  вариантов, не адсорбирующие гемин, растут в преджелудке в виде рыхлых масс, которые легко разрушаются струйками поглощаемой блохой крови.

В литературе описаны случаи возникновения блоков преджелудка, вызванных непигментированными ( $P^-$ ) формами бактерий чумы. Однако частота блокообразования значительно ниже, чем у  $P^+$  вариантов. Кроме того, бактериальные пробки были нестойкими и часто размывались при первом же кормлении. Предполагают, что кроме признака  $P^+$  способность к блокообразованию связана и с существованием микроба чумы в природе в шероховатой (R) форме, которая отличается тенденцией к компактному (агглютинативному) росту. Признаки  $P^+$  и R-форма - по-видимому не единственные свойства, определяющие способность возбудителя чумы передаваться блохами.



Формирование блока преджелудка может зависеть от плазмидного профиля бактерий чумы. Так, например, в опытах с блохами *N. laeviceps* для возбудителя чумы, лишённого рFra, характерен низкий уровень блокообразования. Частота закупорки преджелудка полноценными бактериями чумы находится в прямой зависимости от их концентрации. Единичные блоки начинали формироваться при инфицировании блох из смеси, содержащей  $2,5 \times 10^4$  КОЕ/мл. У блох *N. laeviceps* стабильно сохранялась высокая заражённость полноценным чумным микробом или лишённым рPst в течение 5-9 суток при постоянном нахождении насекомых на зверьке. Блоки преджелудка формировались со вторых суток в 19,9 и 10,6% насекомых соответственно из полноценных и рPst<sup>-</sup> бактерий. В то же время возбудитель, лишённый рFra, в идентичных условиях выводился из блох (Кокушкин и др., 1994).

По данным Т.В.Князевой и соавт. (2002) возбудитель чумы с полным плазмидным профилем (рPst, рCad, рFra) хорошо приживался в организме эффективных переносчиков чумы. Блоки преджелудка формировались с 4 по 23 сутки при питании на специфических прокормителях (полуденных песчанках) у 51% блох *Nosopsyllus laeviceps* и 15% - *Xenopsylla conformis*; при питании на малых сусликах у 11% *Citellophilus tesquorum ciscaucasica* и 68% *Neopsylla setosa*; при питании на белых мышах у 11-17% *Nosopsyllus mokrzecky*. У *N. laeviceps* при подкормках на белых мышах с блоком выявлено 16-30% особей.

Для чумного микроба, утратившего репликон рFra/Tox, характерна низкая приживаемость в блохах и редкое блокирование. У блох *N. laeviceps* оно равнялось 1,2-24,0% при подкормке на белых мышах и 2,5-9,2% - на песчанках; у *C. tesquorum* 0-0,5% - на мышах. Бактерии чумы с одной собственной плазмидой рCad формировали блок преджелудка только у блох *N. laeviceps* в 1,0-4,0% случаев. Авирулентный вариант с одной собственной плазмидой рFra/Tox вызывал закупорку преджелудка у 5,7% особей *N. laeviceps* и 3,2% - *N. mokrzecky*. Также редкие блоки у блох *N. laeviceps* (1,2%) формировал вариант с одной собственной плазмидой рPst.

Возбудитель чумы с полным плазмидным профилем, но утративший способность к пигментсорбции (Psb<sup>-</sup>), элиминировался из организма всех видов блох и не формировал блока преджелудка.

Установлена некоторая зависимость способности возбудителя чумы вызывать блок преджелудка от питательных потребностей микроба (Степанов, Хрущелевская, 1980). Испытывали штамм из Среднеазиатского пустынного очага и полученных из этого штамма ауксотрофных мутантов с одинарной зависимостью от аргинина, глицина, ксантина, гистидина и урацила. Исходный штамм и его мутанты были типичны по

всем основным свойствам, отличаясь лишь по вирулентности для разных видов животных.

Полученные результаты показали, что в ряде случаев приобретение дополнительной потребности в факторах роста оказывает влияние на реализацию возбудителем чумы блокообразующей способности. Так, у аргинин- и глицинзависимых мутантов эта способность нарушалась менее всего (частота образования ими блока преджелудка у блох составляла соответственно 47 и 43% по сравнению с 53% у исходного штамма). При заражении насекомых ксантин- и гистидинзависимыми мутантами эти показатели составили только 27 и 26% с образованием блоков после 11-14 суток. Особенно неблагоприятным для возбудителя было повышение потребностей в факторах роста в сторону зависимости от урацила (частота блокообразования 2%).

Далее, у глицинзависимых мутантов сроки появления и исчезновения блоков были более растянуты, чем у исходного штамма. Еще более были растянуты сроки, наряду со снижением частоты блокообразования, у гистидинзависимого мутанта (с 7 по 40-е сутки). Ксантинзависимые мутанты образуют блок с меньшей частотой и в крайне поздние сроки (с 25 по 70-е сутки). Была установлена передача мутантов трансмиссивным путем, однако гибель мышей вызывали только глицин-, гистидин- и урацилзависимые мутанты.

Л.П.Базанова, Т.И.Иннокентьева и М.П.Маевский (2011) провели сравнительное изучение частоты и динамики формирования бактериальных глыбок и блоков преджелудка у блох *Xenopsylla cheopis* при инфицировании их чумным микробом алтайского подвида, его L-формой и ревертантом для выявления особенностей их взаимоотношений с переносчиком, в том числе способности к передаче трансмиссивным путем (табл. 4).

Таблица 4

Основные результаты опытов с блохами *X. cheopis*, инфицированными разными формами чумного микроба алтайского подвида

№ опыта	Форма микроба	Колво блох в опыте	Исходная зараженность блох, %	Доля блох за одну подкормку, %					
				погибших	с конгломератами:				*
					глыбками	неполными блоками	полными блоками	все-го	
1	Бактериальная	250	90	13,0±5,27	4,1±1,44	0	2,7±0,77	6,9±1,93	0,66
2	L-форма	200	40	11,2±1,82	4,5±0,95	0,3±0,22	0,2±0,17	5,0±0,99	0,04
3	Ревертант	300	50	11,9±2,82	0,1±0,08	0	0,1±0,09	0,2±0,12	1,0

\*отношение блоков к глыбкам

Исходная зараженность блох оказывала существенное влияние на частоту блокообразования. Чаще отмечали формирование блока среди *X. cheopis* с зараженностью 90%. Частота формирования бактериальных глыбок при инфицировании блох бактериальной и L-формами чумного микроба не зависела от исходной зараженности. По частоте формирования глыбок L-формы превосходили как бактерии исходного варианта исследуемого штамма, так и ревертанты. Однако средняя за одну подкормку частота образования блоков преджелудка была выше у исходного варианта по сравнению, как с L-формами, так и с ревертантом. Блохи *X. cheopis*, зараженные исходным штаммом чумного микроба, передали возбудителя семи белым мышам из 12 (58,3%). Насекомые, инфицированные L-формами - трем зверькам из 14 (21,4%), а ревертантом – двум из 12 (16,7%).

Частота образования блока у одного вида блох отличается при инфицировании эктопаразитов штаммами разных подвигов чумного микроба. В опытах по заражению *X. cheopis* «полевочьим» штаммом из Гиссарского очага блокообразование наблюдали у 19% блох, «пищуховым» штаммом из Горного Алтая – у 13%, «песчаночьим» - из Среднеазиатского очага – 55% и штаммом из Вьетнама – у 66% блох.

При заражении блох малых песчанок *X. conformis* штаммом из Гиссарского очага образование блока отмечено в 13% случаев, штаммом из Горного Алтая – у 2,5% особей, «вьетнамским» штаммом – у 4% и штаммом из Среднеазиатского пустынного очага – у 34% блох (Лухнова, Матаков, 1981).

Важное значение в процессе формирования блока преджелудка имеет гемоглобин (Брюханова, 1992). Питание зараженных чумой эктопаразитов на аппарате-кормилке кровезаменителями и препаратами крови, содержащими 14% гемоглобина, приводит к появлению заблокированных особей, способных передавать чуму восприимчивому животному и препятствует освобождению блох от чумного микроба.

Гемоглобин усиливает агрегированность чумного микроба в жидких средах, что приводит к повышению его вирулентности для белых мышей, изменению ферментативных свойств.

Изучалось влияние на блокообразование неполноценных в метаболическом отношении эритроцитов (Козлов, Розанова, 1976) и разного количества эритроцитов (Матаков, 1979). Частота образования блока снижалась в 2 раза при кормлении блох кровью с «метаболической дегенерацией» эритроцитов (сниженное содержание в эритроцитах фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, нарушенная скорость фосфорилирования АДФ до АТФ).

У блох *X. cheopis*, питавшихся неразведенной кровью, блок образовывался в 21-26% случаев. При кормлении насекомых кровью с 4 и 2 млн. эритроцитов в 1 мм<sup>3</sup> блок образовывался соответственно у 13 и 2% особей.

Кормление зараженных блох *Xenopsylla conformis* на иммунных к чуме полуденных песчанках ведет к снижению зараженности блох и меньшему содержанию микробов в блохе, более редкому блокированию желудочно-кишечного тракта, сокращению диапазона сроков блокирования, образованию нестойких блоков или полному их исчезновению, удлинению средней продолжительности жизни блокированных блох в сравнении с блохами, пившими кровь обычных грызунов (Гражданов и др., 1969).

По современным представлениям, микроб чумы, размножаясь в пищеварительном тракте блохи, способен образовывать массивную биопленку – чумной блок, что обеспечило становление пути передачи (трансмиссии) возбудителя переносчиками (Jarrett et al., 2004). В блохах чумные бактерии, блокирующие пищеварительный тракт, окружены «электронно-плотным» матриксом. Поскольку для блокообразования и образования биопленки на нематодах необходимы белки HmsHFRS, возможно, матрикс у блох также включает синтезированную бактериями биопленку. Так как биопленки высокорезистентны к промыванию жидкостями, присутствие биопленки объясняет, почему чумные микробы не удаляются из кишечника блохи, когда пищеварительная система насекомых действует как насос и «молотилка» (Darby et al., 2002).

Ключевую роль в реализации феномена блокообразования играют продукты хромосомной области пигментации (pgm-область или hms-область от англ. hemin storage locus). Возбудитель чумы, выращиваемый при 28<sup>0</sup>С на среде, содержащей гемин или краситель Конго красный, образует пигментированные (Pgm<sup>+</sup>) колонии, окраска которых связана с адсорбцией этих веществ на внешней мембране (Кутырев и др., 2009; Hinnebusch et al., 1998; Perry, 2003).

Существенную роль в выживании микроба чумы в блохе играют гены плазмиды pFra. Расположенный на плазмиде pFra ген *ymt* кодирует белок Ymt – мышинный токсин (летальный для мышей), который является фосфолипазой Д (цитоплазматическим ферментом) (Kutyrev et al., 1997). Штаммы, лишённые плазмиды pFra, утрачивают способность к колонизации пищеварительного тракта блохи (Hinnebusch et al., 2002).

Ранее предполагалось, что ведущую роль в формировании блока в пищеварительном тракте блохи играет активатор плазмидогена Pla, кодируемый плазмидой pPst, и что плазмокоагулазная активность Pla обеспечивает выпадение фибрина и образование блокирующего сгустка крови в преджелудке напившейся блохи (McDonough et al., 1993). Однако в дальнейшем было установлено, что бактериальный блок в предже-

лудке блохи не содержит фибрина и не деградируется протеазами или фибринолитическим ферментом плазмином. Более того, показано, что штаммы *Y. pestis*, утратившие pPst, могут также хорошо блокировать блох, как и исходные штаммы, содержащие эту плазмиду (Hinnebusch et al., 1998). По-видимому, роль поверхностной протеазы Pla в трансмиссии возбудителя чумы через укус блох иная и заключается в том, что она значительно усиливает диссеминацию микроба в месте укуса (Hinnebusch et al., 1998, 2002; Sebbane et al., 2006).

Роль биопленки в блокировании блох клетками *Y. pestis*. Как установлено в последнее время, большинство бактериальных видов в природных условиях существуют не в виде отдельных свободно живущих клеток, а в виде так называемых биопленок - сообществ клеток, окруженных внеклеточным матриксом, который включает в себя экзополисахарид (Ильина и др., 2004; Hall-Stoodley et al., 2004). Биопленки обеспечивают бактериальным клеткам защиту против различных неблагоприятных факторов внешней среды.

Показано, что «чумной» блок, образуемый возбудителем чумы в пищеварительном тракте блохи, на самом деле представляет собой бактериальную биопленку (Кутырев и др., 2007; Jarett et al., 2004; Darby et al., 2005). Агрегаты клеток *Y. pestis*, блокирующие преджелудок насекомого-переносчика, окружены экстрацеллюлярным матриксом, который в гистологических тестах положителен по полисахариду, что подтверждает его принадлежность к экзополисахаридам, и в целом, соответствует описанию биопленки (Jarett et al., 2004; Darby et al., 2005; Bobrov et al., 2008). Это означает, что чумной блок состоит из массивной бактериальной биопленки, формируемой *Y. pestis* на акантах преджелудка блохи, и что блокирование насекомого-переносчика возбудителем чумы напрямую зависит от эффективности образования бактериальной биопленки.

На разных стадиях образования блока преджелудка блох отдельные группы клеток чумного микроба, окруженные матриксом биопленки, попадают в средний желудок, образуя так называемые «глыбки». Мелкие «глыбки» чумного микроба выводятся из организма блох при дефекации, крупные – задерживаются в средней кишке, что обеспечивает постоянное выделение инфицированной блохой фрагментов биопленки *Y. pestis* во внешнюю среду. Способность к образованию «глыбок» установлена у многих видов блох, в том числе и у тех, у которых в условиях эксперимента не отмечено блокообразование (Величко и др., 1978; Базанова, Иннокентьева, 2008).

Для образования биопленки, как и для формирования блока в преджелудке блохи, необходимы гены hms локуса хромосомы *Y. pestis* (Jarett et al., 2004; Darby et al., 2005; Bobrov et al., 2008). Несмотря на то, что пока нет прямых доказательств того, что hms

гены кодируют белки, обеспечивающие синтез основного компонента матрикса биопленки — экзополисахарида, многие факты косвенно подтверждают справедливость этого предположения. Сравнение аминокислотной последовательности Hms белков *Y.pestis* с белками других бактерий свидетельствует о том, что *hms* гены подобны генам гликозилтрансфераз и полисахариддеацетилаз, кодирующих у бактерий продукты, которые принимают участие в синтезе внеклеточных полисахаридов (Hinnebusch et al.,1998; Jarett et al.,2004). В *hms*- локус входят 4 структурных гена – *hmsHFRS*. Еще два регуляторных гена — *hmsT* и *hmsP*, расположены на хромосоме *Y.pestis* далеко за пределами *hms*-локуса (Bobrov et al.,2008). Установлено, что HmsH и HmsF являются наружными белками внешней мембраны, а HmsR, HmsS и HmsT содержат трансмембранные домены и являются белками внутренней мембраны (Perry,2003). Продукт регуляторного гена *hmsT* содержит предполагаемый трансмембранный домен и GGDEF домен (Bobrov et al.,2008), который встречается в некоторых бактериальных белках, регулирующих синтез экстрацеллюлярной целлюлозы. Уровень образования белков HmsT, HmsH и HmsF гораздо ниже при выращивании *Y.pestis* при 37°C, чем при 26 °C, что, по-видимому, и является причиной температурозависимой экспрессии Pgm (Hms) признака (Perry,2003). Таким образом, наличие генов *hms*- локуса необходимо для проявления трех признаков *Y.pestis* – образования пигментированных колоний на среде с красителем, формирования биопленки и образования чумного блока в пищеварительном тракте блохи. Чумной микроб в процессе эволюции адаптировал способность к формированию биопленки на различных поверхностях, в способность формировать блок в преджелудке насекомого-переносчика. Температурозависимая (до 26°C) регуляция образования биопленки играет важную роль в биологии возбудителя, поскольку экспрессия этого признака необходима на стадии существования в беспозвоночных животных и во внешней среде, но не в теплокровном организме (37°C), в условиях которого действуют другие механизмы выживания и защиты клеток *Y.pestis* (Кутырев и др.,2007; Hinnebusch et al.,1998; Wren,2003; Brubaker,2004; Sebbane et al.,2006).

Кроме *hms*-генов для образования биопленки чумному микробу необходим еще ряд генов, продукты которых также могут принимать участие в формировании биопленки. К их числу относится ген *gmhA*, кодирующий фермент биосинтеза гептозы (консервативного компонента коровой части липополисахарида) – фосфогептоизомеразы (Darby et al.,2005), а так же гены биосинтеза полиамина - путресцина (Patel et al., 2006). Показано, что *gmhA* мутанты *Y.pestis* практически не способны блокировать блок, что, по-видимому, связано с уменьшением продукции экзополисахарида, а не с изменением его состава или структуры (Darby et al.,2005). Двойной делеционный му-

тант *ΔspeA ΔspeC* (гены, ответственные за биосинтез путресцина) имеет такой же дефект в формировании биопленки, как и *hms*- (включая *hmsT* и *hmsP*) мутанты (Patel et al. 2006).

Недавно было установлено наличие в геноме чумного микроба негативного регулятора образования биопленки в блохах - гена *rscA*, который является псевдогеном у *Y. pestis* (Sun et al., 2008). Отсутствие активности негативного регулятора образования биопленки в блохах у чумного микроба позволяет ему интенсивно размножаться в пищеварительном тракте насекомого. По-видимому, превращение *rscA* в псевдоген в процессе эволюции *Y. pestis* было скорее случаем негативной селекции, чем нейтральным изменением гена (Sun et al., 2008).

Эксперименты по способности к образованию биопленок у штаммов *Y. pestis* неосновных подвидов (Видяева и др., 2009а; Кутырев и др., 2009) показали, что большинство изученных штаммов неосновных подвидов - кавказского, алтайского, гиссарского и улэгейского формируют выраженную биопленку на абиотических (пластиковые чашки) поверхностях, наличие которой четко коррелирует с Pgm<sup>+</sup>(Hms<sup>+</sup>) фенотипом. В биопленках штаммы неосновных подвидов растут в виде агрегатов, заключенных во внеклеточный матрикс, что соответствует описанию биопленки. Исследование наличия у неосновных подвидов ряда генов, которые участвуют в образовании биопленки – генов *hmsHFRS* локуса, регуляторных генов *hmsT* и *hmsP*, генов *gmhA* (биосинтез гептозы), *speA* и *speC* (синтеза полиамина путресцина) показало, что все они содержатся в геноме штаммов неосновных подвидов и, по-видимому, в интактном виде (Куклева и др., 2008; Видяева и др., 2009а). В гене *rscA* (негативный регулятор образования биопленки в блохах) у всех изученных штаммов *Y. pestis* основного и неосновных подвидов выявлено наличие вставки размером 30 п.н. (с 294 по 323 п.н. от начала гена), которая приводит к нарушению структуры гена и способствует быстрому размножению клеток чумного микроба в пищеварительном тракте блохи.

По данным Н.П.Коннова и соавт. (2009), результаты обработки серийных ультратонких срезов и сканограмм желудочно-кишечного тракта блох однозначно свидетельствуют о том, что первичный фокус скопления бактерий происходит в лакунах «акантов» центрального и заднего отделов преджелудка. Именно здесь бактерии чумы, колонизируя ворсинки «акантов», адсорбируя на своей поверхности гематин, уплотняются, приобретая форму кокков. Дальнейшее накопление коккоподобных форм чумного микроба сопровождается образованием микроколоний, располагающихся как в лакунах, так и между «акантами» в преджелудке блох. В частности, при электронно-микроскопическом исследовании желудочно-кишечного тракта зараженных чумой

блех *X. cheopis* установлено, что через 6-9 часов после заражающего кормления в преджелудке блох начинается процесс образования экстрацеллюлярной матриксной оболочки вокруг групп клеток чумного микроба. В последующем на 8 сутки после заражающего кормления (на 2 сутки после 2-й подкормки) микроколонии, разрастаясь, образуют конгломераты («глыбки»), содержащие в своем составе как группы бактерий чумы, окруженные биопленкой, так и остатки переваренной крови. За счет образования общей матриксной оболочки вокруг микроколоний бактерий чумы отмечена плотная «упаковка» их клеток. Бактерии чумы, окруженные общей биопленкой, активно размножаются, формируя конгломерат (блок преджелудка).

Известно, что вскоре после заражающего кормления значительная часть блох (через несколько суток) освобождается от микробов чумы (Алексеев и др., 1968; Бибилова, Классовский, 1972; Ващенко, 1988). Уже через 6 часов после заражения *X. cheopis* в мазках из пищеварительного тракта блохи встречается большое количество разрушенных клеток чумного микроба. Имеются данные, что через 2 дня бактериологическим методом не удавалось обнаружить чумной микроб более чем у 50 % зараженных блох. Только к 8–10 дню, когда появляются заблокированные особи, чумной микроб вновь обнаруживался у всех зараженных блох. Как считают Н.П.Коннов и соавт. (2009), этот феномен, возможно, связан с отсутствием биопленки вокруг бактерий чумы, попавших в кишечный тракт при заражающем кормлении. Только после проявления эффекта «кворум-сенсинг» в преджелудке блох образуются многочисленные микроколонии чумного микроба, окруженные биопленкой, которые в последующем служат матричной основой для формирования соответствующих конгломератов («глыбок») в преджелудке и средней кишке этих насекомых. В случае отсутствия условий для реализации начального этапа образования биопленки чумным микробом в преджелудке блох их организм быстро освобождается от бактерий.

В качестве подтверждения этого положения цитированные выше авторы приводят результаты собственных исследований. После заражающего кормления на 8-е сутки (на 2 сутки после 2-й подкормки), в период завершения образования блока преджелудка у блох *X. cheopis*, скопления бактерий чумы зарегистрированы не только в преджелудке, но и в массе гематина в средней кишке насекомых, причем концентрация гематина вокруг бактериальных клеток в средней кишке еще более увеличивается после 3-й подкормки (11 сутки). Гематин концентрируется с внешней стороны скоплений бактерий, образуя, как и в преджелудке, конгломераты («глыбки»), включающие большое количество микробных клеток чумы – от 100 и более клеток в плоскости срезов. Существенно, что ультраструктура конгломератов, образующихся в преджелудке и в средней



кишке блох, абсолютно идентична – их основным компонентом являются группы бактерий чумы, окруженные общей экстрацеллюлярной матриксной оболочкой, внутри которой отмечено наличие делящихся клеток чумного микроба. С точки зрения авторов публикации, именно с феноменом образования биопленки вокруг микроколоний чумного микроба в преджелудке блох связано их последующее появление в средней кишке насекомых при второй подкормке (на 8 сутки после заражающего кормления). При подкормке часть микроколоний чумного микроба вместе с потоком крови проникает в различные отделы кишечника блох. При этом биопленка не только обеспечивает сохранение чумного микроба в блохе, но и создает условия для выхода и переживания возбудителя во внешней среде. Более крупные «глыбки» задерживаются в средней кишке вследствие сужения заднего отдела кишечного тракта. При помещении неповрежденной «глыбки» на агаровую пластину не происходит роста клеток чумного микроба, в то время как посеvy растертых «глыбок» неизменно дают рост типичной культуры (Коннов и др., 1984).

Данные электронно-микроскопических исследований однозначно свидетельствуют о том, что основой всех обсуждаемых выше процессов являются особенности экологии чумного микроба, в первую очередь, его способность к образованию биопленки. Реализация этого феномена в форме блока преджелудка блох происходит в диапазоне температур от +8 до +26<sup>0</sup>С (Флегонтова, 1951; Бибилова, Сахарова, 1956; Бибилова, Классовский, 1972; Ващенко, 1988). При температуре выше +27<sup>0</sup>С процесс образования биопленки прекращается (Darby et al., 2002; Jarret et al., 2004).

Таким образом, феномен образования биопленки чумным микробом является основой, определяющей характер его взаимодействия с организмом переносчика. Установленные особенности ультраструктуры конгломератов чумного микроба в преджелудке и средней кишке блох подтверждают наличие единого механизма их образования и развития.

Можно принять, что все факторы, способствующие более интенсивному размножению бактерий в организме переносчика, благоприятствуют блокообразованию.

### **1.5.2. Организм блох как среда обитания возбудителя чумы**

С эволюционной точки зрения представляют интерес лишь те влияния чумного микроба на блох в естественных условиях, которые способны через какие-либо черты полиморфизма влиять на изменение их репродуктивной активности.

Как известно, у части зараженных чумой блох образуется блок преджелудка, через несколько дней после чего они погибают и тем самым устраняются из репродуктивной части популяции. Различная способность у блох к блокообразованию, по-

видимому, связана с индивидуальным полиморфизмом по интенсивности продукции гетерогенного бактериолизина. Поэтому, при заражении чумой, из популяции блох устраняются особи со слабой продукцией таких ферментов, т.е. отбор должен идти в направлении уменьшения частоты блокообразования.

Расчеты показывают, что эффективность такого отбора очень низка из-за низкого уровня коэффициента отбора. Оценка влияния эпизоотии на блох и данных об эволюционной их морфологии в далеком прошлом свидетельствует о том, что чумной микроб как фактор эволюции блох не играл существенной роли (Дятлов, 1974).

В работе Н.М.Хрущелевской (1978а) показана возможность иммунизации блох против чумы убитыми нагреванием вакцинными штаммами или живыми клетками возбудителя чумы в малых дозах. В иммунной популяции блох в первые 10-20 дней происходило резкое сокращение числа зараженных и заблокированных особей, что, возможно, будет способствовать снижению интенсивности эпизоотии. В то же время размножение возбудителя и образование блока преджелудка в некоторых иммунных блохах в поздний срок может, вероятно, вести к затяжному течению эпизоотии и иметь значение для сохранения чумного микроба в природе.

Вероятность проникновения возбудителя чумы в организм блохи определяется, прежде всего, интенсивностью бактериемии у больного теплокровного животного, на котором питается насекомое. Естественно, что уровень бактериемии определяет не только долю заразившихся переносчиков, но и среднее количество клеток, попадающих в блоху при питании на больном животном. В одну блоху может проникать до  $1,0 \times 10^6$  бактериальных клеток. Например, при достаточно интенсивной бактериемии в одну блоху *X. cheopis* может попасть до  $5,0 \times 10^4$  м.к. В опытах число бактерий чумы, поступающих вместе с кровью в организм блохи *X. cheopis* при кормлении на белых мышах, варьировало в зависимости от интенсивности бактериемии в весьма широких пределах – от  $1,2 \times 10^3$  до  $1,2 \times 10^6$  м.к.

Величина рН среды обитания чумного микроба в желудке блохи в процессе переваривания крови меняется от слабокислой до слабощелочной и не выходит за пределы, допустимые для роста и размножения возбудителя чумы. Активность ферментной системы блох наибольшая в середине переваривания и достаточно высока по сравнению с активностью протеолитических ферментов других кровососов. Быстрый вследствие этого процесс разрушения форменных элементов крови хозяина обеспечивает возбудителю чумы удовлетворение питательных потребностей.

Средняя кишка блох, где происходит переваривание и всасывание крови, испытывает во время пищеварения закономерные морфологические изменения. Но они ли-

шены характера отчетливой цикличности у изученных видов блох – норových кровососов. Строение и функции преджелудка способствуют размельчению кровяных клеток крови хозяина во время перистальтических движений. Постоянное присутствие крови или продуктов ее переваривания между хитиновыми щетинками преджелудка создает благоприятную среду для размножения здесь возбудителя чумы, а более узкий, чем у желудка, размер внутренней полости и хитиновое вооружение его внутренней поверхности обеспечивают сравнительно быструю закупорку его размножившимися микробными клетками.

Наличие естественной отрыжки блох, а также выделение капелек крови из анального отверстия при кровососании, указывает на существование дополнительных способов выведения возбудителя из пищеварительного тракта насекомого, помимо укуса заблокированной блохи или выделения микробов с испражнениями (Бибикова, 1968; Бибикова, Класовский, 1974).

Многие специалисты (Иофф, 1941; Флегонтова, 1951) считали, что чумной микроб непатогенен для блох. В литературном обзоре В.Е.Тифлов (1960) писал, что, по мнению большинства исследователей, возбудитель чумы не оказывает вредного влияния на организм блохи. По мнению других авторов (Pollitzer, 1954; Kartman et al., 1958) блохи болеют чумой подобно теплокровным животным.

В настоящее время не вызывает сомнения, что образование «блока» сокращает срок жизни эктопаразитов, а причиной этому служит утрата способности блохи нормально питаться, что приводит к гибели насекомых от голода. Так прослежено, что заблокированные блохи отмирают в течение 2-7 дней. Не столь очевидно вредное воздействие чумных микробов на организм этих насекомых при отсутствии таких «механических» (блок) нарушений в функционировании пищеварительного тракта. Тем не менее, многие специалисты отмечают сокращение продолжительности жизни зараженных блох по сравнению с не инфицированными. Однако, некоторые особи, будучи зараженными, выживают до 180-400 дней (в отдельных случаях и более) и сохраняют в желудочно-кишечном тракте возбудителя чумы. Зараженные чумой блохи *Neopsylla setosa* во влажном песке при температуре от 0<sup>0</sup> до +15<sup>0</sup>С сохраняют возбудителя чумы до 180 дней, *Ceratophyllus tesquorum* - до 275 дней, *Oropsylla silantiewi* - до 358 дней, *Stenophthalmus breviatus* - до 396 дней. В организме блох *Xenopsylla conformis* чумной микроб при низкой температуре сохраняется 122 дня без утраты способности к блокообразованию. В экспериментальных условиях прослежено пребывание жизнеспособных чумных микробов в блохах до 396 дней и, видимо, возбудитель чумы может сохраняться в организме блохи до конца жизни насекомого. А.С.Шарец и соавт. (1958)

наблюдали сохранение возбудителя чумы в блохе *Rhadinopsylla li ventricosa* в течение 420 дней.

В опытах М.Д. Кизиловой и В.В. Москаленко (1984) показано, что блохи *Nosopsyllus fasciatus* сохраняли возбудителя чумы до 130 суток, а вот *Leptopsylla segnis* освобождалась от микробов на 60 сутки. Самый длительный срок выживаемости возбудителя чумы зарегистрирован у *Neopsylla bidentatiformis* – 180 суток. В условиях искусственной норы отдельные особи *C. tesquorum* переживали два зимних периода, сохраняя возбудителя до 646 дней. Эти особи оказались способными передавать возбудителя чумы зверькам (Воронова и др., 2000). Содержание блох постоянно в присутствии прокормителя, как правило, приводило к более быстрому освобождению эктопаразитов от чумного микроба.

Возникновение непроходимости пищеварительного тракта блох, обеспечивая, с одной стороны, реализацию эффективной трансмиссивной передачи микроба новому хозяину, с другой, неминуемо влечет за собой быструю гибель насекомого. Блокированные особи гибнут при равных условиях содержания в десятки и сотни раз быстрее незараженных или неблокированных. Средний срок жизни блокированных блох изученных видов близок к 7-10 дням, в том числе, и у долгоживущих видов. Нарушение трофических функций, полное прекращение питания блох, механическое и токсическое воздействие на их организм массы микробов – вот те причины, которые ускоряют гибель насекомых.

Приведенные факты свидетельствуют о вредном влиянии возбудителя чумы на блох, что в свою очередь указывает на паразитический характер их отношений. Зараженные, но неблокированные блохи страдают от размножающихся в них микробов, что регистрируется по ускоренному отмиранию их по сравнению с незараженными особями. Однако даже за несколько дней своей короткой жизни голодная блокированная блоха может передавать возбудителя чумы неоднократно. В одной отрыжке блокированной *X. cheopis* содержится до  $3 \times 10^4$  м.к., хотя не все попытки кровососания блокированными блохами сопровождаются отрыжкой микробов. В некоторых случаях блохи передают сотни или всего десятки микробных клеток. В силу этого для заражения восприимчивых к чуме животных очень важна возможность множественных укусов блох, при которой достигается передача достаточного количества клеток возбудителя (Бибикова, 1968; Бибикова, Классовский, 1974).

