

# ЧУМА НА ВАШУ ГОЛОВУ! КАК ЗАРОДИЛАСЬ ЧЁРНАЯ СМЕРТЬ

Доктор биологических наук Виктор СУНЦОВ,  
Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН.

*Микроб чумы открыл Александр Йерсен в Гонконге в 1894 году — в начале третьей пандемии этой страшной болезни. Однако по поводу происхождения и эволюции данного микроба до сих пор продолжают горячие споры. В последние два десятилетия создано множество «молекулярных» эволюционных сценариев. Но, несмотря на внедрение продвинутого молекулярных методов исследования, на вопросы, где, когда, каким образом и при каких обстоятельствах этот микроб возник, убедительного ответа пока так и не получили. Один из сценариев происхождения чумного микроба, основанный на очевидных экологических фактах, до недавнего времени не привлекал внимания исследователей, так как не соответствует мейнстримному молекулярному подходу. Но сейчас уже нет сомнений, что только результаты совместных экологических и молекулярно-генетических исследований могут пролить свет на историю возбудителя трёх известных чумных пандемий.*

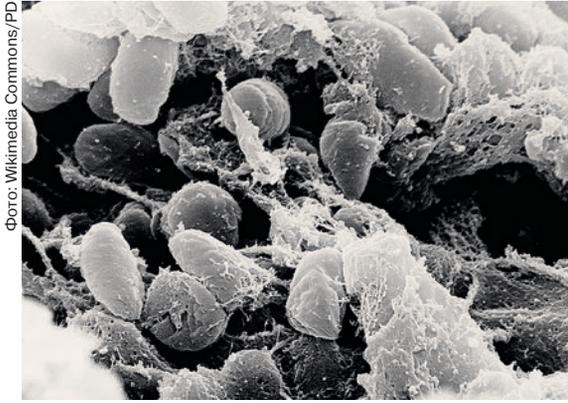
Чума — одна из наиболее опасных инфекций человека и животных, оставившая неизгладимые следы в истории человечества. Первая пандемия — «чума Юстиниана» — началась в Нижнем Египте в городе Пелузий в 571 году, охватила страны Средиземноморья и продлилась более двух веков. Вторая пандемия — «Чёрная смерть» — зародилась в горах Средней Азии, к 1346 году через Нижнее Поволжье распространилась в крымскую Каффу, откуда была завезена на Ближний Восток, в долину Нила и в Европу, где продолжалась до конца XVIII века. Третья пандемия вышла из китайской провинции Юньнань в середине XIX века, к 1894 году достигла морского побережья в городах Кантон и Гонконг и с корабельными крысами морским транспортом была разнесена в 83 морских порта в Евразии, Африке, Австралии и на Американском континенте.

Во время эпидемии в Гонконге швейцарский врач Александр Йерсен открыл возбудителя чумы, микроба, который получил название *Yersinia pestis*. Тогда же специалисты многих стран мира начали всестороннее изучение инфекции, которая к настоящему времени стала одной из наиболее исследованных. Но, удивительное дело, за прошедшие более чем 125 лет

наука так и не смогла чётко ответить на вопросы о происхождении и мировой экспансии микроба чумы. Отсутствие ответа на эти вопросы во многом сдерживает разработку средств и методов контроля, лечения и профилактики инфекции и усложняет прогноз её возможных новых эпидемий и пандемий. Впрочем, в последние два десятилетия были получены научные данные, которые значительно приблизили решение обозначенных вопросов.

