

А.И.Логачев¹, В.М.Корзун¹, Е.П.Михайлов², Е.Н.Рождественский², С.В.Балахонов¹

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТРИПТОФАНЗАВИСИМЫХ ВАРИАНТОВ *YERSINIA PESTIS* НА ТЕРРИТОРИИ АЛТАЙСКОГО ГОРНОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ

¹ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»;

²ФКУЗ «Алтайская противочумная станция», Горно-Алтайск

Проведен анализ пространственной приуроченности триптофанзависимых вариантов микроба чумы на территории Алтайского горного природного очага. Штаммы чумного микроба, имеющие дополнительную потребность в триптофане, впервые выделены в очаге в 1990 г. С тех пор их изолируют здесь практически ежегодно. С 1990 по 2010 год по питательным потребностям изучено 1166 штаммов (95,2 % от всех выделенных за этот период культур) при этом 140 из них (12,0 %) оказались триптофанзависимыми. Наибольшая частота встречаемости ауксотрофов по триптофану регистрируется на двух территориях Уландрыкского участка очаговости – Большие и Малые Сары-Гобо (93,0 %) и Низ Уландрыка (58,4 %). В целом на Уландрыкском участке очаговости за этот период доля триптофанзависимых изолятов составила 21,6 %. На Тархатинском участке очаговости относительное количество обнаруженных триптофанзависимых штаммов существенно меньше (2,3 %). На Курайском участке очаговости ауксотрофы по триптофану у циркулирующего здесь чумного микроба не зарегистрированы. Полученные данные свидетельствуют, что на каждом из трех участков очаговости Алтайского горного природного очага сформировалась специфическая структура возбудителя чумы по рассматриваемому признаку. Это позволяет предположить наличие пространственной неоднородности *Y. pestis* subsp. *altaica* в очаге.

Ключевые слова: Алтайский горный природный очаг чумы, *Yersinia pestis*, потребность в триптофане.

A.I.Logachev¹, V.M.Korzun¹, E.P.Mikhailov², E.N.Rozhdestvensky², S.V.Balakhonov¹

Distribution of Tryptophan-Dependent *Yersinia pestis* Variants in the Altai Mountain Natural Plague Focus

Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk; Altai Plague Control Station, Gorno-Altaiisk

Carried out is the analysis of spatial location of tryptophan-dependent variants of plague microbe in the territory of Altai mountain plague natural focus. 1166 *Y. pestis* strains isolated in 1990–2010, were studied as regards nutrient requirements. 140 of them (12 %) were determined as tryptophan-dependent. The highest occurrence of such strains was registered in Ulandryk focal region (21.6 % in average). Among strains isolated in Tarkhatin focal region only 2.3 % were tryptophan-dependent, and in Kuray region they were absent. Thus, the data obtained suggest that spatial heterogeneity of *Y. pestis* subsp. *altaica* in the focus takes place.

Key words: Altai mountain natural plague focus, *Yersinia pestis*, tryptophan-dependence.

Известно, что в различных природных очагах чумы возбудитель этой болезни характеризуется своеобразием по питательным потребностям в определенных аминокислотах. В то же время в некоторых очагах распространены варианты чумного микроба как нуждающиеся, так и не нуждающиеся для роста на питательных средах в одной и той же аминокислоте [9, 11].

В Алтайском горном природном очаге чумы циркулирует *Yersinia pestis* subsp. *altaica*, одной из особенностей которого является потребность в определенных аминокислотах (фенилаланине, цистеине, лейцине и аргинине), необходимых для выращивания на синтетических питательных средах. В 1990 г. впервые в Горном Алтае обнаружены штаммы чумного микроба, имеющие дополнительную потребность в триптофане [7]. После этого, триптофанзависимые штаммы (Trp⁻) изолируют здесь практически ежегодно (за исключением 1996 г.). Зависимость от триптофана является стойким признаком и сохраняется при хранении штаммов в лабораторных условиях (срок наблюдения от 5 до 7 лет). Отдельные Trp⁻ штаммы алтайского подвида содержали типичные

клоны с низкой частотой [6]. Накопившиеся данные по изучению питательных потребностей возбудителя чумы позволяют проанализировать пространственную приуроченность триптофанзависимых изолятов *Y. pestis* subsp. *altaica* в Алтайском горном природном очаге.

