

Жданов В.М., Львов Д.К.

ЭВОЛЮЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

МОСКВА - 1984

SSR 52.64

Б 42

УДК 616.98-02-07

616.9(06)

ЖК 422

ЖДАНОВ В. М., ЛЬВОВ Д. К. Эволюция возбудителей инфекционных болезней/АМН СССР. — М.: Медицина, 1984, 272 с., ил.

В. М. ЖДАНОВ — профессор, академик АМН СССР, директор Института вирусологии им. Д. И. Ивановского АМН СССР, Д. К. ЛЬВОВ — профессор, член-корреспондент АМН СССР, заместитель директора того же института.

В книге рассматриваются происхождение и эволюция возбудителей инфекционных болезней человека. На основе экологического подхода проанализирован в сравнительно-историческом плане фактический материал, накопленный в области медико-биологических знаний: эволюция компонентов биосферы в разные геологические эпохи, паразитические системы, антропогенное влияние на экологические системы, влияние социальных факторов на эпидемический процесс, данные по таксономии возбудителей и др. Инфекционная болезнь рассматривается как взаимодействие популяций возбудителей (патогенных паразитов) с популяцией хозяина. Рассмотрена эволюция гельминтозов и болезней протозойной, грибковой, бактериальной и вирусной природы. Приведены данные о географическом распространении, антигенной структуре, взаимосвязях возбудителей инфекций человека и животных. Прогнозированы пути дальнейшей эволюции ряда инфекций человека и намечены пути их профилактики.

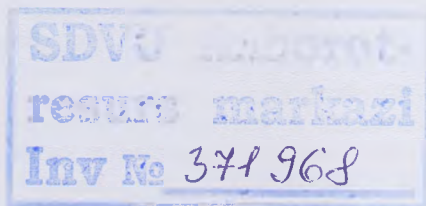
Монография предназначена для инфекционистов, паразитологов, микробиологов, вирусологов.

В книге 22 таблицы, 25 рис., библиография — 178 названий.

For summary see page 267.

Рецензент: С. В. ПРОЗОРОВСКИЙ проф., директор института эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалея АМН СССР

ИЗДАНИЕ ОДОБРЕНО И РЕКОМЕНДОВАНО К ПЕЧАТИ
РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ ПРЕЗИДИУМА АМН СССР



11-000000—170
142—84
039(01)—84

© Издательство «Медицина», Москва, 1984

«Самое важное в вопросе общественной науки и необходимое для того, чтобы действительно приобрести навык подходить правильно к этому вопросу и не дать затеряться в массе мелочей или громадном разнообразии борющихся мнений, — самое важное, чтобы подойти к этому вопросу с точки зрения паутины, это — не забывать основной исторической связи, смотреть на каждый вопрос с точки зрения того, как известное явление в истории возникло, какие главные этапы в своем развитии это явление проходило, и с точки зрения этого его развития смотреть, чем данная вещь стала теперь».

В. И. ЛЕНИН. О государстве¹.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предмет, обсуждаемый в этой монографии, явился темой двух наших предыдущих книг (Заразные болезни человека. Систематика и эволюция. — М.: Медгиз, 1953. Эволюция заразных болезней человека. — М., Медицина, 1964). В обоих случаях речь шла не о переиздании, а о написании новой книги. Еще больше это относится к предлагаемой вниманию читателей монографии.

Наиболее радикальному пересмотру был подвергнут раздел, относящийся к вирусным инфекциям. Это и не удивительно, так как за 20 лет, прошедших со времени написания предыдущей книги, произошел переворот в наших представлениях о вирусах, включая их природу и происхождение. Достаточно сравнить то, что писалось о гриппе 20 лет назад и теперь. Однако значительный прогресс осуществился и в изучении бактериальных и протозойных инфекций, а также гельминтозов, хотя здесь перемены не так существенны, и многие представления, которые существовали 20 лет назад, сохранились и в настоящее время.

Если 20 лет назад мы писали о немногочисленности данных литературы по эволюции инфекционных болезней человека, то теперь этот тезис уже ошибочен. Конечно, работы Ch. Nicolle, C. A. Gill, Л. В. Громашевского, А. П. Маркевича, В. А. Догеля, Е. М. Павловского, F. M. Burnet (ссылки на эти работы будут даны в соответствующих главах) остаются в золотом фонде разработки данной проблемы, однако за прошедшие годы было опубликовано немало новых работ как у нас, так и за рубежом, посвященных происхождению и эволюции возбудителей инфекционных болезней. По-новому трактуются в настоящее время темпы эволюции возбудителей и вызываемых ими инфекционных болезней, особенно таких, как грипп, дизентерия, холера. Молекулярная биология активно вторглась в решение проблемы эволюции возбудителей инфекций, и некоторые результаты ее применения, например для понимания происхождения пандемических вирусов гриппа или эволюции опковиров, поистине удивительны.

¹ Лекция в Свердловском Университете 11 июля 1919 г. Подл. собр. соч., т. 39, с. 67.

Глава 1

ПАЗАРИТИЗМ И ИНФЕКЦИЯ

1.1. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП СИСТЕМАТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Поскольку темой этой книги являются происхождение и эволюция возбудителей и вызываемых ими инфекционных болезней, необходимо рассмотреть основные понятия и термины, которые будут применяться в дальнейшем.

Основной систематической единицей в эпидемиологии является заразная болезнь — инфекционная нозологическая единица. Основанием для признания той или иной инфекционной болезни самостоятельной нозологической единицей должен служить этиологический признак: иными словами, специфичность ее определяется прежде всего видом паразита — возбудителя болезни.

В настоящее время, когда таксономия бактерий, грибов, простейших и вирусов благодаря применению методов молекулярной биологии стала на более прочные основы, чем это было два десятилетия назад, нозология инфекционных болезней получила также новые дополнительные обоснования. Однако практически она не следует механически таксономии микроорганизмов, когда дело доходит до наиболее мелких ее категорий.

Важно подчеркнуть, что вид является совокупностью популяций с единым защищенным генофондом, способных к скрещиванию в естественных условиях, в основе его лежит достаточно высокая степень гомологии генетического материала. Для примера можно привести данные о невысоком родстве (по ДНК) генетического материала человека с генетическим материалом птиц (10%), мелких млекопитающих (19%), крупных млекопитающих (30—35%) и более высоком — с таковым приматов (макака резус — 66—74%, шимпанзе — 85—95%).

Основным критерием для выделения инфекционной болезни в самостоятельную нозологическую единицу является этиологический критерий, т. е. признание ее возбудителя самостоятельным биологическим видом. Поэтому разные клинические проявления, которые может вызвать один и тот же возбудитель, следует рассматривать как варианты клинического течения одной и той же болезни, а разные эпидемиологические проявления как различные эпидемиологические ее варианты. В то же время целесообразно объединение в единую нозологическую форму заболеваний, вызванных разными серологическими вариантами (сероварами) и другими разновидностями сходных возбудителей, например серовары вирусов полиомиелита, коксаки, ЕСНО, аденовирусов, риновирусов и других даже в том случае, если таксономически они

принимаются разными видами, как это имеет место в случае вирусов гриппа А, В и С. Решающим в данном случае является клиническое и эпидемиологическое сходство заболеваний, вызываемых рассматриваемыми группами вирусов.

Инфекционная болезнь является результатом взаимодействия популяции патогенного паразита с популяцией его хозяев, происходящего в пространстве и времени, этот естественно-исторический процесс обеспечивает сохранение данного возбудителя как биологического вида. В единичных особях вида хозяина заразная болезнь проявляется в виде инфекционного процесса (инфекции), во всей популяции хозяина — в виде эпизоотического или эпидемического процесса. Инфекция — взаимодействие между патогенным паразитом и хозяином в определенных условиях среды. Заболевание — это одно из важнейших проявлений инфекции, так как последняя может протекать бессимптомно (инаппарантная инфекция по Ch. Nicolle). При таких инфекциях, как клещевой и японский энцефалиты, полиомиелит, соотношение между клиническими и бессимптомными формами достигает 1:60—1:200, а между паралитическими и бессимптомными формами эта разница возрастает.

Термин «инфекция» мы будем применять и в другом смысле, подразумевая под ним не инфекционный процесс, а инфекционную болезнь, поскольку такое применение укоренилось в литературе. Под эпидемическим и эпизоотическим процессом мы будем понимать цепь последовательных заражений, чередующихся с выходом паразита во внешнюю среду. Это процесс взаимодействия популяций паразита и хозяина в меняющихся условиях внешней среды. Таким образом, если инфекция относится к биологическим (патологическим) явлениям, то эпизоотический (эпидемический) процесс является понятием экологическим.

Заразные болезни возникли в результате эволюции паразитов и паразитизма, и инфекции представляют частный случай последнего.

Из многочисленных определений понятия паразитизма, сводка которых представлена у В. А. Догеля (1947), наиболее полным можно считать определение, данное Е. Н. Павловским (1946), по которому паразитами называют животных, которые живут за счет особей другого вида, будучи биологически или экологически тесно связанными с ними в своем жизненном цикле на большем или меньшем его протяжении и постоянно или временно используют организм хозяина как территорию своего обитания.

Соглашаясь с данным определением, мы хотели бы добавить, что паразитами могут быть не только животные, но также простейшие, бактерии, грибы, вирусы; речь идет не о паре паразит — хозяин, а о системе популяции паразита — популяция хозяина.

Именно поэтому В. А. Догель (1947) указывал, что паразитизм является преимущественно экологическим понятием и в соответствии с этим паразитология должна изучать не только самих паразитов и их хозяев, но и их взаимоотношения.

Паразиты — понятие собирательное. В эту группу включаются как облигатные, так и факультативные и случайные (составляющие большинство в случае зоонозных природно-очаговых инфекций) паразиты. Факультативные и случайные паразиты длительное время обитают и размножаются во внешней среде (почва, вода и др.). Внешняя среда в этих случаях служит нормальной и обязательной средой обитания в определенной фазе существования паразитов [Литвин В. Ю., 1976].

Возбудителями инфекционных болезней и инвазий являются лишь те паразиты, которые патогенны и постоянно или в течение определенного периода своей жизни обитают в организме хозяина. Различные возбудители заразных болезней характеризуются разной степенью паразитизма.

Свободноживущие виды в определенных условиях могут жить в организме животного или человека и вызывать заболевания. Таким образом, возбудителями болезней могут быть и свободноживущие непаразитические виды, которые, попадая в организм человека и животных, не погибают, а остаются жить, размножаются и своим пребыванием наносят вред хозяину. Разумеется, свободноживущие виды более или менее случайно попадают в организм человека и животных, и заболевания, вызываемые ими, носят случайный характер (случайный ложнопаразитизм по Е. Н. Павловскому). Это самая начальная стадия становления заразной болезни, которая далеко не всегда получает дальнейшее развитие. Подавляющая масса возбудителей заразных болезней, притом наиболее распространенных, относится к строго патогенным паразитам.

Как и все другие паразиты, возбудители заразных болезней человека и животных не составляют самостоятельной ветви эволюции органического мира и относятся к разным, часто не связанным между собой таксономическим группам.

В ходе развития живой природы отдельные виды на разных этапах эволюции становились паразитами, поэтому среди возбудителей заразных болезней наблюдается большое разнообразие видов, не имеющих преемственной связи друг с другом. Конечно, такое представление складывается при рассмотрении органического мира в крупном плане. Если же после такого «взгляда издали» перейти к более детальному рассмотрению объектов исследования, то окажется, что довольно значительные систематические группы иногда состоят из паразитов, как, например, большие группы бактерий, грибов, простейших, червей и, конечно, все вирусы.

В табл. 1 представлены данные о распространении паразитизма в разных группах животных и растений. Несмотря на то что возбудители заразных болезней относятся к разным таксономическим группам, основная их масса распределяется среди одноклеточных микроскопических организмов — бактерий, грибов, простейших, а также относится к вирусам. Среди многоклеточных возбудителей преобладают черви и лишь небольшая часть их относится к членистоногим.

Т а б л и ц а 1. Распространение паразитизма в органическом мире

Таксономическая группа	Распространенность паразитизма
Вирусы	Все таксономические группы
Прокариоты	Большинство таксономических групп
Грибы	Большинство таксономических групп
Простейшие	Жгутиковые, саркодовые, споровики, инфузории
Растения	Некоторые группы водорослей (симбионты)
Животные	
Гельминты	Сосальщики, лентецы, нематоды, скребни, волосатики, пиявки
Членистоногие	Ракообразные, паукообразные (клещи), насекомые

Попытки оценить число инфекционных заболеваний человека предпринимались неоднократно. Л. В. Громашевский (1941), принимая объединение сходных возбудителей и укрупнение таким образом нозологических форм, насчитывал около 200 инфекционных болезней. Один из авторов этой книги [Жданов В. М., 1953, 1964], напротив, разукрупнив их, насчитывал до 2000 нозологических единиц. Естественно, если учитывать болезни животных, число их увеличится в несколько раз. Впрочем, вряд ли следует пытаться учесть все нозологические формы.

1.2. ЭВОЛЮЦИЯ ПАРАЗИТОВ И ФОРМИРОВАНИЕ ПАРАЗИТИЗМА

Рассматривая вопрос о происхождении паразитизма, В. П. Догель (1947) указывал на следующие главные пути возникновения паразитических отношений: 1) переход хищничества в паразитизм (комары→клопы→блохи→вши); 2) переход от питания отбросами к паразитизму (клещи *Oribatidae*→клещи *Sarcoptiformes*); 3) сидячий образ жизни (круглоресничные инфузории сапрофитные→паразитические); 4) попадание в кишечник с развитием случайного, а затем облигатного паразитизма (вышеприведенный пример с гельминтами *Rhabditis*→*Strongyloides*→*Ascaris*, которые как бы фиксируют разные степени паразитизма); 5) переход от кишечного паразитизма к кровепаразитизму (кокцидии *Isospora foetus*→*Isospora bigemina cati*→*Schellackia*, *Lancastrella*→*Haemosporidia*); 6) образование кровепаразитов позвоночных (тринаносомы) путем приспособления к последним паразитов кровососущих членистоногих.

Перечисленные пути формирования паразитов могут быть дополнены еще несколькими: 7) попадание в дыхательные пути с развитием сначала случайного, а затем облигатного паразитизма (коринебактерии, микобактерии); 8) попадание в мочеполовые пу-

ти, слизистые глаз с развитием случайного, а затем облигатного паразитизма (молочнокислые бактерии, стрептококки). Эти два пути, в сущности, являются вариантами кишечного паразитизма и поэтому могут быть объединены с ним в одну группу (паразиты полостей и слизистых оболочек); 9) образование паразитов членистоногих путем приспособления к ним кровепаразитов позвоночных (крысиный риккетсиоз, сыпной тиф). Этот путь является обратным по отношению к 6-му из названных В. А. Догелем.

Становясь паразитом, данный биологический вид развивается в тесной зависимости от эволюции своего хозяина. Изменение условий существования биологического вида, в организме которого находится паразит, является стимулом для эволюции последнего в направлении, которое обеспечивает сохранение данного паразитического вида. Таким образом, на развитие паразита влияют, во-первых, организм хозяина, во-вторых, условия, в которых находится хозяин.

Влияния, связанные с существованием экологических связей, имеют не меньшее значение для паразита, чем воздействия на него среды или организма хозяина. Сравним, например, гельминтофауну человека и приматов. Несмотря на общность происхождения, у человека и приматов почти нет общих гельминтов, что объясняется различными условиями жизни обезьяны и человека. Сравним паразитофауну домашних и диких животных. У домашних животных она гораздо богаче, чем у диких, при этом встречаются многие виды, отсутствующие у диких животных, хотя есть и обратные примеры.

Итак, эволюция паразита определяется влиянием организма хозяина и среды, причем влияние это может быть как прямым, так и косвенным — через изменение экологических связей. Последнее нередко играет решающую роль, определяя направления эволюции паразитов.

Эволюции инфекционных болезней посвящен ряд работ, и пионером в разработке этой проблемы следует считать Ch. Nicolle (1937). В книге «Эволюция заразных болезней» Ch. Nicoile изложил общие соображения о происхождении и эволюции инфекционных болезней человека. Красной нитью проходит мысль, что каждая заразная болезнь должна быть признана исторической категорией.

Эти взгляды в основном справедливы в отношении зоонозов. Паразиты, являясь членами определенных экосистем, в процессе эволюции вырабатывают наиболее удачный, с точки зрения сохранения видов, тип межпопуляционных отношений с хозяевами. Это соответствует, как правило, среднему уровню патогенности паразита и восприимчивости хозяина.

Недостатком книги является то, что эволюцию заразных болезней человека автор рассматривает независимо от развития человеческого общества. Рассматривая инфекцию как биологическое явление — взаимодействие паразита и организма человека, он не видит, что процесс этих массовых взаимодействий — эпидемиче-

Этот процесс — происходит в человеческом обществе, на определенных этапах его развития.

Нельзя недооценивать влияние социальных факторов на эпидемический процесс и эволюцию инфекционных болезней на современном этапе. Ускоряющиеся темпы антропогенного преобразования биосферы в результате научно-технического прогресса являются мощным фактором, влияющим на эволюцию инфекционных болезней. Такие перманентные, интенсивно протекающие в современном мире процессы, как загрязнение внешней среды промышленными отходами, широкое применение пестицидов, гербицидов и биопрепаратов, урбанизация, массовое развитие туризма и транспортных средств, хозяйственное освоение ранее не использованных территорий, создание крупнейших животноводческих хозяйств, — все это приводит к значительным изменениям в структуре экосистем, включению в эпидемический процесс ранее неизвестных возбудителей, изменению свойств известных агентов, изменению реактивности и восприимчивости человека, что ведет в конечном счете к ускорению эволюции инфекционных болезней. Причем, это влияет на эволюцию не только антропонозов, но и зоонозов.

Общие соображения об эволюции патогенных микробов и заразных болезней человека описал Ю. И. Миленушкин (1947). По его мнению, заразная болезнь — безусловно естественное явление природы. Инфекция — частный случай паразитизма, широко распространенного в мире микробов, растений, животных. Эпизоотии являются одним из регуляторов численности видов. Автор сделал вывод, что эволюция возбудителей заразных болезней человека происходит по следующей схеме: сапрофит или паразит диких животных поселяется в организме человека, не вызывая заболеваний, затем он начинает приобретать патогенные свойства и, наконец, становится патогенным паразитом. Эта схема, как мы увидим дальше, является частным случаем. Указывая совершенно справедливо на особое положение человека среди животных, автор, к сожалению, недостаточно оттеняет, в чем же состоит эта особенность человека и каким образом она влияет на эволюцию заразных болезней.

В учебнике по общей эпидемиологии Л. В. Громашевского (1941) вопрос об эволюции заразных болезней человека рассматривался вскользь. Автор указывал, что заразные болезни человека приписаны от обезьяноподобных предков или получены от домашних животных. Более подробно этот вопрос обсуждался в книге о механизмах передачи инфекции (1957) и в учебнике по частной эпидемиологии (1947), где имеются прекрасные примеры конкретного анализа влияния общественно-экономических условий на эволюцию инфекционных болезней человека (например, главы о холере и желтой лихорадке). В частности, в монографии о механизмах передачи инфекции подчеркивалось значение их не только в эпидемиологии инфекционных заболеваний, но и в историческом образовании.

Вопрос о происхождении и путях формирования паразитофауны домашних животных и человека обсуждался А. П. Маркевичем (1944). Автор указывал, что с тех пор как человек приручил животных, а другие животные сами стали синантропными, наличие этого искусственного сообщества сказалось и на эволюции паразитов. Он отмечал, что, применяя метод сравнительного анализа, которым пользовался Ч. Дарвин, можно показать, что источниками паразитофауны домашних животных и человека являются: приматы для человека и дикие предки для одомашненных видов животных; дикие животные; синантропные грызуны; свободно живущие факультативные паразиты. На многочисленных примерах он показал, как от упомянутых источников возникли паразитарные болезни домашних животных и человека. Скученность и тесный контакт человека и животных приводили к взаимному обмену паразитами, в результате чего образовались новые виды.

Значительное число фактов из этой области приведено В. А. Догелем (1947) в его книге.

Важным вкладом в учение о происхождении заразных болезней человека является теория природной очаговости трансмиссивных болезней человека, разработанная Е. Н. Павловским (1946—1948), которая в дальнейшем была применена и к нетрансмиссивным болезням и дополнена теорией паразитоценозов. По определению Е. Н. Павловского, природная очаговость трансмиссивных болезней — это явление, когда возбудитель, специфический его переносчик и животные (резервуары возбудителя) в течение смены своих поколений неограниченно долгое время существуют в природных условиях в составе различных биоценозов независимо от человека, как в ходе своей уже прошедшей эволюции, так и в настоящий ее период. Возбудитель, переносчик и животные допору — реципиенты являются членами биоценоза определенных биотопов известного географического ландшафта страны. Эти биоценопотические связи имеют преимущественно пищевой характер. Причиной заболеваний человека, их движущей силой являются социальные факторы, подводящие человека под влияние факторов биотического характера. В одних случаях переносчики переселяются в станции, созданные хозяйственной деятельностью человека, и других — грызуны становятся домовыми обитателями. Организм человека или домашних животных может стать биотопом для появившего в него паразита и тогда возникают антропоургические очаги. Учение о природной очаговости явилось основанием для изучения и выработки мер профилактики многих зоопозов, распространяемых на территории нашей страны и за ее пределами.

Вопросам эволюции вирусных инфекций посвящен ряд работ Ф. М. Burnet (1953, 1960). Сильной стороной его анализа является экологический подход. Причем во главу угла автор справедливо ставит эволюцию возбудителя инфекции как биологического вида.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС И ЕГО ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

2.1. ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПО МЕХАНИЗМУ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

С возникновением и становлением человека возникло человеческое общество, которое начало развиваться по своим законам, отличным от законов развития животного мира. В связи с этим длительная эволюция паразитов, вызывающих болезни человека, обуславливалась уже не только биологическими явлениями, но и ходом развития человеческого общества. Более того, условия развития человеческого общества стали основным фактором, определяющим эволюцию паразитов — возбудителей заразных болезней человека, а в дальнейшем не только человека, но и многих животных, на которых человек воздействовал своей активной, преобразующей деятельностью.

Эта мысль вряд ли может вызвать возражения, однако в такой общей форме она еще не объясняет причин и движущих сил, приводящих к образованию ныне существующих заразных болезней человека. Мы вновь должны вернуться к некоторым биологическим и экологическим процессам, о которых шла речь в главе 1, и посмотреть, как они протекают в человеческом обществе.

Среди разнообразных влияний среды на паразита (имеется в виду как организм хозяина, так и окружающая среда в широком смысле слова) наибольшее значение имеют те, которые сказываются на сохранении паразита как биологического вида. В случае заразных болезней животных сохранение вида обеспечивается эпизоотическим процессом, а при болезнях людей — эпидемическим процессом.

Эпизоотическим (эпидемическим) процессом принято называть цепь связанных между собой заражений, чередующихся с выходом возбудителя во внешнюю среду. Как будет показано далее, этот процесс является понятием экологическим.

В ходе своей эволюции возбудители заразных болезней приспособились к различным способам перехода из зараженного организма в здоровый, т. е. к заселению развивающейся популяции своих хозяев, используя в одних случаях экологические связи, существующие между особями одного и того же вида, в других случаях — межвидовые экологические связи.

Многообразие существующих экологических связей между особями как одного, так и разных видов и объясняет многообразие способов перехода возбудителей из зараженного организма в здоровый или, пользуясь терминологией Л. В. Громашевского (1941), механизмов передачи заразного начала. При всем, однако, разнообразии они поддаются классификации, и существующие класси-

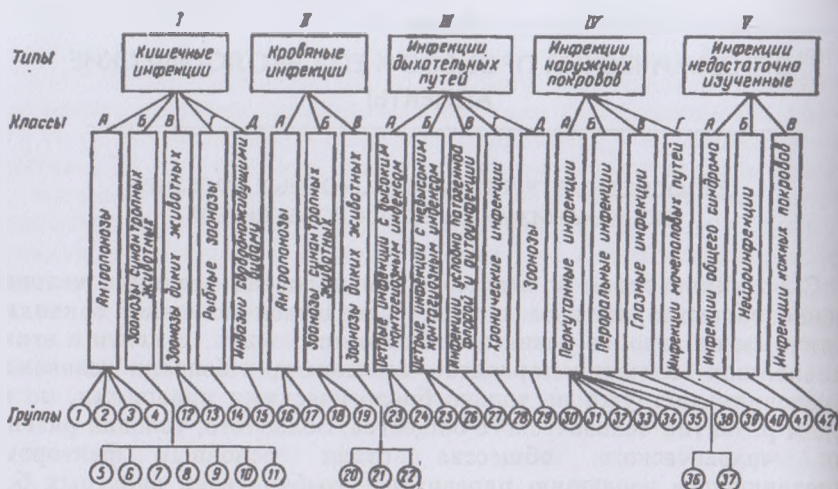


Рис. 1. Систематика заразных болезней человека.

1 — острые эндемические болезни; 2 — инфекции условно-патогенными микробами; 3 — протозойные инфекции; 4 — геогельминтозы; 5 — сальмонеллез и сходные болезни; 6 — бруцеллез; 7 — лептоспирозы домашних животных; 8 — зоонозы, редко поражающие человека; 9 — геогельминтозы синантропных животных и сходные болезни; 10 — водные гельминтозы; 11 — мясные гельминтозы; 12 — лептоспирозы диких грызунов; 13 — мясные гельминтозы диких животных; 14 — рыбные гельминтозы; 15 — инвазии свободноживущими видами; 16 — антропонозы полусоматные; 17 — антропонозы очаговые; 18 — зоонозы домашних грызунов; 19 — зоонозы домашних животных; 20 — зоонозы, передающиеся летающими насекомыми; 21 — клещевые зоонозы; 22 — зоонозы с разнообразными механизмами передачи; 23 — инфекции, оставляющие стойкий иммунитет; 24 — инфекции, оставляющие нестойкий иммунитет; 25 — инфекции с преобладанием клинически выраженных форм; 26 — инфекции с преобладанием бессимптомных форм; 27 — инфекции условно-патогенной флорой и аутоинфекции; 28 — хронические инфекции; 29 — зоонозы; 30 — кожные болезни антропонозные; 31 — кожные болезни зоонозные; 32 — раневые инфекции; 33 — болезни, передающиеся укусами животных; 34 — перкутанные инвазии; 35 — малознакомые болезни; 36 — антропонозы; 37 — зоонозы; 38 — глазные инфекции; 39 — инфекции мочеполовых путей; 40 — инфекции общего синдрома; 41 — нейроинфекции; 42 — инфекции кожных покровов.

классификации болезней, основанные на эпидемиологическом принципе, преследуют именно эту цель.

Эти классификации общеизвестны, поэтому нет надобности приводить их. Напомним лишь, что подразделение всех болезней на 4 группы соответственно основным механизмам передачи (инфекции кишечные, кровяные, дыхательных путей и наружных покровов) ныне считается общепризнанным. Для учебных целей достаточно дальнейшее подразделение инфекционных болезней на антропонозы и зоонозы, сделанное И. И. Елкимым (1958). Для более углубленного исследования такое подразделение недостаточно, и мы сделали попытку разработать более детальную систематику заразных болезней человека.

На рис. 1 представлена эта систематика, которая является попыткой описать возможные пути циркуляции паразитов, вызывающих заболевания человека.

Благодаря той или иной степени экологической пластичности и выработанной в эволюции специализации паразиты часто обла-

зависят от нескольких сред обитания (одна — две основные и ряд промежуточных). В соответствии с этим, помимо основного пути передачи, могут существовать и другие [Литвин В. Ю., 1977]. Одни среды обитания и путем передачи паразиты используют во время эндемической (эпидемической) вспышки, другие — во время эпизоотического (межэпидемического) периода. При этом происходят существенные изменения в составе популяций паразита. Приуроченных к разным вариантам внешней среды. В далеко зашедших случаях дело доходит до образования различных экологических вариантов.