## ДВА ОТКРЫТИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ

С конца прошлого века в медико-биологической науке широко стали использовать молекулярно-генетические и статистические методы исследований, внедрялись информационные и компьютерные технологии. Молекулярные методологии стали доминирующими и в реконструкции эволюционной истории или, иными словами, филогении возбудителя чумы. В результате были сделаны два краеугольных открытия, потребовавших пересмотра «классических» представлений о происхождении чумы. Во-первых, выявлен прямой предок чумного микроба. Им оказался кишечный обитатель многих видов позвоночных и беспозвоночных животных — псевдотуберкулёзный мик-



роб 1-го серотипа *Y. pseudotuberculosis* O:1b, или, более точно, возбудитель дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки (ДСЛ), широко распространённый в холодных районах Северной Азии, Сибири, Дальнего Востока, Центральной Азии, встречающийся также в Японии и Канаде. Таким образом, удалось получить чёткое представление о стартовом этапе истории чумы. Во-вторых, стало понятно, что микроб чумы эволюционно молод. Вопреки прежним представлениям о его древнем происхождении (олигоцен-плиоцен, 30—5 млн лет назад), оказалось, что дивергенция возбудителей ДСЛ и чумы произошла не ранее 30 тыс. лет назад на

*Возбудитель чумы Yersinia pestis (чумная палочка) входит в большое семейство энтеробактерий. Растёт на простых доступных питательных средах, бывает разной формы — от нитевидной до шарообразной. Устойчив к факторам окружающей среды, хорошо переносит низкие температуры, замораживание, но моментально погибает при кипячении, быстро разрушается под действием дезинфицирующих средств.*

рубеже плейстоцена и голоцена или в голоцене. А на африканский материк и в Новый Свет чуму завёз из Азии человек. До этого считали, что чума возникла или в популяциях сурков в Северной Америке, или в популяциях песчанок в Старом Свете и с мигрирующими грызунами распространилась широко в мире по межконтинентальным сухопутным мостам: Берингийскому, Панамскому и Синайскому, неоднократно возникавшим в геологическое время.

К сожалению, вместе с названными очевидными достижениями молекулярно-генетический подход включает крайне деструктивную позицию: прокламирует сальтационное преобразование клона возбудителя ДСЛ в возбудителя чумы несколькими одномоментными генетическими актами — встраиванием в псевдотуберкулёзную клетку путём горизонтального переноса генов из внешней среды или от других микроорганизмов сложных генетических структур. При этом постулируется, что в геноме чумного микроба, в сравнении с псевдотуберкулёзным, произошли многочисленные и радикальные перестройки, вызвавшие изменения глубинных метаболических процессов, таких как обмен железа и кислорода, что не согласуется с сальтационистскими взглядами. Такие крупные метаболические эволюционные преобразования могли совершиться только путём постепенной адаптации к новой среде обитания, то есть через переходные формы, обитающие в промежуточной среде. При этом молекулярно-генетический подход прокламирует недавнее возникновение микроба чумы в популяциях полёвок (*Microtina*), но какие-либо экологические свидетельства в пользу такого заключения совершенно отсутствуют.

## СЛОВАРИК

**Сальтационизм** (от лат. Saltus — «скачок») — группа эволюционных теорий, согласно которым видообразование происходит очень быстро, в течение нескольких поколений.

**Термотаксис** — направленное движение животных в зону оптимальной температуры. При положительном термотаксисе движение происходит в сторону более высокой температуры, при отрицательном — более низкой.

**Аридизация** (от лат. Aridus — «сухой») — процессы уменьшения степени увлажнения территорий. Со временем испарения начинают преобладать над осадками, из-за чего сокращается биологическая активность экосистем.

## ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ НИШИ *Y. PSEUDOTUBERCULOSIS* И *Y. PESTIS*

Эволюция популяций живых организмов, включая видообразование, происходит при изменении среды обитания. Поэтому для реконструкции процесса видообразования важно в деталях представлять себе среды обитания предкового и производного микробов.

*Y. pseudotuberculosis* O:1b, возбудитель ДСЛ относится к семейству кишечных микробов *Enterobacteriaceae* и роду *Yersinia*. Обитает в двух средах — во внешней органике (почве, остатках животных и растений) и пищеварительном тракте многих животных, как позвоночных, так и беспозвоночных. Во внешней среде оптимальная температура размножения составляет около 4°C, то есть это психрофильный микроб — микроорганизм, нормально существующий и размножающийся при относительно низких температурах, вплоть до минусовых. В организме теплокровных животных (птиц) может размножаться при температуре тела 40—42°C. Тривиальное название псевдотуберкулёза — «болезнь из холодильника», так как люди часто заражаются от немывтых продуктов, длительно хранившихся в холодильниках.