В настоящее время в Алтайском горном природном очаге чумы определены три относительно независимых участка очаговости: Уландрыкский (зараженных зверьков и блох ежегодно обнаруживают с 1961 г.), Тархатинский (культуры возбудителя чумы выделяют с 1972 г.), Курайский (впервые возбудитель изолирован в 1999 г.) [2]. В поддержании эпизоотического процесса в очаге основная роль принадлежит монгольской пищухе (*Ochotona pallasi*) [10]. Территорию каждого из участков очаговости занимает отдельная популяция этого зверька (рис. 1). Границы этих группировок на абсолютно большей части своего протяжения не соприкасаются.

Цель работы – оценка пространственной приуроченности выделения триптофанзависимых изолятов микроба чумы в Алтайском горном природном очаге.

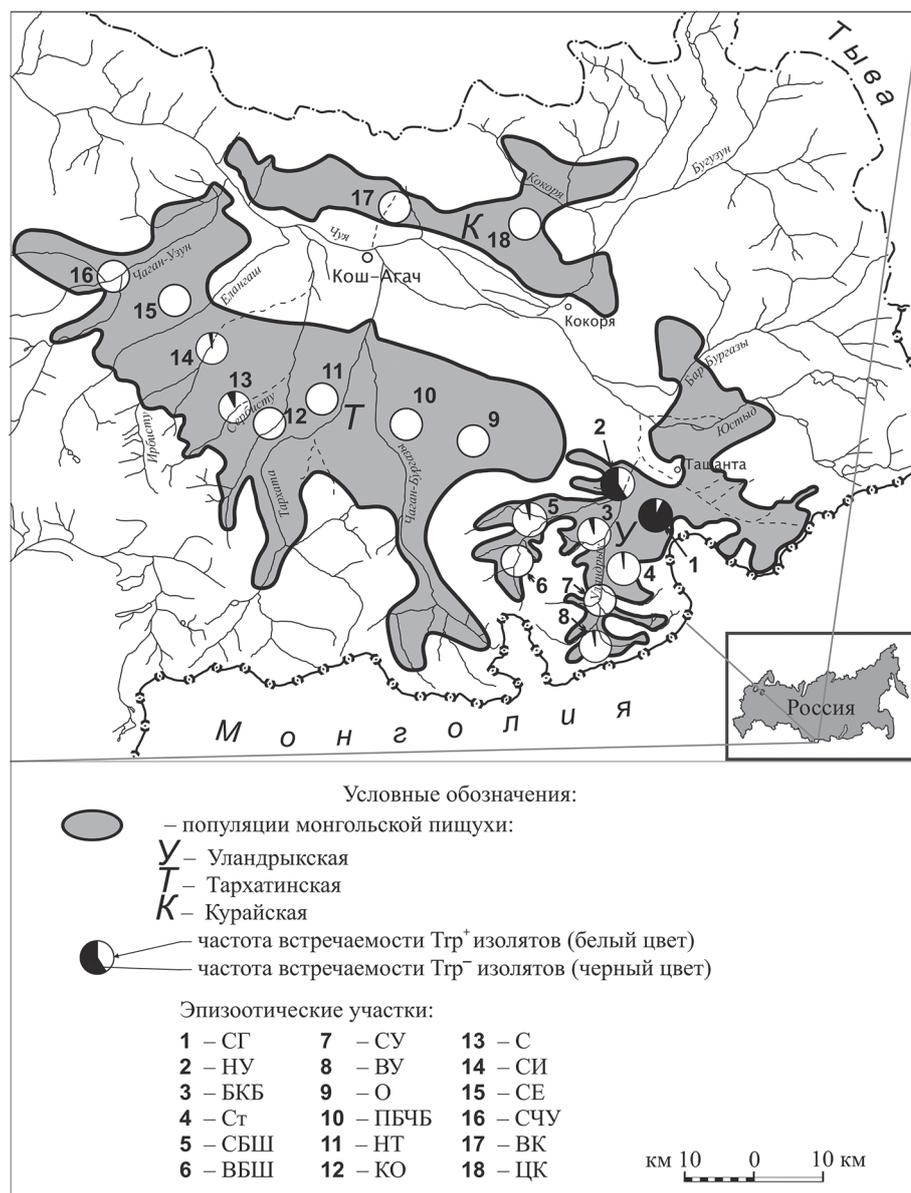


Рис. 1. Частота встречаемости Tgr⁺ и Tgr⁻ изолятов *Y. pestis subsp. altaica* на отдельных участках эпизоотологического обследования в Алтайском горном природном очаге чумы в 1990–2010 гг. Наименования эпизоотических участков приведены в примечании к таблице

Материалы и методы

Штаммы *Y. pestis subsp. altaica*, изученные по питательным потребностям, изолированы при эпизоотологическом обследовании Алтайского горного природного очага чумы, проводимом Алтайской противочумной станцией с 1961 по 2010 год. Всего по рассматриваемому показателю исследовано 1410 штаммов.