2.1.1. Кишечные инфекции

Кишечные инфекции представлены большим числом паразитических единиц, возбудители которых относятся к вирусам, бактериям, простейшим, червям и членистоногим. Если учесть всех или большинство описанных в настоящее время возбудителей, то число паразитических единиц в группе кишечных инфекций составит около 5000.

В соответствии с кругом хозяев, в организме которых циркулируют паразиты, кишечные инфекции можно разбить на 5 групп. I группу составляют антропонозы — инфекции и инвазии, поражающие только человека. К ним относятся меньшинство паразитических единиц, но среди них встречаются такие распространенные болезни человека, как брюшной тиф, дизентерия, холера, колиты, гепатит А, полиомиелит, ротавирусные энтериты, амёбиаз, аскаридоз, трихоцефалез, энтеробиоз. Если попытаться одной фразой охарактеризовать эту группу инфекций, то можно сказать, что паразиты-возбудители использовали пищевые связи человека с окружающей природой, приспособив к ним механизм перехода во вражеского организма в здоровый. Поскольку пищевые связи человека с природой постоянны и в то же время многообразны, то инфекции этой группы также многочисленны.

Человек загрязняет почву, воду и окружающие его предметы, почву своими выделениями, которые снова попадают в рот, будучи связанными с водой, пищей или просто грязными руками. При этом, чем ниже уровень санитарной культуры населения, чем меньше защищена окружающая среда от загрязнения фекалиями, тем с большим постоянством происходит этот круговорот. Он достаточно интенсивен и в настоящее время, тем более — в прошлом. Таким и объясняется существование значительной группы распространённых заболеваний, паразиты которых имеют единственного хозяина — человека. Возбудители этой группы могут сравнительно долго сохраняться во внешней среде, иначе они не смогли бы выжить и не была бы обеспечена непрерывность эпидемического процесса, необходимого для сохранения вида возбудителя.

Ко II группе относятся зоонозы домашних животных: сальмонеллез, бруцеллез, часть лептоспирозов, а также такие гельминтозы, как гименолепидоз, дифиллоботриоз, тениоз, трихинеллез

и др. Человек не только не является здесь обязательным звеном циркуляции возбудителя, но больше того, заражение человека обычно является эпидемиологическим тупиком и не имеет значения для сохранения возбудителя. Человек создал домашних животных или вызвал своей деятельностью появление домашних грызунов и, будучи экологически связанным с теми и другими, нередко становится жертвой их паразитов.

III группа — зоонозы диких теплокровных животных — включает большую часть лептоспирозов и некоторые сравнительно редкие гельминтозы. Это — типичные природно-очаговые болезни, существование которых ни прямо, ни косвенно не связано с деятельностью человека.

К IV группе относятся поражающие рыб зоонозы, представленные дифиллоботриозами, описторхозами и некоторыми более редкими гельминтозами. Рыбоедение широко распространено среди животных и неудивительно, что связь с пищей при этом является как бы готовым механизмом передачи, использованным многими гельминтами. Поскольку питание рыбой населения, живущего по берегам водоемов, также весьма постоянное явление, а обратная отдача паразита рыбам в виде загрязнения водоемов фекалиями, содержащими яйца глистов, не менее постоянна, существование целой группы гельминтозов, при которых человек наряду с животными (в том числе и прирученными им) является закономерным звеном в цепи последовательно сменяемых хозяев паразита.

Накопец, инвазии свободноживущими видами (кишечные миазы, пиявки и волосатики) представляют собой V группу. Эти болезни лишь условно могут быть отнесены к заразным, так как речь идет о случайном паразитировании их в организме человека и животных. В работе В. И. Терских (1958) собран интересный материал о сапронозах — болезнях людей и животных, вызываемых микробами, способными размножаться вне организма — во внешней среде, являющейся для них местом обитания. Автор справедливо критикует распространенную точку зрения о том, что для всех без исключения патогенных микробов внешняя среда является чуждой [Громашевский Л. В., 1949; Елкин И. И., 1979; Киктенко В. С., 1954, и др.].

В. И. Терских приводит ряд факторов, свидетельствующих о том, что некоторые патогенные микробы еще не утратили способности размножаться во внешней среде. К числу таких возбудителей относятся клостридии ботулизма, грибы стахиботрис и фузариум, сибирязязвенная палочка, брюшнотифозные бактерии, возбудители туляремии, к которым мы добавили бы холерный вибрион. Конечно, аргументация этих выводов далеко не одинакова для разных возбудителей. Размножение возбудителя ботулизма типа С в иле болот и накопление токсина, вызывающего гибель уток и других птиц водного комплекса, которые заглатывают ил вместе с личинками насекомых, доказаны прямыми наблюдениями. То же следует сказать и о накоплении токсинов грибов стахиботрис

в фуариум и необмолоченных скирдах хлеба или в силосе, в результате чего наблюдались заболевания людей и лошадей.

Повбудители сибирской язвы сохраняются в почве неопределенно долго по счет устойчивости спор и их накопления в процессе циклических погетаций.

В настоящему времени следует считать доказанной возможность длительного (до 200—300 дней) существования во внешней среде повбудителей туляремии, лептоспирозов, лихорадки Ку, эризидиоза, листериоза, псевдотуберкулеза, мелиоидоза, холеры. В почве и воде возможно даже размножение многих из этих повбудителей, например лептоспир, эризиделотриков, псевдотуберкулезного микроба и сибиреязвенной палочки [Литвин В. Ю., 1976]. В виду этих факторов внешнюю среду следует расценивать в качестве нормальной среды обитания факультативных паразитов, где повбуции паразита сохраняется в межэпизоотический период. И так, эволюция паразитов происходит от свободноживущих форм к случайным паразитам (между первыми и вторыми проходит граница паразитизма), затем к факультативным и, наконец, к облигатным паразитам [Литвин В. Ю., 1976].

2.1.2. Кровяные инфекции

Повбудители кровяных инфекций представлены главным образом вирусами, риккетсиями и гельминтами, реже — простейшими и бактериями. Сюда относятся все известные риккетсиозы, как антропоидические (сыпной тиф, окопная лихорадка), так и многовидовые эндемические клещевые риккетсиозы. Из вирусных инфекций к этому типу относятся многочисленные арбовирусные и риккетсиовирусные инфекции. Гельминтозы среди кровяных инфекций представлены филярииндозами. Среди инфекций, вызываемых простейшими, наиболее распространенными болезнями являются малярия, а также лейшманиозы и трипаносомозы. К бактериальным инфекциям относятся: чума, туляремия, возвратный тиф и спирохетозы, бартонеллезы. Если учесть все эти заболевания, то число их достигает приблизительно 560.

Кровяные инфекции можно разбить на 3 группы: антропоиды, зооиды синантропных животных и зооиды диких животных. Последняя группа наиболее многочисленна по сравнению с двумя первыми, однако по распространенности среди людей первое место занимают антропоиды: в числе них паразитарные тифы, малярия, городская форма желтой лихорадки, лихорадка денге, наиболее распространенные лейшманиозы, а также гепатит В. Если попытаться и эту группу инфекций охарактеризовать одной фразой, то можно сказать, что паразиты-повбудители использовали эволюционные связи кровососущих членистоногих, нападающих на животных и человека, приспособив к ним механизм перехода от зараженного организма в здоровый, который включает чередование пребывания паразита в организме теплокровного и членистоногого. По аналогии кровососущих членистоногих и объектов их напа-

депня соответствуют многочисленность и разнообразие инфекций этого типа.

Среди антропонозов выделяется небольшая группа паразитарных тифов, для возбудителей которых переносчиком (если пользоваться эпидемиологическими понятиями) или вторым хозяином паразита (если исходить из паразитологических понятий) является вошь — единственный из известных кровососущих паразитов, имеющий только одного хозяина — человека. Моногостальность (наличие одного хозяина) этого паразита, постоянно живущего на человеке и не способного питаться кровью животных, является причиной того, что передаваемые им заболевания — сыпной и возвратный тифы — не связаны с определенными территориями.

Все остальные антропонозы связаны с летающими кровососущими насекомыми и в силу этого их ареал определяется прежде всего ареалами этих переносчиков. Но на самом деле он более узок, во-первых, потому, что не везде, где есть насекомые, живет человек, во-вторых, потому, что развитие паразита также требует определенных условий, например, возбудитель желтой лихорадки не развивается в крайних северных районах распространения комара *Aedes aegypti* в силу недостаточно высокой температуры, необходимой для размножения вируса в организме комара. Сочетание этих факторов и является причиной разнообразия эндемичных очагов трансмиссивных антропонозов.

Особое место среди кровяных инфекций занимает гепатит В. Не касаясь истории этой болезни, отметим, что в настоящее время эта болезнь распространяется препаратами крови (цельная кровь, плазма, сыворотка, форменные элементы крови), а также шприцами, иглами, зубохирургическими инструментами. При массовости соответствующих вмешательств этот механизм передачи поддерживает высокий уровень заболеваемости сывороточным гепатитом.

Как говорилось и в отношении кишечных инфекций, зоонозы, относящиеся к кровяным инфекциям, не требуют участия человека для поддержания существования вида этих возбудителей. И здесь человек, заразившийся соответствующим зоонозом, является эпидемиологическим тупиком, если даже заболевания и имеют тенденцию к дальнейшему распространению от человека человеку, как иногда наблюдается при чуме (легочная форма). Такое временное распространение возбудителя среди людей, иногда весьма значительное (например, во время эпидемий чумы в Европе в XIV столетии, охватившей миллионы людей), не упрочило существование чумного микроба как биологического вида, так как имеется лишь одна гарантия этого — существование природных очагов чумы и в меньшей мере — существование очагов крысиной чумы в населенных пунктах. Влияние человека и здесь не прямое и заключается в формировании, помимо его воли, зоонозов домашних животных и синантропных грызунов, а также в разрушении природных очагов заразных болезней.

Рассмотрение кровяных инфекций следует дополнить двумя замечаниями. Первое относится к термину «хозяин — переносчик».

Клещевидных побудителей часто считают теплокровных животных, а переносчиками — членистоногих, и в этом невольно проявляется антропоцентризм. Между тем «с точки зрения» паразита клещ является главным хозяином, так как в нем проходит главная часть жизни паразита, а теплокровное животное скорее служит переносчиком, распространителем возбудителя в популяции клещей. С этой же точки зрения для малярийного плазмодия главным хозяином является комар, так как именно в его организме осуществляется половая стадия развития паразита, тогда как человек — всего лишь «распространитель» возбудителя.

Второе замечание касается непредвиденных последствий встречи возбудителя с особями и популяциями любого биологического вида (и человек не является исключением), с которым этот возбудитель обычно не встречается в силу экологической изоляции. Известны вирусы Марбург и Эбола, связанные с дикими грызунами, пропавирусные инфекции, десятки арбовирусных инфекций, чума, мелиоидоз — вот лишь некоторые примеры зоонозов диких животных, вызывающих у людей тяжелейшие заболевания с высокой смертностью, но практически не влияющие на состояние иммунной, адаптированных к возбудителю хозяев в природных очагах инфекции. Длительная циркуляция возбудителя в биоценозе неизбежно приводит в результате естественного отбора к изменению генофонда популяции основных хозяев со снижением смертности при заражении данным агентом. Одновременно происходит и изменение свойств популяции возбудителя со снижением его патогенности для хозяина. В общебиологическом плане этот вид эволюции отражает борьбу биологических видов за существование как частный случай рассмотренного феномена, а применительно к антропогенным инфекциям, вероятно, его следует рассматривать как необычайно тяжелое клиническое течение таких зоонозных инфекций, как грипп и корь среди изолированных этнических групп, не адаптированных к встрече с этими возбудителями.

Итак, именно популяции являются единицей эволюции. Каждая популяция характеризуется определенным генофондом. Эволюция происходит при изменении частоты генов в ней, когда равновесие нарушается мутационным процессом, избирательным воспроизведением особей за счет естественного отбора и дрейфом генов в генетически изолированных популяциях. Изучение всех этих процессов имеет исключительно важное значение в раскрытии причин изменчивости возбудителей и, в конечном счете, возникновения пандемий и эпидемий.

2.1.3. Воздушно-капельные инфекции

Среди бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей — стрептококки, стафилококки, кориниобактерии, возбудители коклюша, микобактерии, а также вирусы: риновирусы (более 10), аденовирусы (более 30), парамиксовирусы, коронавирусы и вирусы

гриппа, патогенные грибы, которым не всегда убедительно приписывается этиологическая роль в возникновении поражений дыхательных путей. Простейшие представлены одним — двумя возбудителями (инволюционная пневмония). Из членистоногих можно назвать клещей, вызывающих иногда пневмонию при паразитировании в легких. По приблизительному подсчету, инфекции дыхательных путей составляют около 350 нозологических единиц.

Из них лишь немногие являются зоонозами — орнитоз, пситтакоз и некоторые редкие заболевания, все остальные — антропонозы. Воздушно-капельные инфекции — единственный тип инфекционных заболеваний, который свойствен человеку и по свойствам животным, так как само существование этих инфекций связано с речью. Воздушно-капельная передача заразного начала возможна и у животных, так как они издают разные звуки, а при заболевании дыхательных путей у них бывает кашель и чихание, при которых в воздух выбрасываются мельчайшие капли аэрозоля, которые могут содержать патогенные микробы. Однако это — нечастое и непостоянное явление, к тому же происходящее чаще всего на открытом воздухе, где аэрозоль быстро рассеивается. Иное дело — речь артикулированная, которая отличается от случайных криков животных не только тем, что при ней в воздух выбрасывается более регулярно громадное число мелких частиц слизи и слюны, но главным образом тем, что она является главным и постоянным средством общения между людьми, при том не только на открытом воздухе, но и в помещениях, в жилище. Поэтому воздушно-капельные инфекции здесь уже не являются редкими, случайными эпизодами, а постоянными каналами, по которым может осуществляться как бы гарантированная передача возбудителя из зараженного организма в здоровый, а воспалительные процессы слизистых оболочек дыхательных путей, сопровождающиеся кашлем и чиханием, лишь усиливают эту «гарантию».

Таким образом, воздушно-капельные инфекции (инфекции дыхательных путей) — болезни говорящих живых существ (человека) и даже те немногие зоонозы, которые относятся к этому типу, являются таковыми лишь для человека: так, орнитоз для птиц — не воздушно-капельная инфекция, потому что заражение происходит через корм и при контакте птиц в гнездах. Наиболее распространенная воздушно-капельная инфекция человека — грипп у птиц протекает как типичная кишечная инфекция с размножением вируса в эпителии кишечника, развитием сепсиса и выделением вируса через клоаку.

С точки зрения механизма передачи инфекции различия между заболеваниями этого типа не слишком велики. Среди них можно выделить болезни, возбудители которых стойки во внешней среде, а поэтому возможна не только воздушно-капельная, но и воздушно-пылевая инфекция (туберкулез, оспа, скарлатина), а также передача через предметы обихода (посуда, игрушки). Не следует, однако, переоценивать эти дополнительные возможности

распространения возбудителя: воздушно-капельный механизм и в этих случаях остается основным. Некоторые инфекции этого типа имеют и другие отличия. Вирус паротита распространяется преимущественно не через слизь носоглотки, а через слюну, и это накладывает некоторый отпечаток на его эпидемиологию: заражение часто происходит в условиях тесного контакта через ослющенные игрушки, посуду и т. п. При коклюше, возбудитель которого находится в бронхах, заражение более часто поступает не при кашле, а во время приступов кашля, когда возбудитель поступает в изобилии в образуемый при этом аэрозоль. При дифтерии и скарлатине, помимо воздушно-капельного механизма передачи, возможен также алиментарный и раневой.

И все же не эти детали механизма передачи инфекции определяют различия эпидемиологии рассматриваемой группы заболеваний, которые имеют тенденцию к убиквитарности. Различия между ними зависят главным образом от особенностей реакций организма. В тех случаях, когда перенесенная инфекция оставляет стойкий иммунитет, возбудитель лишь раз в жизни может обитать в организме одного и того же хозяина (корь), если же иммунитет нестойкий или возбудитель меняет свою антигенную структуру, то инфекция может быть многократной в течение жизни одного и того же индивида (грипп). Это справедливо для острых инфекций; при хронических и латентных инфекциях возбудитель надолго заселяет организм человека, постепенно приводя его к гибели или оставаясь в нем до естественного конца жизни. Что касается других различий между инфекциями дыхательных путей, в частности — соотношения между явными и бессимптомными формами, которые так резко отличают дифтерию и скарлатину от менингита или полиомиелита, то они имеют большее значение с точки зрения человека, нежели с точки зрения микроба.

2.1.4. Инфекции наружных покровов

Инфекции наружных покровов, пожалуй, наиболее разнообразны по характеристике возбудителей и по числу нозологических единиц, если не считать сальмонеллезы. Подавляющее большинство их вызывается грибами (эпидермофитии, микроспории, трихофитии и др.), значительное число — бактериями (педикулез, различные инфекции), вирусами (кожные заболевания, трахома, бешенство), среди них также несколько десятков инвазий членистоногими и, наконец, единичные протозойные инфекции. Общее число инфекций этого типа, по-видимому, составляет около 650. Среди них имеются и антропопозы, и зоонозы. Однако первоначальное подразделение всех инфекций этого типа по принципу хозяев паразитов вряд ли было бы полезным. Разнообразие наружных покровов настолько выражено, что вряд ли можно искать сходство условий среды обитания на слизистой оболочке глаз и на волосистом покрове человека. К тому же многие паразиты используют

наружные покровы не как место обитания, а лишь как место внедрения в организм. Эти обстоятельства и были учтены в предложенной нами систематике заразных болезней. Инфекции наружных покровов, являясь наименованием этой большой группы болезней, пожалуй, могут служить и самой общей характеристикой способов перехода их возбудителей из зараженного организма в здоровый.

Однако это лишь общая характеристика, так как способы перехода паразита из зараженного организма в здоровый весьма разнообразны. Значительную группу составляют болезни кожи и волосистых покровов, среди которых имеются и антропонозы и зоонозы. К ним относятся хронические болезни с возбудителями, длительно паразитирующими на поверхности или внутри кожных покровов и их придатков (волосы, ногти), или же протекающими как раневые инфекции. В некоторых случаях поражение кожи и глубоко лежащих тканей является побочным результатом патогенных свойств микробов, а не существенным их свойством, необходимым для сохранения вида (клостридиозы, столбняк). «С точки зрения микроба» это — не инфекции кожных покровов, а кишечный паразитизм. Инфекции (бешенство, содоку) и инвазии (анкилостомидозы), передающиеся через кожу, условно также могут быть отнесены к инфекциям наружных покровов: на самом деле они не укладываются в рамки рассматриваемых четырех механизмов передачи и, может быть, целесообразно их выделить особо. Пероральные инфекции также имеют среди своих представителей и антропонозы (молочница), и зоонозы (актиномикоз); их не следует смешивать ни с кишечными, ни с капельными инфекциями, хотя ротовая полость, а иногда и носоглотка могут быть воротами возбудителя. Глазные инфекции и инфекции мочеполовых путей составляют особые группы инфекций наружных покровов.

По-видимому, в особую группу, не указанную в нашей схеме, следует выделить инфекционные и неопластические процессы, вызываемые вирусами, при которых имеется вертикальная передача возбудителя. Правда, некоторые из этих заболеваний передаются горизонтально и даже посредством кровососущих перепосылок, например папиллома кроликов.

Помимо упомянутых групп, имеется еще немало число инфекционных болезней, возбудители которых до сих пор неизвестны, а нередко и инфекционная природа заболеваний строго не доказана. Число их беспрерывно меняется, так как, с одной стороны, этиология многих из них выясняется, а с другой — обнаруживаются и описываются новые синдромы. По приблизительным подсчетам, если быть не слишком придирчивым в определении инфекционной природы этих болезней, их число составляет около 500. Всего, таким образом, в предложенном нами списке насчитывается более 6000 инфекционных патологических единиц, если, как уже упомянуто, применить принцип дробления, а не объединения антигенных разновидностей возбудителей.

1.2. ПРИРОДА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО (ЭПИЗООТИЧЕСКОГО) ПРОЦЕССА

Новый обзор путей перехода возбудителей из зараженного организма в здоровый или, пользуясь традиционной эпидемиологической терминологией, механизмов передачи заразного начала, или применяя экологическую терминологию, способов заселения паразитами популяции своих хозяев, мы несколько раз употребляли выражения «с точки зрения микроба, паразита». Это — не случайный разговор и даже не образное выражение. Внимательный читатель заметит, что весь анализ механизмов передачи заразного начала мы проводили именно с точки зрения интересов паразита, а не человека, поскольку тот или иной механизм надежен при определенном виде данного паразита. Иными словами, мы везде старались применить экологический принцип для понимания как эпизоотических, так и эпидемических процессов и пришли к выводу, что как эпизоотический, так и эпидемический процесс является цепью последовательных заражений (инфекционных соединений), чередующихся с выходом возбудителя во внешнюю среду. Непрерывность существования паразита — возбудителя инфекционного заболевания, а разрыв этой непрерывности в любом звене означает прекращение существования возбудителя в данном месте и на данном отрезке времени. Исключением из этого общего правила являются уже упоминавшиеся сапронозы.

В этом определении не делается существенных различий между состоящими частями, или звеньями, эпидемического и эпизоотического процессов. Оба они состоят из одних и тех же звеньев — источников инфекции, факторов передачи и восприимчивых особей, и различия сводятся к тому, что при эпизоотическом процессе первое и третье звено являются организмами животных, а при эпидемическом процессе — организмами людей. Но даже и это обстоятельство встречается не всегда «в чистом виде». Для некоторых зоонозов человек может заменить животных (например, холера лихорадка городов, описторхоз, висцеральный лейшманиоз и другие зоонозы, при которых человек не является эпидемиологическим тупиком). Кроме того, существует большая группа инфекций, где паразит чередует свое пребывание в организме человека и животного. Что же это за процессы — эпидемические или эпизоотические? К этой смешанной категории относятся в первую очередь все трансмиссивные заболевания, поэтому ставить человека в центре событий, имея в виду практическую задачу — предотвратить заражение, вполне оправдано, однако это еще не дает права на антропоцентризм в научной трактовке экологического процесса.

Таким образом, существо эпизоотического и эпидемического процессов одно и то же — обеспечение сохранения вида паразита — возбудителя болезни. А поскольку это так, то природа обоих процессов биологическая, оба они относятся к биологическим, точ-

нее, к экологическим явлениям. Различия между ними заключаются в следующем. Эпизоотический процесс заключается в распространении возбудителя среди животных, поэтому он зависит от условий жизни животных. Движущими силами эпизоотического процесса являются факторы биологические, так как жизнь животных подчинена биологическим законам. Эпидемический процесс состоит в распространении возбудителя среди людей, в человеческом обществе и поэтому он зависит от условий общественной жизни людей. Движущими силами эпидемического процесса в связи с этим являются факторы социальные, так как общественная жизнь людей подчиняется социальным законам.

Эти положения могут встретить возражение следующего типа: поскольку эпидемический процесс происходит в обществе, то и природа его социальная. Или по-иному: не может быть, чтобы природа эпидемического процесса была биологической, а движущие силы социальными.

Среди эпидемиологов утвердилась мысль, что инфекционный процесс имеет биологическую природу, а эпидемический процесс — социальную. Аргументируется этот тезис тем, что инфекционный процесс представляет собой взаимодействие возбудителя с организмом человека, в то время как эпидемический процесс осуществляется в человеческом обществе. Развитием этого тезиса является второе из вышеупомянутых утверждений, что если социальными факторы являются движущей силой эпидемического процесса, то и сам процесс имеет социальную природу, подчиняется социальным законам. В качестве доводов приводят известное положение классиков марксизма о социальных причинах эпидемий.

Нам представляется, что все эти доводы являются плодом недостаточно глубокого анализа сущности эпидемического процесса, условий, в которых он протекает, и его движущих сил. Человек не изолирован от окружающей его природы, напротив, природа — его естественная среда, которая оказывает на него влияние, и вместе с тем человек оказывает глубокое влияние на природу. Подчиняя природу своему влиянию, человек не отменяет законы ее развития, а лишь использует их в своих целях.

Нет нужды доказывать, что одомашнивание животных явилось результатом общественно-экологической деятельности человека — не будь человека, не было бы и домашних животных и поражающих их заразных болезней. Вряд ли, однако, из этого следует, что жизнь домашних животных или домовых грызунов подчиняется социальным закономерностям и имеет социальную природу.

Можно на это возразить, что все эти процессы относятся к миру, окружающему человека, а не к самому человеку. Однако и с этим возражением нельзя согласиться. Человек, будучи социальным существом, тем не менее не теряет своей биологической природы. Он болеет не только многими болезнями, свойственными только ему, в том числе инфекционными. Однако никто не отрицает биологической природы различных патологических процессов, в том числе и тех из них, которые поражают его интеллект.

Если болезнь человека вызвана бактерией и червем, то ни у кого не возникает сомнений биологическая природа этой болезни. Поэтому же процесс распространения бактерий и червей среди населения объявляется процессом социальным? А ведь ничего иного, кроме распространения этих и других паразитов среди населения, биологический процесс не представляет. И если людям бывает от этого худо, то это еще не аргумент в пользу того, чтобы возвести распространение паразитов в ранг социального процесса.

Нам остается рассмотреть, справедливо ли положение о том, что биологический процесс имеет биологическую природу, а движущими силами его являются социальные факторы. Это положение иногда встречало возражение, ибо, согласно известным положениям материалистической диалектики, каждое явление имеет свои внутренние законы развития. С этим нельзя не согласиться, и именно поэтому как раз и является попытка вскрыть эти внутренние законы развития. Опять, как мы неоднократно пытались показать, выявить биологическую природу и существо их заключается в приспособлении паразита к меняющимся условиям среды, результатом чего и является сохранение и процветание данного паразитического вида, если он смог приспособиться к изменившимся условиям среды. Для возбудителей заразных болезней человека такой средой является совокупность организмов человека, человеческое общество. Уклад жизни людей и его изменения отражаются на жизни паразитов самым существенным образом. Причем речь здесь идет не о каких-то изменениях физиологии организма человека. Развитие капитализма и образование рабочего класса из обнищавшего крестьянства привели к созданию городских трущоб, перенаселенных и санитарно неблагоприятных. Но ведь это и есть наиболее благоприятные условия существования для многочисленных возбудителей инфекционных заболеваний, в первую очередь таких, как дизентерия и брюшная тиф, холерные бактерии, детские инфекции, туберкулез. Социалистическая индустриализация народного хозяйства сопровождается строительством благоустроенных городов, ростом благосостояния населения и его санитарной культурой, что и создает неблагоприятные условия для распространения среди населения упомянутых заразных болезней. В обоих случаях движущими силами роста (при капитализме) и снижения (при социализме) заболеваемости инфекционными болезнями явились факторы социальные, между тем как законы распространения этих болезней среди населения остались неизменными, оставшись биологическими (экологическими).

Конечно, не следует упрощать взаимоотношение биологического и социального в эпидемическом процессе, так как смена социально-экономических формаций не всегда непосредственно отражается на эволюции инфекционных болезней. Решающее значение имеют здесь не сам социальный строй, а жилищные условия, питание, особенности быта, демографические процессы, миграции и многое другое, что можно выразить одним определенным словом — экология человека. Поэтому, хотя чума XIV века возникла

в эпоху феодализма, а туберкулез «расцвел» в XIX веке при капитализме, вряд ли следует чуму считать «инфекцией феодализма», а туберкулез — «инфекцией капитализма». На самом деле экология человека не изменяется автоматически и сразу после смены той или иной экономической формации. Особенно это относится к нашему времени, когда связи между странами и народами стали весьма интенсивными. Как будет показано дальше, они сделали возможным появление такой глобальной инфекции, какой является грипп, существующей в человечестве в целом.

Ограничимся этими примерами, так как наше последующее изложение будет подтверждением тезиса о том, что эпидемический процесс имеет биологическую природу, а движущими силами его являются условия общественной жизни людей.

