УДК 616.981.452(471.631)

Н.В.Попов¹, В.Б.-Х.Санджиев², Г.В.Сангаджиева², А.И.Удовиков¹, С.А.Яковлев¹, Т.Б.Караваева¹, А.В.Подсвиров², В.В.Кутырев

ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННОГО ПОТЕПЛЕНИЯ КЛИМАТА НА РАЗВИТИЕ НОВОГО МЕЖЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПЕРИОДА ПРИКАСПИЙСКОГО СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО СТЕПНОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ

¹Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов; ²Элистинская противочумная станция, Элиста

Рассмотрено влияние климатических факторов на развитие двух глубоких депрессий численности малого суслика в 50–60-х и 80–90-х гг. XX столетия в регионе Северо-Западного Прикаспия. Установлена роль современного потепления климата в развитии межэпизоотического периода Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага чумы. Отмечена перспективность поиска в межэпизоотический период чумного микроба в почве нор грызунов на участках стойкого проявления чумы.

Ключевые слова: малый суслик, динамика численности, климатические факторы, межэпизоотический период, потепление климата, почва нор грызунов.

современных границах Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага чумы на протяжении XX столетия имело место развитие двух крупных многолетних подъемов эпизоотической активности - 1913-1948 и 1972-1990 гг. [9], с последующим установлением длительных межэпизоотических периодов. Наступление нового длительного межэпизоотического периода (с 1991 г.), как и в середине прошлого столетия, совпало с периодом глубокой депрессии численности основного носителя чумы - малого суслика в регионе Северо-Западного Прикаспия и в Предкавказье. Естественная депрессия численности малого суслика в 50-60-х гг. прошлого столетия была значительно усилена проведением крупномасштабных, беспрецедентных в мировой практике, работ по борьбе с грызунами [1]. Именно в результате одновременного суммарного воздействия на популяции малого суслика нескольких неблагоприятных факторов (истребительные мероприятия, климатические условия) была достигнута очень высокая эффективность истребительных работ, численность сусликов повсеместно снизилась, и Прикаспийский Северо-Западный степной очаг стали считать полностью оздоровленным [8]. Напротив, развитие современной, аналогичной по масштабам, депрессии численности малого суслика на территории всего европейского Юго-Востока России проходило, в основном, под влиянием климатических факторов, в первую очередь потепления климата [10].

В настоящем сообщении обобщены материалы, полученные при проведении эпизоотологического обследования современной территории Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага в 1945-2006 гг. Привлечены архивные материалы Астраханской, Дагестанской и Элистинской противочумных станций за период 1945—1976 гг., данные банка унифицированных данных РосНИПЧИ «Микроб» за 1977—1993 гг., литературные источники, авторские данные.

В результате выполненного анализа установлено, что в XX столетии первые признаки развития многолетней депрессии численности малого суслика в регионе Северо-Западного Прикаспия зарегистрированы в 1946 г. В период 1946-1964 гг. средние значения фоновой плотности сусликов сократились почти в три раза и в 1964 г. достигли 5,0 особей на 1 га [13]. Одной из основных причин этой глубокой депрессии численности сусликов, наряду с их истреблением, явились крайне неблагоприятные климатические условия, систематически повторявшиеся на протяжении 50-60-х гг. прошлого столетия. Суровые бесснежные зимы, резкие колебания температур в периоды пробуждения и гона сусликов, вызывавшие нарушения прохождения основных фаз жизнедеятельности сусликов, а также дефицит осадков в весеннелетние месяцы, сказывающийся на кормообеспеченности, а следовательно, и на упитанности зверьков вот та сумма факторов, которая привела к снижению фоновой численности малого суслика на территории Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага. В отдельные годы (1947,1949, 1951, 1952, 1956, 1957, 1959 и 1962) этого неблагоприятного для малых сусликов периода зарегистрирована крайне низкая интенсивность размножения зверьков, равно как и высокий уровень гибели молодняка в весенние месяцы [6]. Аналогичная ситуация в этот период имела место и на территории Волго-Кумского, Терско-Кумского, Калаусско-Кумского, Волго-Уральского и Урало-Эмбенского междуречий, т.е., в широко распространенных в Северном и Северо-Западном Прикаспии полупустынных и пустынных ландшафтах, вымершие поселения сусликов стали обычным явлением. В климатических условиях 50-60-х гг. прошлого столетия наиболее жизнеспособные популяции сусликов сохранились в степной зоне, включающей западные и северные районы Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага чумы, в первую очередь, в балочных системах Ергеней и на