Изучение штаммов по потребностям в триптофане и отбор мутантов по этому признаку проводили на минимальном агаре Берроуза-Бэйкона [12] с добавлением глюкозы, метабисульфита натрия, фенилаланина, цистеина, лейцина и аргинина. При выращивании Tgr⁻ штаммов в среду добавляли триптофан. Посевная доза составляла $5 \cdot 10^2$ м.к. Результаты роста культур начинали учитывать с 3–4-х суток, в дальнейшем — в течение 20 сут.

Территория Алтайского горного природного очага чумы разделена на 43 участка эпизоотологического обследования, площадь которых сильно разли-

чается. За все время обследования очага на 23 из них обнаружены проявления эпизоотий. С 1990 г. эпизоотии регистрируют на 18 участках. Используемые в статье наименования эпизоотических участков соответствуют названию рек или урочищ, в районе которых они расположены.

Статистическая обработка результатов проведена стандартными непараметрическими методами [10].

Результаты и обсуждение

С 1961 по 1989 год в Алтайском горном природном очаге чумы по потребностям в аминокислотах было изучено 244 штамма чумного микроба (22,6 % от всех выделенных культур), из них 120 — с Уландрыкского участка очаговости и 122 — с Тархатинского. При этом все изоляты были типичными для очага, ауксотрофов по триптофану не выявлено.

В 1990 г. впервые на территории очага на двух участках (Низ Уландрыка и Сербисту) обнаружены

Количество изолятов *Y. pestis subsp. alataica*, изученных по питательным потребностям, и число среди них ауксотрофов по триптофану (в скобках) на отдельных эпизоотических участках Алтайского горного природного очага чумы в 1990–2010 гг.

Год	Эпизоотические участки																	
	СГ	НУ	БКБ	Ст	СБШ	ВБШ	СУ	ВУ	О	ПБЧБ	НТ	КО	С	СИ	СЕ	СЧУ	ВК	ЦК
1990	–	9 (5)	10 (0)	–	11 (0)	–	–	2 (0)	–	–	–	2 (0)	3 (3)	39 (0)	–	–	–	–
1991	–	17 (13)	27 (2)	29 (0)	–	–	1 (0)	6 (1)	–	–	3 (0)	–	–	63 (0)	–	–	–	–
1992	–	9 (2)	8 (0)	16 (1)	12 (0)	–	–	1 (0)	–	–	–	–	–	9 (1)	–	–	–	–
1993	–	1 (1)	4 (0)	5 (0)	14 (0)	–	3 (0)	–	–	–	–	–	–	7 (0)	–	–	–	–
1994	–	2 (1)	13 (2)	30 (0)	2 (0)	–	2 (0)	+	–	–	–	–	–	2 (0)	–	–	–	–
1995	–	–	1 (0)	4 (1)	–	–	1 (0)	–	–	2 (0)	–	–	–	1 (0)	–	–	–	–
1996	–	–	–	–	–	–	6 (0)	3 (0)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
1997	–	7 (3)	–	–	–	–	10 (0)	3 (0)	–	–	–	–	–	9 (1)	–	–	–	–
1998	3 (3)	17 (10)	–	–	10 (0)	–	–	–	–	1 (0)	–	–	–	7 (0)	–	–	–	–
1999	16 (15)	12 (6)	–	1 (0)	2 (0)	–	2 (0)	–	–	–	–	–	–	1 (1)	–	–	+	–
2000	2 (2)	4 (2)	–	1 (0)	6 (0)	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	6 (0)	1 (0)
2001	5 (5)	12 (6)	–	–	10 (4)	–	–	3 (0)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2002	3 (3)	2 (2)	12 (0)	25 (0)	10 (0)	–	–	7 (0)	–	5 (0)	–	–	–	10 (0)	1 (0)	–	7 (0)	1 (0)
2003	6 (6)	10 (6)	–	2 (0)	–	–	6 (0)	–	–	1 (0)	–	–	–	3 (0)	1 (0)	10 (0)	4 (0)	–
2004	2 (1)	3 (2)	–	1 (0)	2 (0)	–	–	1 (0)	–	–	–	–	–	20 (0)	–	7 (0)	35 (0)	5 (0)
2005	–	5 (1)	–	1 (0)	1 (0)	–	4 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	10 (0)	22 (0)	5 (0)	12 (0)	–	3 (0)	7 (0)	3 (0)
2006	1 (1)	–	–	2 (0)	2 (0)	–	–	3 (0)	–	–	–	31 (0)	25 (0)	12 (0)	–	6 (0)	1 (0)	25 (0)
2007	–	11 (8)	–	1 (0)	–	–	–	5 (0)	–	–	1 (0)	1 (0)	5 (0)	3 (0)	1 (0)	2 (0)	7 (0)	29 (0)
2008	1 (0)	15 (12)	–	–	21 (0)	+	–	–	–	–	2 (0)	–	2 (0)	5 (0)	–	15 (0)	6 (0)	3 (0)
2009	1 (1)	–	6 (0)	2 (0)	9 (0)	–	+	–	–	1 (0)	1 (0)	–	–	6 (3)	–	1 (0)	10 (0)	4 (0)
2010	3 (3)	1 (0)	–	2 (0)	2 (0)	38 (0)	2 (0)	–	–	–	–	1 (0)	4 (0)	3 (0)	–	6 (0)	5 (0)	4 (0)
Всего	43 (40)	137 (80)	81 (4)	122 (2)	114 (4)	38 (0)	37 (0)	36 (1)	1 (0)	11 (0)	17 (0)	57 (0)	44 (3)	212 (6)	3 (0)	50 (0)	88 (0)	75 (0)
% Тр ⁺	93,0	58,4	4,9	1,6	3,5	0	0	2,8	0	0	0	0	6,8	2,8	0	0	0	0