Возможность «самоочищения» блох от инфекции сначала связывали с механическим удалением микробов при дефекации, а также с «промывкой» кишечника поступающей при питании кровью. Позднее было установлено, что в пищеварительном трак-

те этих насекомых содержатся бактерицидные вещества (например, в кишечнике содержится лизоцим).

Многие исследователи наблюдали очищение блохи от возбудителя чумы. Процесс самоочищения идет неодинаково у блох различных видов, причем у некоторых, по-видимому, может произойти и сразу после заражения насекомого чумой. В небольшом проценте случаев чумной микроб механически может быть полностью удален из кишечника блох. Способность к освобождению от возбудителя в большой степени определяется температурой. Низкие положительные температуры благоприятствуют длительному сохранению возбудителя, а по мере ее повышения интенсивность освобождения эктопаразитов от патогена возрастает.

Лизис чумных микробов в организме блохи может происходить под влиянием бактериофага, который в конечном итоге может привести к очищению насекомого от чумы. В течение 1-3,5 месяцев бактериофаг освобождает от чумы до 60-70% блох.

На организм блох оказывают отрицательное влияние токсины чумного микроба и продукты метаболизма; у таких блох увеличивается потребление кислорода, однако размножение *Y. pestis* в их организме без образования блока не влияет на их генеративную функцию.

В организме блох существуют защитные механизмы против возбудителя чумы. В кишечнике блох имеется бактерицидное вещество, которое в первый момент попадания микроба часть клеток уничтожает и возбудителю приходится адаптироваться прежде, чем он сможет начать размножаться.

Н.В.Сахно (2010) приводит данные о лизоциме у личинок и имаго блох разных видов. Лизоцим считается некоторыми исследователями ответственным за иммунитет у насекомых. Установлено, что среди изученных 11 видов блох, наибольшая величина зоны лизиса характерна для рода *Stenophthalmus*, которые быстро освобождаются от возбудителя чумы при их искусственном заражении. Содержание лизоцима у блох *N. mokrzecky*, *N. laeviceps*, *C. tesquorum* свидетельствует об относительно слабой их защите от возбудителя, что определяет способность этих эктопаразитов передавать чумной микроб в естественных условиях. Следовательно, степень активности лизоцима в организме блох разных видов определяет их различие во взаимоотношениях с возбудителем чумы.

Имеющиеся данные о влиянии режима питания на очищение блох от возбудителя чумы указывают на то, что частая подкормка способствует скорейшему освобождению этих насекомых от микроба.

Таким образом, блохи, так же как и теплокровные носители являются биологическими хозяевами для микроба чумы, т.е. не индифферентны к возбудителю.

Н.М.Хрущелевская (1978) описывает состояние форменных элементов в гемолимфе интактных и инфицированных чумой блох. Форменные элементы гемолимфы блох – та среда, с которой неизбежно сталкивается возбудитель чумы, попадая в организм переносчиков. В гемолимфе интактных насекомых были выявлены разные типы гемоцитов, которые отличались между собой размерами, формой, структурой протоплазмы и ядра, а также расположением последнего в клетке. Обнаруженные гемоциты были названы Н.М.Хрущелевской по аналогии с форменными элементами крови млекопитающих, а также изученных в этом отношении насекомых лимфоцитами, плазмócитами, фагоцитами (или веретенообразные клетки) и эноцитоидами. Как правило, гемоциты в мазках регистрировали в небольшом количестве, в виде единичных элементов и не в каждом поле зрения. Чаще это были лимфоциты, реже – фагоциты и совсем редко – плазмócиты и эноцитоиды.

Совсем иную картину наблюдали у блох после их инфицирования (иммунизации по Н.М.Хрущелевской). Обычно с пятого-седьмого дня после инфицирования насекомых, а после повторного контакта с возбудителем уже через несколько часов наступало значительное увеличение количества гемоцитов, особенно плазматических и фагоцитарных клеток. Все выявленные типы гемоцитов в гемолимфе иммунных блох находились в динамичном количественном соотношении. Эти соотношения были не стабильны.

В организме инфицированных блох изменялось не только количество гемоцитов, но и их морфология. Так, во многих клетках ядро утрачивало свою обычную форму, становилось разбухшим и состояло из зерен, а цитоплазма как бы растекалась, утрачивалась ее граница, края клеток были неровными и сливались с фоном. Появлялось большое количество вакуолей, и они отчетливо выступали на фоне насыщенной цитоплазмы, в которой находились отдельные темные гранулы.

У многих фагоцитов регистрировали длинные узкие отростки, отходящие от одного или обоих концов клеток. Ядра этих элементов часто сливались в крупные многоядерные образования. В эноцитоидах резко увеличивалось ядро, оно было бледно-розового цвета и заполнено хорошо различимыми зернышками. Появлялись и новые элементы, названные Н.М.Хрущелевской макроплазмócитами и гранулярными формами, которые очень походили на моноциты в крови млекопитающих. Встречались также клетки, которые трудно было дифференцировать, по-видимому, различные переходные молодые формы гемоцитов.

Можно полагать, что появление в гемолимфе инфицированных блох большого количества клеток с измененной морфологией, увеличение плазматических и гранулярных элементов является результатом развития иммуногенного процесса. Как показали опыты автора этого исследования, изменение форменных элементов в гемолимфе происходило в первые 10-15 дней после иммунизации переносчиков. В этот же срок инфицированные блохи быстро освобождались от возбудителя чумы или в таких особях происходило резкое сокращение размножения бактерий, что, по-видимому, связано с развитием клеточного иммунитета (Хрусцелевская, 1978).

М.П.Козлов с соавт. (1987) изучали роль фагоцитоза клеток гемолимфы блох в защитной реакции при парентеральном их заражении авирулентным и вирулентным штаммами *Y. pestis*. Независимо от вирулентности штамма, бактерии чумы подвергаются активному фагоцитозу пролейкоцитами, лейкоцитами и трофическими клетками гемолимфы. Уже через два часа в гемолимфе бактерии встречаются редко. В фагоцитах они приобретают измененную форму, плохо окрашиваются и склеиваются в отдельные коричневатого цвета глыбки. С первого по десятый день отмечается гибель трофических клеток, лейкоцитов и частично пролейкоцитов, фагоцитировавших большое количество бактерий чумы. В этот период клетки возбудителя чумы в гемолимфе в свободном состоянии практически не встречаются.

К 12-14 дню в гемолимфе обнаруживается большое количество лейкоцитов с бактериями чумы, активно размножающимися в цитоплазме, особенно у блох, зараженных авирулентными штаммами. У пролейкоцитов и лейкоцитов увеличивается объем цитоплазмы, хорошо просматриваются бактерии в количествах, неподдающихся подсчету. Но и в это время в гемолимфе в свободном виде чумной микроб практически не встречается.

По такому же типу развивается процесс при заражении блох вирулентным штаммом. Отличие состоит только в том, что выше процент гибели лейкоцитов и трофических клеток, выраженнее дегенеративные изменения в пролейкоцитах с включениями бактерий, более позднее (на 16-18 день) размножение чумного микроба в клетках гемолимфы и более медленное нарастание количества бактерий в отдельных клетках – от 2 до 60 в цитоплазме лейкоцитов и еще меньше в пролейкоцитах, при практически полном их отсутствии в гемолимфе.

На основе внешней формы, размеров и окраске ядер и цитоплазмы, а также фагоцитарной активности выделяют четыре основных типа гемоцитов у блох (Козлов и др., 1988).

1. Пролейкоциты. Размер клеток варьирует от 7,2 до 9,0 мкм в диаметре, ядро 3-4,5 мкм. По форме они округлые, при окраске в «сухих» мазках цитоплазма окрашивается в сине-фиолетовый насыщенный цвет с редким наличием единичных вакуолей. Ядро окрашивается в малиновый цвет, рыхлой структуры, четко выделяются глыбки хроматина.

2. Лейкоциты. Более крупные клетки, чем пролейкоциты. В эту группу объединены клетки округлой и овальной формы, диаметром, варьирующим от 10,8 до 14,4 мкм. Цитоплазма светло-синего цвета, зернистой структуры, иногда с немногочисленными вакуолями. Ядро довольно крупных размеров (около 6 мкм) независимо от диаметра клетки рыхлой структуры, с отчетливо выделяющимися глыбками хроматина, округлой формы. Иногда эти клетки встречаются группами в виде симпластов.

3. Трофические клетки. Подразделяются на две группы - малые и большие трофические клетки. Размеры малых клеток варьируют от 16,2 до 21,6, а крупных - от 25,1 до 27,0 мкм. В «сухих» мазках трофические клетки округлые и овальные, их цитоплазма окрашена в неясный светло-синий цвет, более светлый, чем у лейкоцитов. Большие трофические клетки отличаются от малых лишь своей овальной формой и размерами. Ядра больших и малых трофических клеток по форме и размерам не отличаются. Они округлой формы, малинового цвета, зернистой структуры, от 5,5 до 7,2 мкм в диаметре. В цитоплазме трофических клеток просматриваются крупные вакуоли. Малых трофических клеток больше, чем больших, соответственно 29,2 и 7,6% на 100 клеток гемолимфы.

4. Эноцитоиды. Очень крупные клетки, размером от 26,7 до 40,2 мкм, округлой или овальной формы, в «сухих» мазках с резко выраженной оболочкой, легко различаются под микроскопом даже при малом увеличении. Количество их не превышает 1,5%. Цитоплазма окрашивается в яркий насыщенный сине-фиолетовый цвет, ее структура гомогенна. Эноцитоиды не имеют ни включений, ни вакуолей. Ядра сравнительно небольшие от 7,5 до 9,0 мкм, окрашены в темно-малиновый цвет.

В гемолимфе до 1% (в среднем 0,8%) встречаются двуядерные клетки. Они сравнительно крупнее остальных клеток гемолимфы (от 28,8 до 41,2 мкм), овальной формы. Цитоплазма у этих клеток по своей структуре не отличается от таковой у эноцитоидов и окрашивается иногда более, а иногда менее интенсивно. Ядра по структуре, величине и окраске не отличаются от таковых у эноцитоидов, цвет их обычно темно-малиновый. Предполагается, что происхождение эноцитоидов и двуядерных клеток различно.



Л.П.Корнеева и А.Д.Маслюкова (1975) описывают еще и микронуклеоциты и макронуклеоциты.

При парентеральном заражении имаго блох штаммами *Yersinia pestis EV* установлено, что пролейкоциты, лейкоциты и трофические клетки обладают фагоцитарной активностью. Поэтому в первые дни после заражения в форменных элементах гемолимфы блох обнаруживают единичные клетки микроба чумы. Однако лишь в единичных клетках гемоцитов происходит полное переваривание микробов и на 8-10-е сутки в фагоцитах начинается активное размножение бактерий, то есть наблюдается явление незавершенного фагоцитоза. По данным Л.Н.Величко (неопубликованные материалы) после парентерального заражения блох вакцинным штаммом микроба чумы на 10-е сутки отмечался активный выход бактерий из фагоцитов. В этот период среди целых встречалось большое количество клеток, как с частично, так и с полностью разрушенной клеточной оболочкой. Бактерии при этом группировались вокруг ядра в местах, где сохранены участки цитоплазмы. Это создает картину неполного фагоцитоза. Кроме того, встречались отдельные клетки лейкоцитов свободные от микроба чумы, но с разрушенной цитоплазмой и со следами бурых пятен в ней.

И.В.Чумакова (1999) дает свою классификацию клеточных элементов гемолимфы блох. Выделено 4 группы клеток: пролейкоциты (3,0-4,5 мкм – 4,3%), лейкоциты (10,8-14,4 мкм – 56,6%), малые и большие трофические клетки (16,2-27,0 мкм – 36,8%), эноцитойды (26,7-40,2 мкм – 2,3%). Установлено, что фагоцитарной активностью обладают первые два типа клеток. Авирулентные штаммы чумного микроба «нафаршировывают» цитоплазму фагоцитов. При заражении вирулентными штаммами возбудителя чумы в фагоцитах насчитывается от 15 до 60 м.к. В гемолимфе бактерии обнаруживаются в частицах цитоплазмы разрушающихся фагоцитов. Подвергнутые бактериостатическому действию лизоцима и ферментов цитоплазмы они вновь фагоцитируются. Этот процесс протекает без видимых признаков болезни у блох в течение всей их жизни.

В целом, существующие материалы указывают на паразитический характер отношений, складывающихся у возбудителя чумы с блохами. Однако вредное воздействие микроба чумы на организм блох ограничено. Паразитические отношения чумной микроб-блоха отличаются динамичностью и допускают (в зависимости от условий) как длительное сохранение возбудителя в организме блох, так и быстрое освобождение последних от микроба чумы. При этом наряду с другими факторами первостепенное значение имеет пищеварительный процесс. Особенности его течения могут обусловить видовые различия эктопаразитов в сохранении и передаче инфекции, а также измене-

ния этих особенностей в зависимости от температурных условий и режима питания (Ващенко,1988).

В обзоре (Molyneux D.H., Jefferies D.,1986) о влиянии различных возбудителей на особенности питания зараженных переносчиков показано, что практически всегда наблюдается изменение поведения зараженного переносчика: увеличивается число пробных укусов перед началом кровососания и насасывается меньшее количество крови или она не насасывается совсем. Механизмы этого явления, не изученные еще достаточно точно, могут быть самыми разнообразными: блокирование пищевода, механическое и (или) химическое воздействие на механо- и хеморецепторы, регулирующие процесс питания, изменение химического состава слюны и (или) разрушение клеток слюнных желез, воздействие на мышцы, регулирующие действие глоточного насоса и т.п.

По новейшим данным, патогены способны модифицировать поведение членистоногого – переносчика в сторону увеличения его контакта с прокормителем и, тем самым, увеличивать вероятность успешной передачи возбудителя и завершения последним жизненного цикла (Сергиев, 2010).

### **1.5.3. Влияние организма блох на возбудителя чумы**

Уровень эволюционной адаптации микроба чумы к организму блох имеет принципиальные отличия от уровня адаптации к организму грызунов. Во-первых, чумной микроб способен существовать в блохе только при наличии там крови или продуктов ее распада. При этом кровь не является компонентом организма блохи (Козлов,1979). Во-вторых, при размножении чумного микроба в блохах все клетки новых генераций не имеют свойств и признаков, характерных для видового статуса *Y. pestis*. В-третьих, чумной микроб не имеет выраженных адаптивных признаков к собственно анатомическим структурам блохи ни по локализации, ни по функциям антигенов и метаболитов микробной клетки. Все уровни взаимодействия чумного микроба с блохой соответствуют рамкам взаимоотношений микроба с трансмиссивным механизмом передачи и его переносчика – поступление через ланцет при акте кровососания, локализация в желудочно-кишечном тракте при наличии питательного субстрата – крови прокормителя. В-четвертых, в желудочно-кишечном тракте блох отсутствует комплекс метаболитов ее организма с выраженными бактерицидными свойствами, способными обеспечить мутационный процесс, необходимый для видообразования. Блохи, как все другие виды гематофагов, не имеют собственной микрофлоры кишечника, все защитные функции выполняет кровь ее хозяина.

Возбудитель чумы способен длительно сохраняться в организме блох. Переживание микроба в блохах приурочено к их пищеварительному тракту, где основное место обитания возбудителя - полость преджелудка и средней кишки.

Процесс развития популяции возбудителя чумы в организме членистоного по мнению В.А.Бибиковой (1968) целесообразно подразделять на четыре фазы: 1) проникновение микробов в организм переносчика; 2) адаптация бактерий к условиям существования в пищеварительном тракте блохи; 3) накопление микроорганизмов; 4) передача возбудителя теплокровному хозяину.

Понятие зараженности блох возбудителем чумы предполагает присутствие в их организме живых микробных клеток. Зараженность включает в себя качественно различные этапы существования возбудителя в блохе, начиная от механического проникновения с кровью хозяина и кончая присутствием микробов, уже способных быть переданными блохой новому хозяину. Между ними лежит этап адаптации и размножения возбудителя в переносчике, в течение которого реализуются приспособительные механизмы микроба к организму насекомого.

Эффективность проникновения возбудителя чумы в блох определяется уровнем бактериемии у теплокровного носителя. В качестве дополнительных факторов следует учитывать специфичность данного вида теплокровного хозяина для конкретного вида блох, определяющую активность питания насекомого, поведение во время кровососания и т.п. В блоху *X. cheopis* может попасть до  $10^6$  м.к. возбудителя чумы при уровне бактериемии  $10^8$ - $10^9$  в 1 мл крови белой мыши.

Общепризнан факт прижизненного освобождения организма некоторой части зараженных блох от микробов. Ход этого процесса ускоряется с повышением температуры и сухости окружающей среды, с присутствием фага чумного микроба. Однако скорость освобождения блохи от чумного микроба также находится в связи с видовыми особенностями насекомых и степенью вирулентности возбудителя. Кроме того, выявлено стимулирующее воздействие на процесс очищения зараженных блох питания их кровью животных, иммунных к чуме.

Дозированное заражение блох на аппарате искусственного кормления и последующее бактериологическое исследование их (через 15, 30 минут, полтора, три и пять часов и до 21 дня) показало, что уже в первые 15-30 минут в кишечнике блохи погибает значительное количество микробных клеток, порядка  $8 \times 10^4$  м.к. и более. Причем в блохах разных видов при одинаковых условиях процесс гибели микробов происходит неодинаково. Возможно, это связано с различиями в «бактерицидности» кишечника блох, подобно тому, как это отмечено для других кровососущих членистоногих. Защитное

действие «бактерицидного» фактора можно ослабить холодом и преодолеть введением очень большого количества м.к. возбудителя чумы. В этом случае происходит как бы исчерпание запасов «бактерицидного» фактора, причем число заражающихся блох увеличивается. Прямой пропорциональной зависимости при этом не наблюдается, ибо десятикратное увеличение инфицирующей дозы приводило лишь к трех-, четырехкратному увеличению зараженности.

Резюмируя вышеизложенное, можно отметить, что существование «бактерицидного фактора» в организме переносчика может быть одним из механизмов его очищения. Кроме того, это явление вскрывает новый аспект взаимоотношений между возбудителем и переносчиком, который в немалой степени влияет на течение эпизоотического процесса в природе. «Бактерицидный» фактор, возможно, является и фактором отбора в популяции микробов, обитающих в пищеварительном тракте блохи (Бибикова, 1968; Бибикова, Класовский, 1974).

Биологически активное вещество (бактерицидное вещество) в организме блох оказывает ингибирующее действие на чумной микроб. Активность бактерицидного вещества по отношению к чумному микробу у блох, ранее имевших контакт с возбудителем чумы, выше, чем у «чистых» особей. Под действием бактерицидного вещества у чумного микроба снижается синтез фракции I, повышается инвазивность и блокообразующая способность (Апарин и др., 1984).

Характерной особенностью существования чумного микроба в блохах является непостоянство его численности, претерпевающей после каждого кровососания сложный цикл изменений. Последний складывается из ряда последовательных фаз. Число и степень выраженности этих фаз меняются в зависимости от частоты питания эктопаразитов и условий окружающей среды, в частности температуры. В наиболее полном виде такой цикл состоит из: фазы первичного размножения, которая наблюдается сразу после заражения или подкормки в течение I стадии переваривания; фазы отмирания, приходящейся на период наиболее активного ферментативного распада пищевого комка; фазы восстановления численности возбудителя, наступающей после окончания пищеварительного процесса. Последняя, в условиях длительного голодания, может продолжаться в течение нескольких суток, а при пониженной температуре - несколько недель и затем переходит в фазу вторичного отмирания микробов, связанную, надо полагать, с истощением питательной среды и накоплением продуктов метаболизма. В ходе претерпеваемых возбудителем изменений в кишечнике блох меняется не только его численность, но также форма и размеры микробов, их способность образовывать плотные сгустки, распределение по разным отделам кишечника. Для микробов, размно-

жающихся на I стадии пищеварения, характерна типичная палочковидная форма. По мере распада пищевого комка они замещаются овоидными и шаровидными формами, а после переваривания крови - мелкими коккобактериями. Важно отметить, что последние сохраняют способность размножаться и после притока свежей крови вновь приобретают форму палочек.

У длительно голодавших блох бактерии отличаются особенно мелкими размерами. Они имеют форму неправильных гранул, плохо воспринимающих красители, и, судя по всему находятся в неактивном состоянии, но могут реактивироваться при поступлении в кишечник крови. Наиболее неблагоприятными для переживания чумного микроба в блохах являются II и начало III стадии переваривания крови. В этот период происходит наиболее интенсивное отмирание возбудителя, и часть эктопаразитов может полностью освободиться от инфекции (Ващенко, 1988).

Размножение *Y. pestis* в блохах составляет важнейшую черту их отношений и является необходимым условием формирования основного способа трансмиссии возбудителя. Размножение и блокообразование тесно связаны между собой, причем второе возможно только в результате реализации первого, особенно если учесть первоначальное отмирание значительной части популяции. Это касается как вирулентных, так и слабо- и авирулентных штаммов микроба чумы.

Размножение микробов в блохе и образование блока преджелудка находятся под воздействием условий внешней среды, в которой обитают зараженные насекомые, а также зависит от биологических особенностей конкретных видов и физиологического состояния конкретных особей.

При температуре окружающей среды, близкой к 0<sup>0</sup>C, размножение микробов в блохе идет очень медленно, оно возрастает с повышением температуры, но превышение оптимальных температур, характерных для данного вида блох, вызывает ускоренное отмирание микробных клеток. Наиболее продуктивное накопление микробных клеток наблюдается при оптимальной для жизни соответствующего вида блох температуре. Сходная зависимость установлена и для процесса блокообразования.

Стимулирующее воздействие на размножение и блокообразование оказывают биологические черты блох, в частности частые повторные кровососания.

В эффективном переносчике уже в первые часы после заражения происходит резкое уменьшение числа микробных клеток, однако на вторые-третьи сутки отмечается нарастание их количества, которое достигает максимума к шестым-восьмым суткам. В неэффективном переносчике количество микробных клеток постепенно уменьшается, и к десятым суткам большинство блох освобождается от возбудителя чумы. В эффек-

тивном переносчике наблюдается последовательное изменение морфологии микроба чумы сусликовой и полевочьей разновидностей от палочковидных форм в шаровидные и коккобактерии. В неэффективном переносчике отмечается постепенное отмирание микробов, и преимущественно встречаются палочковидные формы. В эффективном переносчике при температуре 20-22<sup>0</sup>С микроб чумы сусликовой разновидности быстро теряет фракцию I, а полевочьей разновидности сохраняет дольше (9-10 дней). Снижение температуры содержания блох увеличивает сроки сохранения фракции I. В неэффективном переносчике фракция I микроба чумы обеих разновидностей сохраняется 13-35 дней (в зависимости от температуры) и исчезает в одни и те же сроки.

В организме неэффективного переносчика (*Ct. teres*) не выявлено селективного преимущества P<sup>+</sup> перед P<sup>-</sup> клетками, тогда как в эффективном переносчике происходит накопление P<sup>+</sup> вариантов (Бейер, 1979).

Многие исследователи считают, что после длительного пребывания в кишечном канале блохи вирулентность возбудителя чумы не снижается. Однако есть данные, что в блохах *Pulex irritans* вирулентность чумного микроба понижается, если в желудок насекомого несколько дней не поступает свежей крови. Такие блохи вызывают подострые и хронические формы заболевания. В результате экспериментов, проведенных Н.М.Хрущелевской (1967), доказана возможность изменения вирулентных свойств возбудителя чумы в процессе его взаимоотношений с организмом пойкилотермных переносчиков. Получено как относительно стойкое, передающееся ряду поколений снижение вирулентности у типично вирулентного штамма чумного микроба, так и ее последующее восстановление. При этом в эксперименте показана возможность реверсии вирулентных свойств микробной популяции у штаммов *Y. pestis* в организме переносчиков и беременных морских свинок без дополнительного воздействия каких-либо реагентов.

Подтверждена способность инфицирования блох на животных, зараженных слабовирулентными штаммами чумного микроба, а также передача его здоровым зверькам. Осуществлен полный цикл передачи возбудителя от носителя-донора через переносчика носителю-реципиенту.

В опытах со слабовирулентными штаммами микроба чумы (2 штамма), которыми заражали блох *X. cheopis* и *X. gerbilli*, установлено, что уже после первого пассажа через организм блох вирулентность штаммов заметно возростала. Второй пассаж привел к еще более высокому уровню вирулентности. При изучении вирулентности отдельных колоний исходного штамма выявлено из 200 изученных колоний только 2 (1%), которые были вирулентными. В одной из субкультур этого же штамма, получен-

ного из блохи, все 50 изученных колоний были вирулентными. В конечном итоге, для обоих штаммов, взятых в опыт, удалось доказать возможность повышения вирулентности в результате пребывания в активных переносчиках чумы при содержании блох в оптимальных условиях температуры и влажности. Повышение вирулентности происходило в результате отбора вирулентных клеток, содержащихся в относительно небольших количествах в исходных культурах. К сожалению, подопытные штаммы не были детально изучены по детерминантам вирулентности и осталось неясным, с утратой каких признаков была связана их низкая вирулентность (Бибикова, 1968; Бибикова, Класковский, 1974).

В.А.Бибикова и соавт. (1972) изучали возможные механизмы восстановления вирулентности циркулирующих в природе слабовирулентных штаммов возбудителя чумы. Установлено, что в организме специфического переносчика возможно восстановление вирулентности штаммов бактерий чумы в результате селекции  $Ca^-$  клеток, входящих в неоднородные популяции штаммов возбудителя. Одним из механизмов может быть и возникновение соответствующих мутаций бактерий во время жизни их популяции в переносчике или последовательно в блохе и грызуне. В опытах цитированных специалистов, по-видимому, произошла мутация  $Ca^+$  бактерий в  $Ca^-$  после 36-дневного существования возбудителя в организме активного переносчика чумы – *Xenopsylla cheopis*, что впоследствии сопровождалось заражением белой мыши суспензией этих блох. Подтверждением механизма восстановления вирулентности вследствие мутации служит доказанная в течение полутора лет стабильность реверсировавшего свойства, и наследование его последующими поколениями бактерий.

Кальцийнезависимый, слабовирулентный штамм чумного микроба, как оказалось, способен формировать блок преджелудка у *X. cheopis*, *X. gerbilli minax*, *C. laeviceps*, а также передаваться через блох *X. cheopis* белым мышам.

Возбудитель чумы в организме эффективного переносчика чрезвычайно редко снижает вирулентность, а способность продуцировать фракцию I теряет всегда и основной причиной утраты чумным микробом способности к синтезу фракции I считается снижение температуры. Наряду с влиянием температурных условий, микроб чумы в организме блох теряет способность синтезировать фракцию I под действием биологически активных веществ желудочно-кишечного тракта этих эктопаразитов (Феоктистов и др., 1984).

А.П.Бейер и соавт. (1974) изучали морфологию вирулентного чумного микроба в организме блох *Xenopsylla cheopis*.

В блохах, содержащихся без подкормки, сразу после заражающего кормления, преобладают типичные биполярные палочки, крупные, с резко выраженной полярностью и расположенные большей частью в виде длинных цепочек. В меньшем количестве встречаются короткие, с закругленными концами овальные палочки и полярно расположенные микробы кольцеобразной формы, диаметром 0,3-0,5 мк. В одной цепочке попадают биполярные палочки и кольцеобразной формы микробы.

Через 3 часа после заражения биполяры встречаются редко. Основная масса микробов кольцеобразной формы и в виде овоидной палочки. Последняя встречается в виде трех форм: 1) мелкая, равномерно окрашенная; 2) бочкообразной формы; 3) попарно расположенная со светлыми периферическими концами. В редких случаях встречаются интенсивно окрашенные шаровидной формы микробы диаметром 2 мк.

На вторые, третьи сутки в блохах появляется большое количество интенсивно окрашенных шаровидных микробов, причем некоторые из них имеют неровные контуры, а на четвертые, пятые сутки – громадное количество клеток чумного микроба в виде очень мелких, интенсивно окрашенных коккобактерий, образующих скопления в виде глыбок. Размер коккобактерий около 0,2-0,3 мк. Редко встречается мелкая, равномерно окрашенная овоидная палочка.

Аналогичная картина изменения морфологии *Y. pestis* наблюдается и в блохах, периодически подкармливаемых на здоровых белых мышах, но значительно чаще попадались биполярные палочки.

С.А.Косилко и соавт. (1992) заразили 7 видов блох – паразитов монгольской пищухи, штаммом чумного микроба алтайского подвида. Блох помещали в искусственную нору, где условия были максимально приближены к естественным. Насекомые находились без прокормителя 147 суток. Выжили блохи трех видов: *F. hetera*, *A. runatus*, *N. mana*. Возбудитель выделен от *F. hetera*, причем колонии росли только на специальных средах (для выделения L-форм). Таким образом, при длительном пребывании в организме блох чумной микроб алтайского подвида в отдельных случаях утрачивает способность расти на обычных диагностических питательных средах.

Н.М.Хрущелевская и О.С.Сержанов (1978) изучали взаимоотношения микроба чумы и чумного бактериофага в организме блох. Показано, что наличие фага способствовало полному лизису или резкому сокращению числа бактерий в насекомом, а также изменению биологических свойств возбудителя (потеря вирулентности и фагочувствительности, появление гладких форм колоний). Повторный пассаж через блох двух авирулентных, фагорезистентных, гладких субкультур позволил получить гетерогенную популяцию возбудителя и часть субкультур приобрела типичные для чумного микроба



свойства. Наличие фага способствовало также снижению количества заблокированных блох в популяции, что может иметь определенное эпизоотологическое значение.

Г.А.Воронова, Т.И.Иннокентьева и Л.П.Базанова (2000а) представили итоги многолетнего изучения взаимоотношений блох и возбудителя чумы в сибирских природных очагах (Забайкальский, Тувинский и Алтайский), в которых циркулирует чумной микроб основного (первые 2 очага) и алтайского подвидов.

Возбудитель чумы, попадая в желудок блохи, подвергается воздействию его содержимого, в т.ч. бактерицидных веществ (бактерицид), которые обнаруживаются у блох независимо от их вида и места сбора. При определении наличия и активности бактерицида у 4320 блох 18 видов отмечено различное бактерицидное действие. Вероятно, блохи с более высоким бактерицидным действием быстрее освобождаются от микроба чумы. В организме блох со слабой бактерицидной активностью чумной микроб адаптируется, размножается и формирует блок в преджелудке. После контакта с чумным микробом у блох повышается активность бактерицида. Особенно это проявляется у заблокированных блох.

Механизм приспособления возбудителя к условиям существования в желудочно-кишечном тракте насекомого проявляется, прежде всего, в изменении морфологии микроба. С помощью светооптической и электронной микроскопии установлена L-трансформация чумного микроба - переход из палочковидной в шаровидную форму. Возбудитель чумы в организме блохи находится в нестабильной и условно стабильной L-формах, которые не растут на обычных питательных средах. При использовании специальной среды для культивирования L-форм чумного микроба, удавалось изолировать культуру.

Организм блохи, действуя как фактор отбора, оказывает определенное влияние на популяцию чумного микроба. Показано, что у насекомых, инфицированных культурами, подвергшимися селективному воздействию бактерицида, блок преджелудка возникал на 2-5 дней раньше и в 2-4 раза чаще, чем у блох, зараженных исходным вариантом чумного микроба основного подвида. Следовательно, как считают Г.А.Воронова и соавт. (2000а), под действием бактерицида происходит отбор клеток, способных формировать блок преджелудка у блох.