Мы изложили фактическую сторону вопроса. Что же касается философской его стороны, то в мире можно найти немало процессов, движущие силы которых имеют иную природу, чем сами эти процессы. В сущности, вся история развития органического мира является примером процессов подобного типа. Изменения рельефа и климата земли на протяжении геологических эпох относятся к явлениям геофизическим, а между тем именно эти изменения часто становились движущими силами эволюции органического мира, приводившими к вымиранию примитивных видов, к появлению более высокоразвитых.

Философское осмысливание вопроса о содержании эпидемического процесса, его природе, условиях, необходимых для его существования, и его движущих силах не является схоластическим спором: без правильного осмысливания этих вопросов нельзя понять эволюцию заразных болезней человека и найти пути их ликвидации. Можно сказать, что эпидемический процесс — экология паразита (возбудителя болезни) в человеческом обществе. Экологический принцип, таким образом, должен лежать в основе изучения эпидемиологии любой инфекционной болезни.

Попробуем несколько подробнее изложить применение экологического принципа в эпидемиологии.

Наиболее распространенное и, пожалуй, общепринятое определение эпидемиологии гласит, что это наука о закономерностях распространения заразных болезней среди людей, в человеческом обществе. Вряд ли следует оспаривать правильность этого определения, прочно вошедшего в обиход и являющегося печальной фразой учебников эпидемиологии. Как следствие этого определения и теорию и практику эпидемиологии введены понятия, характеризующие эпидемический процесс: источники инфекции, факторы и механизмы передачи заразного начала, восприимчивость и иммунитет населения. При этом, поскольку эпидемический процесс происходит в человеческом обществе, то и заразное начало — возбудитель инфекционной болезни — в эпидемиологии рассматривается с точки зрения человеческого общества как некая внешняя сила по отношению к нему. И в этом случае с первого взгляда трудно что-либо возразить против этого, и лишь при более глу

В данном рассмотрении вопроса могут возникнуть некоторые сомнения в абсолютной правильности такого подхода. Эти сомнения возникают прежде всего при рассмотрении и изучении факторов передачи заразного начала.

Как известно, факторами передачи заразного начала называются элементы внешней среды, которые обеспечивают «эстафетную передачу» возбудителя из зараженного организма в здоровый и тем самым делают возможной непрерывность эпидемического процесса, совершенно необходимую для существования самой заразной болезни. К числу факторов передачи, т. е. элементов внешней среды, обеспечивающих непрерывность эпидемического процесса, относятся, с одной стороны, пищевые продукты, одежда, предметы домашней обстановки, с другой — живые переносчики: мухи, вши, клопы, комары, москиты и другие, преимущественно кровососущие членистоногие. Действительно, при антропонозах, т. е. болезнях, поражающих человека, все эти как живые, так и неживые факторы, передающие заразное начало, являются элементами внешней среды по отношению к человеку и человеческому обществу и с этой точки зрения могут быть признаны факторами, передающими заразное начало.

Однако если мы перейдем к зоонозам, т. е. болезням, поражающим человека и животных, то здесь подход меняется. Например, при бруцеллезе сельскохозяйственных животных, от которых заражается человек, относят не к факторам передачи, а к источникам инфекции, а при клещевом энцефалите теплокровных животных, поражающих клещей, относят к источникам инфекции, а клещей, которые непосредственно заражают человека, к переносчикам. В этом случае руководствуются другими принципами, считая, что источником инфекции или резервуаром возбудителя (а это не одно и то же) является организм теплокровного, в котором происходит размножение, а мелкое членистоногое, в организме которого также происходит размножение этого вируса, относится к переносчикам.

Нетрудно видеть, что последний принцип в данном случае применяется далеко не последовательно. В примере с клещевым энцефалитом мышевидные грызуны и иксодовые клещи в равной мере являются местом обитания, размножения и жизнедеятельности паразита — вируса клещевого энцефалита. Более того, организм клеща является более постоянным местом жизни вируса, ибо пребывание его в организме грызуна сравнительно кратковременно, тогда как в организме клеща после его заражения вирус не только сохраняется в течение всей жизни, но и может передаваться трансвариально потомству. Из этого примера отчетливо видно, что антропоцентрический подход к эпидемическому процессу имеет серьезные недостатки; если мы вторгаемся в область зоонозов, приходится с большой натяжкой пользоваться введенными в эпидемиологию понятиями и терминами, которые в данном случае не помогают понять ни сущности эпидемического процесса, ни условий, необходимых для разрыва его непрерывности.

Указанная односторонность эпидемиологического подхода к зоопозам может быть обнаружена и при анализе некоторых антропологических инфекций.

Нам представляется, что упомянутые недоразумения и весьма натянутое толкование таких эпидемиологических понятий, как резервуар инфекции и факторы передачи, связаны с основной методологической погрешностью — антропоцентрическим подходом к пониманию эпидемического процесса.

Мы уже неоднократно высказывали положение, что эпидемиологию заразных болезней надо понимать как экологию паразитов — их возбудителей в человеческом обществе, а если речь идет о зоопозах, то как экологию возбудителей в популяции определенных видов животных, в круг которых может быть включен и человек. Указанное положение вовсе не претендует на определение эпидемиологии как науки. Оно лишь подчеркивает основной методологический подход, необходимый для понимания сущности эпидемического процесса как категории исторической. Именно поэтому он помогает понять не только настоящее каждой инфекционной болезни, но также ее прошлое и будущее.

Экологический принцип в эпидемиологии имеет не только познавательное значение для выявления вопросов происхождения и эволюции инфекционных болезней, но и для правильного планирования и оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий. Стать на «точку зрения паразита-возбудителя», значит понять условия его существования в человеческом обществе, учесть наиболее прочные и обнаружить наиболее слабые звенья эпидемического процесса с тем, чтобы разработать и провести в жизнь такую систему профилактических и противоэпидемических мероприятий, которая с наименьшей затратой сил могла бы надежно разорвать эпидемическую цепь в наиболее слабом звене и тем самым обеспечить ликвидацию инфекционной болезни вплоть до полного истребления ее возбудителя на нашей планете.

Однако применение только этого принципа недостаточно для того, чтобы понять происхождение и эволюцию возбудителей заразных болезней человека. Для решения этой проблемы необходимо использовать сравнительно-исторический метод в эпидемиологии.

Глава 3

СРАВНИТЕЛЬНО-ИСТОРИЧЕСКИЙ МЕТОД В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

3.1. ЭВОЛЮЦИЯ — ИСТОРИЯ ЭКОЛОГИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Эволюцию вида следует расценивать как историю его экологии. Это относится ко всем биологическим видам, в том числе и к возбудителям инфекционных болезней человека. Палеопатология возбудителей в отличие от более высокоорганизованных форм жизни

(растения, позвоночные и др.) располагает крайне скудными данными. Поэтому особенно важно иметь четкое представление об экологии возбудителя хотя бы на современном этапе эволюции возбудителя. Имея представление об эволюции хозяина, переносчиков и абиотических факторах внешней среды, можно строить гипотезы о ходе эволюции в обозримом прошлом. Комплексный сбор этих материалов с его последующим многофакторным анализом в ряде случаев дает возможность не только оценить ход совершающейся эволюции, но и составить прогноз намечающихся тенденций развития. Однако при всей важности экологии сами эти материалы обычно недостаточны для решения вопросов о происхождении и дальнейшей эволюции инфекционных болезней.

Для решения общих и частных вопросов необходимо пользоваться данными и обобщениями микробиологии, вирусологии, микологии, протозоологии, гельминтологии, арахноэнтомологии, зоологии, изучающих биологические свойства возбудителей и переносчиков и естественных резервуаров заразных болезней человека и животных на внедрение патогенных паразитов. В последние годы благодаря бурному развитию молекулярно-биологических методов vigorously развивается направление, которое можно было бы назвать молекулярной экологией. Исследования в этой области позволяют, в частности, определить основные закономерности движения генетического материала в популяциях возбудителей, раскрыть механизмы, лежащие в основе межпопуляционных взаимодействий возбудителя и хозяина. Результаты этих исследований дают огромный фактический материал, лежащий в основе понимания эволюции возбудителей инфекционных болезней человека. Важную помощь оказывают данные по систематике паразитов.

Поскольку резервуаром возбудителей заразных болезней человека нередко бывают животные и многие заразные болезни человека происходят от сходных болезней животных, для решения многих вопросов приходится пользоваться данными зоологии и биологии животных, а также общей и частной эпизоотологии. Поэтому, прежде чем рассматривать вопрос о происхождении заразных болезней человека, часто приходится изучать происхождение и эволюцию близких или сходных болезней животных.

История эпидемий на протяжении исторического отрезка времени нередко дает весьма ценные сведения, не только указывающие на эволюцию возбудителей заразных болезней человека, но и позволяющие восстановить время появления той или иной инфекции. Несмотря на то что чем глубже мы уходим в прошлое, тем менее точны описания клипического течения болезней, вдумчивый исследователь может многое восстановить.

Упомянутыми дисциплинами далеко не исчерпывается круг отраслей науки, привлекаемых для решения вопросов происхождения и эволюции возбудителей заразных болезней человека. Этот круг можно было бы значительно расширить. Но среди них нельзя не упомянуть самую главную — историю развития человеческого

общества. Поскольку возникновение и эволюция заразных болезней человека определяются условиями общественной жизни людей, постольку история развития человеческого общества должна быть тщательно изучена для решения рассматриваемой проблемы.

Таким образом, сравнительно-исторический метод в эпидемиологии, с помощью которого возможно решение экологической проблемы происхождения и эволюции возбудителей и вызываемых ими заразных болезней человека, основан на изучении и обобщении данных, полученных разными науками. При этом следует постоянно помнить, что эпидемический процесс происходит в человеческом обществе, а поэтому без знания и учета законов развития общества и его истории невозможно пайти правильное решение общих и частных вопросов рассматриваемой проблемы.

Но надо указать и на другую сторону проблемы. Генетика, антропологи и палеонтологи единодушны в мнении о том, что биология человека почти не изменилась на протяжении примерно 40 тыс. поколений людей в период развития человеческого общества. Сравнительно недавно появившийся человек стал неотъемлемой частью окружающей его среды. За время своего становления, занявшего около 10 тыс. лет, в процессе развития земледелия, одомашнивания скота, возникновения и развития общества человек постоянно соприкасался со многими бактериями, вирусами и другими паразитическими организмами сначала диких, а затем и домашних животных, часть которых адаптировалась к человеческим популяциям. Некоторые из этих инфекций со временем превратились в облигатные или факультативные антропонозы. Другие остались зоонозами, сохранив способность вызывать как эпизоотический, так и эпидемический (или отдельные заболевания людей) процессы. При этом вряд ли могут возникнуть сомнения в первичности зоонозов диких животных. До сих пор можно назвать немало примеров инфекционных болезней человека, возбудители которых (или близкие к ним агенты) не имели бы аналогичных или гомологичных путей циркуляции среди животных. Подробнее об этом мы писали раньше [Жданов В. М. и др., 1981]. Здесь необходимо добавить, что человека как биологического вида и различных домашних и диких животных связывает общность свыше 300 возбудителей инфекционных болезней, из которых около 80 заболеваний вызывается гелминтами, около 20 — простейшими, около 20 — грибами, свыше 80 — бактериями и свыше 100 — вирусами (при условии укрупнения видов, включающих многие серовары). Подробнее на этом мы остановимся в следующих главах.

Из перечня сведений, необходимых для решения проблемы эволюции заразных болезней, в этой главе будут рассмотрены некоторые экологические подходы к изучению инфекций, основные этапы эволюции органического мира и сделан краткий обзор основных этапов развития человека и человеческого общества, причем внимание главным образом будет обращено на сведения, необходимые для изучаемой проблемы.

Экология изучает условия существования живых организмов и взаимоотношения между ними и средой их обитания. Принципиальной особенностью экологического подхода является рассмотрение вида как совокупности популяций особей. Применительно к инфекционным заболеваниям необходимо комплексное изучение популяционных взаимоотношений возбудителей с хозяевами в меняющихся условиях существования. В этой связи понятно, что эволюция возбудителей инфекционных болезней является результатом взаимодействия эволюционирующих популяций возбудителей и хозяев в определенных экосистемах, подвергающихся изменениям под влиянием природных и в последние 10 тыс. лет антропогенных факторов. В процессе эволюции складываются наиболее удачные. В теории эволюции сохранения вида, взаимоотношения между возбудителями и хозяевами. Это обычно соответствует среднему уровню патогенности популяции паразита и восприимчивости популяции хозяина. Механизм естественного отбора лежит в основе такой взаимной адаптации членов паразитической системы. В ряде случаев наиболее удачным для популяции паразита типом взаимоотношений является персистирующая инфекция. Особо важное значение персистирующая инфекция имеет в период, неблагоприятный для передачи данного возбудителя (климатические и экологические факторы) и для состояния популяции хозяина (депрессия численности, высокий уровень популяционного иммунитета хозяев и др.). Персистирующая инфекция играет важную роль в сохранении возбудителей в межэпидемический период. Часто наблюдаемая в этом случае вертикальная передача возбудителя является существенным механизмом переживания популяции паразита. Однако с течением времени это может привести к обеднению генофонда популяции, поэтому периодические эпизоотии (эпидемии) необходимы для процветания паразита как биологического вида. Свойства популяции определяются единым защитным генофондом. Частота генов обычно остается одинаковой, подчиняясь закону гомеостаза Харди — Вейнберга (1908): частота аллелей пары аллельных генов в популяции распределяется в соответствии с коэффициентами разложения бинома Ньютона. Закон справедлив при тех условиях, когда популяция достаточно велика, в ней не происходит отбора и не возникает мутаций. Эволюция популяции происходит при постепенном изменении частот генов. Когда равновесие Харди — Вейнберга нарушается мутационным (а в случае вирусов и рекомбинационным) процессом, избирательным воспроизводством особей с отклоняющимся генотипом под воздействием естественного отбора и дрейфом генов в небольшой генетически изолированной популяции. В центре ареала вида существуют наиболее благоприятные условия и происходит постоянный обмен генов между отдельными популяциями. Фенотипические различия, полиморфизм популяции здесь выражены меньше, обычно эти различия соответствуют циклическим или направленным изменениям внешней среды. Ситуация меняется на границах ареала, где эволюция обычно ускоряется.

Распределение видов в экосистеме и характер их взаимоотношений подчиняется определенным закономерностям. Вслед за изменением среды — сукцессией следует смена ценозов. С развитием человеческого общества ускоряющимися темпами происходит антропогенное преобразование биосферы. Такие интенсивно протекающие в современном мире перманентно действующие факторы, как загрязнение внешней среды промышленными отходами, повсеместное широкое применение гербицидов и пестицидов, хозяйственное освоение и заселение неосвоенных ранее территорий, беспрецедентная по темпам и масштабам искусственная перестройка экосистем в результате ирригационных мероприятий, распашки земель, добычи полезных ископаемых, строительства ГЭС и др., создание индустрии животноводства, приводят к быстрым и значительным по масштабам и последствиям изменениям экосистем. Определение характера и масштабов возникающих сукцессий должно предшествовать изменению человеком окружающей среды. Такая стратегия оценки возможностей эволюции в большой степени уменьшит угрозу возникновения эпидемий, вызванных неизвестными ранее возбудителями или возбудителями с измененными в результате быстрой эволюции свойствами. В ряде случаев это предотвратит появление условий, ведущих к обострению эпидемической ситуации в результате появления эпидемически значимых переносчиков или условий, обеспечивающих возможность заражения людей. Это особенно важно в отношении природно-очаговых болезней, вспышки которых часто возникают при концентрации немимупных пришлых контингентов населения на неосвоенной ранее территории. Особенно часто такие ситуации наблюдаются во время войн. Заболеваемость эндемическими инфекциями среди коренного населения может быть не выраженной в силу двух факторов — высокого уровня популяционного иммунитета и селекционированного на протяжении веков генотипа под влиянием постоянно действующего на генерации хозяина заражения данным возбудителем. При нормальном ходе эколого-эпидемиологических исследований по оценке территории, подлежащей хозяйственному освоению, должна быть разработана рабочая гипотеза о потенциальном риске заражения, построена на этой основе модель с использованием математических методов, проведена комплексная проверка модели в ключевых точках обследуемого региона, изучены свойства выделенных возбудителей, разработаны диагностические, а в случае необходимости и профилактические препараты и обеспечено снабжение ими научно-практических учреждений, обслуживающих данную территорию. Имелло такого рода исследования были проведены в СССР на протяжении 70-х годов в отношении арбовирусов. Одним из авторов этой книги на основе концепции по эволюции и циркуляции разных экологических групп арбовирусов в различных климатических поясах мира сделан прогноз существования в стране природных очагов арбовирусов, передаваемых комарами и иксодовыми клещами, проведена систематическая проверка прогноза в ключевых точках

физико-географических районов страны. Обследованы все районы, подлежащие хозяйственному освоению. В таких территориях, где в результате ирригационных или иных мероприятий существенно меняется экологическая обстановка. Выявлено 32 различных арбовируса, 21 из которых являются новыми для науки. Для некоторых из них уже выявлена роль в патологии человека. Проведена оценка различных территорий страны в отношении зараженности комаров и иксодонидных клещей и влияния заражения населения разными арбовирусами, обнаружены и изучены новые типы природных очагов, расположенных в различных широтах на севере умеренного пояса и в Субарктике, составлены прогнозы активности очагов в связи с изменениями в экологической обстановке, разработаны и внедрены в практику диагностические методы к выделенным возбудителям. На этом примере показана эффективность использования сравнительно-исторического метода, основанного на экологических подходах, для эпидемиологии.

Влияние эпидемического процесса зависит от генетических свойств популяций возбудителя и хозяина и дополнительного влияния факторов внешней среды. Высокая восприимчивость к возбудителю, часто обладающему в этих случаях повышенной патогенностью к данному хозяину, наблюдается среди видов или их популяций, обычно не встречающихся с данным возбудителем в силу экологической или географической изоляции. Это хорошо известно в отношении животных. Вирус ящура чрезвычайно контагиозен и патогенен для всех видов домашних парнокопытных животных. Но для некоторых видов диких животных показана персистентная инфекция, не сопровождающаяся клиническими признаками заболевания. При обследовании стада буйволов *Synsergus caffer* в Африке вирус был выделен у 60% клинически здоровых животных, которые, возможно, являются древним резервуаром вируса в природных очагах инфекции [Hedger R. S., 1976]. Вирус болезни Ньюкасла, вызывающий в последние десятилетия повсеместно в мире опустошительные эпизоотии среди кур, не влияет существенно на численность популяций диких птиц из природных очагов инфекции, связанных с мигрирующими птицами водного бассейна умеренного климатического пояса и птицами джунглей [Hanson R. P., 1976]. Приносящая огромный экономический ущерб африканская болезнь свиней вызывается вирусом из семейства *Herpesviridae*, представители которого поражают многих представителей членистоногих. Бородавочники *Phascogaster aethiopicus*, дикие представители свиней в африканской фауне, болеют ею бессимптомно. Так же бессимптомно протекает персистентная инфекция у клещей *Ornithodoros erraticus*, передающих возбудителя своим хозяевам при кровососании. Причем, у клещей в 89% случаев наблюдается трансвариальная передача возбудителя. Ряд исследователей склонен рассматривать этого возбудителя в качестве перманентного паразита клещей [Mare C. J., 1976]. В этом случае имеются аналогии с арбовирусами из семейства *Togaviridae*, на

эволюции которых более подробно мы остановимся в 8 главе. Здесь же отметим, что от членистоногих выделено свыше 430 вирусов (арбовирусов), способных к репродукции в теплокровных животных: из них свыше 200 — от комаров, около 100 — от иксодовых клещей, около 30 — от москитов, около 20 — от мокрецов и около 20 — от других кровососущих членистоногих. Около 100 арбовирусов, относящихся в систематическом отношении к разным семействам, патогенны для людей. Все арбовирусные инфекции являются зоонозами с природной очаговостью. Однако при определенных ситуациях эпидемиологически они проявляют себя как антропонозы (лихорадки денге, Чикунгунья, О'Нiong-ньонг, городская форма желтой лихорадки). При соответствующих условиях зоонозный тип воспроизводства инфекции переходит в антропонозный. Классическим примером является желтая лихорадка. Природный цикл в дождевых лесах экватора и субэкватора на протяжении круглого года включает комаров верхнего яруса джунглей, преимущественно *Aedes africanus* в Африке, и обезьян. Однако вирусемиа у обезьян длится только 2—5 дней, тогда как персистенция вируса у комаров происходит на протяжении всего периода жизни имаго. При этом среди комаров вирус может передаваться половым путем, а также трансовариальным. Все это позволяет рассматривать именно комаров основным резервуаром и первичным хозяином вируса [Gergmain M. et al., 1980]. При набегах обезьян на плантации на них могут заражаться полусинантропные комары *Aedes simpsoni* с возникновением локальных вспышек среди людей. Наибольший риск заражения для людей существует во второй половине дождевого сезона в ландшафтной зоне лесосаваппы. Джунглевые очаги лихорадки (энзоотическая область) ограничены на севере 11° северной широты. При попадании больных людей в крупные населенные пункты, где имеются места выплода *A. aegypti*, возникают массовые вспышки городской формы желтой лихорадки.

Дикие и домашние теплокровные животные наряду с членистоногими играют важную роль в существовании природных очагов арбовирусных инфекций. Особенно велика здесь роль грызунов, с которыми связано около 90 арбовирусов, птиц (около 70 вирусов), летучих мышей (около 30 вирусов), marsupialов (около 20 вирусов), обезьян (около 15 вирусов). Вероятно, в эволюции возбудителей многих инфекционных болезней особенно велика роль птиц. В эволюционном плане это один из древнейших резервуаров возбудителей. Среди возбудителей болезней, которые могут вызывать патологию у птиц и у людей, имеется не менее 7 представителей гельминтов, 2 — простейших, свыше 30 — бактерий, 5 — грибов, около 100 — вирусов [Львов Д. К., Ильичев В. Д., 1979]. Плотность популяций многих видов птиц очень высока, что является одним из условий, благоприятствующих развитию энзоотий. Ряд видов относится к числу синантропных и часто контактирует с человеческим жильем и домашними животными. Это создает предпосылки для заноса экологически связанных с пти-

и возбудителей в синантропные биоценозы и развития эпидемиологических вспышек тех болезней, возбудители которых патогенны для человека. Миграции многих миллионов птиц можно сравнить с гигантским насосом, дважды в год перекачивающим адаптированных к птицам возбудителей с континента на континент. Именно поэтому связанные с птицами возбудители болезней имеют, как правило, чрезвычайно широкое распространение.

Домашние животные являются важным звеном в возникновении эпидемиологических вспышек. Обычной схемой их развития является полициклоз эпизоотии среди диких млекопитающих и птиц, через эпидемию инфекции в антропоургические биоценозы с вовлечением в процесс синантропных и домашних животных и последующее распространение заболеваемости среди людей.

Говорят считать твердо установленным, что как среди популяций одного вида позвоночных, так и среди членистоногих существует различная степень восприимчивости к вирусам. Причем типичен может быть изоморфизм в сторону как повышения, так и понижения восприимчивости. Так, путем введения в популяцию генотип SS, с которым связана невосприимчивость к скрепи, через 4 поколения удалось вытеснить генотип ss (обуславливает восприимчивость к заболеванию). В результате этого через 10 лет восприимчивость с 40—55% упала до менее 1% [Parry H. B., 1969]. Этот опыт воздействия на генотип популяции приобретает особое значение в связи с индустриализацией животноводства и созданием огромных «фабрик» животных. Это важно и при введении некоторых пород сельскохозяйственных животных в места распространения эндемических инфекций. Во избежание больших эпидемиологических потерь следует заблаговременно вывести устойчивую продуктивную линию с использованием генофонда устойчивой популяции.

Известно, что генотипа на течение и исход заболевания хорошо известно и при антропопозах. Корь в случае заноса возбудителя в неадаптированные контингенты вызывает поголовную заболеваемость детей и взрослых с высокой смертностью, что вряд ли можно объяснить только отсутствием популяционного иммунитета. Здесь, вероятно, имеет значение и генетический фактор, определяющий врожденную восприимчивость людей к вирусу, с которым на протяжении жизни несколько поколений этих популяций людей не встречались.

Изменения в генетических свойствах природных вирусных популяций, пастушащие иногда неожиданно быстро, служат причиной ухудшения эпидемиологической ситуации. Показано, в частности, что штаммы джунглевой желтой лихорадки менее патогенны для человека, чем штаммы, прошедшие несколько дополнительных пассажей на людях [Germain M. et al., 1980]. Изменения свойств вирусной популяции лежит, вероятно, в основе возникновения в феврале 1959 г. в северо-западной Уганде и на протяжении года охватившей миллионы людей в зоне саванн афри-

капского континента. Эпидемия, вызванная возбудителем болезни, близким к вирусу Чикунгунья, прекратилась так же внезапно, как и возникла. Основным переносчиком был одип из малярийных комаров *Anopheles funestus*. Необходимо отметить, что во время эпидемии резко снизилась заболеваемость малярией в эндемичной области. Причина такой интерференции не ясна. Те же причины изменения генетических свойств вирусной популяции также, вероятно, лежат и в основе тяжелых эпидемий лихорадки Рифт-вад-ли в 1977—1978 гг. в Египте. Инфекция, имевшая ранее почти исключительно ветеринарное значение, охватила десятки тысяч людей и сопровождалась высокой смертностью. Возможно, наряду с другими причинами в распространении болезни имел значение ввоз зараженного скота из Судана. Наблюдается дальнейшее распространение эндемичной области на другие страны Средиземноморского бассейна. Следует упомянуть и о неожиданном появлении летом — осенью 1981 г. вспышек заболевания Карельской лихорадкой, этиологически связанной с вирусом, идентичным или близким вирусу Синдбис (семейство *Togaviridae*, род *Alfavirus*). Кроме средней Карелии, заболеваемость выявлена в аналогичных ландшафтных условиях (граница северной и средней тайги) в Финляндии (болезнь Погоста) и в Швеции (болезнь Окельбо).

Эти примеры говорят о возможности быстрой и неожиданной эволюции возбудителей инфекционных болезней даже в настоящее время, причем причины такого хода событий часто остаются полностью или частично нераскрытыми. Неизмеримо сложнее проводить анализ эволюции, процесс которой проходил на протяжении десятков тысяч — миллионов лет. Однако сравнительный анализ экологии всех членов паразитарной системы в настоящее время, с учетом известных науке данных по развитию биосферы, позволяет не только выдвинуть концепции по прошедшей эволюции возбудителей инфекционных болезней, но и определить темпы и тенденции ее дальнейшего развития. Знание эволюции и современной экологии возбудителя поможет в одних случаях предупредить ухудшение эпидемиологической обстановки, в других — отыскать слабые звенья в цепи круговорота возбудителя в природе и путем направленного изменения структуры экосистемы в сочетании с комплексом специфических профилактических мероприятий может ликвидировать условия, ведущие к заражению людей.

В наше время антропогенная трансформация окружающей природы стала настолько существенной, что практически не осталось участков суши, в той или иной мере не затронутой деятельностью человека. Многие экологические ниши разрушаются и взамен них появляются новые. Немногочисленные прежде животные становятся широко распространенными, а другие виды сокращаются и даже исчезают [Кучерук В. В., 1976]. Производственная деятельность человека ныне стала мощным фактором глобального воздействия на природу, сопоставимым с действием геологических и космических сил [Герасимов И. П., 1974]. Ускоряющиеся темпы

антропогенного преобразования биосферы в результате научно-технического прогресса являются мощным фактором, влияющим на эволюцию инфекционных болезней. В развитии современных представлений об экологии инфекционных болезней большую роль сыграло учение Е. Н. Павловского (1946) о природной очаговости инфекционных болезней.