Примечания: СГ – Большие и Малые Сары Гобо, НУ – Низ Уландрыка, БКБ – Большой Кочкор-Бас, Ст – Стационар, СБШ – Середина Больших Шибет, ВБШ – Вершина Больших Шибет, СУ – Середина Уландрыка, ВУ – Вершина Уландрыка, О – Оюм, ПБЧБ – Правый берег Чаган-Бургазы, НТ – Низ Тархаты, КО – Кок-Озек, С – Сербисту, СИ – Середина Ирбисту, СЕ – Середина Елангаша, СЧУ – Середина Чаган-Узуна, ВК – Восточная часть Курайского хребта, ЦК – Центральная часть Курайского хребта; «–» – эпизоотия не зарегистрирована; «+» – культуры микроба чумы выделены, но по питательным потребностям не изучены.

ауксотрофы по триптофану (таблица). С 1990 по 2010 год в очаге изолировано 1225 культур, из них по питательным потребностям изучено 1166 штаммов (95,2 % от всех выделенных за этот период культур) при этом 140 из них (12,0 %) оказались триптофан-зависимыми. С Уландрыцкого участка очаговости изучено 608 штаммов, с Тархатинского – 395, с Курайского – 163. Оказалось, что распространение триптофанзависимых вариантов чумного микроба по территории очага крайне неравномерно (таблица, рис. 1).

Анализ частоты встречаемости Тр⁺ и Тр[–] изолятов *Y. pestis subsp. alataica* по всему массиву данных, полученных на Уландрыцком участке очаговости, показал, что она колеблется в широких пределах (таблица, рис. 1). Сравнение распределений частот, рассчитанных по объединенным с 1990 по 2010 год выборкам с отдельных эпизоотических участков на этой территории, по критерию хи-квадрат выявило высокую степень их неоднородности. Значение χ^2 составило 331,87 ($df = 7; P < 0,001$).

Наибольшая частота встречаемости ауксотрофов по триптофану регистрируется на двух эпизоотических участках – Низ Уландрыка, Большие и Малые Сары-Гобо (таблица, рис. 1). За рассматриваемый период на первом из них Тр[–] изоляты обнаруживали в 16 из 17 случаев регистрации здесь эпизоотий (в 2010 г. выделена только одна Тр⁺ культура). Более половины культур, изолируемых на участке

Низ Уландрыка, является триптофанзависимыми. Следует подчеркнуть, что эпизоотии в поселениях монгольской пищухи на данном участке стали выявлять после длительного перерыва, связанного с влиянием обширных мероприятий по неспецифической профилактике чумы, с 1990 г. (до этого эпизоотии здесь проявлялись в 1961–1968 гг.).