При изучении блох как переносчиков чумы в отдельных случаях наблюдали передачу возбудителя насекомыми без образования блока преджелудка. Кроме того, с помощью реакции лейкоцитолита и показателя повреждения нейтрофилов установлено, что у 50% длиннохвостых сусликов происходит иммуноаллергическая перестройка ор-

ганизма, что свидетельствует о передаче возбудителя двух подвидов без развития инфекционного процесса.

В условиях эксперимента блохи освобождаются от чумного микроба через несколько десятков дней и месяцев. Отдельные виды сохраняют микроб основного и алтайского подвидов от одного летнего сезона до другого и даже в течение двух зимних периодов. При изолировании чумного микроба алтайского подвида от блох, находящихся в искусственной норе без прокормителя в течение 5 месяцев холодного периода, выявлена фенотипическая изменчивость возбудителя – снижение вирулентности для белых мышей, утрата способности ферментировать глицерин и приобретение денитрифицирующей активности у отдельных культур. У штаммов, снизивших вирулентность, популяция состояла в основном (99-100%) из кальцийнезависимых клеток.

В экспериментах установлено, что у штаммов чумного микроба, полученных от блох, количество фракции I начинает снижаться в первые 10 суток с момента инфицирования насекомых. Интенсивность снижения присутствия этого антигена прямо зависит от длительности пребывания микробов в насекомых: чем продолжительнее возбудитель находится в блохе, тем слабее продуцирует фракцию I. Субкультуры, изолированные от заблокированных блох, обладают наименьшей способностью синтезировать фракцию I, чем исходные штаммы и субкультуры, выделенные от инфицированных блох.

Несмотря на снижение синтеза фракции I у чумного микроба во время пребывания в пищеварительном тракте блохи, вирулентность его не изменяется. Однако повышается инвазивность возбудителя и при попадании такой популяции в организм животного сокращается срок жизни зверька. Например, в эксперименте, на 1-2 суток сокращалась продолжительность жизни белых мышей, зараженных субкультурами от блох, по сравнению с продолжительностью жизни мышей, зараженных исходными штаммами основного подвида или вариантами, полученными от зверьков. Еще меньшая продолжительность жизни белых мышей зарегистрирована при заражении их чумой посредством укусов блох, чем при введении суспензии микробов шприцем.

При изучении фагоцитабельности исходных штаммов и субкультур, установлено, что варианты, не синтезирующие фракцию I, оказались более подвержены фагоцитозу. У таких субкультур фагоцитарное число в 2-5 раз больше, чем у исходных культур, и выше процент активных лейкоцитов. По-видимому, такое изменение фагоцитабельности субкультур обуславливает приживляемость в организме животного, что в свою очередь приводит к сокращению продолжительности жизни при заражении зверьков посредством укусов блох (Воронова и др., 2000а).

Как следует из изучения различных сторон жизни *Y. pestis* в блохах, можно заключить, что форма существования микроба в организме блохи отвечает определению антагонистического симбиоза или паразитизма, она характеризуется достаточно длительным, иногда до нескольких месяцев и года, пребыванием жизнеспособных микробных клеток в пищеварительном тракте блохи и существованием за ее счет (питание, размножение). В ходе осуществления жизненных отправлений у совместно обитающих гетерогенных организмов проявляется взаимное влияние одного организма на другой.

Следует указать на относительно малую специализированность *Y. pestis* как паразита по сравнению с другими паразитами (гемоспооридиями, малярийным плазмодием и др.). Именно из-за малой специализации он не выходит за пределы кишечного тракта блох, не проникает в слюнные железы и гонады и лишен поэтому слюнного и трансвариального способа распространения.

Малая специализация *Y. pestis* как паразитического вида проявляется и в поливекторности, характерной для природных очагов чумы (Бибикова, 1968; Бибикова, Класовский, 1974).

#### **1.5.4. Паразито-хозяйинные отношения блох и теплокровных животных**

Факторы, определяющие структуру популяций и годовые циклы блох, сводятся к следующим. 1. Особенности биологии блох. 2. Структура поселений хозяев, или пространственная и функциональная структура их популяций. 3. Сезонные явления в жизни хозяев. 4. Годовой и многолетний ход их численности. 5. Характер использования нор по сезонам. Гидротермические условия местообитания (Куницкий, 1966).

Жизненные циклы блох в значительной степени зависят от образа жизни теплокровных хозяев. Эта зависимость выражается в формировании экологических группировок и экологических типов блох в одних и тех же таксоценозах, независимо от их видовой принадлежности, общих закономерностях в пространственной организации внутривидовых группировок блох, в физиологической и генеративной активности в отдельных таксоценозах разных видов блох, специфических для конкретного вида грызуна (Чумакова, 1999).

На основе различия по экологическим группировкам и экологическим типам специфических и неспецифических видов блох И.В.Чумакова (1999) предложила схему экологической классификации блох (табл. 5).

По характеру паразитизма среди блох выделяются полустационарные и стационарные паразиты, крайнее положение среди последних занимают внутрикожные паразиты – самки рода *Tunga*, *Eutunga*, вся жизнь которых безотрывно протекает на хозяине. Подавляющее же число видов составляет группу временно нападающих кровососов,

в которой наблюдается ряд переходов от более или менее постоянных эктопаразитов, проводящих значительную часть жизни в шерсти теплокровного хозяина, к норovým паразитам. Комплекс биологических признаков отряда блох и в особенности тех видов, жизненная схема которых осуществляется по типу норových кровососов, создает предпосылки для эффективного распространения ими возбудителя чумы в природных условиях. К числу подобных признаков относятся такие уже установленные явления, как облигатность гематофагии этих насекомых, шансы их встречи с прокормителем.

Таблица 5

Экологическая классификация блох грызунов и зайцеобразных

Экологические группировки	Экологические типы			
	монозоидные		полизоидные	
	весенне-летний	осенне-зимний	весенне-летний	осенне-зимний
1	2	3	4	5
Блохи сурков	O. silantiewi C. lebedewi C. menzbieri R. li vetricosa Cal. dolabris			
Блохи сусликов	C. tesquorum C. relicticola C. trispinus Ct. breviatus Ct. golovi Ct. orientalis Ct. pollex F. semura N. setosa O. alaskensis O. ilovaiskii			
Блохи песчанок	X. conformis X. gerbilli X. hirtipes X. nutalli X. persicus X. regis X. skrjabini E. oschanini	C. bairamalensis Cop. bondari Cop. olgae Cop. trigona Ct. dolichus N. laeviceps N. iranus P. gussevi P. hesperius P. repandus P. teretifrons Rh. bivirgis Rh. cedestis Rh. social St. conspecta St. isperata St. vlasovi	A. primaris F. luculenta N. bidentatiformes N. pleskei	
Блохи полевок	Am. montana		F. elata	C. frigidus

	Am. primaris Am. kuznetsovi Am. rossica Cal. caspia Ct. arvalis Ct. assimilis Ct. bogatschevi Ct. orientalis Ct. teres Ct. wagneri Ct. wladimiri M. turbidus		F. hetera N. consimilis N. pleskei	P. hesperius Rh. daurica Rh. li murium Rh. ucrainica St. ivanovi
Блохи пищух	N. bidentatiformes N. mana A. clarus A. runatus C. armatus Cten. hirticus	P. dashidornii P. integer Rh. altaica W. antique W. tuvensis	Ct. rufescens F. hetera P. scorodumovi P. desertus P. scalonae	

Частые повторные кровососания, свойственные большинству видов блох, обеспечивают закономерное получение и передачу микробов (Бибикова, 1968).

Однако существуют заметные отличия в частоте кровососания у разных видов блох. Так, блохи шерсти длиннохвостого суслика *C. tesquorum*, *O. alaskensis* и *F. elatoides* отличаются ускоренным обменом веществ и нападают на сусликов около трех раз за сутки. Блохам гнезда *R. li* и *N. mana* свойственно медленное переваривание крови и они питаются на зверьках примерно один раз за двое суток (Вержущкий, 2005).

Применительно к паразито-хозяйным отношениям блох и грызунов предложена (Митропольский, 1995) следующая система их взаимоотношений.

1. Основной или истинный хозяин: вид хозяина, на котором данный вид паразита проходит полный цикл воспроизводства в неограниченно долгом числе поколений.

2. Дополнительный хозяин: паразит может воспроизводиться в популяциях данного хозяина, но только в пределах ареала основного хозяина, т.к. в многолетнем аспекте дополнительный хозяин без постоянного подтока особей от основного хозяина не может обеспечить неограниченное воспроизводство поколений паразита. Этот процесс можно охарактеризовать как коллатеральный путь циркуляции паразита.

Данный вариант встречается в природе очень часто. Так, например, блоха краснохвостой и полуденной песчанок *Xenopsylla conformis* может воспроизводиться и в норах тушканчика Лихтенштейна, но только в пределах поселений своих основных хозяев, т.к. в годы депрессии песчанок она исчезает и на тушканчиках

Неспецифический хозяин – тот, который не способен обеспечить воспроизводство популяции паразита по одной из нижеследующих причин:

а) паразит встречается на данном хозяине, но в силу тех или иных ограничений не питается на нем. Например, блоха большой песчанки *X. gerbilli* нормально не питается на желтом суслике, видимо, из-за толщины покровов последнего;

б) паразит способен питаться на данном хозяине, но не способен при этом размножаться или достигать половозрелости. Широко известен пример совпадения сезонов генеративной активности паразита и хозяина у специфических блох кроликов и зайцев. Отметим, что при питании первых на грызунах они не размножаются;

в) паразит питается на данном хозяине и в условиях эксперимента способен к размножению, но в природных условиях этот потенциал не реализуется. Например, блоха большой песчанки *Paradoxopsyllus repandus* не способна проходить предимагинальные стадии развития в норах мелких песчанок из-за неподходящего микроклимата в них. С другой стороны, желтый суслик – физиологически нормальный прокормитель для блохи песчанок *Nosopsyllus laeviceps*. Однако воспроизводиться в норах зимоспящего хозяина данная блоха, имеющая осенне-зимнюю активность, не может из-за несовпадения фенологических циклов.

По данным Е.А.Вершинина (1984) полизоидная блоха *Neopsylla bidentatiformis* в Юго-Восточном Забайкалье встречается практически на всех видах мелких млекопитающих. При этом индекс доминирования блохи на зимоспящих зверьках ниже, чем на незимоспящих. Основная часть микропопуляции блохи постоянно находится в гнезде.

Сезонная кривая общего запаса блохи на даурском суслике имеет два подъема, с пиками в апреле и ноябре, и два снижения примерно одинакового уровня в марте и июне-июле. На незимоспящих зверьках – полевках Брандта и стадной, а также даурской пищухе характер сезонного движения общего запаса иной. Пик весеннего подъема приходится на апрель-май, не достигая осеннего уровня, хотя иногда у стадной полевки и бывает выше, чем на других зверьках. Пик осеннего подъема на всех зверьках приходится на октябрь, в ноябре прослеживается снижение, которое в декабре, январе и феврале достигает единиц и десятых долей единицы. На полевке Брандта летнее снижение кривой приходится на июнь-август.

Описанный характер сезонного движения числового обилия в обоих случаях объясняется различиями условий размножения блохи на зимоспящих и незимоспящих зверьках.

По мнению Д.Б.Вержущкого (2005) видовой состав, численность и биологические особенности паразитов в разных популяциях каждого конкретного вида хозяина

должны быть строго индивидуальны. И на самом деле оказалось, что в Тувинском природном очаге чумы каждая популяция длиннохвостого суслика по особенностям населения блох строго индивидуальна.

Б.М.Сулейменов (2004) считает, что блохам принадлежит значительно более активная роль в эпизоотическом процессе, чем просто функция механического переносчика возбудителя. Следовательно, процессы взаимоотношения свойственны не только носителю и возбудителю, но и носителю и переносчику. На определенном этапе количественная характеристика – повышение численности блох и частоты кормления – переходит в качественную – снижение уровня резистентности носителя. Это может проходить на ограниченной территории и обуславливать спорадические манифестные формы чумы, подтверждаемые бактериологически или серологически, или на уровне всей популяции, сравниваемого исследователями с «продромальным периодом» с последующим «взрывным» характером эпизоотии. Только при таком условии взаимоотношения популяций носителя, возбудителя и переносчика приобретают полноценный, насыщенный характер и могут быть определены как эволюционно обоснованные, достигшие взаимозависимости и взаимообусловленности.

В полной мере такую задачу может выполнять только наиболее массовый по численности вид переносчика. Отсюда – экологическая обоснованность критерия основного переносчика

Общность законов развития и взаимодействия популяций носителей и переносчиков позволяет предположить, что в природных очагах системных инфекций (аналогично чуме), иммунодепрессивное действие переносчика, наравне с передачей возбудителя, составляет интегральную характеристику основного переносчика.

Популяция переносчика в отношении популяции носителя осуществляет следующие биоценотические функции.

А) Функцию постоянного «иммунодепрессивного пресса». Укусы незараженных блох снижают резистентность носителей. Интенсивность этого процесса зависит от интенсивности кормления блох и исходных свойств организма носителя. В результате популяция носителя активно приобретает эпизоотически значимую степень гетерогенности по уровню резистентности. Это одна из важнейших сторон обратной связи взаимодействия популяций носитель-переносчик. Блохи выступают как индуктор эпизоотического процесса.

Б) Трансмиссивный механизм передачи возбудителя чумы. Этот механизм обеспечивает стабильность эволюционно выработанного патогенеза инфекционного про-

цесса и его результатов, необходимых для существования энзоотии чумы – выздоровление грызунов, гибель и т.д.

В) Внутрипопуляционный эпизоотический контакт. Только блохи осуществляют внутрипопуляционный эпизоотический контакт между всеми особями популяции носителя.

Г) Влияние на течение острого инфекционного процесса. Антикоагулянты, выделяемые в процессе питания блох, неизбежно оказывают влияние на течение острого инфекционного процесса.

Д) Влияние на течение хронического инфекционного процесса. Именно блохам принадлежит ведущая роль в обострении хронических процессов.

Е) Влияние на специфический иммунный процесс. Постоянный контакт носителя с переносчиками неизбежно предполагает изменение динамики иммунных процессов в широком диапазоне.

Ж) Специфическая иммунизация носителя. При размножении чумного микроба в блохах клетки авирулентного фенотипа неизбежно попадают при кормлении блох в кровотоки хозяина. Беззащитные перед нейтрофилами, они, тем не менее, выполняют роль «естественной вакцины», способствуя отбору устойчивых особей носителя.

З) Трансмиссия возбудителя чумы сопутствующим основному виду грызунам.

И) Трансмиссия возбудителя хищным млекопитающим и птицам.

В отношении популяции возбудителя популяция переносчика осуществляет следующие биоценотические функции.

1. Получение для данного носителя вирулентного фенотипа возбудителя. Источником такого возбудителя является носитель с бактериемией любой интенсивности.

2. Хранение типичного для данного носителя вирулентного фенотипа возбудителя. Стабильно низкие температуры нор обеспечивают длительный срок хранения таких клеток без интенсивного размножения. Искусственное заражение блох при концентрации микроба в заражающей крови, равной  $10^5$  м.к./мл, индивидуальное исследование блох позволяло всегда регистрировать от 10 до 40 колоний чумного микроба. При концентрации микроба ниже  $10^5$  м.к./мл индивидуальное исследование блох всегда было отрицательным.

3. Заражение носителя-реципиента. Заражение реципиента позволяет стабильно сохранять не только свойства экологического варианта возбудителя, но и весь цикл инфекционного процесса. При этом необходимо отметить, что только при трансмиссии вирулентного фенотипа возбудителя восприимчивы все особи популяции, независимо от возраста, пола, степени резистентности и дозы заражения.



4. Внутрипопуляционную циркуляцию возбудителя. Обеспечивая внутрипопуляционный эпизоотический контакт, блохи реализуют контакт возбудителя со всеми особями популяции носителя.

5. Расширение ареала распространения. Блохи, как и носители, способствуют расширению ареала распространения возбудителя.

6. Стабилизацию популяции возбудителя при питании иммунной кровью. Питание иммунной кровью грызунов вызывает элиминацию клеток микроба с измененными свойствами.

7. Стабилизацию популяции возбудителя с помощью бактериофага. В организме блох бактериофаг проявляет свои вирулентные свойства в большей степени, чем в организме грызунов. Оптимальным объектом бактериофага являются скопления размножающихся в блохах клеток возбудителя. Для изоляции бактериофага рационально использовать суспензии блох.

8. Трансмиссия возбудителя другим видам грызунов. Вовлечение в эпизоотический процесс других видов грызунов имеет определенный экологический смысл: во-первых, регуляция численности других видов грызунов на территории обитания основного хозяина, во-вторых, подготовка дубля хозяина-носителя в случае распада основного биоценоза.

9. Трансмиссия возбудителя хищным млекопитающим и птицам. Здесь также возможен экологический смысл таких передач – отбор более стабильных особей, как санитаров популяции хозяина, и регуляции численности. Стабильная реализация комплекса таких функций возможна только наиболее многочисленным видам переносчиков.

#### **1.5.5. Эффективность блох как переносчиков чумы**

Передача чумы здоровому животному осуществляется чаще всего при отрыгивании блохой содержимого кишечного канала в ранку животного во время насасывания крови. Это наблюдается у блох с нарушенной функцией клапана преджелудка, которая происходит в результате заполнения просвета преджелудка чумными микробами. Отрыгивание может иметь место у блох с полной и неполной закупоркой преджелудка, так как в обоих случаях функция клапана нарушается. После того, как блоха заразится чумой и до того момента, когда она становится способной передавать инфекцию при укусе путем отрыгивания содержимого кишечного канала, проходит определенный период времени – прединфективный период, в течение которого происходит размножение чумных микробов, попавших в ее организм. Продолжительность прединфективного периода варьирует не только у различных видов блох, но и у блох одного и того же вида.

Прединфективный период короче в тех случаях, когда размножение микробов и образование бактериальных масс начинается в самом преджелудке, и длиннее, когда этот орган заполняется бактериальной массой вторично, из желудка. У блох *Xenopsylla cheopis* бактериальная масса развивалась в преджелудке чаще, чем в желудке, и этим объясняется, почему у данных блох прединфективный период короче по сравнению с другими видами блох, у которых бактериальная масса, наоборот начинает развиваться чаще в желудке (Тифлов, 1960).

Обычно время кровососания большинства видов блох исчисляется несколькими минутами. Первое кровососание длится у самок 2-7 минут, а у самцов – 4-10 минут, при повторных кровососаниях у блох обоих полов продолжительность питания сокращается до 2-5 минут. Больших отличий во время насыщения блох на своем или несвойственном хозяине обычно не замечается.

Блохи способны к многократному и быстрому поглощению крови, по весу равной или несколько превышающей вес их тела. Поглощение крови блохами происходит неравномерно. В первые секунды питания насекомые выпивают более трети всего объема. Затем наблюдается замедление темпов питания, иногда пауза в несколько минут, после чего блоха начинает пить снова. Питание блох происходит через эпифаринкс (надглоточник, непарный колющий орган), причем, положение лациний (верхние челюсти, мандибулы) при этом не имеет существенного значения. Кормление блох из стеклянного капилляра показало, что оно возможно без погружения в него хоботка. Было достаточно прикосновения кончика эпифаринкса к мениску жидкости, чтобы блоха начала питаться. Это указывает на возможность подлизывания из капель жидких экскрементов другой блохи, которые часто, хотя и нерегулярно содержат живые микробы.

Самки *X. cheopis*, *Ct. dolichus*, *X. skrjabini* поглощают 0,18-0,05-0,10 мг, самцы соответственно 0,10-0,05-0,07 мг. Отношение веса поглощенной крови к весу тела для *X. skrjabini* колеблется от 0,4 до 1,8, причем этот показатель более высок при насыщении кровью специфического хозяина. Увеличение температуры среды содержания блох также вызывает возрастание рассматриваемого показателя. Так, при 10<sup>0</sup> для блох обоего пола он был равен 0,9, при 18<sup>0</sup> – 1,0 и при 22<sup>0</sup> – 1,3.

В опытах на аппарате индивидуального кормления установлено, что даже среди физиологически однородных насекомых выделяются особи, медленно и быстро насыщающиеся кровью. Продолжительность насыщения в естественных условиях зависит, по-видимому, от того, откуда и при каких условиях всасывается кровь, а именно, непо-

средственно из капилляра или из околососудистых кровоизлияний, образовавшихся вследствие прокола стенки сосуда.

При витальных наблюдениях над недавно насосавшимися незараженными блохами установлено наличие естественной отрыжки содержимого желудка в передние отделы пищеварительного тракта. Это явление, свойственное разным видам блох, проявляется с неодинаковой степенью интенсивности. Оно не связано со способностью к повторным кровососаниям, а, по-видимому, определяется особенностями пищеварительного тракта. Так, кровь в пищеводе была обнаружена у 56% *X. gerbilli minax*, у 18,6% *Ct. dolicus* и только у 5,3% *X. cheopis*; у *O. silantiewi* этого явления не наблюдали. Наличие крови в пищеводе является во многих случаях нормальным для незараженных особей и связано с несогласованностью перистальтических сокращений желудка и пульсации преджелудка. В отличие от отрыжки при чумном блоке в данном случае она никогда не приводит к нарушениям жизнедеятельности блох (Бибикина, 1968; Бибикина, Класовский, 1974).

По способности передавать возбудителя чумы в экспериментальных условиях переносчиков делят на высокоактивных, активных, малоактивных и неспособных к передаче микроба (Ващенко, 1988).

В первую группу вошли эктопаразиты, у которых процент «блокирования» в благоприятных условиях превышает 50,0. Типичным представителем и своего рода эталоном для этой категории может служить *X. cheopis*.

Во вторую группу отнесены виды, процент блокирования у которых находится в пределах 10,1-50,0. Характерным примером переносчика из этой группы может служить *Nosopsyllus fasciatus*.

В третьей группе процент «блокированных» редко достигает 10,0.

И, наконец, имеется целая группа эктопаразитов, у которых передача инфекции в экспериментальных условиях вообще не наблюдалась (Ващенко, 1988).

На основании изучения экологии блох малого суслика Н.С.Новокрещенова (1974) определила несколько показателей для наиболее активных переносчиков чумы. Это, во-первых, признаки, характеризующие степень привязанности блох к телу хозяина (время пребывания на нем, алиментарная активность). Наиболее активные основные переносчики занимают, по ее данным, промежуточное положение между типичными «блохами гнезда» и «блохами шерсти». Во-вторых, в имагинальной стадии эти переносчики встречаются в значительном количестве в норах своих хозяев круглогодично.

Блохи – периодически питающиеся эктопаразиты. Продолжительность переваривания крови при 20-24<sup>0</sup>С колеблется у разных видов от 3-5 до 12 часов (редко пре-

вышает сутки). Для поддержания репродуктивной активности блохам необходимо питаться не реже, а большинству видов чаще одного раза в сутки. Общее же число кровососаний, приходящееся на особь в течение жизни, исчисляется многими десятками.

Строение передних отделов кишечного тракта, делающее возможным частичный обратный отток насасываемой при питании крови, обуславливает наличие у блох своеобразного механизма передачи инфекции, действующего по принципу «отрыжки». Немаловажное значение при этом имеет свойственное блохам питание из капилляров, при котором возбудитель вносится непосредственно в кровяное русло и быстро распространяется в организме животного. Возможность инокулятивной передачи без проникновения возбудителя в полость тела и слюнные железы насекомого создает предпосылки к приспособлению широкого круга микроорганизмов к использованию блох в качестве переносчиков. «Блокообразование» в случае чумного микроба следует рассматривать как развитие этого же неспецифического механизма передачи в результате приспособления возбудителя к морфофизиологическим особенностям переносчика (Ващенко, 1989).

При кормлении на мышах, у которых в 1 мм<sup>3</sup> крови находится от 10 тыс. до 10 млн. м.к. чумы, блоха вместе с кровью может насосать от 6 до 60 тыс. м.к. (максимально до 300 тыс.).

В опытах А.А.Флегонтовой (1951) было показано, что для заражения грызунов достаточно одного укуса одной блокированной блохи любого вида. Поэтому она предложила оценивать эффективность того или иного вида блох в переносе возбудителя по частоте образования у них «блока» и по продолжительности его сохранения, не вычисляя вероятность заражения грызуна укусом такой блохи.

Показатель инфекциозности (отношение числа заболевших животных к общему числу зверьков, которых кусали блокированные блохи) никогда не достигает единицы. Так, для блохи *X. skrjabini* этот показатель был равен 0,40, для *X. gerbilli minax* – 0,1, для блох *O. silantiewi* – 0,45-0,47, для *X. cheopis* 0,36, для *X. vexabilis haawiensis* - 0,18. Это объясняется тем, что в результате единственного укуса блоха не всегда вносит в организм восприимчивого грызуна возбудителя (либо вносит недостаточное для заражения количество), а также и различной инфекционной чувствительностью доноров (Бибикова, Классовский, 1974).

Прослеживается четкая зависимость частоты заражения животных от числа питающихся на них блох. Это и понятно, так как, чем больше микробных клеток попадает в организм донора, тем вероятнее развитие инфекционного процесса. Так, например, при одинаковых условиях опыта от 1 до 5 блокированных *X. gerbilli* заражают 48% бе-

лых мышей, 6-10 блох – 86%, 11-20 – 89% и, наконец, заражается 100% мышей при подсадке на них от 21 до 40 блох. Длительное пребывание на больших песчанках группы зараженных блох обеспечивает более высокую частоту заражения зверьков по сравнению с непродолжительным (под контролем глаза) кормлением на животных 1-2 блокированных блох (Бибикова, Классовский, 1974).

Анализируя результаты исследований специалистов и собственные наблюдения В.А.Бибикова (Бибикова, Классовский, 1974) пришла к следующему заключению об инфекционности укусов блох. Не все попытки кровососания блокированных блох сопровождаются отрывкой микробов. Наиболее эффективны второй, третий, четвертый укусы блокированной блохи. При этом может передаваться от единиц (2, 11, 15) до сотен (272) и тысяч (30000) живых микробных клеток. Учитывая, что DCL вирулентных штаммов чумного микроба для белых мышей или морских свинок лежит в пределах 10-1000 м.к., укусы блокированных *X. cheopis* могут сопровождаться введением в тело животного от 2 до 300 DCL.

Е.А.Lorange et al. (2005) на основании популяционно-генетического и сравнительного геномного анализа патогенных видов *Yersinia* показали, что трансмиссия, связанная с блохами, является эволюционно недавней адаптацией *Y. pestis*. Установлено, что инфекционность *Y. pestis* для его наиболее эффективного переносчика – крысиной блохи *Xenopsylla cheopis* и эффективность последующей трансмиссии невелики. Неэффективность блохи как переносчика, по-видимому, оказала селективное давление, которое способствовало возникновению и сохранению гипервирулентных клонов *Y. pestis*. В частности, быстро развивающийся фатальный сепсис, который характерен для чумы, есть следствие высокого уровня бактериемии, который необходим для завершения трансмиссионного цикла. Моделирование развития ситуации позволяет прогнозировать, что для компенсации относительно короткого периода заразительности носителей (млекопитающих) для переносчиков (членистоногих), необходимо большое количество блох на носителе, даже при высокой плотности популяции восприимчивых хозяев.

#### Эффективность передачи чумы блокированными блохами

Б.М.Сулейменов (2004) проанализировав публикации о трансмиссии микроба чумы блокированными блохами, пришел к выводу, что в целом, передача возбудителя чумы такими особями, не обеспечивает постоянство эпизоотического процесса. Основные причины к тому следующие.

1. Несоответствие способности или частоты образования «блока» фоновым видам блох. Из 168 видов блох, заражающихся в естественных условиях (в настоящее

время известно более 260 видов блох, спонтанно заражающихся чумой – А.С.), способность к «блокообразованию» выявлена менее чем у половины. При этом частота блокообразования колеблется от 0 до 85%.

2. Видовые различия в количестве поглощенной крови. Частота блокообразования напрямую зависит от количества микробных клеток, попадающих в блоху при кормлении. Использование аппарата дозированного кормления позволило установить, что минимальное число клеток чумного микроба, необходимое для образования «блока» у блох *X. cheopis* составляет  $6 \times 10^4$  м.к. Такая концентрация не всегда достигается при существующих объемах насасываемой крови блохами. Здесь же возникает необходимость в наличии грызунов с достаточной степенью бактериемии.

3. Краткая продолжительность жизни «блокированных» блох.

4. Затрудненное питание.

5. Ограниченная подвижность. Можно с уверенностью констатировать ограниченную активность «блокированных» блох, необходимую им для нападения и контакта с прокормителем.

6. Краткость периода заразительности «блокированных» блох. Затрудненное питание и ограниченная подвижность «блокированных» блох существенно отражается на длительности периода возможного заражения грызуна при кормлении. Оптимальный период заразительности приходится на первую половину их существования с бактериальным блоком преджелудка. В последующем укусы таких блох малоэффективны из-за их слабости. Следовательно, период эпизоотической значимости «блокированных» блох уменьшается уже наполовину, соответственно продолжительности жизни – в среднем они сохраняют свою заразительную способность в течение 0,5-1,0 суток.

7. Низкая инфекциозность укуса «блокированных» блох. В силу особенностей механизма передачи микроба чумы «блокированными» блохами, постоянно необходимость в грызунах с массивной бактериемией (септицемией). Однако укус одной «блокированной» блохи не всегда вызывает инфекционный процесс соответствующей интенсивности.

Резюмируя свои рассуждения, Б.М.Сулейменов заключает, что передачу чумного микроба «блокированными» блохами необходимо квалифицировать как случайную, не имеющую закономерного характера, не отвечающую эволюционному критерию адаптации возбудителя чумы к организму теплокровного носителя и, в итоге, не определяющую механизм передачи возбудителя чумы в природных очагах.

### Эффективность передачи чумы неблокированными блохами

В ряде публикаций обсуждался вопрос о возможности механической передачи чумного микроба неблокированными блохами. Как писали В.А.Бибикова и соавт. (1963), следует признать возможность передачи микроба чумы укусами неблокированных блох. Цитированные авторы в эксперименте показали наличие такой передачи. Однако, учитывая, что при укусе неблокированной блохи в организм донора попадает лишь до 100 м.к., эпизоотологическое значение такой передачи может иметь место только при питании большого числа блох одновременно. Важное место механической передаче в чумном эпизоотическом процессе отводили американские исследователи А.Л. Burroughs (1947) и L. Kartman et all. (1958). Они предложили разделить все виды блох на «механических» и «биологических» переносчиков. Биологических переносчиков (т.е. передающих инфекцию при наличии блока) они называют первостепенными, а механических – второстепенными. Укус блокированных блох, по их мнению, является самым важным механизмом в поддержании энзоотии чумы. Во время же острых эпизоотий ведущее значение приобретает массовая механическая передача возбудителя, причем в это время и биологические переносчики заражают чумой главным образом механическим путем.

По мнению Л.П.Базановой и соавт. (2003) «неблокированные» блохи играют существенную роль в активизации эпизоотического процесса в природном очаге чумы. Возможность трансмиссии чумного микроба насекомыми зависит от количества особей, питавшихся на зверьке, интенсивности их заражения, физиологического состояния носителя и переносчика, сезона года.

Существует еще целый ряд публикаций о возможности передачи возбудителя чумы неблокированными блохами. Наиболее обширные исследования в этом направлении провел Б.М.Сулейменов (Сулейменов и др., 1989, 1994; Сулейменов, 2004).