Передаётся пищевым путём. Летальность для человека невысокая.

Чума — это «кровавая» инфекция. Её возбудитель — микроб *Y. pestis*, как и предковый псевдотуберкулёзный микроб, имеет две, но иные среды обитания: теплокровных хозяев — норовых грызунов (*Rodentia*) и пищух (*Ochotona*) и блох-переносчиков, то есть среда его обитания — паразитарная система грызун/пищуха-блоха. Во внешней органике микроб длительное время существовать не способен. У человека вызывает высокую смертность, которая при лёгочной форме болезни без лечения близка к 100%.

То есть возбудитель ДСЛ и его прямой потомок — возбудитель чумы, несмотря на высокое генетическое сходство, обитают в принципиально разных средах и проявляют во многом разные свойства. Другими словами, популяция (клон) псевдотуберкулёзного микроба перешла в новую экологическую нишу и адаптивную зону. В эволюционной теории такие переходы рассматривают как явления популяционно-генетической макроэволюции с образованием новых видов и надвидовых таксонов. Надо полагать, что в какой-то переходной среде проходили популяционно-генетические события:



борьба за существование и естественный отбор микробных клеток, приведшие к адаптации — приспособлению нового микроба к другой среде обитания грызун — блоха. Но что это за промежуточная форма микроба *pseudotuberculosis/pestis* и переходная среда её обитания?

### РОКОВАЯ РОЛЬ САРТАНСКОГО ПОХОЛОДАНИЯ

В семействе кишечных бактерий Enterobacteriaceae насчитывают от 250 до 450 видов и подвидов, объединённых более чем в 30 родов, и микроб чумы среди них единственный, который передаётся через укусы блох. Это означает, что процесс видообразования был уникальным, быстрым, с макроэволюционным эффектом. Так как любые эволюционные процессы в популяциях живых организмов совершаются при изменении условий среды обитания (у возбудителя ДСЛ это внешняя органика и организм теплокровного хозяина), важно было прояснить, какую роль сыграли изменения, с одной стороны, внешней органической среды и,

с другой стороны, — изменения в популяциях животных-хозяев.

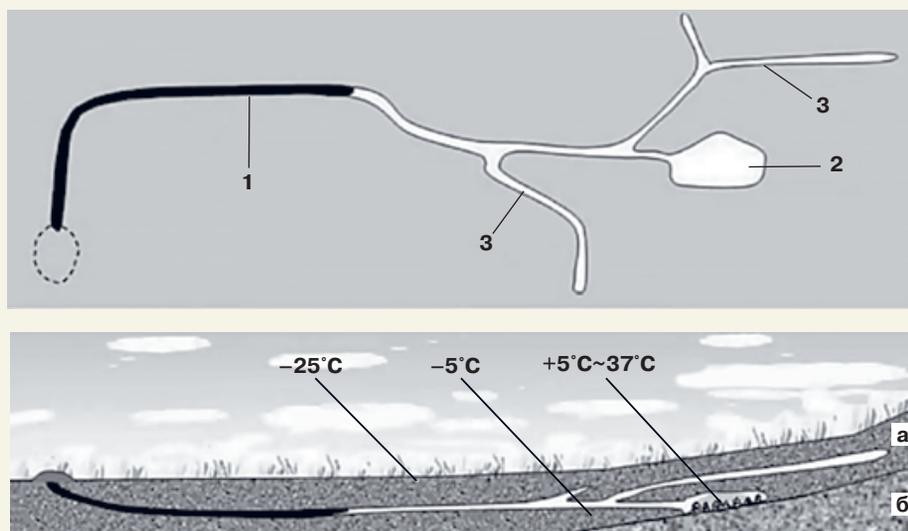
Полученные в Центральной Азии экологические сведения об образе жизни хозяев чумного микроба — норových грызунов и переносчиков инфекции — паразитирующих на них блох — привели к заключению, что роль переходной среды обитания промежуточной формы микроба *pseudotuberculosis/pestis* природа отвела монгольскому сурку (*Marmota sibirica*), ареал которого охватывает Монголию и прилегающие территории южной Сибири и северо-восточного Китая, и специфической блохе сурков *Oropsylla silantiewi*. А причиной эволюционных преобразований послужили изменения центрально-азиатского климата во второй половине кайнозоя.