3.2. ЭВОЛЮЦИЯ ЖИЗНИ НА ЗЕМЛЕ

В соответствии с современными представлениями, возраст Земли определяется примерно в 4,7 млрд. лет, из которых более 1 млрд. лет падает на догеологический период, а 3,50—3,57 млрд. лет — на геологический период. В свою очередь этот период делится на докембрий (3 млрд. лет) и фанерозой (0,57 млрд. лет). Длительное подразделение геологической истории Земли приведено в табл. 2.

Т а б л и ц а 2. Геологическая хронология Земли

Эра	Периоды	Эпохи	Возраст (млн. лет)	Продолжительность (млн. лет)
Архей	Докембрий		3570—3500	2000
			1570—1500	1000
			585—570	50—80
			520—505	30—80
			410—425	50
			425—375	20—50
Палеозой	Каменноугольный		330—325	60—85
			280—270	15—40
			230—225	55—60
			175—165	30—45
			135—110	40—60
			75—70	68—73
Неоген	Третичный	Палеоген	75—70	40—55
			75—70	10—15
			65—60	20—25
		Олигоцен	45—40	10—15
			35—25	24—33
		Мiocен	35—25	15—20
			25—20	19—23
		Плиоцен	2	1—2
			2—1	1—2
		Четвертичный	0,025	0,025

Геологической эволюции предшествовала химическая эволюция, длившаяся более 1 млрд. лет и приведшая к образованию первичной формы жизни на Земле [Опарин А. И., 1938; Eigen M., 1971; Ritten M., 1971, и др.]. Первичная атмосфера Земли была водородной, и она была утеряна в догеологическом периоде. В результате вулканической деятельности и процессов дегазации под Земли к началу архейской эры образовалась вторичная атмосфера. Она была преимущественно восстановительной и содержала водород, азот, метан, аммиак, окись углерода, воду, диатомный водород. При отсутствии кислородно-озоновой экран, под влиянием электрических

разрядов и ультрафиолетового облучения стало возможным образование более сложных соединений: органических кислот, в том числе аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, порфиринов. Все эти вещества образовавшиеся в атмосфере, растворились в воде мирового океана, постепенно насыщая их и образуя «первичный бульон». За миллионы лет этот «бульон» стал достаточно густым, чтобы дать начало образованию высокополимерных соединений, особенно в прибрежных мелководьях, где испарение воды приводило к увеличению концентрации «первичного бульона». В этих условиях, как это было показано в экспериментах, могли синтезироваться не только аминокислоты и азотистые основания, но и их полимеры — полипептиды и полипуклеотиды.

По сравнению с современной жизнью, преджизнь обладала большим химическим разнообразием. Существенной ее основой явилась комплементарность пуриновых и пиримидиновых оснований, а образование полипуклеотидных цепей из пуриновых и пиримидиновых оснований создавало возможность их саморепликации с воспроизведением комплементарности полипуклеотидных цепей. Дальнейший процесс отбора на молекулярном уровне происходил при развитии аутокатализа, причем на какой-то стадии химической эволюции синтез полипептидов и полипуклеотидов стал сопряженным и таким образом мог возникнуть первичный генетический код. Вначале он мог быть двончпым, а число аминокислот, участвовавших в образовании полипептидных цепей, не превышало 10, позже генетический код стал трехбуквенным, а число аминокислот увеличилось до 20.

Все эти процессы происходили преимущественно не в растворе, а на поверхностях (внешних и внутренних) коацерватов или микросфер, образовавшихся при взаимодействии полипептидов, полипуклеотидов, липидов. Таким образом, одновременно с развитием матричного синтеза пуклеиновых кислот и белков развивались морфологические структуры, обеспечивавшие оптимальные условия для этих синтезов, конечным результатом этого процесса явилась протоклетка.

Появление рибосомных систем относится уже к ранним этапам биологической эволюции, и все сохранившиеся до нашего времени формы жизни обладают рибосомными системами синтеза белков. Предполагается, что переход от протоклетки к прокариотной клетке произошел около 3 млрд. лет назад. Ранние прокариотные клетки существовали в восстановительной атмосфере, и их прямыми потомками являются нынешние метанобактерии. Затем появилась примитивная система фотосинтеза, которая развилась до более сложной формы типа сине-зеленых бактерий, и лишь впоследствии появилось аэробное дыхание.

Глобальным результатом появления органического фотосинтеза стало накопление в атмосфере свободного кислорода, которое происходило в несколько этапов. Примерно 3,2 млрд. лет назад содержание в атмосфере кислорода составляло 0,001 современного; около 2,7 млрд. лет назад оно повысилось до 0,01, около 400 млн. лет назад оно достигло 0,1 и около 200 млн. лет назад — современного. Но уже в начале кембрия, когда содержание кислорода в атмосфере достигло 1% современного, образовался защитный слой озона, поглощавший наиболее опасную для жизни часть ультрафиолетового излучения, последовал «взрыв жизни», до этого существовавший только в слое воды не глубже 50 м (куда проникал солнечный свет) и не мельче 10 м (куда не проникало смертельное излучение). Жизнь стала возможной в поверхностных слоях водоемов, а затем и на суше.

Применение современных методов молекулярной биологии (изучение гомологии нуклеиновых кислот и белков) позволило с большой долей вероятности восстановить дальнейшую эволюцию органического мира. Эукариоты появились в результате симбиотического развития двух и более форм прокариот — большой гетеротрофной клетки (анаэроба) и меньшей — способной к дыханию или фотосинтезу. Клетка хозяина постепенно отделила ядро, а потомками симбионтов являются митохондрии, хлоропласты и центриолы.

В ходе дальнейшей эволюции прокариоты разделились на две ветви — археобактерии, потомками которых являются современные метанобактерии,

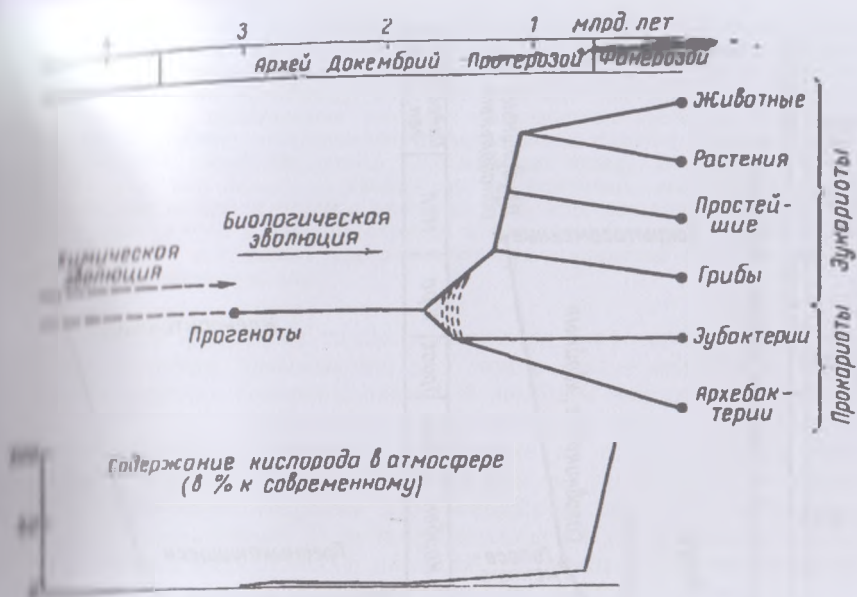


Рис. 2. Химическая и биологическая эволюция (пояснения в тексте).
 По оси абсцисс — возраст, млрд. лет; по оси ординат: сверху — эволюция органического мира, снизу — содержание кислорода в атмосфере.

Прокариот. Они в свою очередь послужили источником появления разнообразных эукариот. Эти две ветви рассматриваются как два разных царства прокариот. От империи эукариот впоследствии отделилось царство грибов, царство простейших и лишь затем (около 1 млрд. лет назад) произошло разветвление на царство животных и царство растений (рис. 2). Наиболее древние окаменелости структур, напоминающие сине-зеленые водоросли, обнаружены в породах, имеющих древность около 3,1 млрд. лет. Этот тип структуры встречается и в более молодых породах давности 0,8 млрд. лет (протерозой). Вероятно, 1,5 млрд. лет назад появились первые многоклеточные растения (зеленые водоросли), 1,2 млрд. лет назад — многоклеточные животные (губки). Таким образом, потребовалось около 1,5 млрд. лет, чтобы эволюция первоначальных биологических структур привела к образованию эукариот и разделила их на грибы, простейшие, растения и животные.

Дальнейшая эволюция органического мира происходила значительно более быстрыми темпами. К началу кембрия (570 млн. лет назад) развились все основные типы растений океанов и морей — водоросли. В результате их жизнедеятельности стал интенсивно меняться состав атмосферы, которая по составу стала становилась окислительной, приближаясь по своему составу к современной с содержанием инертного озона, кислорода и небольшого количества углекислого газа, а также с водяными парами разной степени насыщенности. В течение первых двух периодов палеозоя началось распространение растительных организмов на сушу в виде лишайников. Однако постоянное завоевание суши произошло в силуре (около 500 млн. лет назад), когда появились псилофиты — предшественники мхов, плаунов, папоротников. Выход растений на сушу сопровождался окончательным преобразованием атмосферы Земли, которая стала по своему составу близкой к современной. К этому же времени образовался слой озона в атмосфере, защищающий биосферу от значительной части ультрафиолетового излучения. В девоне (около 400 млн. лет назад) и последующих пе-

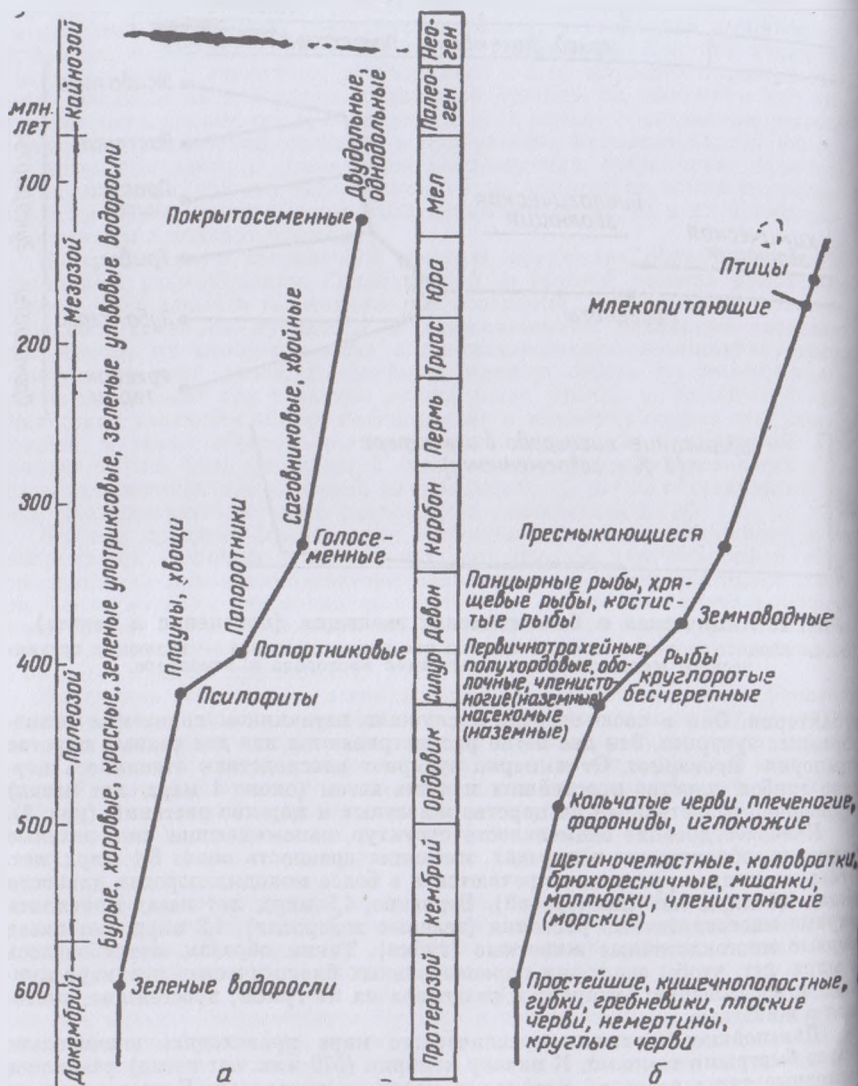


Рис. 3. Основные этапы эволюции растений и животных (пояснения в тексте).

а — растения; б — животные.

в периодах палеозоя и мезозоя развились многочисленные виды голосеменных, а в конце мезозоя (250 млн. лет назад) появились покрытосеменные — современные деревья, кустарники и травы, которые вместе с хвойными стали преобладающими классами растений суши (рис. 3).

Эволюцию растений датируют с протерозойской эры (1,5 млрд. лет назад), когда появились первые примитивные водные растения — водоросли и грибы. В палеозойской эре (585—225 млн. лет назад) развиваются

низшие растения. В кембрийском периоде (585 млн. лет назад) появляются многочисленные морские водоросли, в ордовике (505 млн. лет назад) — первые наземные растения, которые получают дальнейшее развитие в силуре (425 млн. лет назад). В девоне (375 млн. лет назад) на суше появляются леса, появляются первые голосеменные растения. В карбоне (360 млн. лет назад) господствуют папоротники и плауны, которые приносят упадок в пермский период (240 млн. лет назад). В мезозойской эре (175—15 млн. лет назад) — господство голосеменных, особенно в триасе (175 млн. лет назад) и юрском периодах (165 млн. лет назад). Покрытосеменные появляются в юрском периоде и распространяются в меловом периоде (135 млн. лет назад), господствуют они с кайнозоя (75 млн. лет назад) до настоящего времени.

Эволюция животных также начинается в протерозое, когда появились морские простейшие, а в конце эры — моллюски, черви и другие морские беспозвоночные. В кембрии господствуют трилобиты, плеченогие, зарождается большинство типов современных животных. Рыбы появляются в ордовике, но господствуют в море моллюски, кораллы и трилобиты. В силуре усиливается развитие рыб, господствуют морские паукообразные, появляются первые наземные насекомые. В девоне появляются земноводные, в карбоне — обилие насекомых и появляются первые пресмыкающиеся. Птицы достигают расцвета в начале мезозоя (триас) и в основном вымирают в конце мезозоя (меловой период). Кайнозойская эра характеризуется расцветом млекопитающих и птиц (рис. 4).

С начала кембрия в водах мирового океана жили многие представители низших беспозвоночных — губки, медузы, кораллы, низшие черви, немуртины. Последние уже имели системный уровень организации, став предшественниками (не прямыми!) высших животных. Дальнейшая эволюция животных шла в нескольких направлениях, давая ряд самостоятельных ответвлений — членистоногих, моллюсков, плеченогих и мшанок, иглокожих и др. Большинство из них появились в ранних периодах палеозоя (кембрий, ордовик). Природа как бы нащупывала методом проб и ошибок возможные пути эволюции, неоднократно заходя в тупик. Большинство этих форм остались водными животными, которые не смогли достигнуть высоких стадий развития. Наиболее развитые моллюски — кальмары и осьминоги — имеют хорошо развитые органы чувств, однако их эволюция, длившаяся сотни миллионов лет, не привела к появлению зачатков разума. Наиболее процветающая группа высших беспозвоночных — членистоногие, особенно класс насекомых, стали заселять сушу в силуре (около 500 млн. лет назад), после того как на суше появились растения (мхи и папоротники). Во время длительной эволюции они дошли до стадии общественных насекомых (муравьи, пчелы, термиты) с высокоразвитыми инстинктами. Однако наличие внешнего скелета ограничило возможный рост размеров тела, и эволюция их также не привела к появлению зачатков разума.

Эволюционная ветвь, которая привела к появлению позвоночных, также изобилует тупиковыми ответвлениями. Первые хордо-

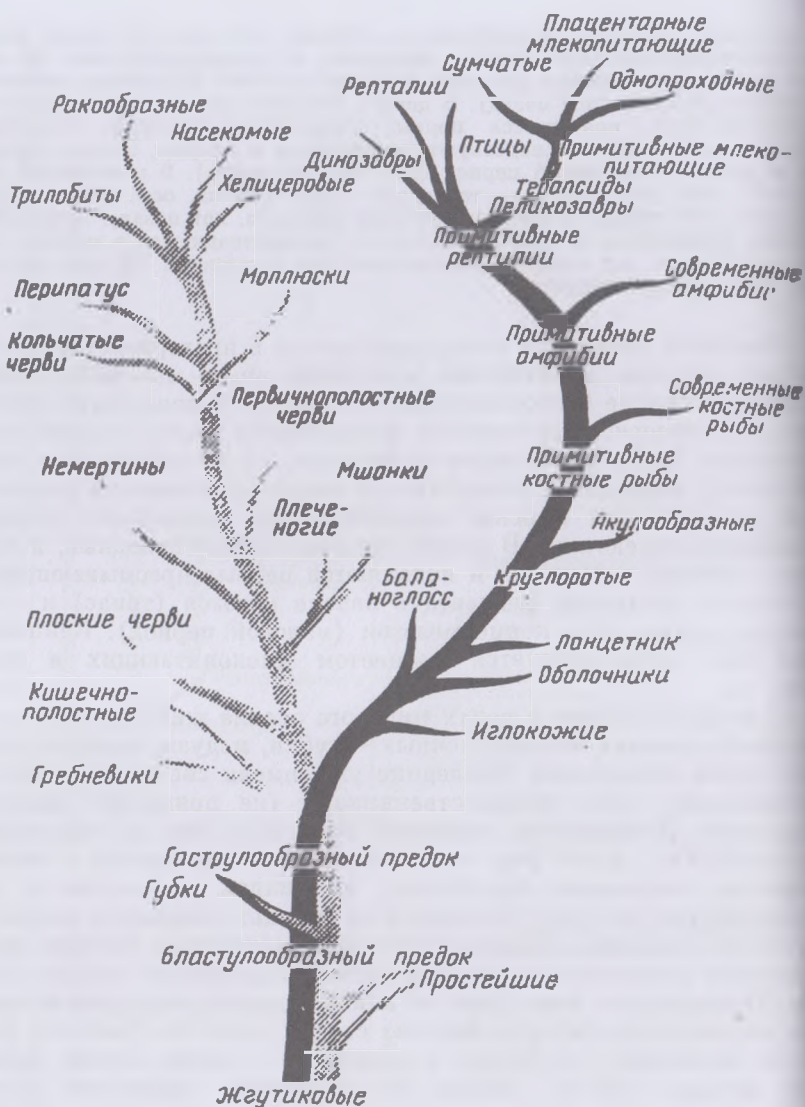


Рис. 4. Родословное дерево животного мира по современным представлениям [Willy W., Daryl W., 1974].

Левая ветвь — первичноротые, правая ветвь — вторичноротые.

вые появились в силуре (490—420 млн. лет назад). Сравнительно быстро эволюция их прошла от круглоротых до пресмыкающихся (330 млн. лет назад), а затем снова замедлилась на 200 млн. лет в течение 120 млн. лет на Земле господствовали динозавры, но исчезнувшие в конце мелового периода, и только около 100 млн. лет назад появились млекопитающие. В течение последних 70 млн. лет

из планопитающих произошли все ныне существующие формы элементарных млекопитающих, и за тот период возникли и вымерли многие промежуточные формы и их предшественники.

До сих пор во многом неясными остаются пути эволюции беспозвоночных, образовавших многочисленные таксономические группы высшего типа. Предполагается, что исходной формой многоклеточных был организм, сходный с парехимудой Мечникова, обитавшей в воде. Он был покрыт эктодермальным ресничным эпителием и имел фагоцитобластическую паренхиму. Эволюция многоклеточных происходила в толще воды и могла привести к организации типа кишечнополостных с двумя отделами пищеварительного аппарата и с первичным аборальным органом чувствительности (Савилов В. А., 1974). Из них развивались многочисленные другие формы беспозвоночных, часть из них оседала на дне.

На поверхности, осевшей на оральный полюс, только Камптозоа стала вести на дне прикрепленный образ жизни, оставшись первично планктонными; большинство же трохофоров стали вести придонный образ жизни на дне. От них появились полихеты, моллюски, членистоногие.

Из планктонной, осевшей на аборальный полюс, развились иглокожие, раковины, кишечнополостные. Таким образом, эта группа наиболее многообразилась в ходе эволюции.

Предками позвоночных явились, по-видимому, первичные хордовые (Совердев Н. А., 1939), примитивные и неспециализированные многоклеточные беспозвоночные организмы, относящиеся к классу крыложаберных (Pterobranchia), обитавшие в кембрии, в которых развились содержащие жаберные щели органы, сходные с оболочками (Ascidiae), вернее — с их свободно плавающими личинками, от них — животные, напоминающие современных ланцетников. К концу силура появляются бесчелюстные (Agnatha), рыбообразные существа (древние Ostracodermi). В позднем девоне и раннем девоне появляются первые челюстные позвоночные (Placodermi). В середине и конце девона ответвились кистеперые (Actinopterygii) и лопастеперые (Choanichthyes) рыбы. Первыми в последствии образовали класс костистых рыб, процветающий в настоящее время, вторые — немногие виды двоякодышащих рыб в пермийский период. От последних произошли амфибии (см. рис. 4).

Первые амфибии обнаружены в верхнем девоне и являются промежуточными формами между кистеперыми рыбами и типичными амфибиями. От этих примитивных форм неспециализированных амфибий произошли первые рептилии — отилозавры, появившиеся в карбоне; тем временем амфибии разделились на две ветви, давшие начало нынешним хвостатым, а также безногим и бесхвостым амфибиям.

Первыми сушу заселили амфибии, однако они остались тесно связанными в своем развитии с водой, тогда как рептилии приобрели приспособления к развитию яйца вне водной среды (амнион, аллантоис, большое количество желтка для питания зародыша, скорлупа) и поэтому стали свободно расселяться на су-

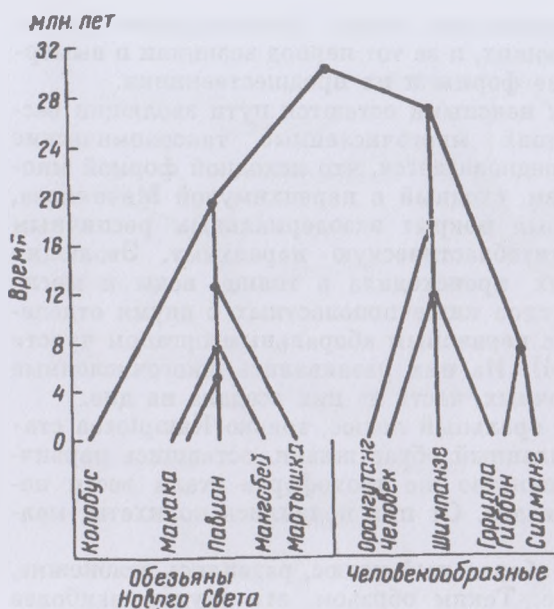


Рис. 5. Филогенетическое дерево обезьяны Нового Света и гоминид Старого Света, выведено на основании степени гомологии ДНК. За время генерации принято время, необходимое для достижения половозрелого возраста [Benveniste R. E., Todaro G. 1976].

ше. С мезозойской эрой связан расцвет рептилий. 5 подклассов рептилий Diapsida дали начало динозаврам, крокодилам и змеям, а также птерозаврам и птицам, а Synapsida — млекопитающим. Оба последних класса позвоночных появились в конце юрского и начале мелового периода. Среди млекопитающих три подкласса — однопроходные (Prototheria), сумчатые (Metatheria) и плацентарные (Eutheria) представляют самостоятельные эволюционные пути, причем последние, появившись 60—70 млн. лет назад, стали особенно бурно развиваться в середине кайнозойской эры (около 20 млн. лет назад). Наиболее древними и примитивными млекопитающими были насекомоядные, от которых произошли ныне существующие и вымершие отряды плацентарных, включая приматов, появившихся в палеоцене (рис. 5). Антропоиды появились в раннем олигоцене (35 млн. лет назад), гоминиды — в раннем миоцене (25 млн. лет назад), предки человека — в раннем плейстоцене (10 млн. лет назад). Около 2 млн. лет назад появились древние люди — питекантропы и несколько позже — неандертальские люди. Последние вымерли во время четвертого ледникового периода, после которого (около 50 тыс. лет назад) появился современный человек.

3.3. ВЛИЯНИЕ ЭВОЛЮЦИИ ЧЕЛОВЕКА И ФОРМИРОВАНИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА НА ЭПИДЕМИОЛОГИЮ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В соответствии с современными представлениями [Беллев Д. К. 1981; Harrison J. et al., 1979], родословная человека начинается с политипического рода Australopithecus — прямоходящего млеко-

ископаемые остатки которого датируются нижним плейстоценом (2—2,5 млн. лет назад). Его мозг по объему (450—500 см³) еще мало отличался от объема мозга шимпанзе или гоминида. Известны три вида австралопитеков, из которых один (главный вид, или *Homo habilis*—человек умелый) отличался всеобщим гоминидом, по-видимому, стал основной, эволюционировавшей группой гоминид, в то время как остальные остались вымершими вымершими гоминидами.

Особенное становление прямохождения имело громадные последствия — изменения положения головы, анатомического строения таковых костей и нижних конечностей, усложнение структуры мозга с развитием сенсорных и моторных областей. Изменение положения головы и глаз резко увеличило объем зрительной информации, прямохождение освободило передние конечности, превратив лапу в руку — орган осознанной трудовой деятельности по Ф. Энгельсу. Все это создало австралопитекам огромное преимущество в борьбе за существование и открыло для них новые пути прогрессивной эволюции.

Дальнейший отбор шел в нескольких направлениях: анатомическом, функциональном и мыслительном. Во-первых, совершенствовалась система прямохождения, затронувшая изменения строения черепа с позвоночником, самого позвоночника, тазовых костей и ног, плечевого пояса и рук и всей мышечной системы. Во-вторых, рука все больше и больше становилась основным органом трудовой деятельности. В-третьих, это привело к увеличению объема головного мозга, совершенствованию его структуры и функций, приводящее к появлению разума. Все это обусловило появление *Homo erectus* — человека прямоходящего (около 1—1,3 млн. лет назад) с объемом мозга 800—1200 см³, приближающегося к объему мозга современного человека.

Прямоходящий человек умел изготавливать более совершенные орудия, чем австралопитек, он овладел огнем, стал пользоваться огненной пищей, и у него стала формироваться речь. Последнее стало возможным благодаря большим анатомическим изменениям голосового аппарата и развитию соответствующих отделов головного мозга.

Все эти функции получили дальнейшее совершенствование у неандертальского человека, появившегося около 100 тыс. лет назад — предшественника его кроманьонского человека, который появился около 40 тыс. лет назад и имел объем мозга, соответствующий таковому современному человеку (1200—1600 см³). Примитивные формы организации социальной жизни, вероятно, восходят еще к австралопитеку, они получают дальнейшее развитие у человека прямоходящего, а у неандертальца имелся большой и разнообразный объем трудовой деятельности, большие навыки в изготовлении орудий труда, развитие речи и выраженная социализация, хотя они и основном оставались еще собирателями и охотниками. Формирование неандертальцев происходило в тяжелых условиях, что и произошло четырехкратное оледенение.

Эти неблагоприятные, суровые условия были преодолены неандертальцами, бывшими уже социальными существами, они ускорили их биологическую эволюцию и привели к появлению кроманьонцев — непосредственных родоначальников современного человека, хотя до сих пор остается неясным, являются ли кроманьонцы результатом эволюции неандертальцев или же они имели общего предка. В этом случае они могли сосуществовать десятки тысяч лет, в течение которых неандертальцы вымерли, а кроманьонцы получили дальнейшее развитие, став предками современных людей.

Оценивая биологическую эволюцию человека, Д. И. Болдин (1981) указывает на три ее особенности: во-первых, убыстрение темпа эволюции; во-вторых, эволюция человека, особенно в поздний период, идет как бы прямолинейно, без появления боковых ответвлений; в-третьих, полиморфизм человека как биологического вида весьма выражен, что видно хотя бы из существования нескольких рас. Эти темпы и формы эволюции пока не нашли вполне удовлетворительного объяснения, хотя некоторые из них анализируются цитируемым автором.