На участке Большие и Малые Сары-Гобо возбудитель чумы стали выделять с 1998 г. после двадцативосьмилетнего перерыва, связанного с теми же причинами (ранее эпизоотии обнаруживали в 1961–1969 гг.). Здесь с этого времени практически при каждой зарегистрированной эпизоотии выявляются ауксотрофы по триптофану (10 из 11 лет, в 2008 г. выделена всего одна культура, оказавшаяся Тр⁺). Абсолютное большинство изолятов чумного микроба оказались триптофанзависимыми.

В поселениях носителей на четырех эпизоотических участках, находящихся на территории Уландрыцкого участка очаговости, Тр[–] варианты обнаруживаются с малой частотой, на двух участках – Середина Уландрыка и Вершина Больших Шибет – они не выявлены. Эпизоотия на последнем из них впервые зарегистрирована только в 2008 г.

На Тархатинском участке очаговости ауксотрофы по триптофану зарегистрированы на двух из восьми эпизоотических участков. Частота их встречаемости невысокая. По всей этой территории статистически значимых различий между отдельными эпизоотиче-

скими участками по рассматриваемому показателю не выявлено ($\chi^2 = 7,60$; $df = 7$; $P > 0,05$). Обращает на себя внимание тот факт, что после обнаружения Trp⁻ изолятов *Y. pestis subsp. altaica* на участке Сербисту в 1990 г. эпизоотии здесь не регистрировали продолжительное время (14 лет), а в последующие годы ауксотрофов по триптофану не выявляли. До 1990 г. эпизоотии на участке были отмечены только в 1972 и 1973 гг. Вместе с этим на соседнем участке Середина Ирбисту данные варианты возбудителя чумы с 1990 г. выделяли четыре года из 18 лет, в которые были зарегистрированы эпизоотии (в последний раз в 2009 г.). При этом только с этого времени на участке Середина Ирбисту стали проявляться регулярные эпизоотии. В целом, можно констатировать, что Trp⁻ варианты в небольшом количестве присутствуют в поселениях зверьков в центральной части Тархатинского участка очаговости.

В поселениях носителей на Курайском участке очаговости ауксотрофы по триптофану у циркулирующего здесь чумного микроба не зарегистрированы.

Остановимся на сравнительном анализе частот встречаемости Trp⁺ и Trp⁻ изолятов *Y. pestis subsp. altaica* на трех участках очаговости. Для этого данные, полученные по эпизоотическим участкам, находящимся в границах отдельного участка очаговости, были объединены (рис. 2). Доля ауксотрофов по триптофану на Уландрыкском участке очаговости составила 21,55 %, на Тархатинском – 2,28 %, на Курайском она равна нулю. Сопоставление распределений частот на этих территориях показало высокую степень неоднородности последних по рассматриваемому показателю. Значение хи-квадрат составило 109,99 ($df = 2$; $P < 0,001$). При этом высокозначимые различия получены между Уландрыкским и Тархатинским участками очаговости ($\chi^2 = 74,01$; $df = 1$; $P < 0,001$), и при сравнении первого с Курайским ($\chi^2 = 42,31$; $df = 1$; $P < 0,001$). Различия между Тархатинским и Курайским участками очаговости не достоверны ($\chi^2 = 3,77$; $df = 1$; $P > 0,05$), хотя полученная величина хи-квадрат очень близка к пороговому значению ($\chi^2_{\text{табл. } 0,05} = 3,84$), что позволяет говорить об их некоторой неоднородности.

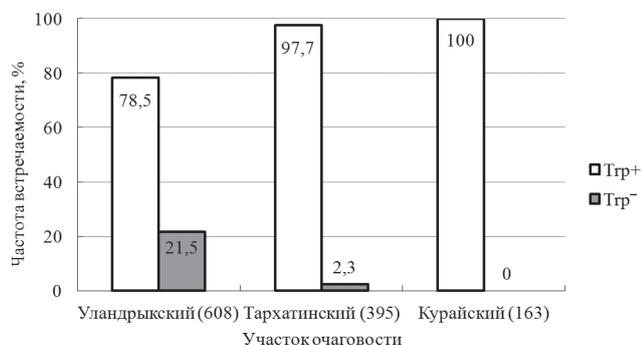


Рис. 2. Встречаемость Trp⁺ и Trp⁻ изолятов *Y. pestis subsp. altaica* на трех участках очаговости Алтайского горного природного очага чумы в 1990–2010 гг. В скобках – число изученных штаммов