Попробуем воссоздать события, сопровождавшие эволюционный переход возбудителя ДСЛ в популяциях монгольского сурка из кишечного тракта в кровь. Внутренняя среда теплокровных животных высоко стабильна благодаря жёсткому стабилизирующему отбору, и нет оснований предполагать, что какие-либо изменения (физиологические, биохимические) в организме сурка, точнее в тонком кишечнике, через эпителий которого псевдотуберкулёзный микроб проникает в организм теплокровных хозяев, могли в недавнем прошлом привести к радикальной перемене хозяйниной среды его обитания. Отсюда можно полагать, что основным фактором смены среды обитания возбудителя ДСЛ было воздействие на непаразитическую фазу жизни. Возникает вопрос о природе этого воздействия.

Рубеж плейстоцена и голоцена Северной Азии характеризуется последним максимальным похолоданием, известным как сартанское время, имевшим место 22—15 тыс. лет назад. Среднегодовая температура воздуха в Центральной Азии тогда опустилась до минус 6°C, зона вечной мерзлоты сдвинулась к югу до 42° с. ш., охватила весь ареал монгольского сурка в Центральной Азии и достигла пустыни Гоби. Грунт стал промерзать на глубину до 3—4 м. В это время произошли такие грандиозные события на Земле, как быстрое вымирание крупных млекопитающих (шер-



Фото Сергея Александрова/Фотобанк Лори



*Зимовочная нора монгольского сурка, Тыва, февраль.*  
 Вверху: зимовочная пробка (1), состоящая из смеси мелкозёма, щебня и цементирующих их экскрементов; камера с травяной выстилкой, место зимовки семьи сурков (2); отнорки-уборные (3), в которых в летние месяцы сурки накапливают строительную смесь. Внизу: слой мелкозёма и щебня (а); коренные породы (б). Цифрами указана температура грунта на глубине 5 см и на уровне зимовочной норы, а также диапазон температур тел девяти сурков, изъятых из гнезда во время раскопки норы (февраль 1979 года).

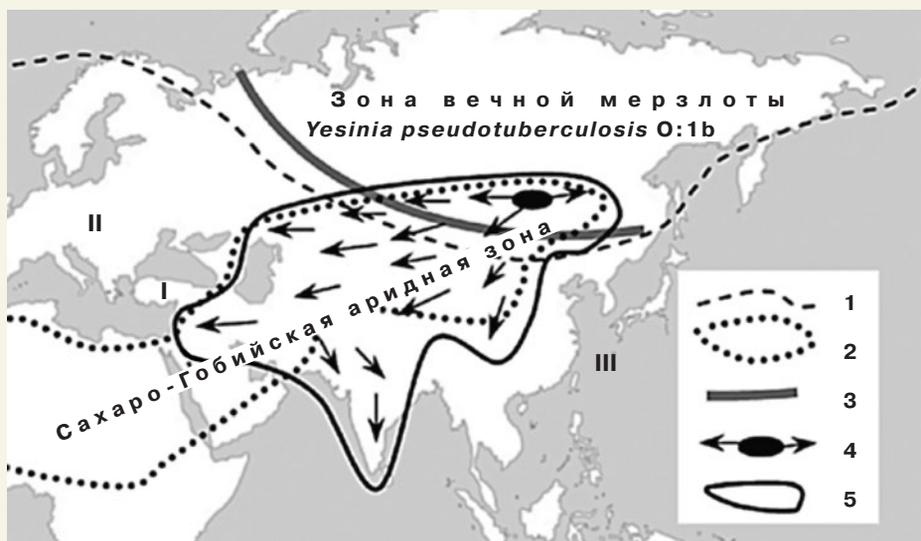
стистого носорога, пещерного медведя, мамонта), возникновение между Азией и Америкой Берингийского сухопутного моста и освоение человеком Американского континента. Последнее максимальное похолодание в Азии стало также триггером видообразования микроба чумы в популяциях монгольского сурка.