Что же касается места появления первого человека, то имеются основания, в том числе полученные методами, применяемыми в молекулярной биологии [Benveniste R. E., Todaro G. J., 1978], считать первоначальным появление человека в Азии с последующим его расселением на другие материки, вначале — в Африку и Европу, и, вероятно, в Австралию, а позже в Северную и Южную Америку.

Ф. Энгельс различал три периода в развитии человечества: дикость, варварство и цивилизацию. Период дикости (60 тыс. лет) начинается со времени окончательного превращения обезьяноподобных предков в человека. На низшей (ранней) ступени дикости люди находились в местах своего начального пребывания — тропических и субтропических лесах, спасаясь от хищников на деревьях и питаясь плодами, орехами, кореньями. Главным достижением этого периода является развитие членораздельной речи. К концу исторического периода все племена и народы, существовавшие на земле, прошли этот период своего развития.

Средняя ступень дикости начинается с употребления в пищу рыбы и применения огня. До тех пор пока человек питался дикорастущими плодами, он был привязан к определенной территории. Первым, наиболее доступным видом мясной пищи, к тому же имевшимся везде в изобилии, явилась рыба. Появление рыбной пищи сделало возможным расселение людей по земной поверхности, по берегам рек и морей. По-видимому, оно произошло незадолго до начала последнего ледникового периода. Если до сих пор развитие человечества шло более или менее равномерно, то со времени расселения людей по земной поверхности развитие человеческого общества происходило в разных местах земного шара разными темпами. В это время появились грубые каменные орудия (палеолит). Охота была развита, но не являлась единственным средством пропитания, существовало людоедство. По-види-

В этот период среднего палеолита была приручена собака. На этой ступени развития сохранились до XIX века австралийцы и некоторые полинезийцы.

Последняя (последняя) ступень дикости началась со времени изобретения лука и стрел. Охота стала одним из основных средств получения пищи. Каменные орудия были более совершенными (лучше). Кочевой образ жизни в некоторых местах начал сменяться оседлым — появились зачатки расселения деревнями. С появлением каменных орудий человек научился делать чолны, деревянные орудия и строить жилища из бревен.

В последнем периоде дикости началось формирование родового строя — организации, состоящей из родов, фратрий и племен. Сначала господствующей была кровнородственная семья. Потомство претерпело развитие через пуналуальную к синдикулативной. Род, вначале основанный на материнском праве, с развитием скотоводства стал основываться на отцовском праве.

Общая численность населения наиболее развитой части человечества ко времени выхода из дикого состояния и вступления на первую ступень варварства была незначительной. Когда рыба и охота составляли основную пищу, требовались громадные просторы для прокормления небольшого племени.

Продолжительность периода варварства, по-видимому, составила около 35 тыс. лет, из которых более половины приходится на ранний период (нижнюю ступень) варварства. Этот период характеризовался введением гончарного производства, что обеспечило возможность более совершенной варки мяса, которое до этого варили на вертелах или на горячих камнях, и особенно обработки злаков. По-видимому, в это время предпринимались попытки приручения животных и возделывания растений, которые носили случайный непостоянный характер. К этому времени, вероятно, относится и заселение жилищ грызунами (мышьями, крысами) в связи с переходом к оседлому образу жизни.

Различия природных условий Восточного и Западного полушария явились причиной значительных различий в развитии человечества Старого и Нового Света. В Евразии были все виды животных, годных к приручению, и почти все виды злаков. В Америке была только одна группа животных, годных к приручению, — лама, а один злак — кукуруза. Поэтому человечество развивалось быстрее в Старом Свете. Развитие общественных отношений привело к образованию родов, фратрий и племен, управляемых советом вождей. На ранней ступени варварства оставались до освоения материка оропейцами некоторые племена Северной Америки.

Средняя ступень варварства в Восточном полушарии началась с приручения животных. По-видимому, первичными очагами животноводства были Средиземноморье и Средняя Азия, откуда оно распространилось в Среднюю и Северную Европу.

Крупный рогатый скот был приручен в Южной Азии около 10 тыс. лет назад, оттуда завезен в Египет, где он имелся около 5 тыс. лет назад. Вероятно, в это время, а может быть и ранее,

были приручены овцы. Приручение коз относится к эпохе ранних построек. Свиньи обнаружены в более древних отложениях неолита. В Анау (под Ашхабадом в Туркменской ССР) при раскопках обнаружены кости диких травоядных: баранов и крупного рогатого скота, а в более поздних отложениях — кости этих животных, измененных одомашниванием. В районах Украинской ССР и Молдавской ССР в отложениях трипольской культуры (неолит) обнаружены остатки крупного рогатого скота двух пород, а также остатки коз, овец и свиней.

Значительно позже были приручены выючные животные. Осел родипой которого является Африка, приручен около 5 тыс. лет до н. э., а лошадь — еще позже, так как в кодексе Хаммураби (2250 лет до н. э.) о ней еще не упоминается.

В период варварства у греков встречались уже стада домашних животных. Так, у Гомера упоминаются лошадь, осел, бык, корова, вол, коза, овца, свинья. Прирученный олень встречался сравнительно поздно — в начале нашей эры. Домашняя кошка была известна в Индии и Египте за 2 тыс. лет до н. э., но в Европе появилась значительно позже. В раскопках Помпей кошек было найдено. В Риме для борьбы с мышами и крысами использовались ласки, ужи, хорьки. Впервые кошки найдены советскими археологами в отложениях греческой колонии Ольвия (начало н. э.), а у греческих писателей о кошках упоминается в IV веке н. э. Расселение их происходило очень медленно, и в Англии кошки были редкими еще в X века. Кролики были одомашнены в Испании незадолго до нашей эры. О них упоминает Катулл, называя Испанию «кроличьей страной».

Из птиц, по-видимому, ранее всего были приручены голуби. О них упоминается в древних памятниках Египта (4 тыс. лет до н. э.), а в древнем Риме уже существовало несколько пород голубей. Гусь — одна из первых птиц, появившихся в хозяйстве человека; о нем упоминал Гомер. О курах не упоминал ни Гомер (X—IX века до н. э.), ни Гесиод (VIII век до н. э.). В Китае они были известны около 1400 лет до н. э., а в Грецию завезены из Персии между 500 и 400 г. до н. э. Куры и индюки были также приручены в Западной полушарии некоторыми индейскими племенами [Богданов Е. Н., 1937].

С. Н. Боголюбовский (1940, 1950) выделил следующие очаги одомашнивания животных: 1) переднеазиатский (овцы, козы, собаки), связанный с Центральной Азией и Европой; 2) североафриканский (овцы, крупный рогатый скот, ослы и верблюды); 3) южноазиатский (буйволы, яки и другие виды крупного рогатого скота, куры, шелковичные черви); 4) центрально- и южноамериканский (ламы, альпаки, индейки, утки, морские свинки). По Н. Н. Вавилову (1932), центрами происхождения культурных растений являются следующие очаги: 1) китайский; 2) индийский и индомалайский; 3) среднеазиатский; 4) переднеазиатский; 5) средиземноморский; 6) абиссинский; 7) южноамериканский и центральноамериканский; 8) южноамериканский.

Разведение скота позволило выделиться некоторым народам из общей массы варваров. Они заселили покрытые травой равнины — долины рек Тигра, Евфрата, Инда, Аму-Дарьи, Сыр-Дарьи, Дону, Дуная. На средней ступени варварства началось разведение скота, сначала для прокорма скота, затем для собственного питания. Однако интенсивное земледелие с орошением появилось в Восточном полушарии лишь в позднейшем периоде варварства. Разведение животных сыграло большую роль в эпидемиологии человека. До сих пор домашние животные являлись источником значительного числа заразных болезней, которыми болеют люди. Как видно из приведенных данных, многие из этих болезней могли появиться у человека сравнительно недавно, так как виды животных, являющихся источниками инфекции, были известны лишь в течение нескольких последних тысячелетий.

Наоборот, плавление железной руды ознаменовало собой высшую (поздней) ступень варварства. Закопчилось разделение племени на скотоводческие и земледельческие. Развитие интенсивного полевого земледелия сделало возможным значительное увеличение плотности населения, особенно там, где стало возможным искусственное орошение (Египет, Двуречье, Междуречье, Индия, Китай). Наоборот, в степных местностях с малым количеством воды основным занятием оставалось скотоводство с кочевым образом жизни. В местах с высокой плотностью населения появились города, в которых широкое развитие получили ремесла.

На поздней стадии варварства находились греки героической эпохи, италийские племена незадолго до основания Рима, германцы времен Цезаря, норманны времени викингов.

В то время люди были еще организованы в роды, фратрии и племена; господствующей формой семьи являлась патриархальная полигамная. Но появилась частная собственность на дома, землю и орудия производства. Произошло разложение рода и первобытнообщинного строя, образование классового общества, государства.

Последующее развитие человеческого общества характеризовалось возникновением, расцветом и гибелью общественно-экономических формаций — рабовладельческой, феодальной и капиталистической.

Наиболее древние культуры рабовладельческого строя развились в Индии, Египте, Китае, Персии, Средней Азии, Ассирии, Вавлонии, Греции, Риме. Возвышение и расцвет государств были связаны с завоевательными войнами и порабощением соседних народов, которые облагались данью и из которых набирался рабский труд. Общественная численность населения была значительно выше, чем в эпоху варварства. Условия жизни в рабовладельческом обществе в этот период отличались от условий предыдущей социально-экономической формации. Появились классы и эксплуатация человека человеком, что наложило неизгладимый отпечаток на раз-

вление эпидемических заболеваний. В рабовладельческих государствах, как будет показано ниже, появились такие заболевания, которых не могло быть в доклассовом обществе.

На смену рабовладельческому строю пришел феодализм. Начальный его период (V—X века) характеризуется упадком торговли и резким ограничением сношений между людьми в результате войн и нашествий, разрушивших рабовладельческие империи. Однако, начиная с XI века, положение изменилось. Хотя феодализм характеризуется разобщенностью отдельных феодальных владений, связанных в королевства и империи, однако связи между народами усиливаются. Возродились старые и появились новые торговые пути. Образовались средневековые города, в которых развивались ремесла и мануфактуры. Часто возникали войны между феодальными княжествами и крупными государствами. XV век (Возрождение) характеризуется дальнейшим развитием торговли и мореплавания, увенчавшимся открытием заморских стран — Азии, Африки и Америки. Последние века феодализма были периодом созревания в его недрах капиталистического общества (эпоха первоначального накопления). Новый класс — буржуазия нещадно эксплуатировала рабочих, грабила, разоряла и истребляла население вновь открытых стран, которые впоследствии стали колониями.

Не удивительно, что период средневековья изобилует колоссальными эпидемиями заразных болезней, которые временами, как например, чума в XIV веке, истребила около четверти населения Европы. Широкое распространение получили болезни, которые редко встречались или отсутствовали среди населения рабовладельческих государств (оспа, так называемые детские инфекции). Ряд новых болезней был завезен в Европу из заморских стран, и еще больше их экспортировалось во вновь открытые страны, где эти болезни усиливали истребление местного населения пришельцами.

В эпоху капитализма резко изменились условия жизни миллионов людей. В конце XVIII и начале XIX века капитализм победил во всех главнейших европейских странах, а также в Америке, заменив обветшалое феодальное общество. Победа капитализма привела к ликвидации разобщенности и самостоятельности развития разных народов и вовлекла их в свою орбиту. В одних странах происходило бурное развитие капитализма, и они становились могущественными капиталистическими державами. В других наряду с развитием капитализма преобладали полуфеодальные отношения, и эти страны становились зависимыми от более развитых капиталистических государств. Третьи страны и их народы отставшие в своем общественно-экономическом развитии, стали объектами колониальных захватов. Усилились связи и общепонимание между разными странами и народами. Войны и кризисы привели в движение огромные массы населения. Осваивались новые районы земного шара, куда прежде не ступала нога человека.

Все эти процессы создали широкие возможности для развития эпидемий как в метрополиях, так и особенно в колониях. Эпиде

заразных болезней приобрели повсеместное распространение, став одной из главных причин смертности населения.

Противоречия капитализма достигли своей кульминации в эпоху империализма, когда захватнические войны за передел мира разгорались в мировые, вызвав гибель десятков миллионов людей, приносили пужду и лишения сотням миллионов, не осужденных на астронутую прямо или косвенно ни одну страну мира. Неравномерность развития капитализма привела к победоносным социалистическим революциям сначала в СССР (после первой мировой войны), и позже и в других странах (после второй мировой войны). На смену капитализму пришел социалистический строй. Существование первого социалистического государства, а затем мировой социалистической системы ознаменовало кризис капитализма, который уже не был самодовлеющей общественно-экономической системой на земном шаре. Существование социалистической системы и по успехи в экономическом и культурном развитии стали мощным стимулом для развития национально-освободительных движений в колониальных и зависимых странах.

Ликвидация паразитических классов и уничтожение эксплуатации человека человеком, плановое хозяйство и непрерывный подъем благосостояния населения в социалистическом обществе коренным образом изменили условия жизни людей и способствовали ликвидации массовых эпидемических болезней. Впервые в истории человечества государство приняло на себя заботу об охране здоровья народа. Социалистическое здравоохранение, основанное на достижениях передовой науки, обеспечило ликвидацию в кратчайшие сроки наиболее опасных заразных болезней.

Многие из них — чума, холера, оспа, сыпной и возвратный тиф, малярия, которые в дореволюционное время были массовыми, к этому моменту распространяемые болезни местного значения тиф, сыпной, ликвидированы на всей территории нашей страны. За последние годы достигнуто резкое снижение заболеваемости такими массовыми заразными болезнями, как дифтерия, брюшная тиф, дизентерия, бруцеллез и многие другие, и в настоящее время успешно осуществляется ликвидация ряда из них (дифтерия, полиомиелит, трахомы и др.). В результате резко снизилась общая заболеваемость инфекционными болезнями, а смертность от них, занимавшая прежде одно из первых мест среди причин смертности населения, ныне занимает одно из последних.

Активная профилактика болезней, в том числе инфекционных, ведущим принципом советского здравоохранения с первых дней его существования.

Ликвидация оспы является результатом активной медицинской профилактики этой болезни, так как само по себе улучшение материальных условий жизни населения не смогло бы предотвратить развитие эпидемий этой болезни. После того как эта болезнь была ликвидирована в нашей стране, оставалась постоянная угроза ее из зарубежных стран, и эта угроза могла

быть предотвращена главным образом медицинскими мерами. Известно также, что в ликвидации малярии важную роль сыграли народнохозяйственные мероприятия. Примером их значения может служить отсутствие эпидемий этой болезни в районах строительства гидросооружений: известно, что подобные мероприятия проводившиеся в капиталистических странах, сопровождались большими эпидемиями малярии (строительство Суэцкого и Папанского каналов). Все же в ликвидации малярии в нашей стране решающее значение имели меры медицинского характера. Ограничившись этими примерами, мы хотим лишь подчеркнуть, что социалистическое общество создало благоприятные условия для успешной борьбы с инфекционными болезнями не только в силу изменений социально-экономических условий жизни людей, но и в результате активной деятельности здравоохранения, и этот фактор стал важной движущей силой, способствующей снижению ликвидации инфекционных болезней.

Однако процесс ликвидации заразных болезней далеко не прошел и не скоро даже при самых благоприятных условиях. У нас до сих пор сохранились многие инфекционные болезни, а у некоторых из них не обнаружено тенденции не только к ликвидации, но даже и к снижению.

Сроки ограничения и ликвидации инфекционных болезней различны, и многие из них еще длительно сохраняются, в том числе в виде эпидемий, и при социализме. В одних случаях (например, туберкулез), являясь наследием буржуазно-помещичьего строя эти болезни требуют значительных материальных ресурсов и времени для ликвидации. В других случаях (грипп) уровень развития мировой науки еще не достаточен для того, чтобы существенно повлиять на распространение этих болезней. В-третьих (природно-очаговые инфекции) — отсутствуют реальные возможности для искоренения природных очагов в обозримом будущем.

Вот почему тезис «социалистическому обществу не свойственны эпидемии» должен быть признан ошибочным и даже вредным. Он ошибочен уже по одному тому, что не соответствует фактам. Вредным этот тезис является потому, что вместе с ним протаскивается мысль о стихийной ликвидации эпидемических заболеваний при социализме и недооценивается роль активной деятельности социалистического здравоохранения.

Глава 4

ГЕЛЬМИНТОЗЫ И ИНВАЗИИ ЧЛЕНИСТОНОГИМИ

Вопросу эволюции гельминтозов посвящен ряд работ [Скрябин К. И., 1929, 1946, 1947, 1948; Павловский Е. Н., 1946; Давыдов В. А., 1947; Маркевич А. П., 1944; Бэр Ж. Г., 1940; Рубинштейн И. А., 1940], данные из которых использованы при написании настоящей главы. Особенно следует отметить работы А. П. Мар

и Н. А. Рубцова о происхождении и путях формирования фауны диких и домашних животных, отличающиеся глубоким анализом экологических связей.

4.1. ТРЕМАТОДОЗЫ

Наиболее распространенные виды гельминтов, паразитирующие в организме человека, принадлежат к классам сосальщиков (Trematoda), ленточных червей (Cestoda) и круглых червей (Nematoda). Систематика и биология паразитических червей человека и теплокровных животных являются одним из разработанных разделов паразитологии, что в значительной степени облегчает нашу задачу.

По Н. И. Скрибину (1947, 1948), класс сосальщиков объединяет несколько тысяч видов, при этом все они являются паразитами. Известно, что — древние паразиты, так как значительная часть из них паразитирует в организме моллюсков, рыб и земноводных (экто- и видопаразиты). Биологический цикл их имеет две модификации: одна часть трематод развивается прямым путем, без промежуточного хозяина и без партеногенеза; другая часть развивается с партеногенезом в теле промежуточного хозяина (одного или двух). Сосальщички, паразитирующие в организме человека, относятся к отряду переднеротых (Prosostomata) и имеют сложный цикл развития. Половозрелые особи обитают в кишечниках теплокровных животных — птиц и млекопитающих; личинки проходят стадию развития в организме двух промежуточных хозяев, из которых первый — обычно моллюск, а второй — рыба или моллюск.

Эволюцию трематод можно представить следующим образом. Известно, что наиболее древние виды являлись (и являются ныне) паразитами моллюсков и рыб. В ходе приспособления к паразитическому образу жизни у значительной части трематод сложился биологический цикл развития: рыбы — моллюски — рыбы. Поедание рыбами моллюсков обусловило и смену хозяев взрослой и половозрелой стадии паразитов, что хорошо обеспечивало сохранение и распространение паразитического вида.

У теплокровных — птиц и млекопитающих, которые питаются рыбой и моллюсками, эволюция многих сосальщиков шла по пути приспособления к организму новых хозяев. Обильно и объясняется обилие паразитических сосальщиков у водоплавающих птиц, водяных крыс, бобров, тюленей, морских свиней и подобных им животных. При этом цикл развития паразита изменился в одном из двух направлений: а) либо место паразитирования занял соответствующий вид теплокровного животного, б) либо рыба сохранилась как второй промежуточный хозяин. В первом случае заражение происходило через воду или при поедании моллюсков, во втором случае — при поедании рыбы, а иногда и другого водного животного (ракообразного, моллюска), которые являются вторым промежуточным хозяином. В зависимости от местных условий эволюция па-

разитов могла идти либо по пути строгой адаптации к определенным видам животных-хозяев, либо, что было гораздо чаще, по пути приспособления к более широкому кругу хозяев, без узкой специализации.

Первобытный человек, пока он вел кочевой образ жизни, мог лишь случайно заразиться трематодами — теми же видами, которые приспособились к широкому кругу хозяев (полигостальными паразитами). Заражение могло происходить при питье воды или употреблении в пищу сырой рыбы, моллюсков, ракообразных. Пока эти заболевания носили случайный характер, они не могли влиять на данный сложившийся биоценоз. Примерами такого биоценозов, где человек является случайным звеном, могут служить гельминтозы типа гимастиоза (цикл: морские птицы — моллюски — морские птицы), описторхоза виверры (виверры — моллюски — рыбы — виверры), в первом случае человек заражается при поедании сырых моллюсков, во втором случае — при поедании рыбы.

Положение существенно изменилось, когда люди перешли к оседлому образу жизни, поселились на берегах водоемов (реки, озера) и когда рыбная ловля стала одним из основных средств добычи пищи. В этих условиях некоторые виды гельминтов, особенно те из них, которые не были узко адаптированы к организму определенного вида животных, а являлись полигостальными паразитами, могли приспособиться к новому хозяину. Однако такими новыми хозяевами для них явились не человек, а домашние животные, притом плотоядные. Это обуславливалось следующими причинами. На той стадии развития, о которой идет речь, человек был хорошо знаком с огнем и вряд ли часто употреблял в пищу сырую рыбу. Зато домашние плотоядные — кошки, собаки — в природе получали рыбу, главным образом ее внутренности. В связи с этим весьма вероятной стала циркуляция паразита по типу: кошки (собаки) — моллюски — рыбы — кошки (собаки). Естественно, что эти благоприятные для паразита условия явились причиной образования новых видов глистов.

В настоящее время существует немалое число таких гельминтов, которые нами отнесены в группу рыбных. Назовем некоторые из них: описторхоз, клонорхоз, наофиетоз, стеллапхисоматоз, гетерофиоз. При всех этих гельминтозах главными хозяевами паразита являются кошки и собаки. Некоторые из рыбных трематодов еще не стали болезнями только домашних плотоядных и сохранили более древние природные связи. Например, глист *Pseudamphistomum truncatum* паразитирует в печени тюленей и кошек; первые, по-видимому, прежде являлись единственными хозяевами. Некоторые паразиты приспособились к организму далеко отстоящих друг от друга животных, например глист *Metacryptosporidium yokogawai* паразитирует в организме пеликанов, кошек и собак. Здесь можно высказать два предположения: либо пеликаны были первоначальными хозяевами, либо же стали таковыми позже, с тех пор как китайцы приручили их и стали использовать

Иногда в эпизоотический процесс вовлекалось домашнее животное — свинья, которая всеядна и нередко питается рыбными отбросами. Примером подобного биоценоза является клопорхоз в Китае. Все эти гельминты могут вызвать заболевание человека, однако не человек, а домашние плотоядные животные являются основными резервуарами паразитов. На основании этого ясно, что ни один из гельминтов (рыбные трематоды) не смог стать чисто человеческой инвазией.

Рассмотрим теперь вторую ветвь эволюции трематодозов; именно тех трематод, у которых теплокровное животное заняло место окончательного хозяина и остался один-единственный промежуточный хозяин — водный моллюск. Примерами являются ватсонхоз, гастродискоидоз (не в Индии, где он адаптировался к организму свиньи, а в СССР, где он до сих пор паразитирует в организме дикого кабана и других неизвестных видов).

В процессе перехода человека к оседлому образу жизни и заселению водоемов стали возможными адаптация глистов к организмам домашних животных и человека и образование таким образом новых видов трематод. По-видимому, таким путем возникли некоторые гельминтозы домашнего скота — фасциолезы, плагиорхоз. Жизненный паразита осуществляется следующим путем: домашний скот — поедание фекалий в водоемы — пресноводные моллюски — выход инвазионных личинок в воду — проглатывание их домашним скотом при водопое. Эволюция многих видов пошла по пути развития личинки вне воды — в организме сухопутной рыбы. Такой цикл был более налажен, так как фекалии животных попадали на почву (траву) и значительно реже — в воду. Примером подобного гельминтоза является дикроцелиоз. И фасциолез, и дикроцелиоз являются гельминтозами домашних травоядных. Ни один из этих гельминтозов не стал чисто человеческой инвазией, хотя, казалось бы, для этого имелись все условия. Факт не совсем понятен, так как имеется не такое уж малое количество инфекций человека, передающихся преимущественно или исключительно через почву. По-видимому, не всякая возможность реализуется в ходе эволюции, а может быть, данная возможность реализуется только кажущейся вследствие недостаточности наших знаний.

Из числа трематод моногостальными паразитами человека стали только несколько видов шистосом, сохранивших промежуточного хозяина в виде моллюсков. Среди кровяных двуусток имеются паразиты диких птиц (например, трихобильгарциоз) и млекопитающих (*S. matthei*, *S. bovis*, *S. spindale*). Некоторые из шистосом, поражающих широкий круг млекопитающих, способны заражать и человека, например возбудитель японского шистосомоза — *Japonica*, возможно, *S. intercalatum* (эндемик некоторых районов экваториальной Африки). Особенностью их цикла развития является частое внедрение личинок в кожные покровы главного

хозяина. По-видимому, развитие этих гельминтов пошло по двум путям: а) приспособление к организму домашних травоядных, которое сопровождалось переменной механикой — заражение тогда происходило алиментарным путем (водопой), так как внедрение их из воды в толстую кожу домашних травоядных было малоперспективным; б) приспособление к организму человека с сохранением прежнего механизма заражения (внедрение в кожу при купании или работе в воде и в слизистые оболочки при питье воды); примерами подобных трематод являются *S. mansoni* (возбудитель кишечного шистосомоза), *S. haematobium* (возбудитель мочевого шистосомоза).

В настоящее время шистосомозы по распространенности являются вторым после малярии паразитарным заболеванием людей. Поражено около 120—150 млн. человек в 73 странах, расположенных в экваториальном, субэкваториальном, тропическом и субтропическом климатических поясах [Яроцкий Л. С., Дэвис А., 1961].

Прежде чем перейти к следующему классу гельминтов, попробуем вкратце резюмировать возможные пути эволюции трематодозов в виде схемы (схема I).

Схема I. Пути эволюции трематодозов

1. До появления человека: а) трематодозы моллюсков, рыб, ракообразных — у большинства видов промежуточный хозяин — моллюск; б) с появлением птиц и млекопитающих — образование паразитирующих на них трематод; два типа биологического цикла: животное — моллюск — рыба — животное; животное — моллюск — животное.
2. Появление человека — случайные заражения трематодами при питье воды и поедании сырой рыбы или моллюсков.
3. Образование поселений по берегам водоемов, приручение животных: а) рыбные гельминтозы домашних плотоядных, случайные заражения человека; б) трематодозы домашних травоядных типа фасциолеза, а также — типа дикроцелиоза, случайные заражения человека; в) человеческие шистосомозы.

4.2. ЦЕСТОДОЗЫ

Следующим большим классом гельминтов, поражающих человека, являются ленточные глисты. В организме человека паразитируют представители двух отрядов: лентецы (*Pseudophyllidea*) и цепни (*Cyclophyllidea*). Ленточные глисты имеют сложный цикл развития с одним или двумя промежуточными хозяевами.

У лентецов развитие происходит со сменой двух промежуточных хозяев: яйца попадают в воду, и личинки проходят развитие сначала в организме низших ракообразных (циклопы), а затем в организме рыб. Таким образом, биологический цикл лентецов весьма сходен с циклом развития трематод. По-видимому, эволюция их с появлением человека шла по тому же пути, что и эволюция трематод, в связи с чем почти все они относятся к рыбным гельминтам. Среди них имеются и дикие зоонозы, например многокочев-

паразитов — дифиллоботриозы полярных районов (бассейн Ледовитого океана), при которых теплокровными хозяевами паразитов являются морские млекопитающие и китообразные, но имеются также зоонозы домашних теплокровных (кошек и собак), не потерявшие связей с природными резервуарами. Примером может служить инвазия широким ленточным червем. Время и условия образования подобных гельминтозов рассматриваны выше, и мы не будем к ним возвращаться. Важно отметить, что в некоторых случаях приспособление к кошкам и собакам как основным хозяевам бывает особенно тонкое. Например, цистиодипилидиозные личинки глиста *Diphyllobothrium minus* инвазируют не в мышцах, а в стенках кишечника рыбы; как из кошек, так и собаки получают обычно внутренности рыбы, которую поедает человек.