Для обоснованного решения вопроса о вероятности циркуляции Trp⁻ вариантов *Y. pestis subsp. altaica* в очаге до 1990 г. проведем сравнительную статистическую оценку фенотипической структуры чумного микроба по рассматриваемому признаку между двумя временными периодами (с 1961 по 1989 и с 1990 по 2010 год) на Уландрыкском участке очаговости. На участках Большие и Малые Сары-Гобо, и Низ Уландрыка до начала регистрации Trp⁻ вариантов по потребностям в аминокислотах соответственно изучено 13 и 11 штаммов. На этих двух участках различия в фенотипической структуре чумного микроба по потребности в триптофане между двумя временными отрезками высокозначимы. По первому из них $\chi^2 = 42,32$; $df = 1$; $P < 0,001$, по второму – $\chi^2 = 13,98$; $df = 1$; $P < 0,001$. Также существенна неоднородность во времени и в целом для Уландрыкского участка очаговости ($\chi^2 = 31,53$; $df = 1$; $P < 0,001$). Исходя из этого, можно заключить, что вероятность циркуляции на этой территории триптофанзависимых вариантов до 1990 г. ничтожно мала, и они получили здесь широкое распространение именно с этого времени.

Представленные данные показывают, что в Алтайском горном природном очаге чумы в 1990 г. произошло появление, а в дальнейшем на некоторых территориях распространение триптофанзависимых вариантов *Y. pestis subsp. altaica*.

Появление Trp⁻ вариантов чумного микроба наблюдалось одновременно в двух поселениях носителей, расположенных на разных участках очаговости (Уландрыкском и Тархатинском), находящихся примерно на расстоянии 50 км друг от друга. Это свидетельствует о независимом происхождении ауксотрофов по триптофану на данных территориях. Интересно, что выявление новой фенотипической вариации во времени совпало с началом роста эпизоотической активности очага, для которого характерны циклические колебания этого процесса [4], а увеличение внутривидовой фенотипической и генотипической разнообразия как раз характерно для фазы роста численности у многих организмов [3].

Само обнаружение именно Trp⁻ вариантов чумного микроба не является неожиданностью. Ауксотрофы по триптофану выявлены и в других природных очагах чумы, характеризующихся кардинально отличающейся биоценотической структурой [8]. Каковы возможные причины появления и распространения ауксотрофов по триптофану в поселениях монгольской пищухи на определенных участках в очаге, а также популяционно-биологические следствия этого феномена?

Появление триптофанзависимых вариантов чумного микроба в очаге могло быть обусловлено двумя причинами: мутационным процессом (в данном случае спонтанными мутациями в локусе, кодирующем синтез триптофана) и «эффектом основателя» (в данном случае попаданием ауксотрофов по триптофану с другой энзоотической по чуме территории). Если относительно первой можно только констатировать

вероятность этого события, то относительно второй можно провести обоснованный ретроспективный анализ. Как известно, Алтайский горный природный очаг чумы является частью Сайлюгемского очага, расположенного и на территории Монголии. Поселения монгольской пищухи Уландрыкской популяции этого зверька, а также поселения мелких млекопитающих других видов не изолированы от таковых, находящихся в Монголии. Следовательно, нельзя исключить возможность попадания Trp^- вариантов чумного микроба из этого района очага. Другой вопрос – были ли до 1990 г. на энзоотичной по чуме территории, находящейся в Монголии, триптофанзависимые фенотипы *Y. pestis subsp. altaica*? К сожалению, мы такими данными не располагаем. Вместе с этим такого заключения нельзя сделать относительно одновременного появления ауксотрофов по триптофану на Тархатинском участке очаговости. Поселения носителей на этой территории изолированы от таковых, расположенных в Монголии, обширными пространствами горной тундры, где отсутствуют условия для жизнедеятельности зверьков. Распространение возбудителя чумы на Тархатинском участке очаговости имело постепенный и закономерный характер, а на участки Сербисту и Середина Ирбисту произошло с находящейся восточнее эпизоотической территории [5]. Стойкое укоренение возбудителя чумы в этом районе очага произошло в период, когда здесь были впервые обнаружены Trp^- варианты чумного микроба.