Инокуляция возбудителя чумы неблокированными блохами обеспечивается нормальной физиологической отрыжкой при интенсивном питании, которая объясняется отсутствием дифференцированного клапана, препятствующего обратному току крови. Его функции, как известно, выполняет наружная кольцевая структура переднего отдела преджелудка. Анализ ультратонких срезов и сканограмм (Коннов, 1990) показал, что преджелудок – орган, выполняющий функцию несовершенного клапана, допускающего акт «отрыжки», что обеспечивает дополнительный механизм передачи возбудителя у неблокированных блох.

Было установлено, что вирулентная форма возбудителя чумы обеспечивает возможность эффективной передачи его «свежепившими» блохами даже при наличии низ-

ких концентраций микроба в «заражающей» крови. Причем, для этого вполне достаточно кратковременного кормления блох на грызунах. Не отмечено влияния на интенсивность передачи количества блох (1-3), кормившихся на мыши.

Важным фактом, помимо самого результата передачи, является сведение до минимума вредного воздействия микроба на блох, что существенно для их активности во всех ее проявлениях (смена прокормителя, частота питания и т.п.).

Наличие полного набора свойств и признаков, присущих чумному микробу как виду и ответственных за его вирулентность, обуславливает выраженную инвазивность возбудителя даже в небольших дозах, инокулируемых единичными неблокированными блохами, с последующим развитием септического процесса (из 249 белых мышей в опыте, у 28 отмечена септическая и у двух – локальная формы чумы). Высокая инвазивность вирулентной формы чумного микроба не требует наличия огромного – по 20-30 тысяч м.к., как в случае «блока» преджелудка, количества инокулируемых клеток. Для реализации передачи достаточно единичных клеток возбудителя. И в этом случае эпизоотическое значение приобретают бактериемии низкой интенсивности, недостаточные по уровню для блокообразования.

Минимальное количество вирулентных клеток *Y. pestis* инокулируется одинаково всем видам грызунов в данном очаге. Это имеет огромное многофакторное значение в энзоотии чумы. Происходит не жесткий, односторонний отбор всех видов грызунов, легко реализуется экологическая пластичность возбудителя при возможной смене основного носителя, в максимальной степени используется весь материал для эпизоотического процесса при любых изменяющихся количественных параметрах популяций основных и второстепенных носителей и переносчиков. Активные неблокированные блохи и незначительное количество инокулируемых вирулентных клеток микроба чумы – от одной до нескольких десятков – определяет мозаику эпизоотического процесса от лабораторно нерегистрируемых инфекционных процессов до разлитых эпизоотий. Только при таком варианте трансмиссии чумного микроба максимально реализуется принцип стабилизирующего отбора для всех популяций носителей, переносчиков и возбудителя в природном очаге чумы.

Неблокированные блохи способны эффективно передавать возбудителя и через короткий промежуток времени после заражающего кормления.

Низкая температура содержания блох (близкая к температурам в норах грызунов) стимулирует способность к кровососанию и сохраняет их заразительность на протяжении довольно длительного периода времени – до 12 суток при +13<sup>0</sup>С (срок наблюдения). Таким образом, инфекционный период неблокированных блох, независимо от



их вида, благодаря низким температурам среды обитания, во много раз превышает аналогичный показатель блокированных блох. Температура окружающей среды, как всеобъемлющий фактор, выступает здесь как важный регулятор длительности периода заразительности блох.

Укус одной неблокированной блохи способен обусловить септическое развитие чумы у незначительной доли популяции высокочувствительных видов носителей. У всех остальных видов развивается подострое или хроническое течение инфекционного процесса. Основную особенность его развития составляет формирование инфекционных гранулем, локализация и структура которых отражает типовую реакцию организма на внедрение инфекционного агента. Гранулемы представляют собой механизм персистенции возбудителя и постоянный его источник. Материальной основой гранулем являются макрофаги.

Все вышеперечисленные положения полностью исключают необходимость смены фенотипа и обеспечивают возбудителю чумы циркуляцию в том или ином природном очаге в типичном для него экологическом варианте. Это одна из двух основных причин стабильности любых экологических вариантов чумного микроба, другая причина – постоянство основного носителя.

Передача возбудителя чумы в вирулентной форме неблокированными блохами полностью лишена многочисленных недостатков блоковой передачи и является основным исходным моментом в расшифровке трансмиссивного механизма энзоотии чумы (Сулейменов, 2004).

Возможная роль биопленок в сохранении чумного микроба в блохах изучалась S.M.Vetter et al. (2010). Блох *Xenopsylla cheopis* и *Oropsylla montana* кормили кровью крыс, инфицированных дефектными по образованию биопленки штаммами чумы. Затем блох выпускали на здоровых белых мышей. Дефектные штаммы эффективно передавались блохами без образования блока преджелудка в течение первых четырех суток («трансмиссия на ранней фазе»). Более того, в ранние сроки, эффективность передачи контрольного штамма, продуцирующего биопленку, оказалась ниже, чем дефектных. Таким образом, способность штаммов *Y. pestis* к образованию биопленки, не является обязательным условием для трансмиссивной передачи возбудителя. Цитированные авторы указывают на возможную роль биопленки в сохранении микроба чумы в блохах.

Способность неблокированных блох передавать микроб чумы в ранние сроки (1-4 суток) R.J. Eisen et al. (2006) назвали «трансмиссией на ранней фазе» (early-phase transmission).

Следует отметить, что в опытах некоторых специалистов механическая передача возбудителя чумы не была воспроизведена. Так, в экспериментах Л.С.Малафеевой и А.А.Флегонтовой (1965) задействовали 1300 особей *Leptopsylla segnis*. Выбор этого вида был не случайным. Блохи *L. segnis* характеризуются тесной привязанностью к телу своего хозяина, что проявляется способностью к частому кровососанию. Они могут питаться повторно уже через полчаса после предыдущего кровососания, а через 2 часа повторно питается 77,5% взятых в опыт блох. Результат опытов отрицательный.

#### **1.5.6. Эффективность блох – специфических паразитов разных групп носителей чумы**

##### **Блохи сурков как переносчики чумы**

Блохи *Citellophilus lebedewi* в имагинальной стадии тесно связаны с хозяином. При очесе красных сурков (Алайский очаг) эти эктопаразиты составили в сборах 75,8%, тогда как в гнездах доля этих переносчиков составляет от 8,6 до 23,4%. Блохи *Oropsylla silantiewi* и *Rhadinopsylla ventricosa* менее связаны с хозяином и составляют основную массу блох в гнезде (Шварц и соавт., 1961).

Наиболее благоприятные условия для размножения чумного микроба в сурочьих блохах *O. silantiewi* наблюдали при температуре +10<sup>0</sup>С (Бибикова и др., 1957).

Прямыми наблюдениями установлена способность сурочьих блох длительно сохранять блок преджелудка, особенно в холодное время года, благодаря чему их инфицирующая способность может поддерживаться в течение длительного времени.

В эксперименте блохи *O. silantiewi* сохраняли возбудителя 350 дней. Для блох *R. li ventricosa* характерна способность сохранять возбудителя в течение еще более продолжительного времени. Так, культуры чумы выделили от блох *R. li ventricosa* из двух необитаемых бутанов (где ранее погибли все сурки) через 415 и 417 дней после гибели хозяев.

В опытах В.А.Бибиковой и В.В.Сахаровой (1956) у 13% блох *Oropsylla silantiewi*, инфицированных сурочьим штаммом возбудителя чумы, образовывался блок преджелудка. Удалось осуществить передачу микроба чумы блокированными блохами серым суркам, реликтовым сусликам, краснохвостым и гребенщиком песчанкам. Продолжительность кровососания блокированных *O. silantiewi* бывает очень длительной – до 1,5-2 часов. Если блоху пересаживать с одного животного на другое, можно заразить последовательно большое количество подопытных животных. Одна пара блох в течение пяти дней заразила чумой 13 грызунов.

Условия температуры оказали заметное влияние на заражающую активность блох. Хотя срок образования блока при температуре 22<sup>0</sup> был короче, все остальные по-

казатели активности блох в рассеивании инфекции, которые учитывались в опыте, как-то: количество заблокированных блох, продолжительность их жизни, оказались выше при 10<sup>0</sup>. При этой температуре заблокированных блох появилось почти в 5 раз больше и жили они в среднем 7 суток против 5 при 18-22<sup>0</sup>.

Предоставляя заблокированной блохе *O. silantiewi* делать только один укус на здоровом животном, отмечено, что не при каждом укусе происходит заражение чумой. Возможно, что ток крови в пищеводе блохи не всегда может смыть достаточное количество микробов, если пробка из них очень плотная и вязкая. У некоторых экземпляров *O. silantiewi* наблюдали размыв блока, который через несколько дней мог вновь восстанавливаться. Такой размыв, сопровождавшийся прохождением в желудок крови, естественно, удлинял срок жизни блох, так как они получали возможность утолить голод.

Блокированные *O. silantiewi* погибают обычно на 5-7 сутки после закупорки преджелудка. В то же время, срок жизни заблокированных блох увеличивался до 14 суток, если паразиты не подсаживались к прокормителям. Зараженные, но не заблокированные блохи при температуре +6<sup>0</sup>С живут более полугода (срок наблюдения).

Установлена разница в скорости образования блока, а также в относительной частоте его возникновения у блох при разном режиме питания. У часто питавшихся блох, в желудок которых кровь поступала в то время, когда предыдущая порция еще полностью даже не была переварена, блок образовывался гораздо быстрее, нежели у голодающих блох. Так, в группе с частым поступлением крови средний срок наступления блока равен 7 суткам, а в группе голодающих этот срок равен 20 дням. Далее, в группе ежедневно кормившихся блох отмечен и более высокий процент заблокированных *O. silantiewi* – 23,3% против 10,7% у голодающих.

Блокообразование у сурочьих блох *Oropsylla silantiewi*, содержащихся при 7-8<sup>0</sup>С, относительной влажности 95% и подкармливаемых 2 раза в месяц, наблюдали через 210 дней (Бибиков, Бибилова, 1958).

В эксперименте (Пейсахис, 1959) частота образования блока у блох *O. silantiewi* отличалась в разные месяцы и составляла 2,0% в мае, 25,0% - в июне и 0,6% - в августе. Продолжительность жизни заблокированных блох при температуре содержания 17-25<sup>0</sup> после образования у них блока в среднем 4,5 суток с колебаниями от 1 до 10 суток. Анализ материалов по кормлению заблокированных блох на серых сурках показал, что из 19 заблокированных блох, участвовавших в опытах, лишь 6 (40%) оказались способными вызывать гибель зверьков от чумы. При этом одного укуса заблокированной блохи может быть достаточно для заражения сурка.

Е.А.Шварц и соавт. (1961a) изучали блокообразование у 1792 сурочьих блох трех видов - *O. silantiewi*, *Citellophilus lebedewi* и *Rhadinopsylla ventricosa* при трех вариантах температур: +2 - 4, 10 и 18-20<sup>0</sup>С. Подопытные блохи инфицировались кормлением на агонирующих морских свинках, зараженных сурочьими штаммами возбудителя чумы. Использовали 5 штаммов, один из которых был с пониженной вирулентностью.

Зараженность блох при кормлении на больном животном зависит, как известно, от концентрации возбудителя в крови. В описываемых опытах, процент зараженности блох никогда не достигал предельной цифры. Если переносчиков кормили за 12-14 часов до смерти животного, то процент зараженности составлял 14,3, а за 30-40 минут до гибели – 82,7% (испытывался один и тот же штамм при введении одинакового количества микробных тел).

Интенсивность бактериемии может определяться не только стадией инфекционного процесса, но и свойствами возбудителя. В опытах самый низкий уровень зараженности блох отмечали при работе со штаммом, который проявлял признаки пониженной вирулентности. Диапазон зараженности трех видов блох составил от 16,0 до 88,1%.

Материалы описываемых экспериментов дают возможность сравнивать сроки сохранения микроба чумы с продолжительностью жизни блох в различных температурных условиях (табл. 6).

Таблица 6

Продолжительность жизни блох сурка и длительность сохранения микроба чумы в организме переносчиков

Виды блох	Температурные условия					
	2-4 <sup>0</sup>		10 <sup>0</sup>		18-20 <sup>0</sup>	
	Сроки в сутках					
	жизни	сохранения микроба	жизни	сохранения микроба	жизни	сохранения микроба
<i>C. lebedewi</i>	74	74	140	112	-	-
<i>O. silantiewi</i>	163	21	399	175	43	41
<i>R. ventricosa</i>	-	-	104	92	44	41

Наибольшее разнообразие видового состава блох наблюдалось на хорьке (12 видов) и на лисице (9 видов). Из специфических паразитов хищников здесь встречены только два вида – *P. irritans* и *Ch. homoeus*. Остальные 11 видов блох являются паразитами различных видов грызунов. В очагах Монголии практически все 17 видов блох, от которых выделяли возбудителя чумы, встречаются на хищниках: степном хорьке, ласке, барсуке, лисице, корсаке, мануле (Бавасан, 1974).

Частота образования блока зависела от температуры содержания блох (табл. 7).

Частота образования блока и продолжительность жизни блокированных блох

Виды блох	Температура содержания блох	Число инфицированных блох	Из них число блокированных блох		Продолжительность жизни блокированных блох	
			абс.	%	мин.	макс
<i>O. silantiewi</i>	10	122	14	11,4	4	13
<i>O. silantiewi</i>	18-20	43	1	2,3	3	5
<i>C. lebedewi</i>	10	23	2	8,6	4	51
<i>R. ventricosa</i>	10	32	8	25,0	3	29
<i>R. ventricosa</i>	18-20	18	2	11,1	2	5

При температуре 2-4<sup>0</sup> авторам опытов ни разу не удалось наблюдать появления блока.

### Блохи сусликов как переносчики чумы

В опытах А.А.Флегонтовой (1951) блок у эктопаразитов малого суслика *Neopsylla setosa* образовывался в 37,1% случаев и значительно реже у *Citellophilus tesquorum* – 8,1%. Еще реже блок образовывался у двух других видов сусликовых блох – *Frontopsylla semura* (1,8%) и *Ctenophthalmus pollex* (0,5%). Поэтому, несмотря на то, что микробы чумы сохранялись в организме последних двух видов довольно длительные сроки (до 82-101 дня), эти блохи редко передавали возбудителя подопытным грызунам. Два других вида, *N. setosa* и *C. tesquorum*, достаточно эффективно заражали лабораторных животных.

В нескольких сериях опытов К.И.Деревянченко и соавт. (1962) у блох *N. setosa* блок образовывался в среднем на 14-25 сутки при температуре 15-20<sup>0</sup>С и относительной влажности 80-92%. Средняя продолжительность жизни блокированных эктопаразитов составляла 1-7 суток в разных опытах.

Блохи малого суслика из различных ландшафтно-экологических районов Северо-Западного Прикаспия отличаются по заражающей способности (Князева, 1987).

Блохи *N. setosa* Ергеней и лощины Даван наиболее стабильно и интенсивно заражались на агонирующих от чумы малых сусликах этих же популяций (93-100%). Зараженность блох, добытых на Черных землях, колебалась от 10 до 100%, на Сарпинской низменности – от 40 до 90%.

Способность к феномену блокообразования проявлялась не в одинаковой степени. Минимальной она оказалась у черноземельской популяции (3,7%). Примерно равные показатели характеризовали блох трех остальных районов: Ергени – 13,1%, Сар-

пинская низменность – 12,7%, лощина Даван – 10,5%. Первых особей с блоком преджелудка регистрировали на 4, реже на 6 сутки после заражения (после 2-3 подкормок).

Передача инфекции сусликам, выловленным на Ергенях, происходила в среднем в 52% случаев, на Черных землях – в 55%, на Сарпинской низменности – в 25% и в лощине Даван – в 35% случаев. От чумы пало соответственно 79%, 64%, 80% и 72% заразившихся зверьков. Средние сроки гибели варьировали от 4 до 7 суток.

Зараженность *Citellophilus tesquorum* при кормлении на агонирующих от чумы сусликах составляла 80-100%. Первые блокированные блохи во всех популяциях появлялись на 4 сутки после заражения (вслед за 2-3 подкормками) и встречались до 9 суток. Максимальное число особей с блоком преджелудка было зарегистрировано на 5-8 сутки. Блохи разных популяций отличались по частоте блокообразования – от 11,7 до 25,4%.

Частота передачи инфекции одной блокированной *C. tesquorum* во всех популяциях была невысокой – от 8,5 до 18,7%. Практически все заразившиеся суслики погибли от чумы на 3-6 сутки.

Оценивая активность *C. tesquorum* как переносчика возбудителя чумы на основании результатов серии экспериментов, Н.Г.Герасимова и соавт. (1982) отмечают, что этот вид способен интенсивно заражаться на суслике и передавать возбудителя чумы при кровососании блокированными и неблокированными блохами, а также при поедании сусликами инфицированных эктопаразитов.

В опытах по сохранению микроба чумы в организме голодающих блох *Citellophilus tesquorum* при температуре 12<sup>0</sup>С в течение месяца после заражающего кормления (без последующих дополнительных подкормок) выжило 250 из 800 *C. tesquorum*. При этом зараженность возбудителем чумы составляла 35%. В дальнейшем инфицированные голодные блохи заражали белых мышей на 39, 41, 48 и 49 сутки после первоначального кормления на агонирующих лабораторных животных (Еремицкий и др., 1988).

Блохи *C. tesquorum*, паразитирующие на горном суслике в Центрально-Кавказском высокогорном очаге, способны длительно сохранять чумной микроб, образовывать блок преджелудка (до 8% особей в сроки от 22 до 59 суток) и передавать возбудителя грызунам (Осипова, 1974).

В условиях искусственной норы отдельные «сибирские» особи *C. tesquorum* переживали два зимних периода, сохраняя возбудителя до 646 дней. Эти особи оказались способными передавать возбудителя чумы зверькам (Воронова и др., 2000). Инфицированные возбудителем чумы имаго *C. tesquorum altaicus* зимовали в искусственных не-

жилых «гнездах» суслика. До весны и лета следующего года выжило 48,1-87,6 % из зараженных осенью блох. Из блох, инфицированных летом, дожили до теплого периода следующего года 29,3 % особей, причем только самки. Самки *C. tesquorum altaicus* могут переживать даже не один, а два зимних периода и сохранять чумной микроб в течение 21-22 месяцев (Базанова, 2009).

Следовательно, голодающие зараженные блохи могут выживать, сохранять и передавать возбудителя чумы в относительно отдаленные сроки.

Блок преджелудка у блох *Ctenophthalmus pollex* в экспериментах не образовывался. Однако эти эктопаразиты эффективно заражали малых сусликов (57-100%). Аналогично не зарегистрировано образование блока у *Frontopsylla semura* (при подкормках на белых мышах).

В Тувинском природном очаге (основной носитель – длиннохвостый суслик) в условиях эксперимента блок преджелудка формировался у *C. tesquorum* и *Rhadinopsylla li transbaikalica*. Наибольший процент (10,6) блокированных блох отмечен у *C. tesquorum*. Подчеркнем, что у *C. tesquorum* передача *Y. pestis* осуществлялась как блокированными особями, так и группами насекомых без видимого блока.

Образование блока у *Frontopsylla elatoides longa* при периодическом подкармливании идет очень медленно. Первый блок обнаружен на 99, второй – на 123 сутки. Среди биопробных животных пали от чумы четыре белых мыши (8%). При постоянном содержании блох на животном зарегистрирован частичный и полный блок у двух особей, которые передали возбудителя чумы плоскочерепной полевке. В другом опыте блохи *F. elatoides* передавали возбудителя чумы только при групповых подкормках (Воронова и др., 2000).

Проведен сравнительный анализ (Базанова, 2009) межвидовых различий *C. tesquorum altaicus*, *N. mana*, *R. li transbaikalica*, *Oropsylla alaskensis*, *F. elatoides elatoides* из природных популяций Тувинского очага во взаимоотношениях с чумным микробом основного подвида при подкормках на длиннохвостых сусликах. Более активно питались на зверьке и погибали значительно реже других *C. tesquorum altaicus*. В организме *C. tesquorum altaicus* и *O. alaskensis* чаще, чем у двух других видов, формировались бактериальные «глыбки». Блохи *R. li transbaikalica* уступали по всем исследованным показателям *C. tesquorum altaicus* и *O. alaskensis*, а по алиментарной активности и *N. mana*. Частота гибели наиболее высока среди *O. alaskensis* и *F. elatoides elatoides*. Результаты опытов свидетельствуют, что основная эпизоотологическая роль *C. tesquorum altaicus* в очаге обусловлена биологическими особенностями вида. Так, блохи, у которых не менее активно формировались «глыбки» (*O. alaskensis*, *N. mana*, *F. elatoides*

*elatoides*), уступали *C. tesquorum altaicus* либо в алиментарной активности (*N. mana*), либо характеризовались более высокой смертностью (*F. elatoides elatoides*).

Оценено влияние прокормителя на частоту возникновения «блока» преджелудка у блох суслика. Данный анализ проведен без учета пола насекомых, сезона проведения опытов и использованного штамма чумного микроба. Частота блокообразования у *C. tesquorum altaicus* при питании на длиннохвостом суслике (6,5 %) и белой мыши (6,7 %) достоверно не различалась. У *F. elatoides elatoides* и *O. alaskensis* формирование «блока» отмечено только при кровососании на суслике. У *R. li transbaikalica* этот показатель был выше при питании на сусликах (3,6 %) и пищухах (4,3 %), чем на мышах (1,8 %). Таким образом, для всех исследованных видов, кроме *C. tesquorum altaicus*, отмечена тенденция к снижению частоты блокообразования при кровососании на неспецифических хозяевах.

Результаты проведенных опытов свидетельствуют, что роль прокормителя в процессе блокообразования у блох нельзя оценивать без учета влияния на этот фактор пола насекомого и сезона года. Так, весной при подкормках *C. tesquorum altaicus* на суслике выявляли «блоки» у особей обоих полов достоверно чаще, по сравнению с блохами, кормившимися на мышах, а летом эта тенденция выявлена только у самцов.

В результате исследования для отдельных видов впервые получены факты блокообразования (*O. alaskensis*) и передачи чумного микроба (*R. li transbaikalica*, *N. mana*). Установлено существенное влияние на эти процессы половых различий насекомых и сезона проведения опытов, что необходимо принимать во внимание при оценке эпизоотологической роли вида блохи.

Исследована векторная способность *C. tesquorum altaicus* при различной температуре с учетом активности кровососания и смертности насекомых. Имаго, инфицированных осенью и перезимовавших в условиях искусственной норы, содержали весной и летом следующего года при 2-10°C (с постепенным повышением температуры от весны к лету). Температура содержания оказывала существенное влияние на алиментарную активность «перезимовавших» насекомых. При низкой температуре (2-3°C) активность кровососания у самцов и самок не различалась, а при 9-10°C пивших самцов было больше: средняя за подкормку доля таких самцов составила 100%, самок – 99,2±0,36 %. Необходимо уточнить, что наблюдения проведены над выжившими после зимовки особями, среди которых преобладали самки с остаточной зараженностью 50-64 % (при исходной 80-100 %).

С «молодыми» блохами опыты поставлены при более широком диапазоне температуры (от 5 до 27°C). Температура содержания оказывала значительное влияние на ак-



тивность кровососания «молодых» блох. Менее активно они питались при 7-8°C и 24-27°C. Наиболее предпочтительна температура 9-10°C. Повышение температуры от 7-8° до 16-18°C влияло на смертность блох. Доля погибших за подкормку особей увеличивалась от 1,4±0,94 % до 8,3±2,03 %.

Проанализировано влияние температуры на блокообразование и векторную способность насекомых. В первой серии экспериментов «перезимовавших» имаго содержали при температуре от 2 до 10°C, максимальное относительное количество особей с «блоком» (4,8%) выявлено при 9-10°C. Формирование «блоков» отмечено при первой подкормке блох на сусликах, но в отдаленные после их заражающего кормления сроки (на 230-278 сутки).

Во второй серии экспериментов имаго выплода текущего года содержали при температуре от 5 до 27°C. Наибольшая доля «блокированных» особей (15,7 %) отмечена при 22-27°C, а формирование первых «блоков» происходило на 3-6 сутки после заражения блох.

У «перезимовавших» имаго существенных различий в частоте «блокообразования» при 2°-10°C не выявлено, но отмечена тенденция к увеличению данного показателя с повышением температуры. При этом число передач чумного микроба зверькам достоверно возрастало.

У имаго выплода текущего года частота блокообразования достоверно увеличивалась с повышением температуры. Число передач при повышении температуры от 5-6° до 16-18°C несколько возросло, но различия недостоверны. При этом доля зверьков с генерализованной формой инфекции значительно увеличилась.

Необходимо отметить, что при максимальной температуре содержания насекомых (22-27°C) у них наблюдали высокий уровень блокообразования (15,7 %). Однако доля заболевших сусликов и среди них с генерализацией инфекции была ниже (10,5±7,03 %), чем в опытах с менее высокой температурой, но проведенных в пик эпизоотии в очаге, в июле-августе (46,2±13,83).

Таким образом, оптимальной для блокообразования и эффективной передачи *S. tesquorum altaicus* чумного микроба является температура от 9-10° до 16-18°C; более высокие или низкие значения приводят к снижению активности переносчика.

Влияние температуры и влажности на элиминацию и питание блох изучено достаточно хорошо. В то же время даже на благоприятном гигротермическом фоне наблюдаются значительные суточные колебания гибели и активности кровососания имаго. Для установления возможных причин этого явления предпринято сравнительное изу-

чение величины колебаний атмосферного давления, алиментарной активности и частоты гибели блох в разные сезоны (весна-лето-осень).

По результатам опытов доля пивших за подкормку *C. tesquorum altaicus* была ниже в периоды наибольших перепадов атмосферного давления (март-апрель, конец сентября-ноябрь). Летом исследуемый фактор менее влиял на алиментарную активность блох. Осенью алиментарная активность самцов зависела от величины атмосферного давления. Так, при давлении <716 мм рт. ст. в среднем за подкормку отмечали 68,7 % пивших самцов, при 716-725 – 87,1 %, а при >725 – 93,1 %.

Доля погибших особей также зависела от перепадов давления: чем сильнее амплитуда колебаний атмосферного давления, тем выше смертность насекомых в опытах. Максимальные значения смертности (22-26%) отмечены в марте-апреле, когда колебания давления достигали 32 мм рт. ст.

Следовательно, в природных условиях изменения атмосферного давления в зависимости от сезона года также могут оказывать влияние на алиментарную активность и смертность зараженных чумным микробом блох.

Установлено, что длительность жизни «блокированных» *C. tesquorum altaicus* при +8°C составляла от 2 до 20 суток. Высокая продолжительность жизни (до 219 суток) отмечена у «блокированных» *C. tesquorum altaicus*, содержащихся при более низких температурах (от -6° до +6°C) в условиях искусственного гнезда суслика. Такие блохи могут длительно сохранять чумной микроб, о чем свидетельствуют результаты бактериологического исследования оставшихся в живых к концу апреля самок с сохранившимся «блоком». Но передачи микроба зверькам при подкормке этих блох не произошло, видимо в связи с низкой чувствительностью сусликов к возбудителю чумы.

Установлены факты инфицирования сусликов чумой осенью через укусы блох. Весной передачи возбудителя зверькам, вышедшим из спячки, не отмечено. Выживаемость эктопаразитов совместно с хозяином в среднем составила 38,5 %. Из 400 интактных блох, помещенных на сусликов осенью, весной собрано 154 живых и 20 мертвых эктопаразитов. Чумной микроб от блох выделен в одном случае. Результаты опыта указывают на низкую выживаемость *C. tesquorum altaicus* совместно с хозяином и слабую возможность заражения на суслике зимой.

В серии экспериментов продолжительностью более 600 суток изучена выживаемость зараженных блох, зимующих отдельно от хозяина. Доля выживших *C. tesquorum altaicus*, инфицированных осенью, составляла в весенне-летний период следующего года 63,5-77,3 %. Чумной микроб отмечен весной у 64,3 %, летом – у 50 % таких насекомых. Отдельные особи (самки) сохраняли микроб до 22 месяцев, при этом зарегистри-

рован факт формирования «блока» на 411 сутки после заражения блох. В описываемых опытах различия в выживаемости имаго, зимующих отдельно или совместно с прокормителем, высоко достоверны. Полученные данные свидетельствуют, что *C. tesquorum altaicus* гораздо лучше переживают зимний период отдельно от хозяина. «Перезимовавшие» насекомые весной слабо осуществляли передачу чумного микроба сусликам, но летом этот процесс активизировался.

Рассмотрим, как изменялась доля особей с чумным микробом в агрегированном состоянии осенью у блох выплада текущего года, а затем весной и в начале лета у перезимовавших отдельно от хозяина имаго.

Осенью доля «молодых» особей с конгломератами микроба (до 70 %) возросла к концу эксперимента (3 и 4 октября). По сравнению со средним за осенний опыт показателем (15,8 %) доля блох с агрегированным микробом к началу октября увеличилась более чем в четыре раза. В этот период имаго заканчивают физиологическую перестройку для переживания зимнего периода в состоянии оцепенения, что, видимо, приводит к изменению взаимодействия микроба с организмом переносчика, возрастанию его способности к агрегации и сохранению в таком состоянии в *C. tesquorum altaicus* зимой.

Весной среди «перезимовавших» насекомых при первых трех подкормках (на 228-233 сутки после заражающего кормления) отмечено 44,3-48,0 % особей с конгломератами микроба. Кроме того, сразу же после первой подкормки выявлено пять блох с «блоками». При дальнейших подкормках доля особей с «глыбками» постепенно уменьшалась. Весной доля блох с конгломератами в среднем составила 31,5 %, что вдвое выше, чем осенью. Необходимо указать, что передача микроба произошла только в одном случае из 12 при кормлении 83 блох без видимого «блока» на 20 сутки от начала подкормок (19 мая), без генерализации инфекционного процесса у суслика. Факт передачи установлен на основании положительных результатов исследования на наличие антител к чумному микробу (РПГА – 1:320 и РНАг – 1:2560).

Летом периодические подкормки «перезимовавших» насекомых проводили с 17 по 27 июня. После первой-третьей подкормок (на 275-280 сутки от момента инфицирования блох) зарегистрировано от 37,9 до 51,0 % особей с микробом в агрегированном состоянии. «Блокированные» блохи (4 экз.) отмечены после первой подкормки, что указывает на преимущественное значение «перезимовавших» блох как вектора в июне, по сравнению с имаго выплада текущего года. Средняя доля насекомых с агрегациями микробных клеток составила 23,5 %, несколько снизившись по сравнению с весной. Следует отметить, во-первых, что эффективная передача возбудителя сусликам в лет-

ний период произошла уже при трех первых подкормках «перезимовавших» насекомых. Во-вторых, у всех трех заболевших чумой зверьков отмечено наличие возбудителя в крови, что способствует дальнейшей трансмиссии возбудителя. В-третьих, летом выше соотношение числа блох с «блоком» к их количеству с конгломератами. Осенью при более высокой, чем летом, доле таких насекомых (до 70 %), увеличения числа особей с «блоком» не наблюдали.

Результаты опытов показывают, что в Тувинском природном очаге основным местом сохранения чумного микроба в холодное время года является организм имаго основных переносчиков, которые переживают зимний период в нежилых норах длиннохвостого суслика. Экспериментально установлено, что для осеннего периода в очаге характерно накопление возбудителя в организме блох в агрегированном состоянии, которое проявляется весной в исходно высокой концентрации конгломератов бактерий у перезимовавших имаго. При этом возбудитель глубоко изменяет свою морфологию и ультраструктуру, а также культуральные свойства.