Цепни представляют большую группу с многочисленными семействами и видами, поражающими млекопитающих и птиц. Они произошли от ленточных, которые до сих пор сохранили свою древнюю связь с водой, цепни в своей эволюции пошли значительно дальше — приспособились к новым условиям, новым экологическим связям и полностью оторвались от древних хозяев своих предков — рыб. Основными типами экологических связей, характерными для цепней, являются следующие: 1) окончательный хозяин — теплокровные животные, промежуточный хозяин — членистоногие, нередко — эктопаразиты главного хозяина; 2) окончательный хозяин — плотоядные животные (хищники), промежуточный хозяин — травоядные животные.

Циркуляция паразита в обоих случаях происходит с использованием экологических связей: членистоногое поедает фекалии главного хозяина, содержащиеся в них яйца гельминтов, главный хозяин заражается членистоногое, зараженное личинками паразита, во втором случае травоядное животное заражается, проглатывая траву с яйцами, попавшими в почву с калом хищника; плотоядный поедает мясо травоядного животного, зараженное личинками паразита.

Широкое распространение гельминтозов, вызванных цепнями, среди диких животных указывает на древность их существования. Известно, что и первобытный человек нередко поражался этими паразитами.

Группа гельминтозов с циркуляцией по типу теплокровное животное — членистоногое — теплокровное животное могла распространиться среди животных, прирученных человеком. Примерами подобных гельминтозов являются мониезиозы (резервуар — домашний скот), дипилидиозы (резервуар — собаки, кошки), гименолепидозы (резервуар — крысы, мыши). Развитие этих гельминтозов по пути специализации — приспособления к строго определенному кругу хозяев. При мониезиозах домашний скот заражается фекалиями, содержащими яйца глистов, они поедаются скотом; при дипилидиозе, гименолепидозе заражаются фекалиями, содержащими яйца глистов, они поедаются кошками, промежуточными хозяевами являются эктопаразиты

этих животных (блохи, власоеды), которые также поедаются человеком, при гименолепидозе, поражающем крыс, промежуточными хозяевами являются тараканы и амбарные вредители — грызунов.

Разумеется, такого типа гельминтозы не могли развиваться человека даже в глубокой древности, и заражение человека этими гельминтами всегда носило случайный характер — происходило при попадании насекомых в пищу или проглатывании их ползущими по полу маленькими детьми. И в настоящее время эти гельминтозы, будучи широко распространенными среди домашних животных, редко поражают человека.

Только один вид — *Hymenolepis nana* — получил распространение среди людей, но и это стало возможным в результате изменения цикла его развития. Для того чтобы понять, как это могло произойти, сравним цикл развития трех видов *Hymenolepis*: *H. diminuta*, *H. murina* и *H. nana*.

Первый из них является типичным представителем данной экологической группы. Крысы поедают тараканов и амбарных вредителей, а последние — фекалии крыс, чем и обеспечивается циркуляция паразита. Надо полагать, что до заселения крысами человеческих жилищ промежуточными хозяевами паразита были тараканы и не амбарные вредители, а блохи, так как в то время не было ни человеческих жилищ, ни амбаров. Когда человек перешел к оседлому образу жизни, его жилища стали заселяться грызунами (крысы, мыши) и насекомыми (тараканы, амбарные вредители). Эти новые условия направляли эволюцию предков нынешних *Hymenolepis* по двум путям: а) сохранения прежнего цикла, но с адаптацией к новым видам насекомых (тараканы, амбарные вредители), в результате чего появились паразиты типа *H. diminuta*; б) приспособления личинок к развитию без промежуточного хозяина, т. е. по типу геогельминтов, в результате чего появились паразиты типа *H. murina*. Из этих двух путей последний открывал возможность адаптации паразита к организму человека, в итоге которой и мог появиться паразит типа *H. nana* — типичный геогельминт со склонностью к аутореинвазии.

Группа цепней с циклом развития хищник — травоядное хищник, многочисленные представители которой широко распространены среди диких животных, претерпела меньше изменений с появлением человеческого общества. С тех пор как первобытные люди стали регулярно заниматься охотой и перешли преимущественно на мясную пищу, человек, питаясь сырым мясом, несомненно, заражался цепнями. До поры до времени это заражение происходило случайно и человек лишь эпизодически становился звеном в цепи циркуляции паразита: хищник — травоядное хищник.

Положение изменилось, когда человек приручил животных. Прирученные травоядные и плотоядные принесли с собой гельминтозы, которыми они болели в диком состоянии. Установившиеся биоценотические связи остались в принципе прежними (хищник —

...), однако изменились хозяева и, кроме того, связи стали более постоянными и интенсивными. Наиболее постоянными связями являлись: 1) собаки — рогатый скот, 2) кошки — грызуны; 3) овцы — рогатый скот, 4) люди — свиньи. Эти связи и направляют дальнейшую эволюцию гельминтов. В результате этого появились такие гельминтозы, как мультицептоз (собака — овца), *T. stansicollis* (кошка — крыса), а также человеческие тениозы (человек — свинья) и тениаринхоз (человек — корова). Все они характеризуются сравнительно узкой специализацией к определенному кругу хозяев с использованием постоянной связи между ними. В других случаях такой узкой специализации не наступало, и гельминтоз мог сохранить связь с определенным резервуаром. Примером подобного гельминтоза являются *динкококкоз* — болезнь волков, шакалов, а также собак с определенным кругом промежуточных хозяев, начиная от диких травоядных и кончая домашним скотом и грызунами, а иногда и человеком.

Интересно, что все эти гельминтозы появились одновременно, наиболее древними из них, по-видимому, являются гельминтозы типа мультицептоза, поражающие овец, собак и изредка человека. Собаки издавна использовались в качестве сторожей овец, и убитым животным им давалось мясо. Поэтому даже при полукочевом образе жизни всегда имелись условия, способствующие циркуляции паразита: загрязнение почвы (травы) фекалиями собак, поедание собаками сырого овечьего мяса и заражение этим личинками глистов. Необходимо отметить, что финны *тениидозов* развиваются в сальнике, вблизи костей (в мозге), а не в тех частях организма травоядных, которые выбрасываются на пастбище собакам, а не в мясе (мышцах), которое съедает человек. Наоборот, человеческие тениозы (*T. solium*, *T. saginata*) характеризуются тем, что финны находятся в мясе — мышцах, а не в костях и внутренностях. Этот пример показывает, как условия направляют эволюцию паразита по строго определенному пути. Весьма характерно также, что промежуточным хозяином в описанном случае явились овцы, а не коровы, так как условия жизни последних с собаками совершенно иные, а главное они более постоянны, чем с овцами.

Гельминтозы типа человеческих тениидозов появлялись значительно позже — после того, как человек перешел к оседлому образу жизни. Именно к этому времени относится приручение домашнего рогатого скота и свиней. Что же касается кошачьих *тениидозов*, то пищевой характер связей (кошки поедают грызунов и таким путем заражаются тениидозами) делал невозможным заражение ими человека. Не удивительно, что тениидозы этого типа не поражают человека или же человек может явиться промежуточным, а не главным хозяином.

Исходя из сказанного выше, можно представить следующую схему эволюции ленточных червей, паразитирующих в организме человека (схема II).

1. Появление человека	Случайные заражения цестодами при дании рыбы, мяса, насекомых
2. Образование поселений по берегам водоемов	Рыбные гельминтозы домашних животных и человека
3. Приручение животных, ранние стадии скотоводства	а) гельминтозы типа мониезидоза б) гельминтозы типа мультицефтоза
4. Оседлость, приручение крупного рогатого скота, свиней; заселение жилищ грызунами	а) тениозы человеческие б) эхинококкоз в) гимнолепидозы г) тениозы грызунов

4.3. НЕМАТОДОЗЫ

Наиболее многочисленным классом червей, паразитирующим в организме человека, являются нематоды.

В ряде работ К. И. Скрябин (1929—1931) рассматривал вопрос о филогенезе паразитических нематод и представил их эволюцию следующим образом.

Предками паразитических нематод являются свободноживущие формы, относящиеся к подотряду Rhabditata. Большинство представителей этого отряда до сих пор является свободноживущими видами, но некоторые из них стали первичными эвтерогельминтами (паразитами кишечника). От них произошли современные нематоды, некоторые из которых (подсемейство Dictyocaulinae) переселились из кишечника в легкие, сохранив прямое развитие. Второй ветвью Prostrongylata являются Metastrongyloidea. Эволюция их шла по пути пропикновения в кровоток (ангиогельминты), а затем в легкие (пневмогельминты). Пропикновение в кровоток сопровождалось изменением биологического цикла: личиночные стадии требовали для своего развития промежуточных хозяев. Таким образом, становились биогельминтами. Дальнейшая эволюция Metastrongyloidea шла в трех направлениях. Одни виды стали паразитами крови, легких и других органов (полости тела), адаптировавшись к различным животным — главным промежуточным хозяевам. Другие вторично выселились в кишечник и легкие и стали геогельминтами (Strongyloidea). Переходом, отражающим их филогенез, является миграция личинок в теле с последующим попаданием в кишечник (Ancylostoma, Strongylus). Третьи также выселились в кишечник, но сохранили как биогельминты (Spirurata).

Класс круглых червей не только отличается обилием видов, зарегистрированных как паразиты человека, но и разнообразием циклов развития его представителей. Круглые черви паразитируют в организме разных видов животных, начиная от насекомых, рыб и кончая теплокровными животными и человеком.

Некоторые нематоды развиваются при участии промежуточных хозяев.

различные животные — насекомые. Насекомые поедают фекалии с яйцами глистов, жвачные съедают насекомых, хищники — низшие ракообразные — рыбы. Типичные рыбные паразиты — гнатостомоз, диоктофимоз. Членистые и животные — низшие ракообразные. Заражение человека (например, рикшта, или дракункулез). Членистые или животное — кровососущее насекомое (например, аскаридозы).

Насекомые три типа связей аналогичны таковым у предыдущих глистов — сосальщиков и ленточных червей. Эволюция паразитизма будет рассмотрена ниже. Подавляющая же масса глистов развивается без промежуточных хозяев (геогельминты). Развитие личинок происходит в почве, причем сроки развития там самые разнообразные: от нескольких месяцев до нескольких часов, а иногда вышедшие из половых путей самки могут вызвать инвазию. Проникновение личинок в организм человека происходит либо алиментарным путем, либо они проникают через кожные покровы.

Гельминтозы широко распространены среди диких животных. Особенно широко представлен подотряд Strongylata. Представители отдельных его семейств встречаются у жвачных, грызунов и хищников. Многие виды характеризуются широким кругом хозяев, отдельные же из них адаптировались к одному или нескольким видам. Лишь несколько видов стали широко распространенными паразитами человека, при этом приспособление к организму человека в разных семействах шло различными путями. Были рассмотрены основные пути эволюции нематодозов человека.

Аскаридоз. Многочисленные представители семейства аскарид паразитируют в организме всех классов млекопитающих. Стойкость яиц, способных оставаться жизнеспособными в почве до 10 лет [Павловский Е. Н., 1946—1948], является приспособлением, позволяющим паразиту выживать в разных условиях. Основными заражения происходит, по-видимому, на пастбищах, у свиней — в берлогах, у грызунов — в норах и т. д. Когда человек стал приручать животных, последние приносили с собой и паразитирующие виды аскарид, которыми нередко заражается человек. Особенно это относится к аскаридам собак и кошек (*Toxocara canis*, *Bolascaris cati*). Однако имеются основания полагать, что человеческая и свиная аскариды почти неразличимы и отличаются главным образом тем, что свиные аскариды не развиваются полностью в организме человека, а человеческие не достигают зрелости в организме поросенка. Пока эти данные не были известны, большинство исследователей считали обеих аскарид одним видом. Таким образом, путь образования человеческого аскаридоза был следующим: аскаридоз диких животных — аскаридоз домашних животных — аскаридоз человека. По такому же пути, по-видимому, шла эволюция власоглава и вообще надсемей-

ства трихинеллоид. В этом семействе мы встречаем гельминты, которые являются как бы отдельными этапами формирования человеческого трихоцефалеза: *Thominx aerophila* (паразит диких хищников) — *Hepaticola hepatica*, *Trichocephalus muris* (паразит мышей и крыс) — *Trichocephalus suis* (паразит свиней) — *Trichocephalus trichiuris* (паразит человека). Отношения между человеческим и свиным власоглавом сходны с таковыми у аналогичных видов аскарид.

Анкилостомидоз. Эволюция этого гельминтоза, будучи сходной во многих чертах с эволюцией аскаридозов, вместе с тем имеет и некоторые отличия. По-видимому, первичными хозяевами паразитов современных анкилостомид человека являлись дикие, а затем прирученные животные, и паразит проникал в тело хозяина через кожные покровы, мигрируя в теле и оседая затем в кишечнике. Подобный цикл развития сохранился у анкилостомид и в настоящее время. Возникновение анкилостомидозов человека следует отнести к сравнительно поздним этапам развития общества, когда возникли крупные поселения типа городов. В условиях примитивной санитарной культуры древних городов и крупных поселений интенсивного фекального загрязнения почвы в тропических странах могли возникнуть подобного рода гельминтозы. Необходимость высокой температуры для созревания личинок в почве и ограниченность общения между странами явились причиной того, что эти гельминтозы долгое время встречались лишь в жарких странах Старого Света (Азия, Африка), где они возникли. Лишь сравнительно поздно, в XIV—XX веке, анкилостомидоз мог быть завезен в Европу, где в глубоких угольных шахтах при отсутствии организованной ассенизации создались сходные условия: фекальное загрязнение и высокая температура почвы, вследствие чего анкилостомидоз широко распространился среди горнорабочих. Другой гельминтоз — некатороз, родиной которого является Африка, был в XVIII веке завезен торговцами рабами в Америку и получил там широкое распространение на плантациях среди негров-рабов.

Энтеробиоз. Несмотря на то что представители семейства оксиурид встречаются среди домашних животных (например, *Oxyuris equi*) и домашних грызунов (*Syphacia obvelata*) наиболее вероятным является предположение, что *Enterobius vermicularis* — глист, эволюционировавший вместе с человеком и полученный им от обезьяноподобных предков.

Рассматривая список гельминтозов человека, мы не можем не обратить внимание на весьма интересный факт: среди них почти нет видов, паразитирующих в организме приматов. Гельминтозы, поражающие приматов, зарегистрированы у человека в числе очень немногих видов (*Abreviata caucasica*, *Bertiella satyri*, *Oesophagostomum brumpti*), причем все эти гельминтозы поражают человека в исключительно редких случаях. Наиболее распространенные гельминтозы человека (тенидозы, аскаридоз, трихоцефалез и др.) не встречаются у человекообразных обезьян, боло

различных образных обезьян отсутствуют даже близкие виды, родственные к данным родам. Исключение составляет энтеробиоз человека, паразитирует лишь один строго специфический вид *Enterobius vermicularis*. Некоторые виды этого рода, близкие к человеческой острице, паразитируют в организме человекообразных приматов.

В отличие на самом деле не только не обычно, как может показаться с первого взгляда, но, наоборот, вполне закономерно, представители справедливость основных положений, изложенных в предыдущих главах. Условия жизни человека, т. е. условия современного общества, настолько отличны от условий жизни предков и притом в период становления человека настолько менялись, что лишь немногие паразиты могли выжить и развиваться вместе с хоминидом.

Например, лептоцный глист *Bertiella satyri* паразитирует в желудочно-кишечном тракте горилл и гиббонов. Цикл развития его в точности неизвестен. Можно лишь предполагать, что промежуточными хозяевами являются насекомые или клещи и что заражение человека происходит при поедании последних. Можно не сомневаться в том, что уже на ранних стадиях своего развития человек начал питаться насекомыми, а также прекратил поедать выходящих на себе актопаразитов. Поэтому стало невозможным существование гельминтоза типа бertiеллеза.

Энтеробиоз был единственным гельминтозом, который смог выжить в изменившиеся экологические условия. Следующие приспособления позволили острице выжить и остаться паразитом человека: плодовитость глиста (самка, несмотря на свою личиночную стадию, откладывает до 20 тыс. яиц), быстрое созревание зародков в организме, точнее вне кишечника (6 ч), сильный зуд в области заднего прохода на выходе остриц, который способствует раздражению рук созревшими яйцами, наконец, способность к выживанию. Совокупность этих приспособительных механизмов позволила острице сохраниться без значительных изменений в процессе возникновения человека и дальнейшего развития человеческого общества.

Рабдитиозы. Эти гельминтозы являются примером того, как в настоящее время происходит образование паразитического вида паразитического. Представители рода *Rhabditis* являются свободноживущими формами, обитающими в воде и почве и питающимися органическими остатками. В 1925 г. во время работы гельминтологической экспедиции в Донбассе К. И. Скрабин обнаружил в фекалиях пахтеров виды, описанные им как *Rhabditis rhabditella*, *Rh. donbass* и т. п., являющиеся факультативными паразитами. Оценивая эти находки, В. А. Догель (1947) указывал, что они не случайны. В глубоких подземных шахтах тысячи людей на небольшом пространстве тесно соприкасаются с землей, в которой обитают свободноживущие *Rhabditis*, таким образом открывается путь к прочному переходу в паразитическое состояние. Тесный контакт людей друг с другом открывает путь к дальней-

шему распространению паразитического вида. Высокая температура и влажность способствуют сохранению личинок в почве.

В настоящее время в связи с резким улучшением ассенизации в шахтах нашей страны ликвидированы условия образования новых видов геогельминтов типа рабдит.

Кишечная угрица (или соответственно стронгилоидоз) является примером дальнейшего развития паразитизма в условиях, сходных с только что описанными (влажные тропики или в умеренном климате угольные шахты). При этом паразит не успел полностью утратить сапрофитные свойства: наряду с паразитическими существуют свободноживущие генерации.

Мы рассмотрели основные направления эволюции нематод, вызываемых ими заболеваний (нематодозов). Эволюция некоторых групп как бы приостановилась на определенном этапе. Так, среди семейств трихостронгилид имеется много видов, ставших паразитами домашних животных, но ни один из них не стал строго человеческим паразитом.

Исключение представляет трихинеллез. Возбудитель этого заболевания *Trichinella spiralis* является единственным представителем подсемейства трихинеллоид, который поражает как синантропных, так и диких животных и характеризуется своеобразным циклом развития: и половозрелая, и личиночная стадии развития происходят в организме одного и того же хозяина, но для смены хозяина необходимо, чтобы предыдущий хозяин был съеден последующим. До сих пор не вполне ясно, является ли трихинеллез зоонозом диких животных, и антропургические его очаги, связанные преимущественно с крысами (свиньи, по-видимому, служат вторичным резервуаром возбудителя), возникли вторично или же наоборот, этот гельминтоз образовался в человеческом обществе в условиях оседлой жизни.

4.4. ФИЛЯРИИДОЗЫ

В настоящее время известен 371 вид филлярий, которые относятся к 86 родам и 3 семействам: *Filariidae*, *Setariidae* и *Aproctidae*. Все они являются биогельминтами: взрослые паразиты обитают в крови и тканях животных, личинки — в организме кровососущих членистоногих (насекомых). В организме человека паразитирует 15 видов, все они относятся к семейству *Filariidae*.

Филлярии паразитируют в организме насекомых, пресмыкающихся, птиц и млекопитающих; промежуточными хозяевами являются кровососущие насекомые, экологически связанные с ними. Отмечается специализация большинства видов филлярий, приспособление к строго определенным хозяевам и переносчикам. Например, представители рода *Foleyella* паразитируют только у мух-фибий и рентилий, филлярии подсемейства *Diplotrichiinae* паразитами птиц, многие филлярии рода подсемейства *Filariinae* паразитируют только у млекопитающих и т. д. При этом большинство филлярий адаптировалось к организму одного или немно-

родственных животных с использованием их эктопаразитов в качестве переносчиков, например собака — собачий клещ.

Эволюция филярий, таким образом, шла по пути биологического прогресса с адаптацией ко все новым и новым видам животных при сохранении биологического цикла паразитов без существенных изменений. К. И. Скрыбин привел более 500 видов животных, являющихся хозяевами филярий. Большинство из них являются единственными хозяевами лишь одного вида филярий. И имеются филярии с несколькими хозяевами и животные, в организме которых паразитирует несколько видов филярий.

Рис филяриидозы, поражающие человека, распространены в тропическом поясе и относятся к антропопозам. Можно предположить, что по крайней мере часть из них имеет древнее происхождение и развивалась вместе с человеком. Этим объясняются узкая адаптация только к организму человека и наличие близких видов в качестве паразитов обезьян (роды *Dirofilaria*, *Loa*). Древность происхождения многих филяриидозов подтверждается и тем, что некоторые паразиты человека в ходе длительной эволюции уже успели настолько обособиться от родственных видов, что составили отдельный род (*Wuchereria*). Наличие строго определенных видов кровососущих переносчиков с узким географическим ареалом ограничивало распространение этих заболеваний за пределы ограниченных природных очагов, в связи с чем эти заболевания остались тропическими. Расселение человечества в северные широты не привело к продвижению их за пределы жаркого пояса. Наряду с этим некоторые филяриидозы были получены человеком от домашних животных: это справедливо по крайней мере в отношении *Dirofilaria immitis*, паразита собаки и человека, а также в отношении *Onchocerca*. Многочисленные виды этого рода паразитируют у домашних животных (скот), а два вида — у человека.

4.5. СВЯЗЬ ГЕЛЬМИНТОЗОВ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Таким образом, филяриидозы человека по своему происхождению являются неоднородной группой. Одни из них являются древними болезнями, полученными человеком от его обезьяноподобных предков (вухерериозы), другие произошли позже и получены человеком от прирученных им домашних животных (онхоцеркозы, собачий диروفилариоз).

Здесь целесообразно привести сводную таблицу общих гельминтозов человека и животных, составленную на основании данных Е. И. Павловского (1946), И. А. Кассирского и И. Н. Плотникова (1959), Д. К. Львова и В. Д. Ильичева (1979), W. T. Hubbert и соавт. (1975) (табл. 3).

4.6. ИНВАЗИИ ЧЛЕНИСТОНОГИМИ

В то время как инвазии членистоногими и другими животными, кроме гельминтов, весьма распространены в животном мире, у человека они сравнительно редки. В справочнике [Жданов В. М.,

Таблица 3. Общие гельминтозы животных и человека

Паразит	Болезнь	Нивазии животных	
		домашних (синантропных)	диких
Сосальщики (Trematodes)			
Schistosoma japonicum	Шистосомоз шепчный	Рогатый скот, свиньи, кошки, собаки, грызуны, лошади	
S. mansoni	То же	Грызуны, свиньи	Обезьяны, птицы
S. haematobium	Шистосомоз моче-половой	Грызуны, свиньи	Птицы
S. intercalatum	Шистосомоз	Овцы	
S. bovis	То же	Рогатый скот	
S. mattheei	Шистосомоз	Овцы, крупный рогатый скот	Зебры, антилопы, обезьяны
Trichobilharzia ocellata	Дерматит церкариальный	—	Птицы
Gigantobilharzia spp.	То же	—	Скворцы, воробьи
Paragonimus westermani	Парагонимоз	Кошки, собаки, свиньи	Тигры, львы, леопарды, дикие животные
Dicrocoelium dendriticum	Дикроцелиоз	Жвачные	
Echinostoma ilocanum	Эхиностомоз	Кошки, собаки	Обезьяны
E. malayanum	То же	Кошки, свиньи, собаки	Мангусты
E. lindoense	» »	Утки, голуби, грызуны	Грызуны, птицы
E. revolutum	» »	Утки, гуси, грызуны	Птицы, грызуны
Heterophyes heterophyes	Гетерофхоз	Кошки, собаки, грызуны	Волки, летучие мыши
H. continus	Гетерофхоз	Кошки, собаки	
Metagonimus yokogawai	Метагонимоз	Кошки, собаки, свиньи	Птицы
Haplorchis pumilio	Гаплорхоз	Птицы, кошки, собаки, грызуны	Птицы, лисы
H. yokogawai	То же	Кошки, собаки, грызуны	Птицы
Centrocestus formosanus	Центроцестоз	Кошки, собаки, грызуны	Птицы
Opisthorchis felinus	Описторхоз	Кошки, собаки, свиньи	Цапли
O. viverrini	Описторхоз виверры	Собаки, кошки	Рыбоядные млекопитающие
O. hoverca	Описторхоз	Собаки, свиньи	
Chlonorchis sinensis	Клонохоз	Собаки, кошки, свиньи, птицы	Рыбоядные млекопитающие
Fasciola hepatica	Фасциолез	Рогатый скот, верблюды	Грызуны, олени и др. жвачные
F. gigantica	То же	Жвачные	Жвачные
Fasciolopsis buski	Фасциолопсидоз	Свиньи	

Паразит	Болезнь	Инвазии животных	
		домашних (синантропных)	диких
<i>Amphimerus pro-</i>	Амфимероз	Собаки, кошки	Койоты, марсупиалы
<i>Allophimus</i>	Меторхноз	Собаки, кошки	Лисы, норки, еноты
<i>Metorchia conjun-</i>			
<i>ctus</i>			
<i>Comphistolom truncatum</i>	Псевдомфистоомоз	Кошки, собаки	Лисы, тюлени, скунсы, норки, выдры
<i>Exochasmus costatus</i>	Эхинохазмоз	Кошки, собаки, птицы	Рыбы, лягушки
<i>Exochasmus costatus</i>	Гастродискоидоз	Свиньи	Грызуны, обезьяны
<i>Exochasmus muris</i>	Плагiorхоз	Грызуны, овцы, собаки	Птицы
<i>Exochasmus watsoni</i>	Уотсоиноз	—	Обезьяны, слоны
<i>Exochasmus watsoni</i>	Филофталмоз	—	Чайки
<i>Exochasmus watsoni</i>			
<i>Exochasmus watsoni</i>	Клиностомоз	—	Рыбоядные птицы
<i>Exochasmus watsoni</i>			
<i>Exochasmus watsoni</i>	Микрофалез	—	Птицы (кратки)

Ленточные черви (Cestodes)

<i>Cooperia euginata</i>	Тенидоз	Крупный рогатый скот, яки	—
<i>Cooperia colinum</i>	Финноз (цистицеркоз)	Свиньи	—
<i>Cooperia colinum</i>			
<i>Cooperia colinum</i>	Эхинококкоз	Собаки, овцы, крупный рогатый скот, свиньи	Северные олени, лоси
<i>Cooperia colinum</i>			
<i>Cooperia colinum</i>	То же	Собаки, грызуны	Лисы, песцы
<i>Cooperia colinum</i>	» »	Кошки	Пумы, ягуары, агуты
<i>Cooperia colinum</i>			
<i>Cooperia colinum</i>	Дипилидоз	Собаки, кошки	Лисы, шакалы, глены, дикие коты
<i>Cooperia colinum</i>			
<i>Cooperia colinum</i>	Мозоцестоз	Собаки, кошки	Дикие коты, лисы, скунсы, еноты, опоссумы, рыси, барсуки
<i>Cooperia colinum</i>			
<i>Cooperia colinum</i>	Гименоленидоз	Крысы, мыши, сирийские хомяки	Обезьяны
<i>Cooperia colinum</i>	Гименоленидоз	Крысы, мыши, сирийские хомяки	Обезьяны, грызуны
<i>Cooperia colinum</i>	Райлинептоноз	Грызуны	Обезьяны
<i>Cooperia colinum</i>	Дифиллоботриоз	Собаки, кошки	Рыбоядные млекопитающие
<i>Cooperia colinum</i>			
<i>Cooperia colinum</i>	Спарганоз (Лентец малый)	Грызуны	Лисы, птицы
<i>Cooperia colinum</i>	(Лентец узкий)	Рыбоядные	Рыбоядные
<i>Cooperia colinum</i>	(Лентец Скрибина)	Собаки	Рыбоядные
<i>Cooperia colinum</i>	(Лентец тюлений)	Собаки	Тюлени, моржи

Паразит	Болезнь	Инвазии животных	
		домашних (синантропных)	диких
<i>D. manson</i>	(Лентец Мэнсона)	Собаки, кошки	Волки, лисы, тигры
<i>Diplogonoporus grandis</i>	Диплогонопороз	—	Киты, тюлени
<i>Bertiella satyri</i>	Бертиеллез	—	Обезьяны
<i>Inermicapsifer madagascariensis</i>	Инермикапсифероз	Грызуны	Грызуны

Круглые черви (*Nematodes*)

<i>Trichinella spiralis</i>	Трихинеллез	Свиньи, собаки, кошки, грызуны	Свыше 100 видов диких животных, преимущественно собачьих, а также грызуны, тюлени, киты, зайцы, опосумы, хищные птицы
<i>Capillaria hepatica</i>	Капилляриоз	Грызуны, кошки, собаки	Грызуны, землеройка, обезьяны
<i>Diocotophyma renale</i>	Диоктофимоз	Собаки, кошки, свиньи	Рыбы, раки, рыбоядные млекопитающие
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Менингоэнцефалит паразитарный (ангилостронгилоз)	Крысы	Хлопковые крысы
<i>Dirofilaris immitis</i>	Дирофиляриидоз	Собаки	Еноты
<i>Brugia malayi</i>	Бругиоз	Кошки	Обезьяны
<i>Onchocerca volvulus</i>	Онхоцеркоз	—	Обезьяны
<i>Loa loa</i>	Лоаоз	—	Обезьяны
<i>Dracunculus medienensis</i>	Дракункулоз	Собаки	Еноты
<i>Ascaris suum</i>	Аскаридоз	Свиньи	Ондатры, белки
<i>A. lumbricoides</i>	То же	Крупный рогатый скот, грызуны	Обезьяны
<i>Lagochilascaris minor</i>	Лагохиласкаридоз	—	Пумы и другие кошачьи
<i>Parascaris equorum</i>	Параскаридоз	Лошади, ослы	Зебры
<i>Toxocara canis</i>	Токсокароз	Собаки	Тигры, леопарды
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Гнатостомоз	Собаки, кошки	Порки, еноты
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Стронгилоидоз	Собаки, кошки, грызуны	Обезьяны
<i>Anisakia marina</i>	Анизактиоз	—	Чайки и другие морские птицы, дельфины, рыбы
<i>Ancylostoms braziliense</i>	Дерматит	Кошки, собаки	—

Паразит	Болезнь	Инвазии животных	
		домашних (синантропных)	диких
<i>Pharyngodonimus</i>	Эзофагостомоз	Рогатый скот, свиньи	Обезьяны
<i>Trichostrongylus axei</i>	Трихостронгилоз	Травоядные	Травоядные
<i>Trichostrongylus axei</i>	Тарнидоз	—	Обезьяны
<i>Haemonchus contortus</i>	Гепатиколоз	Грызуны, собаки	—
<i>Haemonchus contortus</i>	Сингамоз	Рогатый скот	—
<i>Haemonchus contortus</i>	Гонгиломоз	Жвачные	Жвачные
<i>Haemonchus contortus</i>	Абрувнатоз	—	Обезьяны
<i>Haemonchus contortus</i>	Телазноз	Собаки, кролики	—

Прямочаппе. — не обнаружены. В скобках указаны наименования заболеваний, вызывающих заболевания, не получившие общепризнанных названий.