Монгольский сурок — колониальный норовый обитатель центрально-азиатских горных и равнинных степей. Живёт и залегает в спячку семьями, включающими до 24 особей разного возраста и пола. Блоха *O. silantiewi* — специфический эктопаразит сурков. Размножается круглогодично, в гнёздах сурков в любое время года можно встретить как личинок, так и взрослых особей. При этом *O. silantiewi*, паразитирующая на монгольском сурке, проявляет особые черты поведения. В холодные месяцы года, когда грунт промерзает до уровня зимовочных гнёзд сурка, личинки блохи в силу положительного термотаксиса перемещаются из промерзающей гнез-

довой выстилки на тела спящих животных, имеющих температуру 5—10°C. Личинки-детритофаги в процессе перемещений в шерсти спящих зверьков в поисках пищи со стохастической закономерностью проникают в ротовую полость и переходят к паразитизму — факультативной гематофагии: подгрызают слизистую и питаются выступающей из ран кровью. Эти личиночные раны сыграли роль входных ворот для ДСЛ. Массовое раневое (но не традиционное алиментарным путём!) заражение сурков стало уникальным стартовым экологическим механизмом преобразования клона предкового микроба *Y. pseudotuberculosis* в популяцию *Y. pestis*. Но как возбудитель ДСЛ в массе оказался в ротовой полости сурков накануне и во время спячки?

### **ЗАЛЕГАНИЕ В СПЯЧКУ**

С олигоцена в Азии началась аридизация климата, которая продолжается до настоящего времени. В результате в неогене в Центральной Азии сформировалась



Район происхождения микроба чумы *Yersinia pestis* в ареале монгольского сурка в Центральной Азии и его мировая экспансия. На рисунке: 1 — южная граница зоны вечной мерзлоты; 2 — Сахаро-Гобийская аридная зона; 3 — граница распространения возбудителя ДСЛ; 4 — район видообразования микроба чумы и направления его естественной экспансии в позднем плейстоцене–голоцене; 5 — ареал природных очагов чумы в Азии; I — первая пандемия, «чума Юстиниана»; II — вторая пандемия, «Чёрная смерть»; III — третья пандемия, современная.

сухая Гобийская зона, как часть обширной Сахаро-Гобийской зоны. Аридность ландшафта, в котором проходило формирование монгольского сурка-тарбагана как вида *Marmota sibirica*, определила появление соответствующих адаптаций. Известно, что перед залеганием в спячку многочисленные входы нор сурки засыпают снаружи камнями, щебнем и мелкозёмом. Последний лаз закрывают изнутри. Обитание в аридных центральноазиатских ландшафтах с сухим щебнистым грунтом обусловило специфические черты поведения монгольского сурка при изготовлении зимовочной пробки, которая должна быть прочной и недоступной для раскопки хищниками — особенно многочисленными в Центральной Азии степным хорьком и корсаком. Пробки, изготовленные из сухого сыпучего материала, непрочны. К тому же их формирование из сыпучих компонентов в крутых вертикальных лазах диаметром до 20 см сопряжено со значительными техническими трудностями. Из-за дефицита почвенной влаги монгольский сурок при изготовлении зи-

мовочной пробки использует собственную метаболическую воду: в смесь из камней, мелкозёма, щебня добавляет собственные влажные испражнения, накапливаемые в период активности в специальных отнорках-уборных в качестве цементирующего материала. При устройстве пробки семейная группа для перетаскивания внутри норы камней, обваленных в фекалиях, использует зубы. При этом частицы фекалий, а с ними возбудитель псевдотуберкулёза, в массе попадают в ротовую полость зверьков, где сохраняются вплоть до весеннего выхода из зимовочных нор и начала питания.