У блох с агрегированными микробными клетками образование чумного «блока» возможно уже в первые дни питания на сусликах. В летний период возрастает вероятность передачи инфекции грызунам во время первого кровососания на них перезимовавших в состоянии оцепенения эктопаразитов. Перезимовавшие и сохранившие в своем организме вирулентного возбудителя чумы насекомые могут обеспечить начало следующей активной фазы эпизоотического процесса в Тувинском природном очаге, являясь основным фактором, обеспечивающим трансмиссию микроба в мае-июне. В июне-июле инфекциозность укусов «перезимовавших» особей возрастает и не уступает таковой у имаго выплода текущего года (Базанова, 2009). Чумной микроб, сохранившись в конгломератах в зимовавших в состоянии оцепенения блохах, под влиянием внешних условий (в том числе повышения температуры воздуха) вновь восстанавливает способность к трансмиссии. Появившиеся летом суслики нового поколения активно посещают старые норы, входят в контакт с пережившими зиму имаго (чаще самками), способными к эффективному заражению животных возбудителем чумы. Вследствие этого возобновляется циркуляция чумного микроба в Тувинском природном очаге.

Л.П.Базановой (2009) изучалась сезонная динамика взаимоотношений чумного микроба и блох суслика. В экспериментах установлены особенности заражающей способности *Citellophilus tesquorum altaicus* в различные сезоны года при подкормках блох на суслике (рис.2).

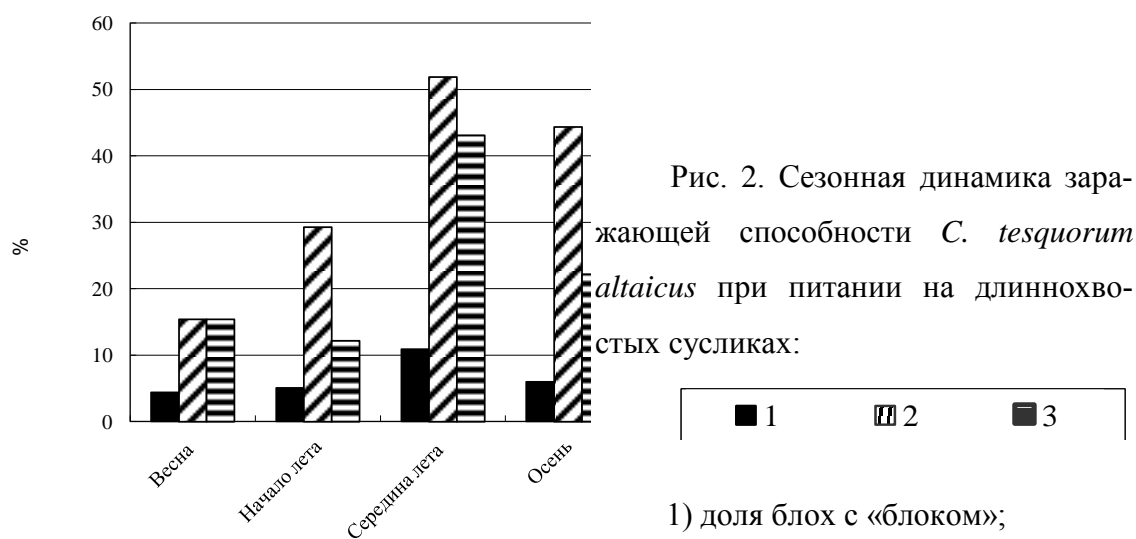
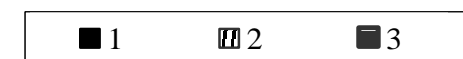


Рис. 2. Сезонная динамика заражающей способности *C. tesquorum altaicus* при питании на длиннохвостых сусликах:



- 1) доля блох с «блоком»;
- 2) частота заболевания зверьков;
- 3) частота генерализации инфекции у зверьков.

При групповых подкормках доля «блокированных» особей (рис. 2) достоверно увеличивалась от весны к лету. Частота генерализации инфекции у сусликов также возросла в июле-августе (в среднем 43,1 %) по сравнению с весенне-раннелетним периодом (в среднем 13,2 %).

Инфекциозность укусов единичных «блокированных» блох (отношение числа заболевших животных к общему числу зверьков, на которых кормили особей с «блоком») также изменялась в зависимости от сезона года (табл. 8).

Самые высокие значения данного показателя отмечены в конце июля-августе.

Результаты опытов указывают, что на заражающую способность насекомых влияют определенные условия сезона года (температурный режим, частота питания). Однако существуют и какие-то иные, не установленные биологические факторы.

В любом случае этот феномен свидетельствует об адаптации возбудителя, циркулирующего в Тувинском природном очаге, к жизненному циклу основного переносчика. Их взаимодействие имеет выраженную сезонную динамику, которая проявляется даже при питании блох на неспецифичном прокормителе. Зимующие в состоянии оцепенения *N. mana* также могут длительно сохранять чумной микроб (348 суток) и передавать его зверькам летом следующего после их заражения года (Базанова, 2009).

У блох *Citellophilus tesquorum* в Забайкалье блок преджелудка образовывался только в 3-4% случаев (Феоктистов и др., 1974). Первые блокированные экземпляры обнаруживались после третьей-четвертой подкормок, т.е. на 15-17 день после их инфицирования.

Инфекциозность укусов «блокированных» *C. tesquorum altaicus*  
в различные периоды эпизоотического сезона

№ опыта	Время проведения опыта	Количество блох	Количество сусликов	Заболело чумой	Показатель инфекциозности
1	III декада апреля – май	1-3	10	1	0,10 ± 0,095
2	Июнь – I декада июля	1-3	10	3	0,30 ± 0,145
3	III декада июля – август	1-2	10	7	0,70 ± 0,145
4	То же	1-2	10	6	0,60 ± 0,155
5	Сентябрь	1-3	10	5	0,50 ± 0,158

Максимальный срок сохранения чумного микроба в организме этих блох составил 33 дня. *C. tesquorum* передавали возбудителя чумы белым мышам, даурским сусликам и полевкам Брандта.

В Монголии второй по численности блохой на сусликах является *Frontopsylla l. luculenta*. Д. Цэрэноров (Tserenpogov, 2000) провел изучение способности блох этого вида к блокообразованию. 150 особей подсаживали на зараженных чумой белых мышей. Доля заразившихся блох составила 60-80%. При последующих подкормках, показатели зараженности снижались. Через 8-10 суток после заражения доля инфицированных *F. l. luculenta* составляла 50%. Однако блок преджелудка ни в одном случае не образовался. Эти блохи не передавали возбудителя при групповых подкормках на белых мышах.

В Монголии были исследованы экология популяций блох, механизм формирования блока и трансмиссия блокированными блохами *Citellophilus tesquorum sungaris* и *Frontopsylla luculenta luculenta* в лабораторных условиях. По результатам проведенного исследования *C. t. sungaris* отнесены к группе низкоэффективных переносчиков, а *F. l. luculenta* - к группе “неэффективных”.

В Забайкальском природном очаге (основной носитель – даурский суслик) наибольшее количество блокированных особей отмечено среди *Rhadinopsylla rothshildi* (17,7%), *R. daurica* (10,5%), *Neopsylla bidentatiformis* (4,3%), *C. tesquorum sungaris* (4%) и *Frontopsylla luculenta* (3,8%). Чумной микроб сохранялся в блохах от 24 до 130 дней. Все перечисленные виды блох в эксперименте передавали возбудителя чумы здоровым грызунам (Воронова и др., 2000).

Н.А. Мокриевич и соавт. (1983) изучали способность блох *Oropsylla ilovaikii* передавать возбудителя чумы желтым сусликам из Волго-Уральского пустынного очага.

При кормлении на агонирующих желтых сусликах заражалось 33-53% блох. При ежесуточных подкормках 250 зараженных *O. ilovaiskii* у одной особи через 5 дней образовался блок преджелудка. После подсадки этой блохи на желтого суслика последний пал на вторые сутки от генерализованной формы чумы. Из 33 сусликов, на которых проводилась одноразовая подкормка зараженных блох (без блока), погибло 2 зверька на шестые сутки.

Таким образом, блохи *O. ilovaiskii* способны и к безблоковой передаче. Как считают авторы данного исследования, блоху желтого суслика *O. ilovaiskii*, можно отнести к малоэффективным переносчикам.

### **Блохи большой песчанки как переносчики чумы**

В лабораторных условиях изучали частоту питания блох большой песчанки - число кровососаний в единицу времени. В качестве показателя частоты питания взяли число блох, питавшихся за один час пребывания на хозяине (Новокрещенова, 1970). Показатели температуры в лаборатории колебались весной в пределах плюс 14-20<sup>0</sup>С, летом – 22-27<sup>0</sup>, осенью – 14-22<sup>0</sup> и зимой - 11-15<sup>0</sup>С. Относительная влажность воздуха изменялась от 75 до 100%.

В лабораторных условиях было установлено, что время одноразового пребывания на хозяине блох массовых видов рода *Xenopsylla* весной и летом составляет 12-26 часов, а осенью и зимой – 2-4 суток. Сходные результаты получены в полевых опытах: весной и летом блохи рода *Xenopsylla* находятся на больших песчанках в среднем 14-40 часов, а осенью и зимой – 2-4 суток.

Пребывание блох на хозяине не связано с прямым действием температуры, оно определяется физиологическим состоянием и возрастом самих блох и возрастом их хозяев. Так, некоторое уменьшение времени пребывания *X. skrjabini* от весны к лету произошло во второй половине июня, когда температура и влажность воздуха в лаборатории были такими же, как и в начале июня и конце мая. Уменьшение времени пребывания летом связано с массовым выплодом молодых блох, которые проводят на хозяине меньше времени, по сравнению со взрослыми. Молодые *X. skrjabini* в большинстве случаев (67-86%) покидали песчанку через 6-9 часов, а взрослые (74-87%) – только через 12-23 часа. Другой причиной уменьшения времени пребывания блох на песчанках летом является изменение возрастного состава популяции большой песчанки – появление молодых зверьков, на которых блохи держатся недолго по сравнению со взрослыми (в 2-4 раза меньший отрезок времени – соответственно 6 и 24 часа).

Изменение времени пребывания блох на хозяине происходит в тесной связи с изменениями их алиментарной и генеративной активности.

Активность питания блох рода *Xenopsylla* весной и летом (в период размножения) значительно больше, чем осенью и зимой. Так, например, в мае большинство *X. skrjabini* питаются через 2-3 суток. Попадая на песчанку, блохи сидят на ней в среднем около суток, питаясь очень часто: абсолютное большинство блох, сидящих на песчанке, питается каждый час. В мае интервал между нападениями *X. skrjabini* на хозяев составляет примерно 2 суток. Летом (в июле) большинство *X. skrjabini*, попав на песчанку, находятся на ней меньше времени, чем весной – 12-18 часов. Таким образом, интервал между нападениями на хозяина сокращается до 1-1,5 суток, но частота питания блох во время пребывания на хозяине уменьшается. Изменение частоты питания *X. skrjabini* начинается еще в конце июня, вместе с выплодом молодых блох и изменением возрастного состава популяции. В июле и августе молодые блохи, составляющие большую часть популяции, питаются значительно реже, чем весной, когда преобладают перезимовавшие интенсивно размножающиеся блохи.

Осенью активность питания резко снижается. В этот период блохи непрерывно находятся на хозяине 3-4 суток, питаясь очень редко. Интервал между нападениями на песчанок увеличивается до 6-7 суток. В октябре блохи питаются еще реже: через 10 суток в норах обнаруживали только около половины питавшихся блох. Зимой (в феврале) *X. skrjabini* почти не питаются. За 10 суток обнаруживали всего около 2% питавшихся эктопаразитов.

У блох *X. hirtipes* и *X. nuttalli* некоторое повышение частоты питания наблюдается уже в конце зимы – в январе-феврале, причем у *X. nuttalli* оно начинается несколько раньше, чем у *X. hirtipes*. Между частотой питания и степенью заполнения желудков блох кровью существует обратная зависимость: чем больше частота питания, тем меньший объем крови поглощает блоха при каждом укусе, и тем меньше заполняется ее желудок кровью. Такая закономерность очень четко выявляется при кратковременном питании – в течение 1-3 часов. Весной, когда блохи питаются очень часто, среди блох (с красной кровью в желудках) сравнительно мало особей с очень большим количеством крови, летом и осенью число таких блох резко увеличивается в связи с уменьшением частоты питания.

В опытах блохи *X. hirtipes*, зараженные вирулентным штаммом возбудителя чумы, в среднем выживали при температуре +8-10<sup>0</sup>С 28 суток, при +20-22<sup>0</sup> – 17 суток и при +25-28<sup>0</sup> – до 7 суток. Выживаемость этих блох при указанных температурах меньше по сравнению с *X.g. minax*.

Размножение *Y. pestis* в блохах наиболее интенсивно происходило при 20-22<sup>0</sup>, а максимальное количество м.к. из одной зараженной *X. hirtipes* составляло 2,6x10<sup>5</sup>. Про-



цент *X. hirtipes* с развившимся блоком по сравнению с *X.g. minax* при оптимальных температурах меньше почти в девять раз. Обращают на себя внимание факты довольно частого освобождения *X. hirtipes* от микробов (Бибикова и др.,1961). Наиболее благоприятные условия для размножения возбудителя чумы в песчаночьих блохах *X. gerbilli minax* наблюдали при температуре +22<sup>0</sup>С (Бибикова и др.,1957).

Особенности блокообразования у блох Южного Прибалхашья изучали в эксперименте И.Б.Першин и В.Н.Куницкий (1979). Была получена следующая частота блокообразования: *X. skrjabini* - 53,2%, *X. gerbilli* - 28,5%, *X. hirtipes* - 19,7% и *C. laeviceps* - 19,7%.

В питании отдельных видов блох в полевых условиях имеются небольшие отличия. *X. skrjabini* в конце весны и летом нападают на хозяев реже, чем другие *Xenopsylla* – через 2-3 суток, в то время как «туркменские» *X. hirtipes* и *X. nuttalli* встречались с хозяином через каждые сутки. Такие различия, видимо, связаны с более коротким пребыванием *X. hirtipes* и *X. nuttalli* на хозяине в сравнении с *X. skrjabini*. В свою очередь, эта особенность обусловлена различиями в возрастном составе хозяев: в популяциях песчанок на Красноводском полуострове молодые зверьки (на которых блохи сидят недолго) встречались в большем количестве, чем в Приэмбенской равнине.

Небольшие изменения интервалов между нападениями блох на хозяев наблюдаются в отдельные годы у одного и того же вида блох при различной возрастной структуре популяций хозяев. Величина интервалов между нападениями блох на песчанок зависит также от численности грызунов и самих блох. При высокой численности песчанок блохи встречаются с ними чаще, чем при низкой. При одинаковом числе зверьков интервалы между нападениями на них были несколько больше в колониях с высокой численностью блох.

В лабораторных опытах с блохами песчанок, малого суслика, серой крысы, домовый мыши и обыкновенной полевки установлено, что частота питания, также как и время непрерывного одноразового пребывания на хозяине, является признаком, специфическим для вида, и особенно для рода блох. Различия в температуре содержания блох от 8 до 25-30<sup>0</sup>С не вызывают заметных изменений частоты питания и времени пребывания на хозяине, свойственных данному виду. Небольшие различия наблюдаются при питании на свету и в темноте: число повторно питавшихся блох было несколько больше в темноте. Наиболее мощным фактором, увеличивающим частоту питания блох во много раз, является постоянное присутствие хозяина, при этом специфические различия между видами сохраняются. Наблюдаются значительные различия в активности питания между группами блох, паразитирующих на различных хозяевах.

Наиболее продолжительное одноразовое пребывание на хозяине свойственно блохам рода *Xenopsylla*. Блохи большой песчанки, относящиеся к этому роду, непрерывно находятся на хозяине от 12-36 часов до 2-4 суток. Блохи *X. cheopis*, выведенные в инсектариум, непрерывно находятся на хозяине 48 часов. Время пребывания блох *Rhadinopsylla cedevis* составляет 22 часа, *Neopsylla setosa* – 16 часов, блохи рода *Nosopsyllus* находятся на хозяине 7-12 часов, а *Stenophtalmus wladimiri* – только 1-3 часа. Наименьшее одноразовое пребывание на хозяине (1 час) свойственно блохам *Coptopsylla lamellifer*. На своем обычном хозяине блохи задерживаются дольше, чем на другом прокормителе, однако специфические различия между видами сохраняются.

О.С.Сержанов и М.И.Матаков (1979) выявили интересную особенность, заключающуюся в том, что степень блокообразования у блох, подкормленных на больших песчанках из участка стойкой энзоотии чумы, в два раза ниже (26,4%), чем при их кровососании на зверьках из зоны редкого проявления эпизоотий (53,2%). В то же время установлено, что для популяции насекомых из зоны стойкой энзоотии характерны более длительные сроки сохранения возбудителя в организме, а у блох из участков редкого проявления происходит быстрая элиминация микроба и самоочищение желудочно-кишечного тракта.

В опытах В.А.Бибиковой и соавт. (1958,1961а) зараженных блох *X.g.minax* подсаживали на больших песчанок (61 зверек). От чумы пали 17 (27%) песчанок. Наблюдалась прямая зависимость заражаемости песчанок и частоты случаев генерализованного течения инфекции от инфицированности блох. При подсаживании блох *X.g.minax* к больным чумой гребенщиковым песчанкам заражается от 47 до 100% (в среднем 87%) блох. Причем срок пребывания на агонирующей песчанке мало влияет на заражаемость.

Заражение блох рода *Xenopsylla* осуществляли на погибших от чумы больших песчанках. Весной температура содержания зараженных блох изменялась от 14 до 18<sup>0</sup>С, летом – от 22 до 26<sup>0</sup>, осенью – от 18 до 24<sup>0</sup> и зимой - от 11 до 15<sup>0</sup>. Относительная влажность воздуха колебалась в пределах 80-100%.

В указанных границах температуры и влажности образование чумного блока зависит от интенсивности заражения блох микробом чумы и условий питания зараженных блох (длительность подкормки, частоты питания, вида прокормителя). У массовых видов блох рода *Xenopsylla*, которым свойственно длительное непрерывное пребывание на хозяине, особенно сильно влияет на образование блока длительность контакта с прокормителем.

Условия питания сказываются на процессе образования блока при различной степени зараженности блох. И при небольшом количестве микробных клеток в блохах, и при массивном их содержании, блок во все сезоны года образуется быстрее при длительном контакте зараженных блох с прокормителем, по сравнению с кратковременным их питанием.

Различия в количестве заблокированных блох и сроках образования блока по сезонам года зависят от изменения частоты питания блох и связанной с ней степенью заполнения желудков кровью.

Содержание *X.g.minax* при разных температурах позволило выявить влияние температуры на скорость и частоту образования блока. Одновременно было изучено влияние температуры на длительность жизни зараженных и «блокированных» *X.g.minax* (табл. 9).

Таблица 9  
Влияние температуры на образование «блока» и продолжительность жизни зараженных *X.g.minax*

Температура содержания	Количество блох в опыте	I	Количество заблокированных		II	III
			абс.	в %		
+ 8-10 <sup>0</sup> С	109	30,9	5	4,5	10,6	8,0
22 <sup>0</sup>	54	27,0	10	18,5	8,2	6,0
28 <sup>0</sup>	104	10,2	9	8,5	6,1	5,5

Примечание: I – средняя продолжительность жизни в днях; II – средний срок образования «блока» в днях; III – продолжительность жизни «блокированных» блох (средняя в днях).

#### Блохи малых песчанок как переносчики чумы

По особенностям блокообразования у блох малых песчанок *Xenopsylla conformis* в экспериментах Ю.М.Ёлкина (1962) получены следующие результаты. При температуре 7-8<sup>0</sup>С блокировалось 12% блох. Оценку наблюдений давали по пятидневкам. Первые заблокированные блохи отмечены лишь на 21-25 сутки, а процесс блокообразования растянулся до 78 суток. При температуре 12-13<sup>0</sup>С частота блокообразования составила 38%. Блокированные блохи появились уже во вторую пятидневку (5-10 сутки) с максимумом таких особей на 26-30 сутки. Однако были случаи появления блока на 54 сутки. При проведении опытов в диапазоне температур 20-22<sup>0</sup>С блокировалось 56% особей, максимальное количество заблокированных блох отмечено в третью пятидневку.

При внимательном наблюдении за кормлением «блокированных» блох было установлено, что свежая кровь в их пищевode появляется в первые же минуты от начала кормления, а при дальнейшем кормлении может исчезнуть. Даже полное срыгивание

свежей крови опять-таки не во всех случаях приводило к попаданию бактерий чумы в организм подопытного животного. Таким образом, укус «блокированной» блохи не во всех случаях обязательно является заразительным. В опытах, если судить по результатам заражения высокочувствительных лабораторных животных, «блокированные» блохи *X. conformis* вызывали заражение со смертельным исходом только в 50 процентах случаев (Ёлкин, 1960).

Частота блокообразования у блох малых песчанок из разных регионов заметно отличается. В экспериментах Ю.М.Ёлкина и Л.И.Емельяновой (1962) блохи *X. conformis* образовывали блок в 38-65% случаев, а при низкой температуре (+8<sup>0</sup>С) – в 12%. У блох *N. laeviceps* этот показатель не превышал 8%. В опытах Н.А.Мокриевича и соавт. (1975) частота блокообразования у блох *N. laeviceps* составляла весной 70%, осенью от 52 до 78%. У блох *X. conformis* и *N. laeviceps* из Туркмении частота блокообразования также оказалась достаточно высокой – 36-85% у первого вида и 61% - у второго (Загнибородова и др., 1979). Частота блокообразования у основных переносчиков возбудителя чумы из Волго-Уральского песчаного очага оценена как высокая и составила для *X. conformis* 54% и для *N. laeviceps* – 35% (Солдаткин и др., 1988).

А.К.Гражданов и соавт. (2001) предлагают пересмотреть роль блохи *N. laeviceps* как переносчика чумы в Волго-Уральском песчаном очаге. Такое предложение основывается на следующих данных. За время последнего эпизоотического цикла с 1989 по 2001 гг. в северной части Волго-Уральского песчаного очага эпизоотии чумы протекали фактически среди гребенщичковых песчанок – фонового вида грызунов северо-востока песков, а переносчиками служили *N. laeviceps*. Эта блоха по фактическому участию в эпизоотиях чумы, уровню паразитарного контакта, частоте блокообразования и заражающей способности является высокоэффективным и, в силу своей многочисленности, основным, а в некоторые периоды, вероятно, даже единственным переносчиком чумы в северных районах Волго-Уральского песчаного очага этой инфекции.

В опытах Н.А.Мокриевича и соавт. (1983) первых блокированных *X. conformis* (паразитов краснохвостых песчанок в Закавказском равнинно-предгорном очаге) регистрировали на четвертые сутки (температурные условия опытов не оговариваются). Осенью и зимой блокировалось до 54% особей, весной – до 86%. При подкормке блокированных блох на краснохвостых песчанках и серых крысах погибло от чумы 25% и 17% зверьков соответственно.

Частота образования блока у *N. laeviceps* оказалась значительно ниже, чем у предыдущего вида. При температуре 7-8<sup>0</sup>С блокировалось 5% блох на 38-42 сутки. При температуре 12-13<sup>0</sup>С блок выявлен у 8% особей в интервале 10-43 суток. Интересно,

что при более высоких температурах (20-21<sup>0</sup>С) блокировалось всего 4% блох на 14-32 сутки, что, возможно, связано с преимущественным пребыванием этих блох в гнездах при относительно низких температурах.

При подкормке *N. laeviceps* на гребенщиковых и полуденных песчанках, инфицированных вирулентным штаммом микроба чумы из Волго-Уральского междуречья, образование блока происходило довольно часто – от всей суммы зараженных блох блокировалось 70% особей весной и 72% - осенью. Первые блоки у *N. laeviceps* зарегистрированы на 2-4-е сутки после заражающего кормления, последние – на 19-21 сутки. Чаще всего блок образовывался через 10 суток после заражения.

Для определения заражающей способности *N. laeviceps* их подсаживали по одной или по 2-3 к здоровым гребенщиковым песчанкам. При посадке трех заблокированных блох погибло весной 10 песчанок из 11 взятых в опыт (91%), а осенью – 5 из 13 (38%). При посадке одной заблокированной *N. laeviceps* весной погибло 43%, а осенью – 26% подопытных зверьков (Мокриевич и др., 1975).

В другой серии опытов (Мокриевич и др., 1983) у *N. laeviceps* первые заблокированные блохи зарегистрированы на третьи сутки после заражающего кормления. Период интенсивного блокообразования продолжался трое суток. В осенне-зимний сезоны блок обнаружен у 41% эктопаразитов. Весной наблюдали увеличение числа заблокированных до 65% от числа зараженных. От укусов инфицированных блох этого вида погибли от чумы 37% подопытных краснохвостых песчанок и 20% серых крыс.

В опытах К.И.Деревянченко и соавт. (1962) на большой выборке (несколько тысяч блох *X. conformis*) установлено, что блок образуется у 19% эктопаразитов. В разных сериях опытов среднее время образования блока составляло от 11 до 20 суток при температуре 15-20<sup>0</sup>С и относительной влажности 80-92%. Средняя продолжительность жизни заблокированных блох ограничивалась 3-5 сутками.

Зараженные, но не заблокированные блохи полуденных песчанок *N. laeviceps* и *X. conformis* вызывали в эксперименте чуму у малых сусликов из Северо-Западного Прикаспия в 15-20% случаев. В опытах использованы полноценный и rPst<sup>-</sup> штаммы (Величко и др., 1994). При этом частота передачи обоими видами блох и обоими вариантами возбудителя чумы оказалась практически равной. Однако полноценный возбудитель чумы вызывал более быстротечный инфекционный процесс у малых сусликов, чем rPst<sup>-</sup> вариант, особенно при передаче через блох *X. conformis*. Заражающая способность блох *N. laeviceps* для своих естественных хозяев - полуденных песчанок – мало отличалась от таковой для сусликов (13 и 16% соответственно от полноценного и rPst<sup>-</sup> вариантов), но была более высокой для блох *X. conformis* (68 и 52%).

А.И.Штельман (1961а) изучал в эксперименте блокообразование у блох *C.(N.) laeviceps*, *Coptosylla lamellifer*, *Xenopsylla conformis*, *Oropsylla ilovaiskii*. Общая продолжительность жизни блох, участвовавших в опытах, колебалась от 1 до 46 суток и не была предельной. Максимальная продолжительность жизни зараженных блох варьировала у разных видов от 4 до 46 суток. Наиболее жизнеспособными будучи зараженными, были блохи *C. laeviceps* и *X. conformis*. Заражение внешне не отражалось на жизнеспособности блох вплоть до образования у них блока.

У блох *N. laeviceps* и *X. conformis* блок начинал образовываться на 3-4 сутки и в более поздние сроки на 15-21 сутки. Такое же раннее возникновение блока наблюдалось и у блох *C. lamellifer* и *O. ilovaiskii*. Оптимальная температура блокообразования в описываемых опытах равнялась 15-20<sup>0</sup>.

Для проверки эффективности передачи чумы гребенщикovým (9 грызунов) и полуденным (35 грызунов) песчанкам блокированных блох выпускали на подопытных зверьков. Отмечено только 3 случая заражения. Блохи *C. laeviceps* и *X. conformis* заразили чумой двух полуденных песчанок и блохи *C. lamellifer* инфицировали гребенщикóвую песчанку. Инфекционный процесс развивался в подострой форме с локализацией возбудителя в отдельных органах. Так, у гребенщикóвой песчанки была поражена только печень, а у полуденных песчанок возбудитель локализовался в паховых лимфатических узлах.

Хотя в этих опытах и удавалось получить на полуденных песчанках в значительном количестве зараженных и даже блокированных блох, однако передавать чуму при помощи последних не удалось. Заразить песчанок смогли только блохи, инфицированные на гребенщикóвых песчанках.

### **Блохи полевков как переносчики чумы**

Очень важным моментом в эпизоотологии чумы на Закавказском нагорье является способность местных штаммов вызывать гибель зверьков от небольших заражающих доз (10-100 м.к.) и интенсивную бактериемию, достаточную для инфицирования блох, что и было подтверждено в ряде опытов. У двух массовых видов полевочьих блох *Stenophthalmus wladimiri* и *St. teres* блок не образуется. В опытах с другими блохами полевков - *Ceratophyllus (Nosopsyllus) consimilis*, блок регистрировали у 1-6% паразитов, взятых в опыт. Обыкновенные полевки, на которых постоянно находились зараженные чумным микробом полевочьей разновидности блохи *Callopsylla caspia* и *N. consimilis*, погибли от чумы соответственно в 40 и 33% случаев. Гибель полевков наступала через 10-18 суток со дня подсадки к полевкам блох. При повторной подсадке *C. caspia* на здоровых полевков гибель зверьков наступала значительно раньше – через 5-8 суток,

при повторной посадке *N. consimilis* – через 7-8 суток (Розанова, Осипова, 1966; Ёлкин и др., 1969).

Блох *C. caspia* заражали на агонирующей белой мыши с интенсивной бактериемией (Ёлкин, Осипова, 1970). Использовали штамм микроба чумы, выделенный от обыкновенной полевки. Проведено три варианта опытов: инфицированных блох содержали при температурах 4, 13 и 22<sup>0</sup>. Оптимальной для образования блока оказалась температура 13<sup>0</sup> – 18% заблокированных блох. При температурах 4<sup>0</sup> и 22<sup>0</sup> блок отмечали у 8% и 6% блох соответственно. Сроки образования блока также зависели от температуры: самый ранний наблюдали у блох при температуре 13<sup>0</sup> (12-е сутки) и самый поздний – при 4<sup>0</sup> (95-е сутки). Продолжительность жизни заблокированных блох зависела от температуры содержания и не превышала 20 дней. Продолжительность жизни инфицированных блох составляла 52 дня при 22<sup>0</sup>; содержащиеся при температурах 4<sup>0</sup> и 13<sup>0</sup> *C. caspia* жили значительно дольше - до 98 суток (срок наблюдения).

Таким образом, наиболее благоприятная температура для образования блока у *C. caspia* – 13<sup>0</sup>, что, вероятно, приблизительно соответствует температурным условиям в норах полевок в теплый период года.

По данным Ю.М.Ёлкина (1972), чумной микроб полевочьей разновидности (по современной классификации *Y. pestis subspecies caucasica*), способен вызывать закупорку преджелудка у блох из Закавказского высокогорного очага *Callopsylla caspia* и *Nosopsyllus* (в оригинале *Ceratophyllus*) *consimilis* – эктопаразитов основного носителя в Закавказском высокогорном очаге чумы. Причем у блох *C. caspia* он способен блокировать до 30% зараженных особей. Инфицированные полевочьи блохи *C. caspia* жили и сохраняли чумной микроб полевочьей разновидности до 98 дней (срок наблюдения). Интересно отметить, что на 95-й день от момента заражения еще отмечалось образование блока у зараженных блох *C. caspia*. Эти же блохи, содержащиеся без подкормки, сохраняли чумной микроб до 185 дней (срок наблюдений).

Следует подчеркнуть, что чумной микроб полевочьей разновидности способен вызывать закупорку преджелудка у крысиных блох *X. cheopis*. При этом частота возникновения блока и передач чумы у крысиной *X. cheopis* оказалась в несколько раз выше, чем у полевочьих блох. Однако период времени, в течение которого у блох отмечено возникновение блока и передача ими чумы, а также продолжительность жизни отдельных заблокированных особей, были гораздо длительнее у полевочьих блох.