приведен ряд таких заболеваний. К ним относятся прежде всего поверхностные миазы — размножение личинок мух в ранах и язвах, на гноящихся слизистых оболочках. Поверхностные миазы могут вызывать десятки разных видов мух, личинки которых питаются разлагающимися органическими веществами. Возможно также заползание их в мочеполовые пути. Многие виды мух вызывают кишечные миазы, так как личинки их, попав в пищеварительные тракты, могут там выживать в течение некоторого времени.

Все эти заболевания являются результатом случайного ложнопаразитизма, вызываемого свободноживущими, непаразитирующими формами. В отличие от них злокачественный миаз, вызываемый пильфартовой мухой и другими патогенными паразитическими мухами (роды *Wohlfarthia*, *Chrysomya*), является типичной паразитической болезнью. Взрослые мухи откладывают яйца на поврежденную кожу и в наружные отверстия (рот, нос, уши) животных и человека. Личинки питаются тканями слизистых оболочек. Разрушая последние, они внедряются в подкожную клетчатку, проделывая в ней ходы и вызывая некрозы. Они могут проникать в полости, уничтожая надкостницу и вызывая некроз костной ткани. Паразитируя в носовых ходах, придаточных полостях носа, в среднем ухе или глазнице, личинки ведут себя как тканевые паразиты, производя большие разрушения; описаны случаи полного уничтожения глазного яблока, а также тяжелого энцефалита в связи с проникновением личинок в мозг, обычно оканчивающегося леталью.

Личинки некоторых видов мух (род *Cordylobia*) находятся в почве, активно внедряются через кожные покровы, развиваются в подкожной клетчатке и после созревания покидают организм животного (собаки, крысы), окукливаясь в почве. Человек заражается случайно при контакте голой кожи с землей. У человека могут паразитировать также личинки полостных оводов копьевых (*Oestridae*), кожных оводов жвачных (*Hypodermatidae*), желудочных оводов хоботных и непарнокопытных (*Gastrophilidae*). К числу инвазий насекомыми относятся также внутрикожное паразитирование песчаной блохи (*Sarcopsylla penetrans*). Довольно распространенными в тропических странах являются легочные акариозы — поражения дыхательных путей (мелкие бронхи) клещами, обитающими в пищевых продуктах.

Как видно из этого перечня, насекомые и клещи, поражающие животных, могут вызвать заболевания человека. Паразитизм выражен в разной степени — от облигатного до случайного. Последний зависит от экологических условий. Так, например, паразитический рачок рыб *Caligus curtus* иногда присасывается к глазам человека; чаще всего это заболевание наблюдается у торговцев рыбой. У лиц, посещающих плавательные бассейны, могут образоваться повреждения, связанные с внедрением под кожу мелких моллюсков.

Среди этой группы паразитов можно найти примеры сопряженной эволюции их с хозяевами [Рубцов И. А., 1940]. Так, стоящий рядом в системе хоботные и непарнокопытные имеют высокоспециализированных кишечных паразитов — желудочных оводов. Семейство *Cobboldiidae* развивается только у хоботных, причем имеется видовая специализация. У африканского слона паразитирует *C. loxodontis*, у индийского слона — *C. elephantis*. Семейство *Gastrophilidae* паразитирует у непарнокопытных, причем род *Gyrostoma* — у носорогов, а род *Gastrophilus* — у лошадей. В пределах этих родов имеется дальнейшая видовая специализация.

4.7. ЧЕСОТКА И ВШИВОСТЬ

Можно предполагать, что чесотка возникла именно описанным выше путем, так как чесоточный клещ человека имеет ближайших родственников среди возбудителей чесотки домашних животных. Последние способны паразитировать и на человеке. По-видимому, один из этих видов в периоде приручения животных приспособился к паразитированию на человеке. В примитивных бытовых условиях того времени такая инвазия могла укорениться сравнительно легко и стать быстро антропонозом.

При вшивости имеет место сопряженная эволюция человека и паразита. Семейство *Pediculidae*, по И. А. Рубцову (1940) разделяется на два подсемейства: *Pediculinae*, паразитирующие лишь на высших антропоморфных обезьянах, и *Pedicinae* — на настоящих узконосых — мартышковых обезьянах. В свою очередь вид *Phthirus*

антропоморфных — *Pediculinae* — распадаются на два рода: *Phthirus* и *Pediculus*. Оба рода имеют по несколько видов и уцелели только на человеке и высших антропоморфных обезьянах. Встречаются два вида рода *Phthirus*: один на человеке (*Ph. pubis*), другой — на горилле (*Ph. gorillae*). Род *Pediculus* имеет несколько видов: паразитирующих на гиббоне (*P. oblongus*), шимпанзе (*P. schaffi*) и на человеке (*P. capitis*, *P. vestimenti*).

Таким образом, вши человека происходят от вшей приматов. Переход вшей человека на обезьяну приводит И. А. Рубин в уже упомянутой работе. Обезьяны Нового Света выделяются в особое подсемейство, имеют очень мало общего с узконосыми обезьянами Старого Света и развивались независимо в Новом Свете по крайней мере с начала эоцена, ответвившись от широкоуконосых тогда лемуroidов. Ни одной ископаемой узконосой обезьяны не найдено в Северной и Южной Америке и наоборот: широконосые обезьяны никогда не попадали в Старый Свет. Связи, соединявшие Северную Америку с Азией и Европой, располагались слишком высоко к северу для того, чтобы обезьяны могли воспользоваться теплолюбивые обезьяны. Таким образом, широконосые обезьяны Нового Света с эоцена развиваются географически изолированно от узконосых. Особых паразитов от вшей у них нет. Поэтому находка человеческих и близких к ним вшей на *Ateles* — высшей из широконосых обезьян, распространенной в Центральной и Южной Америке, является сенсацией. Чуть касаясь человеческой вши на *Ateles*, то совершенно очевидно, что она попала на нее с человека. Загадочным представляется существование вида *Pediculus mjobergi*. Это мало попятно, если учесть, что человек в Новом Свете появился недавно: палеолитических стоянок человека в Новом Свете не обнаружено. Ряд новых вопросов возникает при более детальном исследовании этого вида. Морфологически *P. mjobergi* близка как к ее типично американским формам, так и к вшам туземцев с Маркизских островов. Разрешение этой загадки, вероятно, может дать новые неожиданные данные о путях проникновения человека в Южную Америку.

Эти паразиты волосных покровов человека специализировались к проживанию на определенных участках человеческого тела: головная вошь — на волосистых покровах головы, лобковая вошь — на волосах лобка и промежности. Потеря волос на большей части тела и переход к ношению одежды сопровождался расщеплением *Pediculus humanus* на два вида: *P. capitis* и *P. vestimenti*. Надо полагать, что это событие произошло в очень давние времена — в период дикости, так как *P. capitis* существовали на всех материках, а *P. vestimenti* — везде в северных широтах, где люди постоянно носят одежду.

Обе инвазии — чесотка и вшивость — ликвидированы в большинстве экономически развитых стран. Однако они сохранились еще во многих странах мира, и ликвидация их будет осуществляться по мере улучшения экономического благосостояния населения и подъема санитарной культуры.

Глава 5

ПРОТОЗОЙНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

5.1. СВЯЗЬ МЕЖДУ ПРОТОЗОЙНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Число протозойных заболеваний, поражающих человека, сравнительно невелико, приближаясь к двум десяткам. Сюда относятся трипаномозы, лейшманиозы, токсоплазмоз, амебиаз, малярия, а также более редко встречающиеся заболевания — балантидиоз, лямблиоз, трихомоноз, кокцидиоз, пневмоцистоз, саркоспоридиоз, пироплазмозы. Большинство из них воопсы, и основным резервуаром возбудителя служат домашние (синантропные) и дикие животные. Вместе с тем некоторые из них стали антропонозами — городская форма лейшманиоза, амебиаз и, конечно, малярия.

Таблица 4. Общие протозойные инфекции животных и человека

Паразит	Болезнь	Резервуар	
		домашние (синантропные) животные	дикие животные
<i>Trypanosoma rhodesiense</i> <i>T. gambiense</i> <i>T. cruzi</i>	Сонная болезнь То же Болезнь Чагаса	Жвачные Свиньи Собаки, кошки, грызуны	Антилопы, зебры Антилопы Броненосцы, мартышки, обезьяны
<i>Entamoeba histolytica</i> <i>Balantidium coli</i> <i>Isospora</i> spp. <i>L. donovani</i>	Амебиаз Балантидиоз Кокцидиоз Лейшманиоз висцеральный	Собаки Свиньи Кошки Собаки, кошки, грызуны	Обезьяны Птицы Шакалы, грызуны, хищники
<i>L. tropica</i> <i>L. braziliensis</i>	Кожный Лейшманиоз американский кожный	Собаки, грызуны Собаки	Грызуны Грызуны
<i>Babesia</i> spp.	Пироплазмоз (несколько видов)	Крупный рогатый скот	Жвачные
<i>Pneumocystis carinii</i> <i>Sarcocystis lindemanni</i>	Пневмоцистоз Саркоспоридиоз	Крысы, кролики Крупный рогатый скот, свиньи, овцы, утки	Птицы, мышевидные грызуны
<i>Toxoplasma gondii</i>	Токсоплазмоз	Птицы, кошки, овцы, собаки	Грызуны, птицы, плотоядные
<i>Plasmodium simium</i> <i>P. knowlesi</i> <i>P. malariae</i>	Малярия То же " "	— — —	Обезьяны То же " "

Примечание. — не выявлено.

наиболее распространенных заболеваний на Земном шаре. Данные о протозойных инфекциях, общих для человека и животных, приведены в табл. 4 на основании данных Е. Н. Павловского (1948—1948), В. М. Жданова (1955), И. А. Кассирского и И. И. Плотицкого (1959), Д. К. Львова и В. Д. Ильичева (1979), Hubbert и соавт. (1975).

Из таблицы, большинство протозойных заболеваний животных являются зоонозами. Так, балантиды являются мало патогенными или вовсе непатогенными паразитами свиней; у людей вызывают либо бессимптомное посительство, либо кишечные расстройства (так называемая инфузорная дизентерия). То же можно сказать о кокцидиозе, передающемся от кошек.

Некоторые формы протозойных заболеваний характеризуются глубоким проникновением паразитов во внутренние органы. К ним относятся пневмоцистоз, вызывающий в редких случаях хронические пневмонии, саркоспориоз, поражающий мышечную ткань и особенно — токсоплазмоз — общее системное заболевание людей и животных, передающееся также плоду от матери и вызывающее аборты, уродства плода и тяжелые заболевания рождающихся детей — гидроцефалию, поражения органов зрения и т. п. Токсоплазмоз является далеко не редким заболеванием.

Некоторые формы протозойных заболеваний, получаемые человеком от домашних животных, стали антропонозами и передаются от человека человеку. К ним относятся лямблиоз, вызываемый одноклеточным кишечным паразитом (*Lambliia intestinalis*), кишечный и половой трихомоноз (*Tr. hominis*, *Tr. vaginalis*). Эти паразиты являются условно патогенными и в некоторых случаях вызывают хронические воспаления либо самостоятельно, либо осложняют другие заболевания.

5.2. ТРИПАНОСОМОЗЫ

Трипаносомы — паразиты, широко распространенные в животном мире и поражающие многие виды. Среди них встречаются как узкоспециализированные виды, поражающие лишь близкие виды животных (например, *Trypanosoma lewisi* — крыс, *T. melophagium* — овец, *T. equiperdum* — лошадей, *T. rotatorium* — лягушек), так и виды, поражающие более широкий круг хозяев, включая человека. К последним относятся африканские трипаносомы (два близких вида *T. gambiense* и *T. rhodesiense*) — возбудители сонной болезни и американская трипаносома (*T. cruzi*) — возбудитель болезни Шагаса.

Африканский трипаносомоз, или сонная болезнь, текущая хронически, вызывается *T. gambiense* и более тяжелая и остро протекающая — *T. rhodesiense*, известен по крайней мере около 100 лет назад в странах Западного побережья Африки (Willett K. S., 1967). Ближайшим к двум названным паразитам является *T. brucei*, непатогенная для человека и поражающая многие виды диких животных, прежде всего антилоп и зебр, у кото-

рых не возникает клинической картины болезни. Однако у домашнего скота *T. brucei* вызывает смертельную инфекцию — паганау. Было высказано предположение о происхождении *T. rhodesiense* от *T. brucei*, так как эти трипаномы по ряду признаков наиболее близки между собой. В опытах на лабораторных животных *T. brucei* чувствительна к человеческой сыворотке, тогда как *T. rhodesiense* может рассматриваться как штамм, потерявший чувствительность к человеческой сыворотке и дивергировавший затем в самостоятельный вид, патогенный для человека. По основаниям считать, что *T. rhodesiense* отделилась от исходного *T. brucei* много позднее, чем *T. gambiense*.

Трипаномоз Брюса — природно-очаговый зооноз, поражающий в естественных условиях многие виды диких и домашних животных — от грызунов до копытных, и поэтому человек, если даже учесть периодические эпидемии этой болезни, является смертельным тупиком, чем резервуаром возбудителя. В природных условиях существование африканских трипаномозов обеспечивается переносом возбудителей многочисленными видами кровососущих мух, в том числе *Glossina*, включая муху це-це (*Glossina palpalis*), обитательницу рек и озер, основного переносчика сонной болезни, и саванновой муху це-це (*Glossina morsitans*) — основного переносчика *T. rhodesiense* и *T. brucei*.

Дивергенция трипаном от их общего предка *T. brucei* произошла в связи с разными условиями существования переносчиков — речной и саванновой мух це-це. Это не могло не отразиться и на круге теплокровных хозяев, который не тождествен для обеих форм африканского трипаномоза.

Поскольку переносчики африканских трипаномозов полугодовые и атакуют многие виды теплокровных, человек может вовлекаться в процесс циркуляции, причем весьма интенсивно. Так, Р. Н. Manson-Bahr (1951) упоминал об эпидемии сонной болезни в Уганде, охватившей около 600 тыс. человек и унесшей треть из них в могилу. Со времени образования Всемирной организации здравоохранения, особенно с 60-х годов, когда большинство стран Африки приобрели независимость, проводится борьба с трипаномозами, главным образом путем уничтожения переносчиков инсектицидами и агротехническими мерами. Эти меры оказались достаточно эффективными и привели к резкому снижению заболеваемости людей, однако ликвидация африканского трипаномоза, особенно его саванновой формы, еще далека от достижения.

Древность происхождения трипаном объясняет существование американского трипаномоза, возбудитель которого дивергировал от общего с африканскими трипаномозами предка и занял своего совершенно иную экологическую нишу. Помимо возбудителя болезни Чагаса (*T. cruzi*), обнаружены сходные, патогенные для человека виды (*T. rangeli*, *T. aragarii*) и близкий к ним вид *T. lewisi*, поражающий крыс и непатогенный для человека. Все эти трипаномозы являются также природно-очаговыми болезнями, круг

хозяев, у которых заболевание протекает бессимп-
томно, может быть или весьма широким (*T. cruzi*) или узким
(*T. brucei*), в переносчиками являются клопы семейства *Triatomi-*
idae. Несмотря на широкое распространение триатомидовых кло-
пов в Южной Америке, Африке, Юго-восточной Азии и Океании,
только немногие из них приняли участие в формировании амери-
канского трипаносомоза и среди них *Triatoma megista* («поцелуй-
ный клоп»), поселяющийся в глинобитных домах в Южной и
Центральной Америке и вовлекающий человека в циркуляцию
возбудителя болезни Чагаса. Заболеваемость людей в значитель-
ной мере снижена благодаря успешной борьбе с переносчиками.

5.3. ЛЕЙШМАНИОЗЫ

Вопрос о происхождении и эволюции лейшманиозов подробно
рассмотрен в работе А. П. Крюковой и Н. И. Латышева (1966),
а также В. М. Сафьяновой (1982). Разделяя основные взгляды
авторов, мы здесь лишь кратко изложим содержание их статей.
Внесем несколько своих соображений.

Рассматривая географическое распространение лейшманиозов,
можно заметить, что этот чрезвычайно обширный ареал охватыва-
ет четыре материка (исключая Австралию) от субтропического
экваториального климатического пояса. Этот ареал не является
единым, а состоит из более узких ареалов отдельных возбу-
дителей лейшманиозов.

Среди нескольких существующих в настоящее время класси-
фикаций лейшманий приведем здесь лишь одну — по W. H. Lums-
den (1971), дополненную С. J. Marinkelle, 1980 (табл. 5).

В настоящее время лейшмании являются облигатными транс-
миссионными паразитами, адаптированными к биологической пе-
редаче москитами. Одна из стадий лейшманий — промастигота
(промастопада, по старой терминологии) — обитает в кишечном
канале москитов, другая стадия — амастигота — проходит в орга-
низме позвоночного хозяина. Во взаимоотношениях лейшманий и
москитов имеется очень высокая степень взаимной адаптации, сви-
детельствующая о древности их связей [Сафьянова В. М., 1982].

Лейшмании в свою очередь относятся к наиболее древним группам
животных. Формирование древних исходных форм настоящих
лейшманий происходило соответственно в персском (250 млн. лет
назад) и в юрском (180 млн. лет назад) периодах. В то время
происхождение происходило на широко распространенных рептили-

ях. После разделения Старого и Нового Света эволюция москитов
развела в первом случае к образованию родов *Phlebotomus* и
Lutzomyia (около 40 млн. лет назад), а во втором — *Lutzomyia*
и *Warileya* [Сафьянова В. М., 1982; Lewis D. J.,
1978]. О древности взаимоотношений лейшманий с москитами сви-
детельствует их выраженная видоспецифичность. Этого нельзя
сказать в отношении позвоночных хозяев (рептилий и млекопита-
ющих). По В. М. Сафьяновой (1982), в качестве исходной при-

Таблица 5. Классификация лейшманий (по Lumsden W. H. (1974), дополненная по Marinkelle C. J. (1980))

Комплекс	Заболевание	Переносчик (москиты)	Возбудитель	Распространение	Известный резервуар
Leishmania donovani	Висцеральный лейшманиоз	Рода Phlebotomus, группы major	L. d. donovani	Индия, Китай, СССР	Человек, собака
			L. d. infantum	Средиземноморье, СССР (Средняя Азия)	Человек, собака, грызуны, дикие хищные
			L. d. chagasi	Южная Америка Восточная Африка	Человек, собака, хищные Человек, грызуны, хищные
Leishmania tropica	Кожные лейшманиозы	Ph. pappatasi, Ph. sergenti	L. t. archibaldi	Южная Азия СССР (Средняя Азия), Израиль, Иран, Ирак	Человек
			L. t. tropica		Человек, собака, хищные, насекомоядные, грызуны (песчанки, тушканчики)
			L. t. major	СССР (Средняя Азия), Афганистан, Ирак Эфиопия, Кения	Человек
			L. t. minor		Даманы
Leishmania mexicana	Кожные поражения (болезнь чиклерос и др.)	Рода Lutzomyia, группа intermedia	L. m. mexicana	Мексика, Гватемала, Белиз	Грызуны, сумчатые
			L. m. amazonensis	Бразилия	Грызуны, опоссумы, лисы
			L. m. pifanoi	Венесуэла	Грызуны
Leishmania brasiliensis	Бразильский лейшманиоз	Рода Lutzomyia	L. b. brasiliensis L. b. guyanensis	Бразилия Гвиана Суринам, Бразилия, Венесуэла	Лейшманы Щетинистые крысы
			L. b. peruviana L. b. garnhami L. b. panamensis	Перу, Аргентина Венесуэла Центральная Америка	Собаки Не известен Ленивцы, обезьяны, хлопковые крысы
Лейшмания дикобраза	Не известно	Lutzomyia	L. hertigi	Панама	Дикобраз
Лейшмания рептилий	Преимущественно кровопаразиты ящериц, часть возбудителей обитает в клоаке хозяина	Sergentomyia	L. gymnodactili	СССР (Туркм. ССР)	Ящерицы
			L. adleri L. tarentolae	Кения Италия, Мальта, Израиль	Они же » »
			L. agamae L. hoogstraali L. ceramodactily L. chamaeleonis	Пакистан Судан Ирак Израиль АРЭ, Малагасийская республика	» » » Хамелеоны
			L. hemidactily L. zmeevi	Индия СССР (Туркм. ССР)	Ящерицы Они же
			L. henrici	Мартиника	»

Таблица 5. Классификация лейшманий [по Lumsden W. H. (1974), дополненная по Marinkelle C. J. (1980)]

Комплекс	Заболевание	Переносчик (москиты)	Возбудитель	Распространение	Известный резервуар
Leishmania donovani	Висцеральный лейшманиоз	Рода Phlebotomus, группы major	L. d. donovani	Индия, Китай, СССР	Человек, собака
			L. d. infantum	Средиземноморье, СССР (Средняя Азия)	Человек, собака, грызуны, дикие хищные
			L. d. chagasi	Южная Америка Восточная Африка	Человек, собака, хищные Человек, грызуны, хищные
Leishmania tropica	Кожные лейшманиозы	Ph. pappatasi, Ph. sergenti	L. t. archibaldi	Южная Азия СССР (Средняя Азия), Израиль, Иран, Ирак	Человек Человек, собака, хищные, насекомоядные, грызуны (песчанки, тушканчики)
			L. t. tropica		
			L. t. major	СССР (Средняя Азия), Афганистан, Ирак Эфиопия, Кения	Человек Даманы
			L. t. minor		
Leishmania mexicana	Кожные поражения (болезнь чиклерос и др.)	Рода Lutzomyia, группа intermedia	L. m. mexicana	Мексика, Гватемала, Белиз	Грызуны, сумчатые
			L. m. amazonensis	Бразилия	Грызуны, опоссумы, лисы
			L. m. pifanoi	Венесуэла	Грызуны
Leishmania brasiliensis	Бразильский лейшманиоз	Рода Lutzomyia	L. b. brasiliensis L. b. guyanensis	Бразилия Гайана Суринам, Бразилия, Венесуэла	Ленивцы Щетинистые крысы
			L. b. peruviana L. b. garnhami L. b. panamensis	Перу, Аргентина Венесуэла Центральная Америка	Собаки Не известен Ленивцы, обезьяны, хлопковые крысы
Лейшмании дикобраза	Не известно	Lutzomyia	L. hertigi	Панама	Дикобраз
Лейшмании рептилий	Преимущественно кровепаразиты ящериц, часть возбудителей обитает в клоаке хозяина	Sergentomyia	L. gymnodactili	СССР (Туркм. ССР)	Ящерицы
			L. adleri	Кения	Они же
			L. tarentolae	Италия, Мальта, Израиль	» »
			L. agamae	Пакистан	» »
			L. hoogsrtali	Судан	» »
			L. ceramodactily	Ирак	» »
			L. chamaeleonis	Израиль АРЕ, Малагасийская республика	Хамелеоны
			L. hemidactily L. zmeevi	Индия СССР (Туркм. ССР)	Ящерицы Они же
			L. henrici	Мартиника	» »

нимается двучленная система: предки москитов — паразитирующие в их кишечнике тромастиготы (предки лейшманий) подобно существующим в настоящее время системам: насекомые отряды Diptera, Aphaniptera, Hemiptera — паразиты рода *Leptomonas* (или *Leishmania* относятся к семейству Trypanosomatidae). Следующим этапом взаимной эволюции (до разделения Старого и Нового Света) служит появление кровососущих предков современных москитов и предков современных лейшманий. На этом этапе кровососущие москиты паразитировали в основном на древних рептилиях. Об этом, в частности, говорит находка в горных районах Ливана москита возраста около 120 млн. лет. Короткий хоботок у москита свидетельствует о том, что он сосал кровь рептилий. Таким образом образовалась уже современного типа трехчленная паразитарная система: москит — лейшмания — позвоночное. Позже, но также до разделения Старого и Нового Света, вероятно произошло разделение лейшманий на адаптированных к рептилиям и древним млекопитающим соответственно паразитированных москитов на представителей этих классов животных. Таким образом образовались специализированные системы, например москиты рода *Sergentomyia* — *S. gymnodactyli* — современные ящерицы или москиты рода *Phlebotomus* — *P. donovani* — современные млекопитающие, включая человека в Старом Свете, москиты рода *Lutzomyia* — *L. brasiliensis* (или *L. chagasi*) — млекопитающие, включая человека. Эволюция паразитарных систем за счет большей специализации звена позвоночных хозяев протекает и сейчас. Это, видимо, приводит к появлению новых подвидов и видов лейшманий.

Для человека патогенны только те виды лейшманий, которые адаптированы к млекопитающим. В организме хозяина амастиготы этих лейшманий ведут себя как интруклеточные паразиты, поражающие систему гистиоцитов. Одни виды лейшманий адаптировались к паразитированию в клетках кожи и слизистых оболочек (возбудители кожных и кожно-синовиальных лейшманиозов), а другие — в клетках кроветворных органов (возбудители висцеральных лейшманиозов). По отношению к лейшманиям рептилий эти возбудители представляют отдельную серогруппу [Сафьянова В. М., 1982], *L. major* (возбудитель остронекротизирующего кожного лейшманиоза), *L. aethiopica* (возбудитель кожной формы) и *L. infantum* (возбудитель висцерального лейшманиоза) и все виды лейшманий Нового Света обуславливают существование природных очагов лейшманиозов, тогда как *L. tropica* (возбудитель позднотропической формы кожного лейшманиоза) и *L. donovani* (возбудитель болезни кала-азар) — антропонозные очагов.