Таблица 1 Распределение площадей поселений малого суслика с различной численностью зверьков на Ергенях в 1972–1995 гг.

r.	Обследовано,	Распределение плотностей по числу особей на 1 га, %					
Год	га	0-1	1-5	6–10	11–20	21–30	свыше 30
1972	786700	-	6,4	25,5	28,4	23,2	16,5
1973	727500	-	31,7	26,5	27,1	7,4	7,1
1974	750000	-	50,9	33,8	12,2	2,1	1,0
1975	8992400	14,7	41,0	31,4	10,6	1,6	0,6
1976	1166435	17,2	47,2	28,1	5,7	1,1	-
1977	769770	9,0	41,8	22,5	22,8	3,9	-
1978	893300	2,8	16,5	43,5	24,9	7,1	5,2
1979	954890	2,5	11,3	22,4	44,9	14,3	5,6
1980	603340	-	10,9	40,4	40,9	7,7	-
1981	9114400	-	8,5	46,1	37,9	7,5	-
1982	880656	-	54,5	32,8	10,9	1,8	-
1983	857700	-	65,5	27,8	5,4	1,2	-
1984	826600	-	9,7	75,6	11,6	2,6	0,5
1985	1176220	-	84,3	12,7	2,7	0,3	-
1986	1097220	-	76,2	16,3	6,5	0,9	-
1987	574565	-	51,3	28,1	18,1	2,4	-
1988	943954	-	47,1	35,0	11,7	6,2	-
1989	1176448	-	33,0	37,7	21,0	8,3	-
1990	1315510	-	48,4	29,0	17,4	5,2	-
1991	1258633	-	46,3	42,7	8,0	3,0	-
1992	10691130	-	60,4	34,4	4,0	1,2	-
1993	833870	-	81,0	12,2	5,6	1,1	-
1994	1104518	-	86,0	11,4	2,6	-	-
1995	918270	-	82,0	13,7	4,3	-	-

территории Сарпинской низменности. В частности, в 1946-1955 гг. на Ергенях (в пределах восточной части Ростовской области и Калмыкии) площади, занятые поселениями сусликов с плотностью от 11 до 30 особей на 1 га, составляли до 52-90 %. Вплоть до 1949 г. в центральной и северной части Ергеней сохранялись плотности от 20 до 80 особей на 1 га; в западной - до 65 особей на 1 га. Однако к 1950 г. фоновые показатели плотности зверьков на Ергенинской возвышенности также снизились до 20, в 1952 г. – до 13, а в 1957-1959 гг. достигли своих минимальных показателей – 10 (и менее) особей на 1 га. По мере стабилизации погодных и кормовых условий обитания сусликов в 60-х гг. XX столетия численность зверьков стала вновь постепенно повышаться и в конце 60-х – начале 70-х гг. плотность популяций сусликов в оптимальных местах вновь достигла очень высокого уровня [6].

Однако беспрецедентная по своим масштабам весенне-летняя засуха 1975 г. крайне отрицательно сказалась на популяции сусликов, обусловив значительный спад показателей фоновой численности зверьков. В 1975 г., по сравнению с 1972, на Ергенях площади с высокой численностью сусликов (более

10 особей на 1 га) сократились почти в 5 раз. На территории Прикаспийской низменности снижение численности сусликов носило еще более катастрофический характер – в лощине Даван популяции их сократились примерно в 8; на Черных землях – более чем в 10 раз.

Существенно, что подъем численности малого суслика в начале 70-х гг. прошлого столетия совпал с началом нового эпизоотического периода Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага. В 1972-1973 гг. эпизоотии чумы среди сусликов зарегистрированы на территории Ергенинской возвышенности и в Сарпинской низменности [6]. В последующие 1974–1990 гг. единичные проявления чумы зарегистрированы в Сарпинской низменности в 1987 (н.п. Ики-Манлан), 1988 (н.п. Эрдниевский); в лощине Даван – в 1990 (н.п. Сарпа); на Черных землях - в 1986 (н.п. Гашунский) и 1988 гг. (н.п. Кировский). С 1991 г. в Прикаспийском Северо-Западном степном природном очаге находки зараженных (переболевших) чумой животных не зарегистрированы.