Широкое распространение ауксотрофов по триптофану в поселениях зверьков на определенных частях территории Уландрыкского участка очаговости свидетельствует, что в них сложились благоприятные условия для жизнедеятельности данных вариантов чумного микроба. Преобладание здесь Trp^- фенотипов можно объяснить только их адаптивным преимуществом по сравнению с Trp^+ фенотипами, поскольку последние присутствуют, но замещения ими первых не происходит. На других территориях Уландрыкского участка очаговости селективного преимущества триптофанзависимых вариантов не наблюдается, они циркулируют в небольшом количестве и не получают широкого распространения. Это же характерно и для небольшой части Тархатинского участка очаговости, тогда как на остальной обширной территории ауксотрофы по триптофану отсутствуют. На Курайском участке очаговости таких фенотипов не обнаружено. С одной стороны, они могли сюда не попасть при распространении чумного микроба, скорее всего, с Уландрыкского участка очаговости [5], или же не образоваться в результате мутационного процесса, а с другой – при отсутствии здесь благоприятных условий не получить возможности для жизнедеятельности.

Следствием описанных популяционно-генетических процессов явилось формирование специфической структуры чумного микроба по питательным потребностям в триптофане на каждом из трех участков очаговости.

Для более полной характеристики пространственной неоднородности *Y. pestis subsp. altaica* в Алтайском горном природном очаге чумы, на наш взгляд, здесь уместно привести статистическую оценку данных, опубликованных в работе [1], в которой представлены результаты VNTR-генотипирования штаммов чумного микроба по локусу (5'-СААА-3')_n. Всего изучено 73 изолята, из них с Уландрыкского участка очаговости 32, Тархатинского – 36 и Курайского – 5. При этом показано, что штаммы с каждого из трех участков очаговости формируют отдельные аллельные варианты, отличающиеся по количеству повторов тетра-нуклеотида СААА, что выражается в величине образуемого ПЦР-продукта. Нами размеры ампликонов по всей совокупности данных были разделены на три градации: 250–259, 260–269 и 270–279 пар нуклеотидов. Процентное соотношение количества штаммов по этим группам составило для Уландрыкского участка очаговости 66, 34, 0, для Тархатинского – 50, 50, 0, для Курайского – 0, 0, 100. При общем сравнении распределений $\chi^2 = 74,8$; $df = 4$; $P < 0,001$. Это свидетельствует о пространственной неоднородности возбудителя в очаге по этому показателю. Различия между Уландрыкским и Тархатинским участками очаговости оказались недостоверны ($\chi^2 = 1,69$; $df = 1$; $P > 0,05$). Курайский же участок очаговости высокозначимо отличался от Уландрыкского ($\chi^2 = 37,00$; $df = 2$; $P < 0,001$) и Тархатинского ($\chi^2 = 41,00$; $df = 2$; $P < 0,001$). Результаты этого анализа показывают, что генотипическая структура по локусу СААА у чумного микроба, циркулирующего на Курайском участке очаговости, явно не схожа с таковой на двух других участках очаговости, которые, в свою очередь, по рассматриваемому показателю довольно близки.

Представленные данные свидетельствуют, что в отдельных популяциях монгольской пищухи и, соответственно, на каждом участке очаговости распространен возбудитель, обладающий отличиями в частоте встречаемости ауксотрофов по триптофану и генотипическими особенностями по одному из локусов. Это позволяет предположить наличие пространственной неоднородности *Y. pestis subsp. altaica* в Алтайском горном природном очаге чумы, которая заключается в том, что на различных территориях циркулируют относительно независимые совокупности возбудителя чумы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балахонов С.В., Шестопалов М.Ю., Романова И.Ф. Результаты VNTR-анализа по локусу (5'-СААА-3')_n штаммов *Yersinia pestis* из активных природных очагов чумы Сибири. Мол. генет. 2009; 3:14–7.
2. Балахонов С.В., Вержуцкий Д.Б., Корзун В.М., Вершинин Е.А., Немченко Л.С., Чипанин Е.В. и др. Современное состояние природных очагов чумы Сибири. Журн. инф. патол. 2009; 16(3):16–20.
3. Корзун В.М., Гречаный Г.В. Селекционно-генетический контроль динамики численности популяций животных. Байкальский зоол. журн. 2009; 3:110–26.
4. Корзун В.М., Чипанин Е.В., Иннокентьева Т.И., Михайлов Е.П., Денисов А.В. Динамика эпизоотической активности и численности населения монгольской пищухи в Горно-Алтайском природном очаге чумы. Пробл. особо опасных инф. 2010;

4(106):13–8.

5. Корзун В.М., Чипанин Е.В., Иннокентьева Т.И., Михайлов Е.П., Фомина Л.А., Сотникова Т.В. и др. Расселение блохи *Ctenophyllus hirticrus* и распространение эпизоотий чумы в Горном Алтае. Паразитол. и паразитарн. бол. 2007; 41(3):206–17.