Таким образом, обитание монгольского сурка в аридных условиях приводило к накоплению псевдотуберкулёзного микроба в холодное время года в ротовой полости без дальнейшего его распространения по пищеварительному тракту (сурки в период спячки не питаются). Наступившее через сотни тысяч лет сартанское максимальное похолодание в Центральной Азии вызвало изменение поведения личинок сурочьей блохи — факультативную гематофагию,

что стало причиной непосредственного контакта экскрементов с живой кровью в ротовой полости спящих сурков и триггерным фактором, создавшим условия для преобразования клона псевдотуберкулёзного микроба в популяцию возбудителя чумы. Сформировавшийся в популяциях монгольского сурка вид *Y. pestis* в дальнейшем предпринял естественную территориальную экспансию в популяциях наиболее многочисленных и обитающих на обширных пространствах норových грызунов и пищух в Евразии, образовав многочисленные природные очаги чумной инфекции от Забайкалья и восточного Тибета на востоке до Кавказа и Ближнего Востока на западе, и от северного Казахстана и северного Прикаспия на севере до юга Индостана. Позднее в процессе социально-экономического развития общества человек распространил чуму из первичных природных очагов по миграционным, военным и торговым маршрутам на все континенты, кроме Австралии и Антарктиды, и на большие океанические острова: Мадагаскар, Яву, Гавайи, где сформировались вторичные (антропогенные) природные очаги инфекции.

### ТРИЕДИНОЕ ФОРМИРОВАНИЕ *Y. PESTIS*

Ареал сурка-тарбагана включает три относительно изолированные географические популяции. Подвид *M. sibirica sibirica* занимает восточную часть ареала: хребет Хэнтэй, Забайкалье, Маньчжурию. *M. sibirica caliginosus* обитает в центральных районах Монголии, с большой численностью заселяет горный регион Хангай. На западе Монголии и в Тыве в пределах Хархира-Монгун-Тайгинского горного комплекса обитает третий, пока не описанный подвид *M. sibirica ssp.* В этих трёх географических популяциях сформировались автономные «сурочки» очаги чумы, в которых циркулируют подвиды чумного микроба, представленные, соответственно, генетическими вариантами 2.ANT3, 3.ANT2 и 4.ANT1.

Итак, триггером видообразования микроба чумы послужила факультативная гематофагия личинок сурочьей блохи *O. silantiewi*, вызванная последним мак-

симальным сартанским похолоданием и глубоким промерзанием грунта в популяциях монгольского сурка. Переход личинок сурочьей блохи к факультативной гематофагии произошёл в разных географических популяциях монгольского сурка, по-видимому, почти синхронно. Естественно полагать, что одновременно возникли и условия для видообразования микроба чумы. В этом случае вид *Y. pestis* мог сформироваться синхронно в трёх различных популяциях псевдотуберкулёзного микроба, соответствующих географическим популяциям монгольского сурка на Хэнтэе, Хангае и Хархира-Монгун-Тайгинском горном комплексе, и начальная экспансия этих топических форм (геновариантов) проходила самостоятельными путями. В любом случае, признавая вавилонскую концепцию эволюционных параллелизмов в развитии природы (закон гомологических рядов Н. И. Вавилова), не следует отвергать вероятность возникновения трёх параллельных филогенетических линий, стартовавших из трёх популяций псевдотуберкулёзного микроба. Молекулярно-генетический подход рассматривает это одновременное возникновение трёх подвидов чумного микроба как генетический взрыв формообразования («Big Bang»), произошедший при пока не выясненных обстоятельствах в эволюционном масштабе времени недавно, в Средневековье, накануне второй пандемии, где-то во времена правления Чингисхана или крещения Руси.

Таким образом, сценарии происхождения и дальнейшей эволюции микроба чумы в молекулярно-генетическом и экологическом подходах разительно различаются. В то же время история чумного микроба инвариантна, поэтому экологи и молекулярные генетики должны достичь в этом вопросе безусловного консенсуса. Иными словами, в реконструкции истории микроба чумы надо опираться на непротиворечивые факты обоих подходов — и экологического, и молекулярно-генетического. При этом экологический сценарий не имеет радикальных противоречий и может быть принят за основу для дальнейших исследований.

Рисунки автора.