Продолжительность жизни полевочьих блох, инфицированных штаммами чумного микроба местной разновидности, не отличается от таковой в сравнении с данными

опытов многих исследователей, использовавших другие виды блох и штаммы чумного микроба разных подвидов.

Блох *Stenophthalmus teres* заражали на агонирующих обыкновенных полевках, предварительно инфицированных полевочьим штаммом, выделенным в Закавказском высокогорном очаге. После заражающего кормления хорошо напившихся блох содержали при 14-18<sup>0</sup>. Блок образовался только у одной блохи из 350 взятых в опыт. Передача чумы инфицированными блохами (в том числе и блокированными) обыкновенным полевкам в эксперименте не получена (Розанова, 1968; Розанова и др., 1971).

Что касается неспособности штаммов полевочьей разновидности вызывать блок у наиболее многочисленных в очаге блох *Ct. wladimiri* и *Ct. teres* (за редким исключением), то это явление целиком зависит от свойств этих видов, т.к. при заражении штаммами чумного микроба других разновидностей эти виды также оказались неспособными образовывать блок.

Блохи *Frontopsylla elata caucasica* сравнительно немногочисленны (5% от общего числа блох) в Закавказском высокогорном очаге, однако имаго долговечны и встречаются круглогодично. Эффективность этих блох как переносчиков чумы оказалась на очень низком уровне. В опытах Ю.М. Ёлкина и С.П. Осиповой (1970а) при инфицировании полевочьим штаммом чумного микроба блок преджелудка не формировался и только при заражении песчаночьим штаммом на 41 сутки наблюдали одну блоху с закупоркой преджелудка. Однако ранее в опытах (Розанова, Осипова, 1966) зараженные *F. e. caucasica* кормились на 15 обыкновенных полевках, 5 (33%) из которых пали от чумы. У всех зверьков имела место генерализованная форма инфекции.

Л.В. Брюхановой и С.П. Осиповой (1984) проведены наблюдения за образованием блока преджелудка у полевочьих блох *Amalareus penicilliger* и *Megabothris turbidus* и способностью передавать возбудителя чумы здоровым животным. Блох заражали вирулентным штаммом основного подвида. После заражения блох первого вида содержали при 13<sup>0</sup>, 18-20<sup>0</sup> и при переменной температуре, когда в течение 5 часов насекомое находилось при 13<sup>0</sup>, остальное время суток при 18-20<sup>0</sup>. Зараженных блох второго вида наблюдали при 18-20<sup>0</sup> и также при переменной температуре.

Блок у *A. penicilliger* образовался только в преджелудке особей, содержащихся при 13<sup>0</sup>. При ежедневной подкормке блок сформировался на 4-11 сутки у 5 особей из 390 (1,1%). При подкормке *A. penicilliger* с интервалом в двое суток блок отмечен у 4 блох из 100 (4%) на 9 и 15 сутки. Ни одна из белых мышей, на которых подкармливали зараженных блох, не пала от чумы. Через 16 дней при 13<sup>0</sup> от возбудителя освободилось 20% блох. При 18-20<sup>0</sup> от чумы погибли 3 из 48 (6,2%) подопытных белых мышей. Блок



преджелудка не был выявлен ни в одном случае. Большая часть блох (80%) освободились от чумного микроба через 19 суток.

Блок преджелудка у *M. turbidus* (17 особей из 70 или 24,4%) образовался только при 18-20<sup>0</sup> на 11-38 сутки. При подкормке инфицированных блох на белых мышах пало 6 зверьков из 17 (35,2%) на 3-6 сутки.

Таким образом, блоха *A. penicilliger* оказалась малоэффективным переносчиком при заражении песчаночьим штаммом возбудителя чумы. Эффективность блохи *M. turbidus* при сходных условиях опыта значительно выше.

В Дагестанском высокогорном очаге (основной носитель - обыкновенная полевка) значительное количество культур получено от массовых видов блох: *Callopsylla caspia*, *Megabothris turbidus*, *Frontopsylla e. caucasica*, *Ctenophthalmus intermedius* и *C. golovi*. В экспериментах установлено, что максимальный срок сохранения чумы в *C. caspia* - 207, *F. caucasica* – 126, *C. intermedius* – 124, *M. turbidus* – 89 суток (Лабунец и др., 1994).

Т.И.Казакова и соавт. (1982) изучали заражающую способность трех видов полевочьих блох - *Callopsylla caspia*, *Ctenophthalmus intermedius* и *Frontopsylla elata*. Использован штамм чумного микроба, выделенный от трупа обыкновенной полевки в Дагестанском высокогорном очаге. Особенности блокообразования у *C. caspia* представлены в таблице 10. В опыт было взято 1870 блох этого вида.

Для определения заражающей способности *C. caspia* на белых мышей пускали по 2 блокированных блохи. Из 27 зараженных мышей 10 пали на 3-6 сутки с последующим выделением от них культур чумного микроба.

В опытах также заразили по 600 экземпляров *C. intermedius* и *F. elata*. Блохи содержались при 11-13<sup>0</sup> с тремя вариантами подкормки: ежедневно, через сутки, через

Таблица 10

Образование блока преджелудка у блох *C. caspia* в эксперименте

Температура	Частота подкормок	Число блох в опыте	Из них с блоком (%)	Сроки образования блоков (в сутках)	
				первых	последних
3-5 <sup>0</sup>	ежедневно	150	2,7	23	42
	через сутки	150	1,3	27	30
	через трое суток	150	1,3	30	31
11-13 <sup>0</sup>	ежедневно	300	6,3	9	32
	через сутки	290	1,3	19	34
	через трое суток	290	-	-	-
18-20 <sup>0</sup>	ежедневно	240	6,6	6	23
	через сутки	150	2,7	7	16
	через трое суток	150	-	-	-

трое суток. У блох этих видов блокообразование не наблюдали. Однако, в опытах Н.Ф.Лабунец и соавт. (1987) показана способность блох *Frontopsylla e. caucasica* из Дагестанского высокогорного очага образовывать блок преджелудка. Эти же специалисты отмечают и большую эффективность как переносчиков чумы этого вида блох в Дагестанском очаге по сравнению с Закавказским высокогорным.

Таким образом, основной переносчик чумы в Дагестанском высокогорном очаге - *S. caspia*. Имаго этого вида существуют круглогодично. В теплый период года в гнездах находится 78-88% блох, в холодный период – 92-94%. Индексы обилия максимальны в августе-сентябре.

В Забайкалье *Amphipsylla primaris mitis* – массовый вид, основным хозяином ее является полевка Брандта. В эксперименте подкармливали 381 экз. блох на агонирующих узкочерепных полевках. Зарегистрировано 8 (2,1%) блох с блоком. Последний формировался с 4 по 16 сутки после заражающего кормления. Передача чумы инфицированными блохами осуществлена 4 узкочерепным полевкам из 26 взятых в опыт.

При подкормке *Amphipsylla primaris mitis* на полевках Брандта блок преджелудка образовывался редко (в 1,7% случаев) на 7 и 24 день после заражающего кормления (Воронова и др., 1984).

Установлена способность к образованию блока преджелудка и передаче чумы блохами полевки Брандта *Neosylla pleskei* (Феоктистов и др., 1974).

В.Н.Якуба и соавт. (1983) провели опыты с массовыми видами блох плоскочерепной полевки, заражая их типичным штаммом *Y. pestis altaica*.

Блохи *A. p. primaris* из Алтайского горного очага зарегистрированы с блоком на третьей сутки после их заражения алтайским штаммом. Активное образование блока происходит в течение первых 15 дней, особенно на 6-9 сутки. Позднее блок образуется у единичных особей в течение 107 суток. Однако такие блохи оказывались слабыми и передачу микроба чумы уже не осуществляли. При подкормке на плоскочерепной полевке (дополнительный носитель в очаге) доля блокированных блох составляла 22%. От укусов *A.p. primaris* пали от чумы белые мыши (1,6%), домовые мыши (10%), монгольские пищухи (13%), плоскочерепные полевки (25%).

По данным Г.А.Вороновой (1984) блохи *Amphipsylla primaris* из Тувинского очага не способны к блокообразованию и передаче возбудителя чумы. По альтернативным данным В.Н.Якубы и соавт. (1984), блок у этих блох образуется, однако частота этого явления зависит от использования в опытах того или иного вида прокормителя: *A. primaris* можно отнести в группу со слабой и отрицательной способностью к блокообразованию при питании на белой мыши и монгольской пищухе и в группу с высокой

частотой возникновения блока - при питании на плоскочерепной полевке – основном хозяине этой блохи (блок образовывался в 26% случаев).

Д.Б. Вержуцкий и соавт. (1984) заражали (возбудитель чумы *Y.p. subsp. pestis* из Тувинского очага) *A. primaris* на агонирующих плоскочерепных полевках. Существенных отличий в сроках блокообразования в весенний и осенний периоды не обнаружили. Начало образования «глыбок» чумного микроба в желудках инфицированных блох отмечено на 4 сутки после заражающего кормления. Наибольший процент блох с «глыбками» наблюдали на 12-13 сутки. Первые блохи с непроходимостью преджелудка (блоком) обнаружены на 6 сутки после заражения, пик блокообразования приходился на 15-16 сутки. С 25 дня от начала эксперимента блокированных блох не обнаруживали. Процент блокированных блох от количества зараженных составил в весеннем опыте 3,6, в осеннем – 10,2. Блокированных блох в количестве от 1 до 5 выпускали на здоровых плоскочерепных полевок. Зверьки гибли обычно на 3-5 сутки.

Л.П.Базанова (2009) проанализировала особенности накопления конгломератов чумного микроба в организме *Amphipsylla primaris primaris*, блокообразования, алиментарной активности и смертности этих насекомых при питании на плоскочерепной полевке, а также влияния сезона года на эти показатели. Всего «блокированных» *A. primaris primaris* без учета пола выявлено осенью 10,2 %, весной – 5,4 % . Осенью образование «блока» происходило у самок и самцов в одни и те же сроки. От общего количества взятых в опыт блох доля таких самок составила 11,6 %, самцов – 8,5 % . Весной у самцов блокообразование начиналось и заканчивалось раньше, чем у самок. Самцов с «блоком» отмечено 7,5 %, самок – 4,5 %. Осенью «глыбки» и «блоки» у блох формировались примерно в те же сроки, что и весной, но количество самок с «блоком» было выше. Частота «блокирования» самцов по сезонам не различалась.

Образование бактериальных «глыбок» осенью как у самок, так и у самцов отмечали примерно в два раза чаще, чем весной. Доля самцов с «глыбками» превысила долю самок в 1,5-2 раза в оба сезона. Но в среднем «блокированных» самцов весной отмечено почти в три раза больше, чем самок, а осенью – в два раза меньше. Среди блох с частичным «блоком» в оба сезона преобладали самки. В осеннем опыте таких самок в среднем выявляли почти в 6 раз больше, чем весной, а самцов отмечали исключительно осенью.

Сроки образования блока у *Callopsylla gaiskii* – с 6 по 39 сутки, а количество блокированных достигало 12,6%. Чумной микроб в блохах сохранялся в течение трех месяцев. Из 31 белой мыши, использованной для подкормок, шесть пали с выделением

чумного микроба. Осуществлена передача возбудителя плоскочерепной полевке и монгольской пищухе.

Результаты экспериментов свидетельствуют о том, что *C. gaiskii* и *A.p. primaris* в эксперименте ведут себя как активные переносчики чумного микроба.

В Тувинском природном очаге в условиях эксперимента блок преджелудка формировался у *Neopsylla mana* (редко) и *P. scorodumovi*. Подчеркнем, что у *P. scorodumovi* передача чумного микроба осуществлялась как блокированными особями, так и группами насекомых без видимого блока.

Несмотря на то, что у *Rhadinopsylla rothshildi* зарегистрированы единичные особи с блоком преджелудка, передачу чумы этими паразитами не наблюдали.

Среди инфицированных *Frontopsylla hetera* не отмечено особей с блоком преджелудка и передачи возбудителя чумы зверькам при кровососании (Воронова, 1984; Воронова и др., 2000).

Блоха *Neopsylla bidentatiformis* паразитирует на многих грызунах Забайкалья. Основной ее прокормитель – узкочерепная полевка. В опытах 280 особей инфицировали чумой на полевке Брандта. При температуре 18<sup>0</sup>С и нескольких повторных подкормках формирование блока преджелудка наблюдали с 5 по 40 день с момента заражения у 6 блох (2,1%). Передача возбудителя чумы отмечена двум полевым через 8 и 10 дней после заражающего кормления. Проведя еще несколько опытов, Г.А.Воронова и соавт. (1983) установили, что блохи *N. bidentatiformis* способны к блокообразованию и передаче микроба чумы полевым Брандта, даурским сусликам, белым мышам, относительно длительному сохранению возбудителя в организме до 55 дней (срок наблюдения).

У зараженных *Frontopsylla luculenta* блокированных особей не найдено. Передача возбудителя чумы через блох этого вида отмечена лишь в одном случае, при групповом кормлении 26 инфицированных особей на полевке Брандта (Феоктистов и др., 1974).

### **Блохи мышей и крыс как переносчики чумы**

В опытах с блохами домовых мышей *Leptopsylla segnis* установлено (Флегонтова и др., 1965), что возбудитель чумы достаточно быстро выводится из организма этих эктопаразитов. Большая часть блох освобождалась от возбудителя в первые 10-15 суток после заражения. Максимальный срок сохранения чумного микроба в единичных блохах равнялся 45 дням.

Отмечена интересная особенность *L. segnis* – как только в преджелудке тех зараженных особей, которые не освободились от возбудителя чумы, начиналось интен-

сивное размножение *Y. pestis* (но еще до образования блока) блохи прекращали кровососание и быстро погибали. Особи, освободившиеся от чумных микробов, как и те особи, в пищеварительном тракте которых возбудитель почти не размножался, выживали несколько дольше, причем самки выживали значительно дольше, чем самцы. Блок в преджелудке возникал только у единичных особей, начиная от 4-х до 23-х суток. Из 1232 блох, давших положительный результат при бактериологическом исследовании на чуму, блок отмечен только у 14 (1,4%) особей. Все блокированные блохи были самками. Температура содержания блох (10 или 20<sup>0</sup>) не повлияла на частоту образования блока, что, возможно, объясняется экологией этих блох, постоянно находящихся на теле хозяина. Из 340 белых мышей, на которых в ходе опытов кормились зараженные *L. segnis*, за весь период наблюдений погибло от чумы лишь 11 мышей (3,2%).

Таким образом, изложенные факты позволяют отнести блох *L. segnis* к числу малоэффективных переносчиков чумы.

А.А.Флегонтова и Л.С.Малафеева (1963) экспериментальным путем установили, что блоха домовая мыши *Ceratophyllus (Nosopsyllus) mokrzeckyi* при создании условий, близких к естественным, проявила себя как вполне эффективный переносчик чумы. При постоянном присутствии белых мышей блок преджелудка образовывался у 38% паразитов. При содержании в субстрате и подкормке через 2-3 суток количество блокированных блох составляло 11-19%.

Кормление инфицированных чумой блох на белых мышках привело к гибели 227 зверьков из 344 подопытных.

А.Н.Талыбов и соавт. (1983) изучали блокообразование у блох домовой мыши *Nosopsyllus mokrzeckyi* на Апшеронском полуострове. Блох подкармливали на агонирующих краснохвостых песчанках, зараженных вирулентным штаммом микроба чумы номинального подвида. Инфицированные блохи в последующем содержались в условиях постоянного или периодического контакта с прокормителями – домовыми мышками. При постоянной подкормке исходная зараженность блох составила 80%. Закупорка преджелудка произошла у единичных экземпляров, а образование блока наступило на 3-12 сутки от начала опыта. У блох, содержащихся в условиях периодического контакта с прокормителем, блокообразование наблюдалось в течение 14-16 суток.

Л.И.Шапошникова (2006) изучала вопросы популяционной экологии блох *N. mokrzeckyi* в связи с их значением в эпизоотиях чумы. Блохи *N. mokrzeckyi* Прикаспийской и Волго-Уральской популяций, обитающие в разных климатических условиях, отличаются по ряду биологических свойств. Выявлено, что у данных блох четко выражена адаптация к паразитированию на определенных видах грызунов. Блохи обеих попу-

ляций при питании на животных, больных чумой, способны активно инфицироваться возбудителем чумы и осуществляют его передачу здоровым зверькам как при наличии блока, так и без видимого блока преджелудка.

Частота образования блока у **крысиных** блох *Xenopsylla cheopis* и *Nosopsyllus fasciatus* отличается в несколько раз. Так, в экспериментах А.А.Флегонтовой (1951), из 139 *X. cheopis*, взятых в опыт, блок образовался в 33,8% случаев. Следует подчеркнуть, что не у всех заразившихся блох происходит закупорка преджелудка, среди *X. cheopis* только у 60% особей.

Образование блока у *N. fasciatus* - достаточно редкое явление. Выявлено лишь 5-10% эктопаразитов с явлением закупорки преджелудка (в отдельных опытах 13%). Соответственно, эффективность блох *X. cheopis* как переносчиков чумы несравненно выше, чем *N. fasciatus*.

В других опытах А.А.Флегонтовой блохи *X. cheopis*, содержащиеся при 20<sup>0</sup>, лишь в очень небольшом числе случаев освобождались от чумного микроба (8% от общего количества зараженных блох). У значительной части блох, не освободившихся от чумного микроба, в преджелудке образовался блок (60-70% особей), а в отдельных опытах у 80% от общего количества зараженных блох.

Процесс блокирования *X. cheopis* идет быстрыми темпами. У отдельных особей блок возникал уже на 3 сутки после заражающего кормления. В течение месяца он образовывался более чем у 80% зараженных блох и лишь у части паразитов процесс образования блока затягивался до более поздних сроков (72 дня). По результатам опытов блоха *X. cheopis* была отнесена к группе высокоэффективных переносчиков (Флегонтова, Малафеева, 1962).

В опытах по сохранению микроба чумы в организме голодающих *X. cheopis* при температуре 12<sup>0</sup>С в течение месяца после заражающего кормления (без последующих дополнительных подкормок) выжило 80 из 800 блох. При этом зараженность возбудителем чумы составляла 85% (Еремицкий и др., 1988). В дальнейшем инфицированные голодные блохи заражали белых мышей на 39, 41, 48 и 49 сутки после первоначального кормления на агонирующих лабораторных животных.

При сравнительной оценке способности штаммов возбудителя чумы разных подвидов образовывать блок преджелудка у блох *X. cheopis* получены следующие результаты (Ёлкин, Осипова, 1970с).

Штаммы возбудителя чумы, выделенные от обыкновенных полевков в Закавказском нагорье, образовывали блок у 18-40% *X. cheopis* при температуре содержания 21<sup>0</sup> и у 30-46% - при 13<sup>0</sup>.

Песчаночий штамм (выделен от краснохвостой песчанки в Закавказском равнинно-предгорном очаге) вызывал образование блока у 24-29% *X. cheopis* при 21<sup>0</sup> и у 26-45% - при 13<sup>0</sup>.

А.П.Бейер и А.К.Акиев (1984) изучали заражаемость и образование блока преджелудка при инфицировании блох *X. cheopis* штаммами чумного микроба, выделенными в различных природных очагах чумы. Использовали два штамма из Бразилии, по одному из Ливии и Явы.

Исходная зараженность блох чумой составляла 100%, содержали их при температуре 20-22<sup>0</sup> и относительной влажности 85-90%. Подкормку проводили на здоровых белых мышах через два дня на третий. Всего было 4 группы по 160 блох.

Блокообразование было довольно высоким во всех группах – от 50 до 70%. У блох, зараженных возбудителем из Ливии и Бразилии, блок возникал уже после второй подкормки на 5 сутки после заражающего кормления. При заражении штаммами из Явы и Бразилии первые блокированные блохи появились на 10 сутки, причем в последней группе в этот срок выявлена только одна блокированная блоха. Наибольшее количество блокированных особей (40%) инфицированных бразильским штаммом, приходилось на 20-30 сутки, а в остальных группах - на 10-20 сутки. Последние случаи блокообразования отмечали на 45-50 сутки у блох, зараженных микробами из Ливии и Бразилии и на 60 сутки (срок наблюдения) при инфицировании *X. cheopis* штаммами из Явы и Бразилии. В конце опыта возбудителя чумы выделяли от 80% исследованных живых блох всех групп.

Передача чумы белым мышам, на которых кормились блокированные блохи, осуществлена во всех группах.

### **Блохи пищух как переносчики чумы**

Блохи *Amphalius runatus*, *Amphipsylla primaris*, *Paramonopsyllus scalonae*, *Stenophyllus hirticrus*, паразитирующие на монгольских и даурских пищухах, сохраняют чумной микроб до 52 дней после заражения (срок наблюдения) (Воронова, 1984).

В опытах (Климов, Вержуцкий, 1984) блох *Paradoxopsyllus scorodumovi* (основной переносчик в Алтайском горном очаге) заражали на монгольских пищухах, ранее инфицированных возбудителем чумы основного подвида. После второй подкормки процент блокирования *P. scorodumovi* составил 5,5, третьей – 3,8, четвертой – 12,2. Передача чумного микроба монгольской пищухе блохами *P. scorodumovi* получена только в одном случае. Зверек погиб на четвертые сутки от генерализованного инфекционного процесса.

В экспериментах с алтайским подвидом возбудителя чумы выявлена его большая блокообразующая способность. Блок преджелудка у блох *P. scorodumovi* наблюдали в 39% случаев, а передача возбудителя чумы монгольским пищухам и плоскочерепным полевкам достигнута в 55% случаев (Якуба и др., 1978).

В эксперименте А.З.Феокистов и соавт. (1969) установили, что блохи грызунов и пищух, подкармливаемые на монгольских пищухах, несмотря на бактериемию, длящуюся 14-18 часов, инфицируются чумой короткой промежутком времени, не превышающий 4-6 часов в период агональной бактериемии.

Блох даурской пищухи из Алтайского высокогорного очага (*Amphalius runatus*, *Stenophyllus hirticrus*, *Frontopsylla hetera*) заражали на биомембране. Затем инфицированных блох каждого вида выпускали на даурских пищух. Блохи, инфицированные чумным микробом алтайского подвида при постоянном содержании их на второстепенном носителе – даурской пищухе, способны передавать возбудителя этим зверькам. Возбудитель претерпевает изменения и не выявляется традиционными методами диагностики. Инфекционный процесс у части животных протекает в скрытой форме, о чем свидетельствует обнаружение антигена и специфическая иммуноаллергическая перестройка в организме даурских пищух, выявляемая с помощью показателя повреждения нейтрофилов и лейкоцитоза (Косилко и др., 1994).

И.К.Машковский (1987) изучал популяционную экологию и эпизоотологическое значение блох монгольской пищухи в Алтайском очаге.

*P. scorodumovi* паразитирует на зверьках в летне-осенний период. Первые имаго появляются в июле, максимум численности отмечен в первой декаде октября. В третьей декаде этого месяца основная масса имаго отмирает и к декабрю исчезает полностью. По количеству выделенных культур (около 50%) блоха занимает первое место.

Имаго *A. runatus* паразитирует на пищухах с последних чисел марта по ноябрь. Максимальное количество отмечено в июне. В зимний период единичные особи встречаются на зверьке в активном состоянии, в нежилых норах – в состоянии холодового оцепенения. По количеству выделенных культур блоха занимает второе место (около 13%).

*C. hirticrus* паразитирует с последних чисел марта по октябрь. По количеству выделенных культур чумного микроба блоха занимает четвертое место. Активно поддерживает эпизоотический процесс в осеннее время.

Блоха *F. hetera* паразитирует на зверьках с марта по октябрь. В зимний период имаго единично встречаются на зверьках в активном состоянии, а в нежилых норах – в



состоянии холодого оцепенения. По количеству выделенных культур занимает пятое место.

В Тувинском природном очаге в условиях эксперимента блок преджелудка формировался у *C. hirticrus*, *Neopsylla mana*, *Paradoxopsyllus dashidorzhii*, *P. scorodumovi*, *P. scalonae*. Подчеркнем, что у *P. scorodumovi* передача чумного микроба осуществлялась как блокированными особями, так и группами насекомых без видимого блока. Блохи *C. hirticrus* и *P. scalonae* передавали возбудителя чумы только при групповых подкормках. Несмотря на то, что у *P. dashidorzhii* зарегистрированы единичные особи с блоком преджелудка, передачу чумы этими паразитами не наблюдали. Среди инфицированных *A. runatus* не отмечено особей с блоком преджелудка и передачи возбудителя чумы зверькам при кровососании (Воронова, 1984; Воронова и др., 2000).

У *P. scorodumovi* при первой подкормке (третьи сутки после заражения насекомых) блок преджелудка обнаружен у 2,5% особей. Общее количество блокированных насекомых через 30 суток достигало 39%. Блохами этого вида осуществлена передача возбудителя чумы монгольским мышам (пяти из семи подопытных зверьков) и плоскочерепным полевкам (двум из девяти). После укусов блокированных блох выявлены антитела к фракции I в сыворотках крови длиннохвостого суслика и алтайского сурка.

Зараженные *Wagnerina tuvensis* постоянно находились на монгольской мышке, которая пала от чумы на 11 сутки.

Другая группа специалистов также изучала блох из Тувинского очага как переносчиков чумы. В опытах весной, летом и осенью определяли эффективность массовых видов блох монгольской мышки: *Amphipsylla primaris primaris*, *Amphalius runatus*, *Ctenophyllus hirticrus*, *Paradoxopsylla dashidorzhii*, *Paramonopsyllus scalonae* (Якуба и др., 1974). Блохи содержались при температуре 8-10<sup>0</sup> и во втором варианте – при 19-20<sup>0</sup>С.

*P. dashidorzhii*, в отличие от всех других видов блох Тувы, отличаются высокой способностью к блокообразованию, причем в короткие сроки. Уже на вторые сутки после заражающего кормления в желудках большинства *P. dashidorzhii* появились темные глыбки, образованные чумными микробами. Начиная с четвертых суток, т.е. после второй подкормки, и до 15 суток с момента инфицирования, среди подопытных *P. dashidorzhii* встречались особи с характерным блоком преджелудка. Наибольшее количество блокированных *P. dashidorzhii* (73%) отмечено на 5-8-е сутки после инфицирования. От общего количества блох этого вида, взятых в опыт, у 49 экземпляров (16%) отмечен блок преджелудка. Такие особи были малоактивны, часто после подкормки их снимали с животного уже погибшими. Продолжительность жизни блох после образо-

вания блока была от 2 до 6 дней. Зараженными блохи *P. dashidorzhii* оставались до 22 суток, а из их испражнений возбудителя высевали в течение 11 дней. Ни при индивидуальных, ни при групповых (до 9 экземпляров) подкормках блокированных блох на белых мышах, монгольских пищухах и длиннохвостых сусликах не было получено передачи инфекции.

Суммируя результаты опытов, продолжавшихся около полутора месяцев, авторы делают следующие выводы. Массовые в различные сезоны года виды блох монгольской пищухи способны заражаться чумой и хранить возбудителя в своем организме от 3 недель (осенние и весенние виды блох) до месяца и более (летние виды). У незначительного процента особей большинства видов образуется чумной блок, но заражения ими биопробных животных не установлено; возможны единичные случаи передачи возбудителя чумы блохами *P. dashidorzhii*, *C. hirticrus* и *P. scalonae* при групповом кормлении их на животном. Полученные данные свидетельствуют о том, что блохи монгольской пищухи являются малоактивными переносчиками чумной инфекции. Заражение монгольских пищух, по-видимому, происходит в основном блохами длиннохвостого суслика *Citellophilus tesquorum*, которые среди тувинских видов блох являются наиболее активными переносчиками.

#### **Блохи кошек и собак как переносчики чумы**

В эксперименте изучали (Рябцева и соавт., 1983) эффективность блох кошек и собак (*Stenocephalides felis* и *Ct. canis*) как переносчиков чумы.

Блох *C. felis* (600 экз.) подкармливали на агонирующих краснохвостых песчанках. Блохи питались неохотно и исходная зараженность паразитов не превышала 40%. На последующем этапе эксперимента одну партию блох постоянно содержали с прокормителем – домашней кошкой. Наличие блока или каких-либо признаков его формирования у *C. felis* не обнаружено в течение 14 суток наблюдений. При регулярных бактериологических исследованиях блох обнаруживали возбудителя чумы лишь в течение первых шести суток. Способность блох *C. felis* к заражению проверяли путем подсадки их по 5-10 экз. на серых крыс, домовых и белых мышей. Ни одно из животных не пало. Домашние кошки, на которых подкармливались инфицированные блохи, исследовались через такие же сроки. Результаты оказались отрицательными.

Блохи *Ct. canis* также неохотно питались на краснохвостых песчанках, а инфицированность паразитов не превышала 40%. Блок преджелудка также не обнаружен. При подкормке инфицированных блох на серых крысах (10 особей), один зверек погиб от чумы, вероятно, в результате механической передачи возбудителя.

Таким образом, возбудитель чумы, по-видимому, не находит в желудочно-кишечном тракте блох кошек и собак необходимые условия для размножения и феномен блокообразования не реализуется. Блох *C. felis* и *Ct. canis* следует оценивать как неэффективных переносчиков чумы.

В последние десятилетия большинство случаев заболевания чумой человека зарегистрированы в Африке. На северо-западе Уганды, где ранее имели место вспышки чумы, блохи кошек, как сообщается, являются самыми распространенными блохами в домах, где, как подозревают, и происходит контакт с возбудителем чумы. Ранее этих блох рассматривали лишь как надоедливых кусающих насекомых, поскольку ограниченные лабораторные исследования показали, что они не способны переносить чумной микроб, либо являются неэффективным переносчиком. Лабораторные исследования авторов статьи показали, что блохи кошек являются полноценными переносчиками чумного микроба, однако их эффективность низка по сравнению с таковой крысиных блох. С другой стороны, несмотря на низкую эффективность, блохи кошек – самые распространенные в жилищах человека в эндемичном по чуме регионе Уганды (Аруа и Небби) и периодически заражают носителей чумы - крыс *Rattus rattus* и *Arvicanthis niloticus* (Eisen et al., 2008).

#### **Блоха человека *Pulex irritans* как переносчик чумы**

Многолетние эпидемиологические наблюдения в ряде природных очагов чумы на земном шаре показали, что во время течения семейно-бытовых эпидемических вспышек бубонной чумы передача заразного начала от больного человека окружающим его здоровым людям осуществлялась только блохой человеческого жилья *Pulex irritans*. Зараженных чумой блох этого вида неоднократно обнаруживали в помещениях, где находились больные люди. Однако в литературе 30-50 годов прошлого века существуют противоречивые мнения об эффективности блох *P. irritans* как переносчиков чумы. В связи с этим, А.А.Флегонтовой и Л.С.Малафеевой (1961) были проведены эксперименты по изучению способности этих эктопаразитов передавать возбудителя чумы грызунам. Заражающее кормление блох проводили на агонирующих белых мышах. Зараженных чумой блох содержали при средней температуре 22<sup>0</sup> и средней относительной влажности 88%.

При кормлении на больной белой мыши в период интенсивной бактериемии почти 100% блох *P. irritans* заражались чумой. В дальнейшем, в процессе содержания зараженных блох в условиях опыта, часть особей (от 21 до 47%) освобождались от возбудителя как при систематическом подкармливании, так и без подкармливания. Мелкие «глыбки», образованные клетками чумного микроба в желудке блох, выделялись с ис-

празненьями эктопаразитов. Удалось наблюдать, что у блох, напившихся до полного насыщения, из ануса выделялась капля крови. Посев этой капли давал сливной рост чумного микроба.