6. Логачев А.И., Балахонов С.В., Белькова С.А., Шестопалов М.Ю., Михайлов Е.П., Асташин Ю.М. Биологические свойства триптофанзависимых штаммов чумного микроба, изолированных в Горном Алтае. Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2004; 2(1):107–11.

7. Логачев А.И., Балахонов С.В., Ивженко Н.И., Асташин Ю.М., Вершинина Т.И., Хабаров А.В. и др. Особенности штаммов чумного микроба, выделенных в Горном Алтае в 1990–1992 годах, на фоне обострения эпизоотического процесса. В кн.: Проблемы природно-очаговых и зоонозных инфекций в Сибири и на ДВ. Чита; 1993. С. 97–9.

8. Мартиневский И.Л., Степанов В.М. О штаммах чумного микроба, зависимых от триптофана, и их обратных мутантах. Пробл. особо опасных инф. 1972; 3(25):104–8.

9. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири. М.; 2004. 192 с.

10. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. Минск; 1973. 320 с.

11. Чумакова И.В., Козлов М.П. Возбудитель чумы как элемент системы эпизоотического процесса. Ставрополь; 2008. 248 с.

12. Burrows T.G., Bacon G. The effects of lose of different virulence determinants on the virulence and immunogenicity of strains of *Pasteurella pestis*. Brit. J. Exp. Patol. 1960; 41:38–44.

References (Presented are the Russian sources in the order of citation in the original article)

1. Balakhonov S.V., Shestopalov M.Yu., Romanova I.F. [Results of the VNTR-analysis in a locus (5'-NAAA-3')n of strains *Yersinia pestis* from the active natural foci of plague of Siberia]. Mol. Genet. Mikrobiol. Virusol. 2009; 3:14–7.

2. Balakhonov S.V., Verzhutsky D.B., Korzun V.M., Vershinin E.A., Nemchenko L.S., Chipanin E.V. et al. [Current state of natural plague foci in Siberia]. Zh. Inf. Patol. 2009; 16(3):16–20.

3. Korzun V.M., Grechany G.V. [Selective genetic control over animals abundance dynamics]. Baikal'sky Zool. Zh. 2009; 3:110–26.

4. Korzun V.M., Chipanin E.V., Innokent'eva T.I., Mikhailov E.P., Denisov A.V. [Dynamics of epizootic activity and abundance of Mongolian pika in the Altai mountain natural plague focus]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2010; (106):13–8.

5. Korzun V.M., Chipanin E.V., Innokent'eva T.I., Mikhailov E.P., Fomina L.A., Sotnikova T.V. et al. [Dispersal of the flea *Ctenophyllus hirticrus* and spreading of plague epizooties in Gorny Altai]. Med. Parazitol. Parazitarn. Bol. 2007; 41(3):206–17.

6. Logachev A.I., Balakhonov S.V., Bel'kova S.A., Shestopalov M.Yu., Mikhailov E.P., Astashin Yu.M. [Biological properties of tryptophan-dependent strains of plague microbe isolated in Gorny Altai]. Byul. RAMN 2004; 2(1):107–11.

7. Logachev A.I., Balakhonov S.V., Ivzhenko N.I., Astashin Yu.M., Vershinin T.I., Khabarov A.V. et al. [Properties of plague microbe strains isolated in Gorny Altai in 1990–1992, in acute epizootic process]. In: [Problems of Natural Focal and Zoonotic Infections in Siberia and Far East]. Chita; 1993. P. 97–9.

8. Martinevsky I.L., Stepanov V.M. [About tryptophan-dependent plague microbe strains, and their reverse mutants]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 1972; (25):104–8.

9. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Natural Plague Foci in the Caucasus, Caspian Sea Region, Middle Asia and Siberia]. M.; 2004. 192 p.

10. Rokitsky P.F. [Biological Statistics]. Minsk; 1973. 320 p.

11. Chumakova I.V., Kozlov M.P. [Plague Agent as an Element of Epizootic Process System]. Stavropol; 2008. 248 p.

Authors:

Logachev A.I., Korzun V.M., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Mikhailov E.P., Rozhdestvensky E.N. Altai Plague Control Station. Gorno-Altai, Russia.

Об авторах:

Логачев А.И., Корзун В.М., Балахонов С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Михайлов Е.П., Рождественский Е.Н. Алтайская противочумная станция. Горно-Алтайск.

Поступила 30.11.11.