Особо отметим, что в 1973-1979 гг. на территории Ергеней и Сарпинской низменности ежегодно проводили истребление сусликов с противоэпидемическими целями на площади от 42064 до 127130 га при технической эффективности работ 69,0-72,7 %. Кроме того, в окрестностях населенных пунктов ежегодно обрабатывалось наземным методом до 10-12 тыс. га ежегодно. Однако, несмотря на ежегодные авиаотработки, в том числе многократно на одних и тех же территориях, плотность популяций сусликов на истребучастках, как и на всей территории Ергенинской возвышенности, с 1976 г. стали также постепенно повышаться. Последнее подтвердило положение о том, что метод авиационного рассева ядовитых приманок, обеспечивающий 70 % гибель сусликов, приводит к значительному снижению численности только в периоды депрессивного состояния их популяций. В отличие от истребительных мероприятий, проведенных на территории Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага до 1960 г., работы по борьбе с сусликами 1973–1978 гг., проводимые в период общего подъема их численности, оказались менее эффективными. Однако этот последний подъем численности вновь был купирован в 1979 г., когда вследствие холодной весны в популяциях сусликов наблюдался чрезвычайно низкий приплод молодняка, нажировка которого проходила в условиях последовавшей засухи. Все это привело в 1980 г. к заметному сокращению удельного веса участков с повышенной плотностью сусликов (от 11 особей на 1 га и выше) на всей территории Северо-Западного Прикаспия (табл. 1).

В последующие 80–90-е гг. XX столетия на фоне роста увлажненности региона и повышения температуры зимних месяцев популяции малого суслика в регионе Северо-Западного Прикаспия так и не вышли из состояния глубокой депрессии. Начавшаяся в 1980 г.

Сроки пробуждения малого суслика

Таблица 2

на Ергенинскои возвышенности в 1969–1976 и 1996–2006 гг.							
Год	Декада / месяц	Год	Декада / месяц				
1969	2 / 03	1996	3 / 02				
1970	3 / 03	1998	1 / 03				
1971	2 / 03	1999	3 / 02				
1972	2 / 03	2000	1 / 02				
1973	2 / 02	2003	1 / 02				
1974	1 / 03	2006	1 / 02				
1975	3 / 02						
1976	3 / 03						

Примечание. Данные за 1997, 2001–2002 гг. отсутствуют.

очередная многолетняя депрессия численности малого суслика фактически предопределила последующую низкую эпизоотическую активность Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага, в том числе и установление здесь нового межэпизоотического периода с 1991 г. В настоящее время фоновая плотность малых сусликов не превышает 5 особей на 1 га, сохраняется тенденция дальнейшего снижения численности этого грызуна. Последнее связано, во многом, с негативными последствиями действия климатических факторов, обусловливающих пробуждение малых сусликов в зимний период (январь, февраль), в условиях частого возврата холодов. Если в 70-х гг. прошлого столетия пробуждение популяций малого суслика на Ергенях проходило в основном в марте, то в последнее десятилетие сроки этого явления сдвинулись на 1 декаду февраля (табл. 2).

В юго-восточных районах очага, в зоне полупустыни (Черные земли), начало пробуждения сусликов в 2005-2006 гг. проходило еще в более ранние сроки – в 3 декаде января.

В настоящее время негативное влияние на состояние численности малого суслика в Прикаспийском Северо-Западном степном природном очаге оказывает также повсеместное увеличение проективного покрытия растительного покрова степных и полупустынных растительных комплексов, вследствие резкого сокращения поголовья скота на территории Калмыкии, Ростовской, Волгоградской и Астраханской областей. В условиях высокого травостоя популяции сусликов наиболее уязвимы для многочисленных дневных хищных птиц, что проявляется, в первую очередь, в значительном увеличении гибели молодняка. Кроме того, в последнее десятилетие здесь повсеместно возросла интенсивность добычи малого суслика населением, что привело в ряде районов к полному исчезновению их обитаемых поселений в окрестностях мелких населенных пунктов и кошар.

В заключение отметим, в XX столетии под влиянием климатических факторов на территории Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага чумы имело место развитие двух глубоких депрессий численности малого суслика. Фоновое снижение численности зверьков как в 50-60-е, так