Образование блока преджелудка удалось наблюдать после заражающего кормления в сроки от 6-го до 26-го дня. Доля блох, у которых сформировался блок, составляла от 12 до 33%. Продолжительность жизни заблокированных *P. irritans* была от 1 до 12 суток. Сохранение чумного микроба в организме блох при систематическом подкармливании наблюдали до 45 суток, а без подкармливания – до 17 суток. Авторы статьи эти сроки не считают предельными.

Укус заблокированных блох *P. irritans* вызывал гибель от чумы белых мышей и морских свинок через 3-5 суток. Было установлено, что для заражения этих грызунов оказалось достаточно укуса одной заблокированной блохи.

Описанные результаты исследования позволили А.А.Флегонтовой и Л.С.Малафеевой (1961) отнести *P. irritans* к группе эффективных переносчиков чумы.

Хотя считается, что основное местообитание *P. irritans* – жилье человека, блохи этого вида распространены и в природных условиях. Для примера приведем данные за 6 лет, полученные при эпизоотологическом обследовании на чуму Волго-Уральского песчаного и степного очагов. Из почти 300 тысяч блох, собранных за этот период на носителях различных видов, из нор и гнезд грызунов и хищников, доля *P. irritans* составила 2,1%. При этом на некоторых видах эти блохи преобладают. Так, на зайцах-русаках доля *P. irritans* составляет 97%, на лисицах и корсаках 92-94%, на различных видах кунных от 5 (ласка) до 60% (степной хорь), в норах хищников до 100% (Гражданов, 2000).

### **Блохи каменки-плясуньи как переносчики чумы**

В опытах среди блох каменки плясуньи *Frontopsylla frontalis baikal* (Тувинский очаг), содержащихся при температуре 10<sup>0</sup> и подкармливаемых через 3-5 суток, у двух экземпляров зарегистрирован блок преджелудка на 45 и 47 дни (после 11 и 12 подкормок) с момента их заражения. Получена передача возбудителя чумы от заблокированной блохи белой мыши. Среди блох, содержащихся между кормлениями при температуре 20<sup>0</sup>, блокообразования не зарегистрировано. Однако при групповом содержании насекомых на белых мышях отмечена передача микроба на третьи и десятые сутки.

Среди блох, содержащихся постоянно с прокормителем, формирование блока преджелудка наблюдали на протяжении 25 суток (с 3 по 28 день с момента заражения насекомых). Всего зарегистрировано 12 (4%) особей с блоком преджелудка (Воронова, Евдокимов, 1979).

## 1.6. Векторность очагов чумы

Е.Н.Павловский (1946) в природных очагах трансмиссивных болезней выделял по родовому разнообразию переносчиков моновекторные (переносчики относятся к одному роду) и поливекторные (переносчики принадлежат к нескольким родам).

Соответственно этому определению, по мнению Н.С.Новокрещеновой (1974), например, Среднеазиатский пустынный очаг следует считать моновекторным, поскольку здесь на основном носителе паразитируют основные переносчики одного рода – *Xenopsylla*.

В настоящее время специалисты несколько отошли от трактовки векторности Е.Н.Павловского. Поливекторными считаются очаги с несколькими видами основных переносчиков в том числе и разной родовой принадлежности и, таким образом, векторность – характеристика природного очага чумы по числу видов – основных переносчиков.

Известны моновекторные (например, антропогенные очаги Вьетнама) и поливекторные очаги (многие природные очаги чумы).

## 1.7. Клещи как переносчики чумы

В природных очагах чумы нередко выделяют возбудителя этой инфекции от различных видов клещей (см. Приложение 2). Тем не менее, в литературе существуют разноречивые мнения о роли клещей в энзоотии чумы.

В.В.Шунаев (1951) писал, что в горных сурочьих очагах клещи *Ixodes crenulatus* при определенных условиях могут быть переносчиками и хранителями возбудителя чумы и благодаря высокой численности не уступают блохам по своему эпизоотологическому значению.

В эксперименте было установлено, что при подкормке на больных чумой морских свинок и сурках клещи *I. crenulatus* (во всех трех стадиях метаморфоза – личинка, нимфа, имаго) оказывались зараженными в 90% случаев. Возбудитель чумы сохранялся в организме нимф 80, имаго - 142 дня. Установлена также трансвариальная передача возбудителя (имаго – яйца). Получена трансмиссивная передача возбудителя чумы морским свинкам личинками и нимфами клеща *I. crenulatus* (Шунаев,1951). По данным Е.А.Шварц и соавт. (1961) в Тянь-Шаньском высокогорном очаге клещи *I. crenulatus* занимают по численности второе место (31,7%) после блох (63,8%) в шерсти и гнездах основного носителя – серого сурка. Правда, культур чумы от клещей получают относительно небольшое количество. Так, при исследовании более 98 тыс. экземпляров клещей было выделено 47 штаммов возбудителя чумы.

О.В. Афанасьева и М.А. Микулин (1957) считали, что иксодовые и аргасовые клещи не могут иметь существенного значения в развитии эпизоотий чумы среди грызунов. Однако эти специалисты предполагали, что клещи являются важным звеном в поддержании природной очаговости чумы. В другой публикации (Афанасьева, Микулин, 1959) они приводят фрагмент из рукописи К.И.Кондрашкиной в отношении одной эпизоотии, где говорится, что «начало весенней эпизоотии не совпало ни с пробуждением сусликов, ни с периодом наиболее высокой численности блох *Neopsylla setosa*, ни с началом расселения молодых сусликов. Оно совпало с массовым весенним паразитированием на сусликах клещей *Rhipicephalus schulzei*. Далее К.И.Кондрашкина пишет, что «клещи не только пронесли чумную инфекцию через зимний межэпизоотический период, но и явились причиной возникновения эпизоотии в популяции малых сусликов». На основании изучения литературных материалов и данных собственных экспериментов, К.С.Карпузиди и соавт. (1959) пришли к выводу, что в условиях очага Северо-Западного Прикаспия клещи *R. schulzei* и *I. laguri*, несмотря на их многочисленность, не могут служить длительными хранителями и активными переносчиками чумного микроба. Оба эти вида иногда вовлекаются в эпизоотический процесс случайно и лишь на фоне интенсивно протекающей эпизоотии. В опытах цитируемым выше специалистам не удалось осуществить передачу возбудителя чумы клещами подопытному животному. Не полностью напившиеся клещи, как правило, повторно не присасывались к морской свинке. Интересны фактические данные все тех же исследователей о результатах весенне-летнего эпизоотологического обследования на чуму в Северо-Западном Прикаспии. Было выделено 48 штаммов возбудителя чумы от блох и грызунов; параллельное исследование более 3000 клещей дало отрицательный результат.

К.И.Кондрашкина и соавт. (1959) в эксперименте установили, что не все клещи *R. schulzei* инфицируются возбудителем чумы. Наибольшее количество инфицированных клещей получено при кормлении на естественных хозяевах – малых сусликах. Клещи *R. schulzei* способны сохранять возбудителя чумы в каждой фазе своего развития – личинка, нимфа, имаго; показано наличие трансфазовой передачи возбудителя. Сроки хранения микробов определяются сроками метаморфоза в следующую фазу.

Осуществлено заражение малых сусликов при докармливании на них клещей, не завершивших питание на больных чумой животных.

К.И.Кондрашкина (1959) достаточно высоко оценивала роль клещей в энзоотии чумы. Случаи выделения культур чумного микроба от голодных взрослых клещей и нимф позволяют сделать вывод о том, что трансфазовая передача чумы имеет место не только в условиях эксперимента, но и в условиях природы.

К.И.Кондрашкина и соавт. (1976) рассматривали клещей как наиболее долго-временных живых хранителей возбудителя чумы. 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 трансфазовой передачей возбудителя чумы.

В теплое время года, когда клещи питаются и линяют из одной фазы развития в другую, в отдельных их особях число микробных клеток меняется в тех пределах, которое не угрожает 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 *I. crenulatus* чумной микроб сохранялся 274 дня, а в организме самок того же вида – 509 и 827 суток в разных опытах. В яйцах этого вида клещей чумной микроб сохранялся 187 суток (Афанасьева, 1956; Афанасьева, Ершова, 1961).

В опытах с клещами *Dermacentor nuttalli* (Емельянова, Коротаева, 1960) установлено, что при метаморфозе инфицированных возбудителем чумы личинок этого клеща в нимф, возбудитель чумы сохраняется в организме последних. Была осуществлена передача возбудителя взрослыми клещами морской свинке.

В организме этого же вида клещей чумной микроб оставался жизнеспособным 311 суток (срок наблюдения). На основании выполненных исследований (Вахрушева, Моисеева, 1992) сделано предварительное заключение о том, что иксодовые клещи способны длительное время сохранять в своем организме как обычные, так и измененные формы чумного микроба. По ряду признаков – отсутствие роста в первой генерации на обычных питательных средах, медленный рост, изменения морфологии роста и морфологии клеток – они отнесены к формам несбалансированного роста и нестабильным L-вариантам чумного микроба. Таким образом, под влиянием особенностей внутренней среды организма клещей возможно изменение клеточной структуры возбудителя чумы.

Неоднократное выделение возбудителя чумы из клещей *Hyalomma asiaticum* в Среднеазиатском пустынном очаге и наличие биоценологических связей клещей этого вида с грызунами и верблюдами позволило предположить определенное участие этого клеща в чумном эпизоотическом процессе (Афанасьева и др., 1961).

В экспериментах по заражению клещей этого вида на инфицированных морских свинках (около двух тысяч клещей и свыше тысячи нимф) установлено, что из числа имаго заразилось до 80%, а нимф – только 7%.

У зараженных самок затягивалось созревание яиц, удлинялись сроки отрождения из них личинок. Трансовариальную передачу чумного микроба получить не удалось, несмотря на большой объем исследований. Не установлена также передача возбудителя чумы при линьке зараженных нимф на взрослых особей.

Чумной микроб постепенно проникает во внутренние органы. Через 20 дней после заражающего кормления возбудитель чумы обнаружен в кишечнике и в яичниках, через 2 месяца – в кишечнике, яичниках, слюнных железах и мальпигиевых сосудах.

По мере хранения клещей зараженность их падает, видимо, за счет выведения микробов через мальпигиевые сосуды. Наибольшая продолжительность пребывания возбудителя чумы в организме напившейся самки при температуре 12° и относительной влажности 75% равнялась 387 дням (срок наблюдения). Чумной микроб от этой самки выделен из кишечника, яичников и мальпигиевых сосудов.

Ни краткое, ни длительное пребывание чумного микроба в организме клещей не изменило первоначальную вирулентность, культуральные и биохимические свойства использованных для заражения штаммов.

Для заражения грызунов чумным микробом от инфицированных клещей существенное значение может иметь контаминационный способ передачи, а именно втирание раздавленного переносчика в кожу хозяина. При этом следует учитывать, что кожа грызунов травмируется, с одной стороны, укусами переносчиков, с другой – самим хозяином при расчесывании зудящихся мест. В эксперименте было получено заражение малых сусликов контаминационным путем при втирании в кожу раздавленных инфицированных чумой клещей *R. schulzei*, не способных передавать возбудителя трансмиссивным способом (Кондрашкина и др., 1965).

Исследованиями Т.А.Бурлаченко (1964) установлено, что аргасовые клещи *Ornithodoros tartakovskyi* способны легко заражаться чумой при питании на больном прокормителе. Степень инфицированности клещей зависит от выраженности бактериемии у прокормителя в период питания на нем и колеблется в отдельных опытных группах клещей от 0 и нескольких процентов до 100%. Локализуется чумной микроб только в желудочно-кишечном тракте клещей, не проникая ни в слюнные железы, ни в полость тела. Возбудитель чумы не выделяется с коксальной жидкостью и экскрементами.

Инфицированные клещи легко освобождаются от чумного микроба. Процесс начинается уже с первых дней после заражающего кормления и достигает максимума после линьки. Теме не менее, чумной микроб может сохраняться в организме *O. tartakovskyi* до 171 дня (срок наблюдения). В опытах З.А. Билялова и соавт. (1981) в



клещах *O. tartakovskyi* возбудитель чумы сохранялся 398 суток (срок наблюдения). Возбудитель выделен от 24 экземпляров из 64 (38%), взятых в опыт.

Длительное пребывание чумного микроба в организме аргасовых клещей не изменяет его исходной вирулентности. Т.А.Бурлаченко доказано наличие трансстадиальной передачи чумного микроба у *O. tartakovskyi* от нимф I и II стадий к нимфам II и III стадий, далее от нимф к имаго. Существование трансвариальной передачи достоверно не доказано. *O. tartakovskyi* относительно чаще, чем иксодовые клещи, способны вызывать заражение чумой восприимчивых к ней животных: 21% - в опытах на морских свинках, 27-44% - в опытах на верблюдах. Однако это осуществлялось только при повторном питании инфицированных клещей, притом не позднее вторых суток после заражающего кормления, что, по мнению автора опытов, резко снижает эпизоотологическое значение подобной передачи.

Т.А.Бурлаченко (1964), резюмируя результаты собственных исследований и данные других специалистов, пишет, что в силу плохих способностей к передаче чумного микроба, как аргасовые, так и иксодовые клещи не являются закономерным фактором развития эпизоотий чумы и существования ее природных очагов, выступая лишь в роли случайных переносчиков.

В опытах (Брюханова Л.В. и др., 1984) заражали личинок и нимф аргасового клеща *Ornithodoros alactagalis* песчаночным штаммом микроба чумы и содержали при температуре 24-25<sup>0</sup>С. Через 2-3 часа после кровососания у личинок содержимое желудка состояло из эритроцитов, имеющих нерезковыраженную полигональную форму, единичных лейкоцитов и участков коагулированных белков плазмы. Микробные клетки имели форму палочек или овоидов и располагались в белках плазмы поодиночке или короткими (в 3-9 клеток) цепочками. Среди форменных элементов чумной микроб обнаруживался очень редко. В организм личинок при заражении попадало от 108 до 301 тыс. м.к. (в среднем 179,5 тыс.). В течение первых суток в желудке личинок происходило размножение возбудителя и количество чумного микроба в клещах возросло до 216-660 тыс. м.к. (в среднем 468 тыс.). Через сутки эритроциты принимали резко выраженную полигональную форму и начинали гемолизироваться по периферии пищевого комка. Возбудитель чумы обнаружен в основном в белковых преципитатах и имел форму палочек и крупных кокков. Через 4 суток он встречался только в виде крупных кокков, а через 5 суток появились и мелкие кокковые формы. Через 12 суток на одного клеща приходилось от 10 до 405 м.к. (в среднем 107 м.к.). Через 21 день содержимое желудка представляло собой крупнозернистую эозинофильную массу с редкими эритроцитами и многочисленными зернами гематина, в которой не удавалось обнаружить

возбудителя чумы. Через 28 суток, когда личинки перелиняли в нимф, в желудке были небольшие скопления эозинофильной массы и зерна гематина.

У нимф через 1-2 дня после заражения чумой содержимое желудка также состояло из полигональных эритроцитов, лейкоцитов и выпавших в осадок белков плазмы. Встречались единичные зерна гематина. Форма микробных клеток была такая же, как у личинок. Количество м.к. в нимфах после заражения колебалось от 328 тыс. до 1194 тыс. (в среднем 857 тыс.). Через сутки количество м.к. увеличилось более чем вдвое. Через 4 суток содержимое в основном было крупнозернистым, с единичными неразрушенными эритроцитами и зернами гематина. Возбудитель чумы имел форму крупных интенсивно окрашенных кокков. На 6-9 сутки на одну нимфу приходилось только от 10 до 590 м.к., а после 11 суток возбудитель в клещах не обнаруживался.

Таким образом, в организме личинок и нимф клеща *O. alactagalis* при температуре 24-25<sup>0</sup> микроб чумы сохранялся короткий срок и его отмирание происходило до окончания гемолиза эритроцитов. Морфология возбудителя в различные сроки после кровососания изменялась от овоидов и палочек до крупных и мелких кокков. Перед гибелью микроб терял способность воспринимать окраску.

Априори можно полагать, что в природных очагах чумы роль клещей как переносчиков зависит от их обилия («количество переходит в качество»). Впечатляет количество видов клещей, паразитирующих на основном носителе в Среднеазиатском пустынном очаге. На больших песчанках зарегистрировано 24 вида и подвида иксодовых клещей, относящихся к 6 родам (Бердыев, 1977): *Ornithodoros* (2 вида), *Ixodes* (6), *Haemaphysalis* (3), *Dermacentor* (2), *Rhipicephalus* (4), *Hyalomma* (7 видов). Такое разнообразие видового состава обусловлено тем, что большинство клещей в фазе личинок и нимф не проявляет узкой специфичности в выборе хозяев и охотно нападают на песчанок. Однако существуют виды клещей, связанные непосредственно с биоценозом нор песчанок. Это *Ornithodoros tartakovskyi*, *Ixodes occultus*, *Hyalomma asiaticum*, *Hyalomma numediana*. Эти виды наиболее обильны в пределах основной части ареала большой песчанки.

На песчанках зарегистрировано более 40 видов гамазовых клещей (Земская, 1977). Многообразие видов обусловлено широтой контакта с норами и гнездами песчанок других животных, в результате чего фауна песчаночьих гамазовых клещей дополняется группой неспецифических гнездово-норовых паразитов. Из гамазовых клещей на песчанках преобладают специфические паразитические виды: 3 вида рода *Haemolaelaps* (гнездо-норовые паразиты, факультативные кровососы) и *Hirstionyssus meridianus* (гнездовой паразит, облигатный кровосос).

Из краснотелковых клещей на песчанках в фазе личинки паразитирует ряд видов сем. *Trombiculidae*. Наибольшее количество видов (около 40) зарегистрировано на краснохвостой песчанке, меньше – на персидской (26), большой (12), полуденной (11), гребенщиковой (4). Специфических для песчанок видов краснотелок, по-видимому, не существует, тем не менее, в аридных областях песчанки становятся основными прокормителями личинок краснотелковых клещей (Кудряшова, 1977).

Вероятно, несмотря на все «недостатки» клещей как переносчиков возбудителя чумы, в песчаночьем Среднеазиатском пустынном очаге за счет массовости, клещи все же играют определенную роль в энзоотии чумы этого региона.

### **1.8. Вши как переносчики чумы**

В природных очагах чумы в процессе эпизоотологического обследования нередко выделяют возбудителя чумы от вшей (см. Приложение 2). Этмар пытался экспериментально установить роль вшей сурков *Linognothoides citelli* в передаче чумы (цит. по Н.И. Макаров и соавт., 1957). В результате своих исследований он пришел к заключению, что вши сурка, хотя и заражаются чумой на больных зверьках, не играют роли в передаче инфекции здоровому животному. Причина тому, что в желудке вши возбудитель чумы очень быстро размножается, заполняет просвет желудка, в результате вша гибнет через 2-3 дня после заражения.

### **1.9. Сочетанность природных очагов чумы с другими зоонозами**

Н.И.Калабухов еще в 1949 году писал о наличии территориальной сопряженности зоонозов. В.Н.Беклемишев (1961) предложил обозначать совокупность природных очагов различных инфекций, сосуществующих на одной общей территории, как сочетанные очаги этих инфекций в отличие от сопряженных очагов одной инфекции. Под сопряженностью очагов В.Н.Беклемишев (1961а) понимал, что «если в данной местности происходит обмен возбудителем между разными очагами одной инфекции, то такое положение может быть обозначено как сопряженность очагов» (с. 6).

Синонимы термина сочетанный – совмещенный, соединенный, термина сопряженный – контактный, близкий. Так что В.Н.Беклемишев однозначно определил суть терминов «сочетанный» и «сопряженный» применительно к природно-очаговым инфекциям.

Г.И.Нецкий и М.С.Шайман (1963) также проводят четкую грань между сочетанными и сопряженными очагами, указывая, что «важным аспектом изучения природных очагов инфекций является выявление сосуществования очагов различных инфекций на одной и той же территории и взаимодействия между ними» (с. 6).

Суть сочетанности природных очагов инфекций сводится, по мнению одних авторов, к наличию общей территории, занимаемой очагами, по мнению других — к мик-

стинфицированности хозяев и переносчиков, чаще же всего — одновременно и к тому и к другому (Ушаков,2009).

В обзорной статье А.В.Ушакова (2004) отмечается, что по мнению большинства специалистов, высокая степень сочетанности очагов предопределяется экологической близостью и совместным существованием на одних и тех же участках ландшафтов нескольких видов возбудителей, наличием для них общих видов переносчиков и носителей, сходством или идентичностью паразитарных систем, а в ряде случаев формированием общей паразитарной системы.

А.В.Ушаков (2009) под сочетанностью очагов болезней понимает их взаимодействие в экосистемах биоценозов на основе экологических факторов, предопределяющих формирование биотических и эпизоотических основ сочетанности очагов. Таковыми являются популяции возбудителей, паразитарные системы очагов с формирующимися при их взаимодействии паразитоценозами, функциональная и пространственная структуры очагов, восприимчивость хозяев и переносчиков, полигостальность возбудителей и механизмы их передачи. Коактирующие (коакция, лат. взаимодействие) паразитарные системы очагов выступают в качестве одной из основополагающих биотических основ сочетанности, обуславливая тип сочетанности очагов, который определяется природой формирующих их возбудителей. Восприимчивость хозяев (переносчиков) обуславливает число заражающих их видов возбудителей. Полиморфность типов хозяев обуславливает функциональную прочность паразитарных систем, предопределяя устойчивость сочетанности очагов. Полигостальность возбудителей, наряду с восприимчивостью хозяев, предопределяет круг паразитарных систем, взаимодействующих в популяциях хозяев. Чем более выраженной полигостальностью обладает паразит, тем большее количество сочетанных очагов формируется при его участии. Взаимодействующие идентичные механизмы передачи, формируя единый механизм передачи, объединяют популяции возбудителей, выступая в качестве эпизоотической основы сочетанности природных очагов болезней. Таким образом, биотические и эпизоотические основы сочетанности очагов представляют собой одно неразрывное целое (Ушаков,2009).

В процессе эпизоотологического обследования природных очагов чумы наряду с возбудителем этой инфекции постоянно выделяют культуры других патогенов как от носителей, так и от переносчиков. Такие факты известны практически для всех природных очагов чумы.

В Среднеазиатском пустынном очаге (Туркмения) при эпизоотологическом обследовании на чуму параллельно выделяли культуры возбудителей других бактериальных инфекций. Возбудитель псевдотуберкулеза (276 штаммов) выделен от больших и

краснохвостых песчанок, ласок. Штаммы возбудителя сибирской язвы (5) изолированы от больших и краснохвостых песчанок. Культуры эризипелоида (62 штамма) выделены от больших и краснохвостых песчанок, афганских полевок, домовых мышей, желтых сусликов. Культуры пастереллеза (132 штамма) изолированы от больших, краснохвостых и полуденных песчанок, домовых мышей, пластинчатозубой крысы. Возбудитель листериоза выделен от павшей большой песчанки. Культуры сальмонеллеза (29) получены от больших и полуденных песчанок. Энтерококкозом поражены практически все исследованные млекопитающие (Бурлаченко, 1977).

В Приаральско-Каракумском пустынном очаге чумы возбудитель листериоза выделен от больших песчанок и блох *Xenopsylla skrjabini* (Еремицкая, Еремицкий, 1963).

В Урало-Эмбенском пустынном очаге на фоне экстенсивных эпизоотий чумы выделяли возбудителей псевдотуберкулеза, кишечного иерсиниоза, сальмонеллеза. Возбудителя псевдотуберкулеза удалось выделить от больших, полуденных и гребенчиковых песчанок, малых сусликов, емуранчиков и домовых мышей; кишечного иерсиниоза – от больших, полуденных, гребенчиковых и краснохвостых песчанок, малых сусликов, домовых мышей, обыкновенных полевок, серого хомячка и землеройки. Те же виды песчанок, а также малые суслики, 3 вида тушканчиков - большой, тарбаганчик, емуранчик, домовая мышь, серая крыса и хомяк Эверсмана оказались зараженными сальмонеллами. Все эти возбудители были изолированы и из посевов блох (Радченко, 1989).

Зараженность грызунов возбудителями псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза высока в пустынных районах - наиболее пораженными оказались большие, полуденные и гребенчиковые песчанки, малый суслик, а в горных районах – серый сурок и узкочерепная полевка. Следовательно, основные носители чумы являются одновременно универсальными носителями возбудителей псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза (Некрасова, Мека-Меченко, 2001).

В Гиссарском высокогорном очаге чумы за 21 год было выделено 627 культур сочетанных инфекций: псевдотуберкулеза – 47, кишечного иерсиниоза – 233, сальмонеллеза – 53, пастереллеза – 3, эризипелоида – 1, листериоза – 290.

Культуры псевдотуберкулеза были выделены от арчовых и серебристых полевок, лесных мышей, лесных сонь, каменки-плясуньи и блох *Callopsylla caspia*, *Frontopsylla elata* и *Leptopsylla nana*. Возбудитель кишечного иерсиниоза был выделен от арчовых и серебристых полевок, серых хомячков, лесных мышей, лесных сонь, красных сурков, малой белозубки, каменки-плясуньи и десяти видов блох (*Amphipsylla montana*, *A. phaiomydis*, *A. anceps*, *Callopsylla caspia*, *Ceratophyllus sciurorum*, *Frontopsylla elata*, *F. ornata*, *Leptopsylla nana*, *L. nemorosa*, *Neopsylla pleskei*). Возбудителей сальмонеллезов

выявляли в июле-августе. Зараженными были арчовые и серебристые полевки, лесные мыши и лесные сони, а также блохи *N. pleskei*, *F. elata*, *L. nemorosa*. Возбудитель пастереллеза был выделен от серебристой полевки, лесной мыши и каменки-плясуньи. Единственная культура эризипелотрикса была изолирована от лесной мыши. Возбудитель листериоза был выделен от семи видов носителей - красных сурков, арчовых и серебристых полевков, серых хомячков, лесных мышей, лесных сонь, каменки-плясуньи и пяти видов блох (*A. phaiomydis*, *C. caspia*, *C. sciurorum*, *L. nemorosa*, *O. silantiewi*).

В период эпизоотии чумы зараженность зверьков листериозом в десятки раз превышала их инфицированность чумой. Часто листерий выделяли от трупов грызунов. При параллельном исследовании трупов арчовых полевков на наличие возбудителей листериоза и чумы бактерий первого вида выделяли в 2-3 раза чаще в разгар эпизоотии чумы. У части исследованных арчовых полевков одновременно были выделены возбудители чумы и листериоза (Слудский и др., 2003).

На Закавказском нагорье описаны сочетанные очаги чумы, туляремии и эризипелоида с циркуляцией возбудителей в популяциях обыкновенной полевки. Возбудителей чумы и туляремии одновременно выделяли от обыкновенных полевков и полевочьих блох (Овасапян и др., 1983). В основном очаги чумы и туляремии располагаются в горно-степном и высокогорном поясах. В сочетанных очагах регистрируется одновременное течение двух или трех указанных выше инфекций, или смена эпизоотий одной инфекции другой. Одна из инфекций приобретает доминирующее значение, от активности проявления которой и зависят развитие и течение остальных эпизоотий. Так, Л.В.Саакян и соавт. (2010) отмечают, что в Закавказском высокогорном очаге крупномасштабная эпизоотия туляремии сказалась отрицательно на активности чумного эпизоотического процесса. Установлено, что все 132 культуры возбудителя чумы, выделенные в течение последнего десятилетия, обнаружены в 28 секторах вне пределов протекания эпизоотий туляремии.

В Центрально-Кавказском высокогорном очаге чумы у горных сусликов обнаружены антигены туляремийного микроба и геморрагической лихорадки с почечным синдромом (Костюковский и др., 1985).

На территории Терско-Сунженского междуречья существует ряд сочетанных (чума и др.) природных очагов инфекционных болезней. В 1959 г. впервые были выделены штаммы микроба туляремии. В 60-е годы прошлого века установлено, что на этой территории существует природная очаговость листериоза, лептоспироза, пироплазмоза, бруцеллеза (Григорьев, 2007).

В сочетанных очагах чумы и кожного лейшманиоза Северо-Восточного Прикаспия, эпизоотии последней инфекции в поселениях большой песчанки шире и занимают значительно большие площади. Однако, несмотря на это отличие, определяемое различной биологией возбудителей и особенностями экологии переносчиков, эпизоотиям чумы и кожного лейшманиоза присущи элементы общности, выраженные в сходном строении мелкой и средней структуры, а также в одинаковом характере сезонной динамики (Сорокин и др., 1979).

В пустынных и полупустынных ландшафтах от иксодовых и аргасовых клещей, обитающих в норах больших песчанок, выделили возбудителей арбовирусных инфекций: Карши из группы Б, Тамды и Чим (Сидорова, 1977).

В восточных районах Ставропольского края существует единый сочетанный природный очаг бактериальных (чума, туляремия, лептоспироз, клещевой боррелиоз) и вирусных (лихорадка Крым-Конго (ККГЛ), лихорадка Западного Нила, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), клещевой энцефалит, лихорадка Батаи) инфекционных болезней. При этом наиболее оптимальные условия для одновременного проявления этих инфекционных болезней сложились в полупустынной зоне. На территории Прикаспийского Северо-Западного степного очага чумы установлена лишь циркуляция возбудителя ККГЛ. В условиях глубокой депрессии численности основного носителя возбудителя чумы – малого суслика – вероятность одновременной циркуляции среди фоновых видов грызунов возбудителей чумы, туляремии, ККГЛ в этом очаге ничтожно мала. Можно лишь отметить наличие территориальных совпадений мест проявления чумы и туляремии в прошлом с точками выявления зараженных вирусом ККГЛ клещей (Бейер и др., 2010).

В Среднем и Нижнем Поволжье чаще всего сочетанность очагов отмечается при эпизоотических и эпидемических проявлениях арбовирусных (лихорадка Западного Нила, лихорадка Крым-Конго, лихорадки Батаи, Тягиня и др.), буньявирусных (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом) и бактериальных (чума, туляремия, лептоспироз, Астраханская риккетсиозная лихорадка) инфекций (Топорков А.В. и др., 2006).

В Забайкальском очаге чумы установлена (Головачева, Жовтый, 1959; Тимофеева, Головачева, 1961; Мизитова и др., 1975) естественная зараженность эризипеллоидом, листериозом, пастереллезом, сальмонеллезом, туляремией, стрептококками и стафилококками тарбаганов, сусликов, хомячков и полевок, домовых мышей, тушканчиков, пищух, хорька и корсака, а также 13 видов блох (*A. runatus*, *A. primaris*, *C. anisus*, *C. tesquorum*, *Ct. hirticrus* *F. luculenta*, *L. segnis*, *N. bidentatiformis*, *N. pleskei*, *O. kukuschkini*, *O.*

*silantiewi*, *P. pavlovskii*, *P. irritans*), трех видов клещей (*D. nuttalli*, *D. silvarum*, *I. crenulatus*) и одного вида вшей (*Neohaematopinus palarcticus tarbagani*).

Как пишут Л.А.Мизитова и соавт.(1975) для Забайкальского природного очага туляремии характерно территориальное совмещение с чумным очагом.

В северо-западной части Хангайского нагорья (высоты от 2500 до 3000 м над ур.м) в 1973 г. зарегистрированы совмещенные эпизоотии чумы и эризипелоида. Эпизоотия чумы была в стадии затухания, так как выявляли только грызунов с антителами к фракции I. Одновременно с чумой на общей территории протекала эпизоотия эризипелоида. Было изолировано 12 штаммов эризипелотрикссов: 2 от длиннохвостых сусликов, 3 – от полевок Брандта, 2 – из гнезд этого грызуна, 1 – от каменки-плясуньи и 3 – от иксодовых клещей, снятых с полевок Брандта (*D. nuttalli* и *I. crenulatus*) и длиннохвостого суслика (*D. nuttalli*). Зараженность грызунов составила 4,7% (Бусоедова и др.,1975).