и в 80-90-е гг. прошлого столетия, сопровождалось установлением длительных межэпизоотических периодов. Учитывая, что глубокие естественные или искусственные депрессии численности малого суслика не приводят к ликвидации энзоотии чумы, в настоящее время необходима концентрация исследований в области изучения механизмов этого феномена. Тем более, что согласно сверхдолгосрочному эпизоотологическому прогнозу [12] в первые два десятилетия XXI столетия на территории России в состоянии межэпизоотического периода, наряду с Прикаспийским Северо-Западным степным, будут находиться практически все равнинные природные очаги чумы с аналогичной биоценотической структурой. Наличие выраженной цикличности в многолетней динамике численности малого суслика и эпизоотической активности Прикаспийского Северо-Западного степного природного очага [11] позволяет считать межэпизоотический период одной из основных фаз саморазвития его экосистемы и определяет актуальность выяснения основных механизмов перехода чумного микроба в персистентное состояние [7], равно и реверсии его некультивируемых форм [2, 5]. В настоящее время особый интерес представляет также изучение роли биопленок чумного микроба [14, 15], которые, подобно спорам бактерий, могут обеспечивать длительное сохранение возбудителя чумы во внешней среде. С этой точки зрения в межэпизоотический период необходимо вести направленный поиск чумного микроба в почве нор грызунов на участках стойкого проявления чумы. Полученные ранее положительные результаты таких исследований на территориях Волго-Уральского [4] и Прикаспийского Северо-Западного степных [3] природных очагов чумы однозначно указывают на перспективность такого поиска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочарников О.Н., Карпузиди К.С., Климченко И.З. // Природная очаговость и эпидемиол. особо опасных инф. забол. – Саратов, 1959. – С. 235–246. – 2. Бухарин О.В., Гинцбург – М.: Медицина, 2005. – 366 с. – 3. Гаранина С.Б., Самойлова Л.В., Подсвиров А.В. // Природно-очагов. особо опасные инф. на юге России, их профилакт и лаб. диагн. – Астрахань, 2001. – С. 324–327. – 4. Донская Т.Н., Попов Н.В, Бережнов А.З. // Эпизоотол. и профилакт природно-очаговых инф. – Саратов, 1982. – С. 6–9. – 5. Иннокентьева Т.И. Особенности экологии Yersinia pestis altaica: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 1997. – 59 с. – 6. Лавровский А.А., Варшавский С.Н., Герасимова Н.Г. // Пробл. особо опасных инф. – 1974. – Вып. 3 (37). – С. 5–17. – 7. Лавровский А.А., Попов Н.В. // Пробл. особо опасных инф. – 1978. – Вып. 2 (60). – С. 5–9. – 8. Миронов Н.П., Тинкер И.С., Ширанович П.И. // Природная очаговость и эпидемиол. особо опасных инф. забол. – Саратов, 1959. – С. 54–64. – 9. Попов Н.В. Дискретность – основная пространственно-временная особенность проявлений чумы в очагах сусликового типа. – Саратов: Изд-во СГУ, 2002. – 192 с. – 10. Попов Н.В., Куклев Е.В., Слудский А.А. // Противочуми. учрежд. России и их роль в обеспечении эпид. благополучия насел. страны. – М., 2004. – С. 27–31. — 11. Попов Н.В., Рогаткин А.К., Козлова Т.А. Цикличность эпизоотий чумы в регионе Северного и Северо-Запалного Прикаспия и факторы ее определяющие. – Астрахань: ГУПИПК «Волга», 1999. – 112 с. – 12. Попов Н.В., Удовиков А.И., Кузнецов А.А. // Пробл. особо опасных инф. – 2006. – Вып. 1. – С. 24–27. – 13. Ширанович П.И. // Зоол. журн. – 1968. – Т. 47, вып. 10. – С. 1539–1548. – 14. Darby G., Hsu J.W., Ghory N. // Nature. – 2002. Vol. 417. – Р. 243. – 15. Jarret C.O., Deak E., Ishewood K.E. // J. Infect. dis. – 2004. – Vol. 190. – Р. 783–792

N.V.Popov, V.-B.-Kh.Sandzhiev, G.V.Sangadzhieva, A.I.Udovikov, S.A.Yakovlev, T.B.Karavaeva, A.V.Podsvirov, V.V.Kutyrev

The Impact of the Present-Day Climate Warming upon the Evolution of the New Inter-Epidemic Period in the Pre-Caspian North-Western Steppe Natural Plague Focus

Russian Anti-Plague Research Institute "Microbe", Saratov; Elista Plague Control Station, Elista

The development of two deep depressions in the numbers of small sousliks, observed in the 50 ths - 60 ths and 80 ths - 90 ths of the twentieth

century, was shown to be significantly contributed to by the climatic factors in the North-Western Pre-Caspian region. The important role of the present-day climate warming upon the evolution of the inter-epidemic period in the North-Western Pre-Caspian steppe natural plague focus was ascertained, too. Search for *Yersinia pestis* strains in the rodent burrows soil in the areas of stable plague manifestations was recognized as a perspective surveillance measure to be practiced.