В Туве и Забайкалье обнаружены очаги сочетанных с чумой инфекций (чума плюс эризипеллоид, чума плюс клещевой энцефалит, чума плюс туляремия). В Монголии вирус клещевого энцефалита выявлен у тарбаганов, в Туве у монгольских пищух - носителей чумы в этих регионах. На энзоотичной по чуме территории Забайкалья возбудителя туляремии выделяли от грызунов (тарбаган, даурский суслик, полевки Брандта и стадная, джунгарский хомячок) и блох *C. tesquorum*, *Ct. hirticrus*, *F. luculenta* и клещей *D. nuttalli* (Даниленко и др.,1971; Даниленко и др.,1971а; Даниленко и др.,1974; Клещ,1974; Мизитова и др.,1974).

В экспериментах блохи хранят возбудителей 34 болезней, передают через укусы или другим путем – 32, из них 14 видов размножаются в организме этих членистоногих. В естественных условиях в блохах обнаружены возбудители 24 болезней (Гончаров,1991).

В.Н.Савельев и соавт. (1980) изучали состав микрофлоры блох горного суслика (*Citellophilus tesquorum*, *Frontopsylls semura*, *Ctenophthalmus golovi*, *Oropsylla ilovaiskii*) из Центрально-Кавказского высокогорного очага, блох малого суслика (*C. tesquorum*, *Neopsylla setosa*) и малых песчанок (*Nosopsyllus laeviceps*) из Северо-Западного Прикаспия.

Выделены следующие бактерии (помимо микроба чумы): сем. *Coccocoeae* (*Diplococcus sp.*, *Sacrania flava*, *Staphylococcus albus*, *St. aureus*, *Streptococcus sp.*), сем. *Bacteriaceae* (*Bacterium sp.*, *B. prodigiosum*, *Chromobacterium sp.*, *Diplobacterium sp.*, *Proteus vulgaris*), сем. *Enterobacteriaceae* (*Escherichia freundii*, *E. coli*, *Klebsiella sp.*),



сем. *Pseudomonadoceae* (*Ps. aeruginosa*), сем. *Bacillaceae* (*Bac. anthracoides*, *Bac. illus*, *Bac. mesentericus*, *Bac. thuringiensis*).

В природных очагах чумы Кавказа и Закавказья, от блох, собранных в популяциях сусликов, песчанок и полевок выделены бактерии, представители 5 семейств: *Coccoceae* (71,8%), *Bacteriaceae* (13,9%), *Bacillaceae* (10,2%), *Enterobacteriaceae* (3,5%), *Pseudomonadoceae* (0,4%) (Чумакова, 1999).

Е.В.Куклев и соавт. (1984) изучали микрофлору эктопаразитов и слизистой глотки малых сусликов в Волго-Уральском и Зауральском степных природных очагах чумы.

Всего было выделено 138 штаммов различных микроорганизмов (118 штаммов со слизистой глотки сусликов и 30 штаммов от блох и клещей). Среди них были самые разнообразные микроорганизмы – грамотрицательные и грампозитивные палочки и кокки, которые на агаре Хоттингера (рН 7,2) росли в виде гладких, зернистых или шероховатых колоний, некоторые обладали интенсивной пигментацией.

В дальнейшем изучали 81 штамм. На основании биохимических свойств и характера питания 59 штаммов были отнесены к семейству *Enterobacteraceae*. Среди них были микроорганизмы 9 родов: представители триб *Escherichiae* (47 штаммов), *Klebsiellae* (7), *Erwinia* (4), *Proteus* (1); представители рода *Yersinia* того же семейства (2 штамма), рода *Pasteurella* (6), 14 штаммов идентифицировать не удалось. Из них 10 штаммов определены как грамотрицательные и грампозитивные кокки. Они были выделены в основном от эктопаразитов.

В округе Джефферсон, штат Колорадо 9% проб блох, собранных в норах луговых собачек (*Synomys ludovicianus*) на участке с активными эпизоотиями чумы, были инфицированы *Bartonella spp.* и *Y. pestis* (Stevenson et al., 2003).

Существует мнение (Сомов и др., 1990), что эктопаразиты не играют роли в эпизоотическом процессе иерсиниозов. Однако, как отмечают Л.Е.Некрасова и Т.В.Мека-Меченко (2001), им довольно часто удавалось изолировать от эктопаразитов возбудителей псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. Частота обнаружения этих возбудителей в разных очагах заметно отличалась. Так, в Среднеазиатском, Тянь-Шаньском и Прикаспийском очагах, как от носителей, так и от переносчиков выделяли оба возбудителя. В Волго-Уральском песчаном очаге иерсинии изолированы только от грызунов. Зараженность блох в Тянь-Шаньском очаге достоверно выше аналогичного показателя в Среднеазиатском очаге. На основании анализа литературных и собственных данных цитированные выше специалисты считают возможным участие членистоногих в циркуляции возбудителей псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза.

Возможность инокулятивной передачи без проникновения возбудителя в полость тела и слюнные железы насекомого создает предпосылки к приспособлению широкого круга микроорганизмов к использованию блох в качестве переносчиков (Ващенко, 1989). Неустановленные факторы *Y. pestis*, обеспечивающие трансмиссивную передачу чумного микроба заблокированными блохами, имеются и у возбудителя псевдотуберкулеза, инфицирование которым блох *Xenopsylla cheopis* приводит к нарушению клапанной функции преджелудка последних, что обеспечивает возможность заражения грызунов при отрыжке заблокированных блох, в желудке которых содержатся бактерии вирулентного штамма (Дармова, Погорельский, 1998). В эксперименте блохи передавали возбудителя псевдотуберкулеза здоровым животным (Тифлов, 1960). В.А.Бибикова и соавт. (1967) наблюдали передачу псевдотуберкулезного микроба блохами в смешанной культуре с возбудителем чумы.

В опытах установлено, что блохи способны передавать возбудителя туляремии животным. В природе туляремиальный микроб выделяли от разных видов блох, таких как *Amalereus penicilliger*, *Amphipsylla rossica*, *Citellophilus tesquorum*, *Ctenophthalmus acuminatus*, *Ct. assimilis*, *Ct. orientalis*, *Ct. pollex*, *Ct. wagneri*, *Megabothris calcarifer*, *M. walkeri*, *Nosopsyllus consimilis*, *N. mokrzecky*, *Pullex irritans*.

Возбудитель пастереллеза выделен от блох *Frontopsylla luculenta*, *Oropsylla silantiewi*, *Leptopsylla segnis* в Забайкалье. В эксперименте блохи передавали возбудителя пастереллеза здоровым животным.

Сальмонеллы размножаются в блохах и могут выделяться с испражнениями. *Salmonella enteritidis* оказывает патогенное влияние на блох, в результате которого насекомые погибают от инфекции. Сальмонеллы в блохах сохраняются до 47 дней и возбудитель может передаваться трансмиссивным путем теплокровным животным.

В опытах установлена способность блох сусликов *Citellophilus tesquorum* и *Neopsylla setosa* передавать возбудителя бруцеллеза (*Brucella melitensis*) морским свинкам и сусликам (Тимофеева Р.И., 1955).

Эризипеллоид может сохраняться в трупах блох до 195 дней. В эксперименте осуществлена передача блохами *Monopsyllus (Ceratothylus) anisus* возбудителя эризипеллоида мышам (Головачева, 1958).

Возбудитель эндемического (крысиного) сыпного тифа – риккетсия Музера (*R. mooseri*) передается блохами, чаще *Xenopsylla cheopis*. Носители возбудителя - крысы и мыши. Районы очагов эндемического тифа в значительной степени совпадают с районами очагов крысиной чумы – это главным образом портовые города (Тарасов В.В., 1981).

### 1.9.1. Взаимоотношения *Yersinia pestis* с другими видами микроорганизмов

Введение смеси бактерий чумы и псевдотуберкулеза лабораторным животным приводило по данным В.А.Бибиковой и соавт. (1967) к развитию у них либо чумной инфекции (в 76% случаев у белых мышей и в 40% - у морских свинок), либо смешанной. В данном случае возбудитель чумы играл доминирующую роль в паре с возбудителем псевдотуберкулеза.

Инфицирование блох как одним из видов, взятых в опыт бактерий, так и совместно с чумными микробами, вызывало во всех случаях 90-100% заражения насекомых. В первые часы после попадания микробов в кишечник блохи наблюдали резкое сокращение количества бактерий. Затем начинался процесс размножения бактерий. Однако на 3-4-е сутки эктопаразиты, как правило, освобождались от пастерелл, на 5-7-е – от эризипелотрикссов, на 20-40-е от сальмонелл и листерий. На процесс размножения этих микробов не оказывала влияния подкормка блох свежей кровью.

При инфицировании блох разными дозами чумного микроба и сальмонелл одновременно или последовательно друг за другом сальмонеллы в посевах обычно преобладали. В то же время во всех опытах независимо от последовательности и дозы заражения число блох, содержащих одновременно обоих возбудителей, было почти одинаково высоким – 31-36%. Однако к 30-40 суткам в насекомых оставались только микробы чумы. При заражении блох микробами чумы и листериями в равных соотношениях последних было больше, чем чумных микробов. При предварительном инфицировании насекомых бактериями чумы с последующим введением им листерий наблюдали обильное размножение обоих возбудителей. Однако уже на 4-8-е сутки количество бактерий чумы в блохах значительно преобладало. При заражении блох сначала листериями, а затем на 7-й день чумой в первые 10 дней преобладали листерии, а в последующем чумные микробы. Инфицирование блох возбудителями чумы и пастереллеза или чумы и эризипелоида не препятствовало размножению тех и других бактерий в блохах. Через неделю эктопаразиты обычно содержали только микробов чумы. Блохи, зараженные пастереллами, после освобождения от них вновь могли заражаться возбудителями чумы и пастереллеза в 100% случаев. Однако, в первые 5 суток после этого 35% блох освободились от бактерий. В остальных блохах шло интенсивное размножение обоих возбудителей. При этом срок сохранения пастерелл в блохах значительно удлинялся (до 22 суток). Процент блох, содержащих обоих возбудителей, был высоким – до 55%. Почти таким же был и процент блох, содержащих только микробов чумы, в то же время блох, содержащих одни пастереллы, на протяжении всех опытов не было.

В.М.Лесняк и М.Н.Алиев (1979) изучали взаимное влияние возбудителей чумы и псевдотуберкулеза грызунов на развитие инфекционного процесса. Подкожно заражали белых мышей и краснохвостых песчанок штаммами возбудителя чумы песчаночьей и полевочьей разновидностей и псевдотуберкулеза в различных сочетаниях.

В условиях комбинированного заражения различными подвидами чумного микроба и возбудителя псевдотуберкулеза генерализация чумной инфекции с последующей гибелью животного преимущественно развивается на краснохвостых песчанках, тогда как на белых мышах в основном развивалась псевдотуберкулезная инфекция независимо от количественного сочетания этих возбудителей.

В результате комбинированного заражения при генерализации одной инфекции независимо от вида животного другая инфекция, как правило, не развивается. Увеличение количества животных с одномоментным высевом обоих возбудителей наблюдалось в опытах при сочетании слабовирулентного псевдотуберкулезного штамма и чумного микроба полевочьей разновидности.

Только в условиях комбинирования чумы полевочьего подвида с псевдотуберкулезом сроки гибели краснохвостых песчанок заметно растянуты (15-27-е сутки), тогда как гибель белых мышей от этих возбудителей отмечается на 3-5-е сутки. Штаммы чумы песчаночьей разновидности вызывают гибель белых мышей и краснохвостых песчанок на 3-6-е сутки после заражения. При развитии микст-инфекции средняя продолжительность жизни, как мышей, так и песчанок сокращается до двух дней.

В экспериментах Н.М.Хрущелевской и соавт. (1975) установлено, что совместное присутствие возбудителя чумы с пастереллами, эризипелотриксами, листериями и сальмонеллами на искусственных питательных средах не приводило к антагонистическим взаимоотношениям.

Селективные преимущества вирулентных форм возбудителя чумы могут проявляться в условиях конкуренции в организме блох с другими видами микроорганизмов. В эксперименте (Бибикова, Классовский, 1974) заражали блох *X. cheopis* смесью микробов из вирулентных штаммов возбудителей чумы и псевдотуберкулеза. Получены следующие результаты.

Во-первых, в организме блох соотношение клеток смешанной популяции изменяется в пользу возбудителя чумы.

Во-вторых, не удалось зарегистрировать ни одного случая заражения лабораторных животных псевдотуберкулезом при кормлении на них блох, зараженных чистой культурой штамма возбудителя псевдотуберкулеза. Однако при кормлении блох, зараженных смешанными культурами, в ряде случаев получали смешанную инфекцию чу-

мы и псевдотуберкулеза, о чем свидетельствует выделение культур возбудителя чумы и псевдотуберкулеза из органов ряда зверьков, на которых кормились такие блохи. Возникновение смешанной инфекции определяется, по-видимому, тем, что при укусе животных блокированными блохами в ток крови зверьков вместе с бактериями чумы отрываются и имеющиеся в преджелудке клетки возбудителя псевдотуберкулеза.

Культуры всех подопытных штаммов, выделенных из смешанных популяций после пребывания в организме блох, не отличались по своим свойствам от исходных культур.

Весьма показательно, что при заражении смешанными культурами микробов чумы и псевдотуберкулеза восприимчивых теплокровных животных (белых мышей и морских свинок) в их организме наблюдается так же, как и у блох, сравнительно более интенсивное размножение возбудителя чумы.

Наряду с этим у ряда животных (24% белых мышей и 60% морских свинок) развивалась смешанная инфекция, о чем свидетельствовало одновременное выделение двух видов микроорганизмов из органов павших грызунов. Возбудитель чумы в посевах органов давал обильный сливной рост, а микроб псевдотуберкулеза рос в виде многочисленных изолированных колоний. При культивировании же смешанных культур возбудителей чумы и псевдотуберкулеза на обычных искусственных питательных средах даже при подавляющем исходном преобладании чумных микробов наблюдается обратная картина: постепенная элиминация из популяции микробов чумы (Бибикина, Класовский, 1974).

В суспензиях полевых и инсектарных блох обнаружены антагонисты возбудителя чумы. Из инсектарных блох выделен микроорганизм из рода *Acinetobacter*, нахождение которого в блохах способствует быстрому очищению насекомых от чумного микроба. Из суспензии полевых блох в 7,7% случаев выделен стрептококк. Пребывание стрептококка в кишечнике блох до заражения их возбудителем чумы приводит к освобождению насекомых от введенных в них бактерий чумы (Величко и др., 1984).

Н.В.Жаринова и соавт. (2008) провели серии опытов по определению сохранения *Y. pestis* в блохах *Citellophilus tesquorum* горного подвида при заражении смешанной культурой чумного микроба и листерий (*Listeria monocytogenes*). Установлено, что сохранение возбудителя чумы и листерий в организме блох *C. tesquorum* имеет температурозависимый характер. При содержании блох при температуре +4°C пролинзависимые штаммы *Y. pestis* конкурентно подавляют *L. monocytogenes*; повышение температуры до +18-20°C обеспечивает доминирование листерий в организме переносчика. Как считают авторы исследования, согласно результатам экспериментов, при одновремен-

ном инфицировании блох бактериями чумы и листериоза можно прогнозировать угнетение векторной активности блох, а, следовательно, и лимитирование циркуляции возбудителя чумы по схеме грызун-блоха-грызун в Центрально-Кавказском высокогорном природном очаге при температуре окружающей среды +18-20°C.

В другой работе (Жаринова и др., 2007) изучали взаимоотношения между пролинзависимыми и пролиннезависимыми штаммами чумного микроба, циркулирующими на территории Центрально-Кавказского высокогорного очага, и штаммами сапрофитов, выделенных из желудочно-кишечного тракта блох. В работе использованы 1 пролинзависимый и 1 пролиннезависимый штаммы *Y. pestis* и 14 штаммов сапрофитов. Установлено, что большая часть микроорганизмов, выделенных из желудочно-кишечного тракта блох, при взаимодействии с возбудителем чумы проявляли себя как симбионты. Однако два микроорганизма (*B. cereus* и *M. luteus*), обнаруженные только у блох инсектарных культур, оказались антагонистами *Y. pestis*.

Н.М.Хрущелевская и О.С.Сержанов (1977) изучали взаимоотношения возбудителей чумы и пастереллеза в организме больших песчанок, белых мышей, блох *Xenopsylla gerbilli minax*, *X. cheopis*. Большие песчанки оказались высокочувствительны к пастереллам. При одновременном заражении их обоими возбудителями (по 10<sup>9</sup> м.к.) все 10 песчанок погибли на 1-2 сутки от пастереллеза, тогда как чумной микроб выделен не был.

Цитированные выше авторы приходят к следующему заключению. Одновременное инфицирование грызунов возбудителями чумы и пастереллеза может вести к развитию смешанной инфекции, а наличие больших доз пастерелл приводит к гибели зверьков от пастереллеза. Можно полагать, что большие дозы пастерелл вызывают быструю гибель животных в сроки, при которых чумной инфекционный процесс еще не успевает развиваться.

Заражение блох одновременно микробами чумы и пастереллами (как в равных соотношениях, так и при значительном преобладании последних) вызывало почти во всех случаях 100-процентное инфицирование насекомых обоими возбудителями. При этом в начале количество пастерелл в блохе было во много раз больше, чем бактерий чумы, но через 1-2 дня количество пастерелл уменьшалось, чумной же микроб продолжал обильно размножаться в насекомых. Блохи *X.g.minax* полностью освобождались от пастерелл на 4-5 сутки, *X. cheopis* – на 7 сутки. Последовательное инфицирование блох пастереллами (или возбудителями чумы), а затем заражение их чумой (или пастереллами) не меняло картины. Пастереллы гибли во всех случаях быстрее, а чумной микроб обильно размножался. В то же время, введение насекомым пастерелл, а затем (после

освобождения блох от микробов) заражение их на 7 сутки пастереллами совместно с чумным микробом способствовало сохранению пастерелл в блохах до 22 дней (срок наблюдения). При этом 25-55% блох содержали одновременно обоих возбудителей, часть блох содержали только микробов чумы, а 35% блох в первые 5 суток были совсем свободны от микробов.

Смешанное инфицирование блох обоими микроорганизмами не препятствовало образованию блока преджелудка у насекомых, а также передаче животным, в некоторых случаях, одновременно микробов чумы и пастерелл. Кроме того, наблюдали безблоковую передачу пастерелл на вторые сутки. Можно полагать, что вследствие быстрой гибели пастерелл в блохах передача их насекомыми ограничена. Однако, при определенных условиях переносчики, по-видимому, могут явиться дополнительными источниками сохранения и распространения пастереллеза в природе (Хрущелевская, Сержанов, 1977).

В.М.Степанов и соавт. (1992) изучали кинетику размножения в жидких искусственных питательных средах возбудителей чумы и пастереллеза. Преобладание пастерелл в смешанных посевах в первом периоде роста имело место не в связи с их антагонистическими свойствами по отношению к чумному микробу, а за счет более быстрого «включения» различных адаптационных механизмов, направленных на выживание вида. Что касается вирулентного штамма чумного микроба, то период адаптации у него в ассоциациях оказался несколько большим, чем у пастерелл, но с повышенным «запасом прочности». После незначительной задержки он быстро увеличивал микробную массу и способствовал ранней гибели пастерелл, следовательно, резервные и адаптационные возможности чумного микроба превосходят таковые у пастерелл и связаны, по-видимому, с его вирулентными свойствами.

По данным Л.А.Мизитовой и соавт. (1980) при заражении длиннохвостых сусликов сублетальными дозами (меньше  $LD_{50}$ ) возбудителей чумы и туляремии инфекционный процесс существенно не отличался от моноинфекции, вызванной возбудителем чумы – одинакова средняя продолжительность жизни зверьков и процент гибели. От павших сусликов чаще всего выделяли оба возбудителя.

При заражении культурами возбудителей чумы и туляремии в дозах, равных  $LD_{50}$ , смешанный инфекционный процесс протекает тяжелее, чем при моноинфекциях. Средняя продолжительность жизни и количество павших сусликов в группе животных, зараженных одновременно двумя возбудителями, составили соответственно 4,1 суток и 78%, в то время как в контроле при чумной инфекции 6,4 суток и 54%, при туляреминой – 9,2 суток и 60%. При последовательных заражениях (возбудитель чумы, а через 2

суток возбудитель туляремии и наоборот) продолжительность жизни существенно не изменяется, но процент гибели возрастает до 92-100.

Для выяснения характера взаимодействия возбудителей пастереллеза и чумы, эризипелоида и чумы, длиннохвостых сусликов заражали культурами возбудителей эризипелоида или пастереллеза в сублетальных дозах, а затем – чумным микробом в дозе, равной LD<sub>50</sub>. Заражение проводили одновременно, с интервалами 2 и 10 суток. Животных контрольной группы заражали возбудителем чумы в той же дозе.

В течении микст-инфекций, по сравнению с моноинфекцией, отмечены следующие отличия.

1. У сусликов, зараженных возбудителями чумы и эризипелоида, независимо от последовательности введения микробов, средняя продолжительность жизни была больше, чем у животных в контрольной группе; у зверьков, зараженных одновременно двумя возбудителями – 12,1 суток, с интервалом 2 суток – 12,7 суток, с интервалом 10 суток – 13,1 суток. В контрольной группе – 9,5 суток. В аналогичных группах микстзаражения возбудителями пастереллеза и чумы разница продолжительности жизни зверьков опытных и контрольной групп была несущественной.

2. От выживших и хлороформированных на 15, 20, 28 сутки сусликов с микст-инфекцией через биопробу чаще выделяли возбудителя чумы, чем от зверьков, зараженных только чумным микробом (13 из 40 – в опыте, 1 из 7 – в контроле).

Может ли бактерионосительство среди грызунов повлиять на течение чумных эпизоотий?

Известно, что в природных очагах чумы переболевание животных кишечным иерсиниозом и псевдотуберкулезом может исказить специфичность результатов серологических исследований на чуму. При контакте грызунов с пастереллами также вырабатываются антитела, положительно реагирующие с чумным эритроцитарным антигеном. Установлено также, что началу эпизоотии чумы предшествует полное прекращение циркуляции возбудителей псевдотуберкулеза, кишечного иерсиниоза и других патогенных микробов

В период между эпизоотиями чумы микст-инфекции, формируя перекрестный иммунитет, могут понижать чувствительность зверьков к микробу чумы, создавать условия для затяжного течения эпизоотии и длительного сохранения возбудителя в природных очагах.

В опытах (Апарин, 1958) изучено влияние инфицированности белых мышей возбудителями псевдотуберкулеза, пастереллеза, сальмонеллеза, эризипелоида и листериоза на чувствительность этих животных к чуме. Установлено, что заметно повыси-



лась резистентность к чуме всех белых мышей, предварительно инфицированных возбудителями перечисленных выше инфекций: чувствительность к чуме сальмонеллезных зверьков снизилась более чем в 1000 раз, псевдотуберкулезных - примерно в 20 раз, у зараженных листериозом в 11 раз, пастереллезом – в 14 раз.

Одновременное инфицирование белых мышей абсолютно смертельными дозами чумных микробов в сочетании с одним из перечисленных возбудителей показало, что только очень большие дозы ( $10^6$ - $10^8$  м.к.) привели к гибели всех животных на 3-6 сутки в основном от смешанной инфекции. Летальные дозы ( $10^2$ - $10^5$  м.к.) не вызывали чумного инфекционного процесса (часть животных погибала на 9-13 сутки от второй инфекции, часть выживала). Заражение зверьков пастереллами ( $10^5$ - $10^8$  м.к.) и любыми дозами чумного микроба приводило к гибели всех мышей на 2-3 сутки от пастереллеза. Можно полагать, что быстрая гибель мышей наступала в сроки, при которых чумной инфекционный процесс еще не успевал развиваться. Введение мышам чумных микробов ( $10^4$  м.к.), а затем через двое суток возбудителя другой инфекции вызывало гибель животных на 5-7 сутки обычно от смешанной инфекции. Предварительное же инфицирование мышей одним из взятых в опыт возбудителей (кроме пастерелл) вело к понижению чувствительности животных к бактериям чумы (Хрусцелевская и др., 1975).

Таким образом, как полагают Н.М.Хрусцелевская и соавт. (1975), смешанное инфицирование животных несколькими возбудителями в одних случаях может вызвать более продолжительное заболевание зверьков вплоть до их выздоровления, в других – вести к изменению реактивного состояния животного и обострению болезни. Способность разных видов возбудителей влиять на иммунитет животного и изменять реактивность организма, может затруднять оценку результатов серологического исследования на чуму грызунов. Уменьшение интенсивности бактериемии снижает значение животного как источника распространения возбудителя трансмиссивным путем. Кроме того, эпизоотии вышеуказанных инфекций могут резко снижать численность грызунов. Все эти факторы способны оказывать влияние на течение чумного эпизоотического процесса.

При оценке вероятной роли смешанных инфекций в существовании чумной паразитарной системы Н.М.Хрусцелевская и В.П.Хрусцелевский (1974) исходили из представлений о непрерывности эпизоотического процесса как обязательном условии природной очаговости чумы. Динамика процесса имеет циклический характер; в каждом цикле собственно эпизоотийный период сменяется межэпизоотическим, или периодом депрессии эпизоотического процесса. В эти периоды роль микст-инфекций представляется авторам статьи двоякой. Во время активизации очага высокий уровень

эпизоотического контакта обеспечивает, вероятно, и более широкое распространение смешанных инфекций. Последнее связано со способностью блох, блокированных чумным микробом, закономерно передавать реципиенту и сопутствующих бактерий, для которых малотипична трансмиссивная передача. Приводя в большинстве случаев к накоплению в популяциях носителей особей, устойчивых к чуме, микст-инфекции должны способствовать затуханию эпизоотий. В некоторых случаях, например, при чуме и пастереллезе, затухание эпизоотий ускоряется благодаря довольно быстрому очищению блох от обоих микробов.

В межэпизоотический период микст-инфекции, понижая чувствительность зверьков к чумному микробу, могут, по-видимому, обуславливать затяжные формы инфекционного процесса, способствуя тем самым замедленному пассированию возбудителя чумы.

На территории Казахстана природные очаги иерсиниозов часто совмещены с природными очагами чумы (Прикаспийский степной, Волго-Уральский песчаный, Среднеазиатский пустынный, Тянь-Шаньский горный) и имеют общего носителя (Некрасова, 2004).

По данным Л.Е.Некрасовой (2004) при циркуляции на одном виде носителя нескольких возбудителей эпизоотические циклы имеют не только волнообразный характер, но и определенную последовательность, выражающуюся ростом эпизоотической активности одной инфекции на фоне угасания другой (в соответствии с рисунком 3).

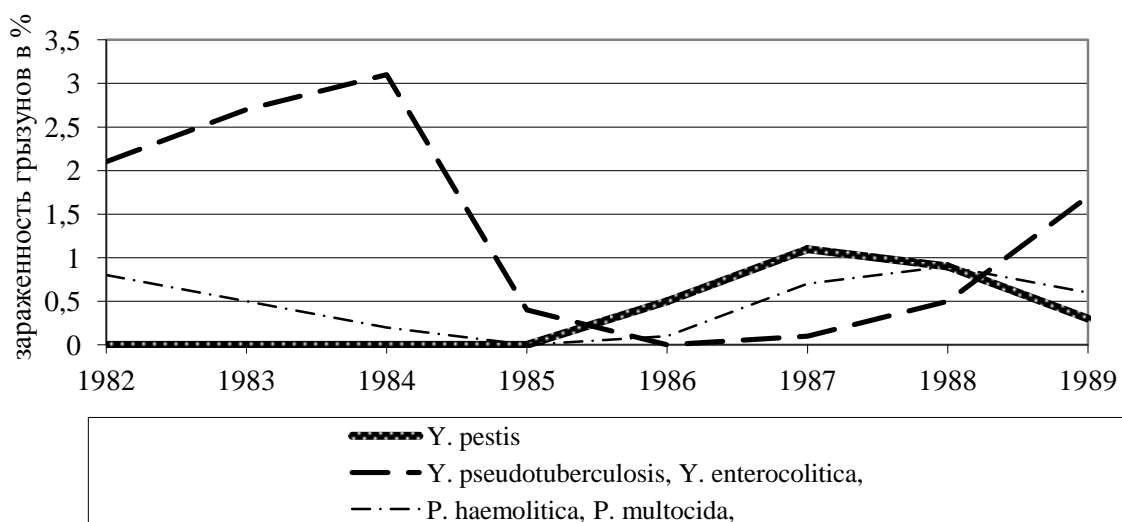


Рис.3. Динамика зараженности грызунов различными микроорганизмами в Северо-Приаральском автономном очаге чумы

Начало активной фазы эпизоотического процесса при чуме сопровождается появлением пастерелл, обеспечивающих снижение численности грызунов. Эту закономерность наблюдали в Северо-Приаральском (1986 г., зараженность *P.*

*haemolitica* –  $2,2 \pm 0,5\%$ ), в Зааральском (1993 г.,  $4,5 \pm 0,2\%$  зараженности), в Прибалхашском (1988 г.,  $2,5 \pm 0,5\%$  зараженности), в Приаральско-Каракумском (1989 г.,  $2,5 \pm 0,5\%$  зараженности) автономных очагах чумы и в Прикаспийском степном природном очаге чумы (1990 г.,  $3,5 \pm 0,2\%$  зараженности).

Концу межэпизоотического по чуме периода предшествует период снижения эпизоотической активности псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза. При обследовании 1354 грызунов в Северо-Приаральском автономном очаге чумы (1985 г.), 793 – в Зааральском (1992 г.), 1100 – в Прибалхашском (1987 г.) автономных очагах Среднеазиатского пустынного природного очага чумы и более 2000 грызунов (1989 г.) – в Прикаспийском степном очаге (Зауральский автономный) не изолировано ни одного штамма иерсиний.

Причину, обеспечивающую препятствие началу эпизоотии чумы в природных очагах, при активной циркуляции среди основных носителей *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*, следует искать в родстве антигенной структуры возбудителей. В экспериментах Л.Е.Некрасовой установлено, что *Y. pseudotuberculosis* способен иммунизировать от чумы белых мышей, морских свинок и больших песчанок. В крови иммунизированных животных отмечается высокий процент ( $66,6-89,5\%$ ) активных фагоцитов. Индексы завершенности фагоцитоза во все сроки имеют положительное значение, с тенденцией к возрастанию от  $+0,33$  до  $+10,81$ , особенно заметное через 12 дней после иммунизации.

При изучении инвазивности и способности к внутриклеточному размножению у штаммов *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica* и *Y. kristensenii*, в сравнении с чумным микробом, установили, что репродукция вирулентных штаммов *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. kristensenii* зависела от величины заражающей дозы. Наиболее выраженные изменения в клетках происходили при заражении дозой  $10^7-10^8$  м. к. При меньших дозах развивался вялый (хронический) процесс. Через 72 часа при дозе  $10^5-10^4$  м. к. в процесс вовлекалось около 20% клеток, содержащих единичные микробы. В противоположность этому, штаммы *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. kristensenii* со сниженной вирулентностью, не вызывали дегенеративных изменений в клеточном монослое ни при больших, ни при малых дозах. Проникновение около 20% микробов в цитоплазму происходило к 24 часам. Через 48 часов процент пораженных клеток почти не изменялся.