Key words: Small sousliks, number dynamics, climatic factors, interepizootic period, climate warming, rodent burrow soil.

Поступила 06.03.07.

МИКРОБИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА

УДК 616.981.452+576.8.097.21:599.323.4

И.В.Бахтеева, С.В.Дентовская, Е.А.Панферцев, Т.Э.Светоч, Т.Б.Кравченко, М.Е.Платонов, Г.М.Титарева, Т.И.Комбарова, С.А.Иванов, А.П.Анисимов

ВИРУЛЕНТНОСТЬ ДЛЯ МЫШЕЙ РН 6+ И РН 6- ШТАММОВ YERSINIA PESTIS

ФГУН Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск

С помощью сайт-направленного мутагенеза оперона *psa*, кодирующего синтез pH 6 антигена (пилей адгезии), и последующей транс-комплементации получено два изогенных набора штаммов *Yersinia pestis*, включающих штаммы дикого типа 231 и И-1996, их pH 6⁻ неполярные мутанты с делециями структурного гена *psaA* или всего оперона, и штаммы, восстановившие способность к температурно- и pH-зависимому синтезу пилей адгезии или конститутивной продукции pH 6 антигена. Показано, что утрата способности к синтезу или конститутивная продукция pH 6 антигена не оказывают влияния на вирулентность и средние сроки жизни зараженных мышей при подкожном способе заражения.

Ключевые слова: вирулентность, Yersinia pestis, pH 6 антиген.

Поверхностный белок рН6 антиген синтезируется в клетках Y. pestis в диапазоне температур 35–41 °C и кислых условиях среды [7]. рН 6 антиген образует на клеточной поверхности Y. pestis и Y. pseudotuberculosis гомополимерные пили адгезии [3, 13]. С одной стороны, рН 6 антиген обладает адгезивной активностью в отношении эритроцитов [6, 7] и культивируемых эпителиальных клеток млекопитающих за счет связывания с фосфатидилхолином [11]. С другой – он препятствует фагоцитозу [6], вероятно, путем экранирования бактериальной поверхности за счет способности связывать аполипопротеин В-содержащие липопротеины плазмы крови [14], фибронектин, муцин и ганглиозид [2], фосфатидилхолин легочного сурфактанта [11]. Была показана цитотоксичность рН 6 антигена для перитонеальных [7] и альвеолярных макрофагов [6], но рН 6 антиген не токсичен при подкожном введении кроликам (1000 мкг), морским свинкам (625 мкг) и мышам (100 мкг) [6].

Установлено, что *psa* оперон *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis* устроен подобно другим оперонам, кодирующим пилевые адгезины, субъединицы которых секретируются на поверхность бактерий с помощью системы секреции IV типа [15], и состоит из двух регуляторных генов *psaE* и *psaF*, отвечающих за температурную (37 °C) и pH (5,8–6,0) регуляцию транскрипции, а также структурного гена *psaA* и генов *psaB* и *psaC*, кодирующих соответственно периплазмати-

ческий шаперон и молекулярный ашер [12]. Методом сайт-направленного мутагенеза показано, что вирулентность psaE или psaA мутантов аттенуированного Pgm^- штамма Y. pestis KIM5 при внутривенном заражении мышей снижалась на два порядка [12], а psaE мутанты штамма 231 «дикого» типа полностью утрачивали вирулентность для мышей и морских свинок при подкожном способе заражения [5].

В настоящей публикации описано получение $\Delta psaA$ и $\Delta psaEFABC$ мутантов вирулентных штаммов, последующая транскомплементация этих мутаций с помощью рекомбинантных плазмид, несущих полный (psaEFABC) или неполный опероны (локус psaABC), а затем сравнительная оценка вирулентности изогенных штаммов Y. pestis, отличающихся по способности синтезировать pH 6 антиген.

Материалы и методы

Бактериальные штаммы. Использованные в работе штаммы *Y. pestis* и плазмиды представлены в таблице. Бактерии выращивали на питательной среде на основе сердечно-мозговой вытяжки (BHI), pH 7,2 или 5,8.

 \dot{B} случае необходимости в питательные среды добавляли антибиотики: ампициллин — 100 мкг/мл, канамицин — 40 мкг/мл, хлорамфеникол — 10 мкг/мл, полимиксин B-100 мкг/мл.

Мутагенез. Нокаутные мутанты получали с по-