Таким образом, все лейшманиозы возникли независимо от человека и задолго до его появления.

С появлением человека открылись новые пути эволюции лейшманий. В первобытных стоянках человек мог лишь случайно заражаться лейшманиозами, но с переходом к оседлому образу жизни

и с обрыванием крупных населенных пунктов происходила постепенная адаптация лейшманий к организму человека и некоторых животных. В условиях городов эволюция паразитов шла по другим путям.

В двух случаях произошли более резкое усиление дерматропных свойств возбудителя и строгая адаптация к организму человека. Познник среднеазиатский кожный лейшманиоз, распространенный в крупных древних городах Средней Азии, Индии, Ирана, Ближнего Востока, древность которых исчисляется тысячелетиями. Таким образом, появление крупных поселений в природных очагах кожного лейшманиоза привело к возникновению новой болезни — городской эпидемиологической формы кожного лейшманиоза. Характерная эволюция болезни в сторону увеличения длительности паразитического периода. Вряд ли это случайное явление. Меньшая возможность передачи кожного лейшманиоза от человека человеку. Передача этой болезни между грызунами, объясняет длительность паразитического периода и более хроническое течение ее у человека. Естественно, что эта особенность является результатом излучивности и отбора штаммов лейшманий, способных вызывать более хроническое течение болезни. По-видимому, кожный лейшманиоз в Северной Африке является результатом подобной же эволюции в сходных экологических условиях.

Второй ветвь эволюции лейшманиозов характеризуется усилением висцеротропных свойств паразитов, в результате чего возник ряд новых болезней. Адаптация к организму собак привела к возникновению средиземноморского висцерального лейшманиоза, при котором человек является вторичным резервуаром инфекции. Дальнейшая адаптация лейшманий к организму человека привела к образованию среднеазиатского висцерального лейшманиоза, при котором человек является уже не вторичным, а самостоятельным резервуаром инфекции, и, наконец, к образованию индийской болезни кала-азар, свойственной только человеку и не поражающей собак.

Эти процессы еще не окончились, и последние три заболевания являются как бы отдельными этапами эволюции висцеральных лейшманиозов.

5.4. КИШЕЧНЫЙ АМЕБИАЗ

Можно лишь удивляться тому, что среди возбудителей кишечных инфекций имеется немного протозойных организмов, как равно и патогенных паразитов кишечника, ибо у теплокровных животных заселяют кишечник многие кишечные паразиты. Особенно это относится к травоядным, в том числе и к человеку. Однако это остается фактом, требующим объяснения: кроме дизентерийных амieb *E. histolytica*, лямблий, трихомонад и трихомонад, которые признаются патогенными формами, можно назвать еще непатогенного паразита *Entamoeba coli* и немногих близких к ней видов или, может быть, разновидностей,

не считая случайно попадающих простейших, нередко обнаруженных в кипячнике. Возможно, однако, и другое толкование происхождения амёбной дизентерии. В. Л. Якимов (1981) считает, что амёбиаз и в настоящее время является зооозом, поражающим свиней и человека. Он приводит ряд данных в пользу идентичности амёбиаза свиней и человека, основанных на биологических свойствах паразитов и эпидемиологических данных. Если эти данные подтверждаются, то придется признать, что одним из источников амёбной дизентерии является амёбиаз свиней, от которых паразит перешел к человеку, причем амёбы первоначально приобрели теплолюбивые свойства для свиньи, а затем адаптировались к организму человека. Однако эта точка зрения требует еще серьезных доказательств. Можно предположить существование обратного процесса.

5.5. МАЛЯРИЯ

Всеми исследователями, изучавшими происхождение малярии, единодушно признается, что малярия эволюционировала вместе с человеком, будучи получена им от его обезьяноподобных предков.

Доказательствами этого служат следующие факты. Возбудителями малярии — строгие паразиты человека, а ближайшими родственными им видами являются возбудители малярии обезьян. Из которых из них могут вызвать инфекцию человека. В целом плазмодии представляют довольно обширный род, входящий в более обширное семейство кровеспоровиков. Все они характеризуются тем, что являются паразитами одного или немногих близких видов животных.

Несмотря на то что в ходе эволюции человека многократно изменялись условия жизни людей, эти перемены не отражались существенно на распространении малярии. Всегда известная часть человечества проживала в эндемических местностях.

Эволюция малярийных паразитов происходила преимущественно по пути дальнейшей узкой специализации, в результате которой образовалось 4 вида плазмодия (*Plasmodium vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*), приспособленных к определенным эколого-географическим условиям. Один из них, *P. vivax*, имеет в настоящее время две разновидности, вызывающие заболевания с коротким и длинным периодами инкубации. Первая из этих разновидностей распространена преимущественно в северных широтах, где в течение короткого летнего сезона имеется одна или немногие генерации малярийных комаров и, таким образом, в течение года может произойти только один полный оборот паразита по циклу человек — комар — человек. Естественно, что в этих условиях короткий инкубационный период и раннее проявление рецидивов малярии приводят к тому, что заразный период приходится на осенне-зимнее время, когда переносчики неактивны и поэтому малярия с коротким инкубационным периодом не может укорениться в северных широтах. Появление разновидности

...плазмодия, вызывающей заболевание с длинным инкубационным периодом, таким образом, явилось результатом естественного отбора, в итоге чего эта разновидность малярии смогла распространиться далеко на север.

А. И. Лысвико и соавт. (1977) дали следующую схему соотношения порывчатых приступов и рецидивов при малярии, вызванной двумя разновидностями (штаммами) *Pl. vivax*. Для объяснения этих феноменов авторы выдвинули следующие постулаты:

1) внеэритроцитарная шизогония является прямым биологическим процессом, в результате чего спорозонты развиваются асинхронно; 2) спорозонты полиморфны, поэтому и продолжительность внеэритроцитарной стадии также разнообразна; 3) эта длительность контролируется несколькими локусами генома плазмодия, в связи с чем поколения спорозонтов имеют разные продолжительности, а именно тахиспорозонты и брадиспорозонты, которые обуславливают ранние или поздние проявления малярии.

Если считать местом возникновения *Pl. vivax* Юго-Восточную Азию и предположить, что здесь заболевания и рецидивы были вызваны чессоповского штамма, то при продвижении в умеренный климатический пояс возбудитель дал начало бимодальному типу активности, соответствующему южному и северному типам, т. е. малярии с коротким и длинным инкубационными периодами.

Упомянутые особенности малярийной инфекции и ее возбудителя, а также сопряженность их эволюции с эволюцией человека обуславливают распространение малярии на всех материках. Европейцы, открывшие Америку, не только встретили там малярию, но и привезли в Европу из Америки применявшееся туземным населением лечебное средство — хинную кору. Свидетельства о существовании малярии встречаются в древнейших документах, а в описаниях Гиппократом имеются уже описания всех трех клинических форм малярии и малярийной комы.

В дореволюционное время малярия была широко распространена на большей части территории России, простираясь до 64° северной широты. Хотя точных данных о заболеваемости малярией в этот период не было, однако ежегодная заболеваемость малярией на территории России составляла не менее 5 млн. человек в год. В связи с большими миграционными процессами в годы гражданской войны заболеваемость еще больше возросла, и поэтому советскому правительству досталось очень тяжелое наследие. Потребовались срочные меры для обеспечения лечения больных малярией, для чего были выделены специальные ассигнования на закупку хинина, в то время единственного средства для лечения больных.

Однако эти меры экстренного порядка были недостаточны для решения трудной проблемы борьбы с малярией, поэтому по инициативе Е. И. Марциповского Народный комиссариат здравоохранения СССР в 1920 г. организовал в Москве Институт протозойных болезней и химиотерапии, реорганизованный впоследствии в Институт медицинской паразитологии и тропической медицины.

Этот институт с первых дней своего существования стал научным и организационным центром по борьбе с малярией в стране. В течение последующих лет были созданы аналогичные институты в большинстве советских республик, организована сеть противомаларийных станций и пунктов, которая, опираясь на общую сеть медицинских учреждений, проводила планомерную борьбу с малярией. После того как был налажен удовлетворительный учет заболеваемости малярией, выяснилось, что заболеваемость этой инфекцией ежегодно достигала нескольких миллионов, а в отдельные годы (середина 30-х годов) даже превышала 10 млн. заболеваний в год.

В 1934 г. Советским правительством был утвержден план профилактических мероприятий против малярии на всей территории СССР. Этим планом предусматривались обследование населения в районах распространения малярии и активное выявление больных и паразитопосителей, проведение систематического и противопаразитарного лечения, уничтожение личинок малярийных комаров ядохимикатами и гидромелиоративные мероприятия в районах заболевания, защита от окрыленных комаров. Помимо медицинской сети, к проведению этих мероприятий привлекали хозяйственные организации и колхозы.

Большое значение для организации эффективного лечения больных малярией имело освоение отечественной промышленностью производства химиотерапевтических препаратов — акрихина, плазмодида, бигумала, хиноцида и различных инсектицидов.

Постепенное снижение заболеваемости малярией было прервано Великой Отечественной войной. Массовые миграционные процессы, нарушение нормальной хозяйственной деятельности и разрушение сети медицинских учреждений привели к тому, что после войны заболеваемость малярией вновь увеличилась и достигла 3,4 млн. случаев в год. Но к этому времени отечественной промышленностью было освоено массовое производство инсектицидов, а позднее — эффективных химиотерапевтических препаратов.

Широкое применение этих средств при наличии мощной и развитой сети противомаларийных учреждений резко ускорило темпы ликвидации малярии. Уже в течение 50-х годов малярия перестала быть массовым заболеванием; в 1958 г. было зарегистрировано лишь 2500 больных малярией, а в 1960 г. стал годом практической ликвидации малярии на всей территории СССР.

Таким образом, в исторически короткие сроки малярия была ликвидирована во всех районах нашей страны.

Малярия и поныне остается одной из серьезнейших проблем мирового здравоохранения, оставаясь на первом месте среди болезней протозойной этиологии. По примерным подсчетам, в 1955-1956 гг. малярией ежегодно болело свыше 250 млн. населения Земного шара, из которых около 2,5 млн. человек ежегодно умирало от этого заболевания.

Основным районом распространения малярии являются экваториально-субэкваториальная зона, но и до сих пор многие стра-

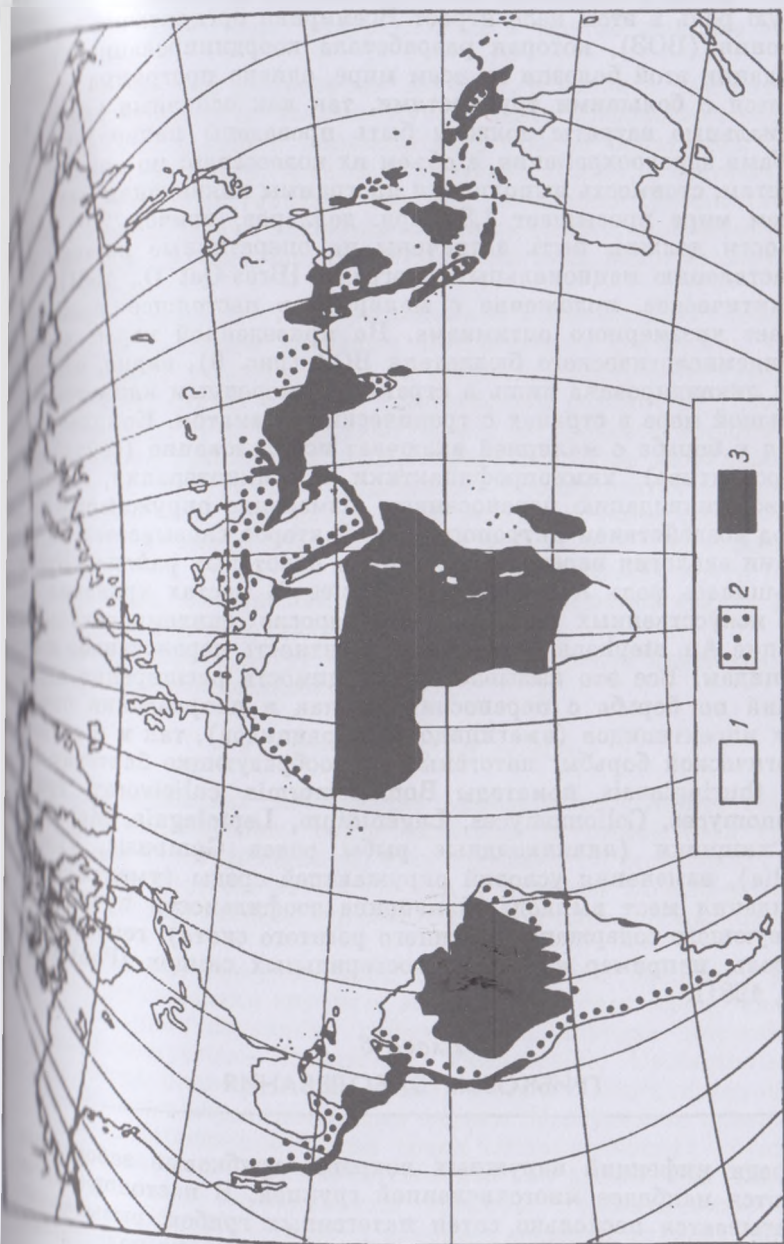


Рис. 6. Распространение малярии в 1978 г. (по данным ВОЗ).
 1 — районы, где малярия никогда не была; 2 — районы ограниченного риска; 3 — районы распространения малярии.

ны тропиков и субтропиков и даже умеренного климатического поясов поражены малярией.

Лишь в последние годы борьба с малярией в странах жаркого климата стала проводиться более успешно и несомненно положительную роль в этом деле играет Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), которая разработала координированный план ликвидации этой болезни во всем мире, однако программа осуществляется с большими трудностями, так как основные усилия и материальные затраты должны быть проведены национальными службами здравоохранения, а объем их колоссален: по примерным подсчетам, стоимость выполнения программы ликвидации малярии во всем мире превышает 1,5 млрд. долларов, причем 90% этой стоимости должны быть затрачены на оперативные расходы на осуществление национальных программ [Brus-Qat D., 1961].

Фактическое положение с малярией в настоящее время внушает чрезмерного оптимизма. На приведенной карте, взятой из эпидемиологического бюллетеня ВОЗ (рис. 6), видно, что малярия ликвидирована лишь в странах с умеренным климатом и в небольшой мере в странах с тропическим климатом. Комплексный подход к борьбе с малярией включает использование (сейчас и в перспективе) химиопрофилактики и химиотерапии, вакцины и также ликвидацию переносчиков. Изменение окружающей среды под воздействием антропогенных факторов сказывается на изменении экологии переносчиков. Так, в некоторых районах Индии уменьшилась роль *Anopheles culicifacies*. В местах хранения воды в искусственных резервуарах возросло эпидемиологическое значение *Ap. stephensi*. Растет резистентность переносчиков к инсектицидам. Все это вызывает необходимость расширения исследований по борьбе с переносчиками как в направлении поиска новых инсектицидов (имагицидов и ларвицидов), так и в области биологической борьбы: патогены (спорообразующие бактерии *Bacillus thuringiensis*, нематоды *Romahormermis culicivora*, грибы *Culicinomyces*, *Collomomyces*, *Lagenidium*, *Leptoglenia*, *Metarhizium*), хищники (личинкоядные рыбы родов *Gambusia*, *Tilapia*, *Poecilia*), изменения условий окружающей среды (уменьшение и ликвидация мест выплода, изменение зоофильности путем соответствующего содержания крупного рогатого скота), генетический контроль, например выпуск хемостерильных самцов [Pant C. R. et al., 1981].

Глава 6

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Среди инфекций наружных покровов грибковые заболевания являются наиболее многочисленной группой. В настоящее время насчитывается несколько сотен патогенных грибов, вызывающих заболевание человека. Грибковые заболевания можно подразделить на следующие две группы.

1. Поверхностные дерматомикозы: эпидермофитии, микроспоридии, трихофитии, парши, трихоспории и сходные заболевания, вызванные другими видами грибов.

2. Глубокие, диссеминирующие и системные микозы: бластомицетоз, споротрихозы, мадурамикозы и другие сходные заболевания.

Далеко не все заболевания изучены, в связи с чем данные о распространении их во многих случаях лишь предположительны.

Вопросам эволюции паразитизма у грибов посвящены работы И. А. Наумова (1939) и В. Ф. Купревича (1940), в которых автор рассматривает главным образом эволюцию фитопатогенных грибов и лишь слегка касается эволюции грибов, паразитирующих на животных и человеке. Основные идеи этих работ заключаются в следующем.

Грибы характеризуются выраженной изменчивостью (плеоморфизмом) и наличием активных внеклеточных ферментов. Сапрофитные грибы размножаются на отмерших растениях. Поселяясь на отмерших частях листьев и ветвей, они доходят до границы живой ткани и паразитируют здесь. В процессе естественного отбора могли возникнуть виды, паразитирующие на живых тканях, что давало грибам определенные преимущества в борьбе за существование. В ходе дальнейшей эволюции такие факультативные паразиты могли стать строгими паразитами. Основными путями эволюции являлись: расширение или сужение круга питаемых растений, сокращение или утрата сапрофитной стадии и расхождение паразитных стадий.

Эти положения могут быть в известной мере применены и к появлению зоопаразитических грибов.

6.1. ПОВЕРХНОСТНЫЕ МИКОЗЫ

Среди грибковых заболеваний человека выделяется большая группа поверхностных дерматомикозов. В состав этой группы входят многочисленные виды, отличающиеся по положению в систематике грибов, по интенсивности и глубине вызываемых ими поражений и по степени приспособления к паразитическому образу жизни.

Возбудители поверхностных дерматомикозов относятся к различным систематическим группам. Из класса *Phycomycetes* таковыми являются многочисленные представители порядка *Mucorales*, из класса *Ascomycetes* — *Protascales*, *Plectascales*, *Ustilaginales*, например, среди несовершенных грибов имеются многочисленные порядки, богатые паразитическими видами. Возбудители поверхностных дерматомикозов имеются среди систематических групп, характеризующихся разной филогенетической древностью. Наряду с древними хитридиевыми грибами паразитические грибы встречаются и в филогенетически наиболее молодых группах, как, например, *Plectascales* [Курсанов Л. И., 1940]. Поэтому можно вполне согласиться с Г. А. Наумовым (1939), что паразитические свой-

ства зарождались в различных группах независимо, в различные эпохи, следовательно, в разных условиях, а поэтому случаи проникновения паразитизма у предков ныне живущих грибов, так как и у них самих, должны быть очень многочисленными, а путь перехода от сапрофитизма к паразитизму — очень разнообразным.

Не менее пестрая картина получается и при сравнении интенсивности и глубины поражений, вызываемых паразитическими грибами. Трихоспории и трихомикозы являются примерами паразитирования грибов на поверхности кожи и волос с незначительными повреждениями последних. В сущности эти грибы могут быть признаны сапрофитами, питающимися отмирающими тканями и выделениями кожи — потом и салом. Дальнейшей ступенью паразитизма являются некоторые микроспории и трихофитии, при которых поражаются только волосы, или эритразма, при которой грибы развиваются в самых поверхностных слоях эпидермиса. Другие виды *Microsporon* и *Trichophyton* поражают более глубокие слои кожи, вызывая воспалительную реакцию. Наконец парша и некоторые виды стригущих лишаяев, вызывающих поражение типа *kerion celsi* (глубокой трихофитии), характеризуются проникновением грибов в толщу кожи с развитием интенсивной воспалительной реакции. Указанные примеры являются как бы отдельными этапами развития паразитизма от полусапрофитных форм, вегетирующих на поверхности кожи, до паразитов, проникающих в глубокие слои кожи.

Среди паразитических грибов встречаются виды, строго приспособившиеся к организму человека или отдельных видов животных, узкоспециализированные формы (различные виды *Epidermophyton*, ряд видов *Trichophyton* и *Microsporon*, возбудитель человеческой парши) и виды, патогенные для человека и одних или многих видов животных (возбудители стригущих лишаяев — многие виды *Trichophyton* и *Microsporon*).

Наконец, степень паразитизма выражена по-разному у различных грибов. Наряду с такими строгими паразитами, как раз *Epidermophyton*, *Microsporon*, *Trichophyton*, имеются факультативно-паразитические виды, ведущие обычно сапрофитный образ жизни (роды *Mucor*, *Aspergillus*, *Penicillium* и др.) или паразитирующие на растениях (*Ustilago zeae*, *Graphium ulmi*).

Учитывая изложенное выше, можно следующим образом представить эволюцию возбудителей поверхностных дерматомикозов.

1. Некоторые виды поверхностных дерматомикозов получены им от его предков. Хроническое, иногда пожизненное течение этих дерматомикозов, поверхностный характер поражений, вызывающий слабые реакции со стороны макроорганизма способствовали тому, что даже при редко наступавшем, случайном контакте обеспечивалось заражение, и данный паразит имел все шансы укорениться среди особей вида, являющегося его хозяином. При этом даже изменения условий жизни людей, которые имеют место на протяжении эволюции человека от обезьяноподобных предков до современного общества, не могли существенно поме-

распространению паразита среди людей. Следствием давности распространения такими видами паразитических свойств явились адаптация гриба к организму человека и утрата способности паразитировать на других видах животных. По-видимому, *Microporon minutissimus* является строгим паразитом человека, локализирующимся преимущественно в области половых органов, что может являться косвенным доказательством древности его существования, так как при малой выраженности общения между человеком половой контакт являлся наиболее надежным путем распространения подобного вида паразита среди его хозяев. Возможно, что таким путем возникли некоторые эпидермофитозы, отрубевидный лишай, трихоспории и другие поверхностные дерматомикозы. Не случайно все эти паразиты вызывают преимущественно поражения с хроническим течением. Проникновение в глубокие слои кожи, может быть, и давало более обильную пищу паразиту, однако оно неизбежно приводило к развитию длительной реакции, обострению инфекции, выработке иммунитета, что, разумеется, не способствовало сохранению паразитического вида. Поэтому в ходе естественного отбора выживали виды, вызывающие поверхностные поражения с хроническим течением и мало выраженной воспалительной реакцией организма, в результате чего и укоренились существующие в настоящее время поверхностные дерматомикозы типа эпидермофитий.

Другие виды поверхностных дерматомикозов получены человеком от прирученных им животных, а также от синантропных грызунов, заселивших жилища. Имеются все основания полагать, что парша, большинство трихофитий и микроспорий возникли именно таким образом. Эти дерматомикозы широко распространены среди домашних животных и синантропных грызунов. Из 30 видов и разновидностей рода *Trichophyton* 45 являются паразитами животных, окружающих человека. Из них к наиболее распространенным относятся: *T. gypseum* (паразит лошадей), *T. felinum* (паразит кошек и собак), *T. faviforme* (паразит рогатого скота). Точно так же из 30 видов и разновидностей грибов *Microporon* 14 являются паразитами коров, лошадей, собак, мышей и других животных. Из 8 возбудителей парши два вида (*Oospora* и *Achorion gypseum*) — паразиты мышей и кошек, *A. gallinaceum* — паразит кур и *A. passerinum* — паразит канареек. Все эти виды в той или иной степени патогенны для человека. Несомненно, что значительная часть этих болезней поражала предков человека и среди диких животных. Приручение животных создало условия для образования новых видов, так как, по-первых, контакт между домашними животными более выражен, чем между дикими, во-вторых, в новых биоценозах создались условия для постоянного обмена паразитами, что способствовало и в настоящее время способствует видообразованию. Не удивительно, что данная группа изобилует видами и разновидностями. Обилие мелких раз-

ловидностей свидетельствует о том, что видообразование продолжается и сейчас и притом весьма интенсивно, в связи с чем уязвимые выше три рода грибов (*Trichophyton*, *Microsporon*, *Aschoch*) являются биологически прогрессирующими группами.

Контакт человека с животными привел к тому, что многие виды адаптировались к организму человека, став затем строгими его паразитами и потеряв способность паразитировать на животных. Многочисленные трихофитии и микроспории, а также чесоточная парша являются результатом этого процесса. В настоящее время трудно установить, какие виды стригущих лишайев животных послужили источниками происхождения стригущих лишайев человека. Можно предполагать, что парша человека произошла от парши собак. Между трихофитиями рогатого скота и человека существуют промежуточные формы, связывающие эти заболевания. Однако эволюция трихофитий и микроспорий человека и животных зашла достаточно далеко, так как даже морфологически антропопозные и зоонозные виды легко отличимы. Это свидетельствует о сравнительно давнем происхождении стригущих лишайев человека.

В пользу такого предположения свидетельствует еще одна особенность стригущих лишайев: зоонозные трихофитии и микроспории у человека протекают остро, дают глубокие поражения и выраженной реакцией; антропонозные трихофитии, протекая хронически, поражают поверхностные слои кожи и не сопровождаются резкой воспалительной реакцией. На примерах эпидермофитий и эритразмы было показано, что такого рода течение инфекции более благоприятствовало сохранению паразитического вида. И это указывает также на древнее, относящееся к ранним этапам развития общества, происхождение стригущих лишайев человека, которые сформировались вслед за приручением животных, являвшихся источниками возникновения человеческих трихофитий и микроспорий.

Необходимо осветить, как протекала дальнейшая эволюция стригущих лишайев и как шло возникновение новых видов.

Появившиеся возбудители антропонозных трихофитий и микроспорий, укоренившись среди людей, явились биологически прогрессирующими видами. Это видно из того, что данная группа возбудителей представлена многочисленными видами и разновидностями.

Расселение людей по земной поверхности привело к появлению географических рас и разновидностей грибов. Наряду с такими повсеместно распространенными видами, как *Microsporon audouinii* и *Trichophyton crateriforme*, существуют многие местные формы: *T. cameroonense*, *T. seylonense*, *Bodinia abessinica* и др. Эти формы возникают не только в развитом обществе, но существовали и в условиях доклассового общества, о чем говорит обилие видов обнаруженных в тропических странах среди народов, еще недавно находившихся на ранних стадиях общественного развития вследствие изоляции от остального мира.

Поскольку условия, вызвавшие появление антропонозных трихофитий и микроспорий, в дальнейшем почти не изменились, обилие стригущих лишая человека от соответствующих видов, вызывающих заболевания животных, происходило и на более поздних стадиях развития человеческого общества и, по-видимому, продолжится и в настоящее время. Этим можно объяснить существование промежуточных между человеческими и животными видами возбудителей трихофитий, как, например, *T. cerebriforme*, *T. multicolor*, которые R. Sabouraud (1936) выделил в отдельную группу, занимающую промежуточное положение между видами с крупными спорами (возбудители болезней животных) и мелкими спорами (возбудители болезней человека).

Третьи формы поверхностных дерматомикозов возникли в результате приспособления сапрофитных видов грибов к паразитированию на кожных покровах человека. Среди возбудителей дерматомикозов человека встречаются как облигатные, так и факультативные паразиты и даже сапрофиты. Работами советских дерматологов и микологов показано, что некоторые свободноживущие сапрофитные и фитопатогенные грибы могут вызывать различные заболевания у человека и у животных. Наглядным тому примером являются плесени родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Monilia*. Эти грибы являются свободноживущими сапрофитами, развивающимися на влажных органических субстратах и вызывающими их плесневение. Попадая в ослабленный организм, они могут служить возбудителями заболеваний легких (легочные микозы). Эти же грибы были обнаружены в естественных полостях организма как причина воспалительных явлений (отомикозы), поэтому, иногда они могут вызывать поверхностные дерматиты и более глубокие поражения кожи. За последние 40—50 лет также известны многочисленные единичные случаи поверхностных и глубоких микозов, вызываемых грибами *Oospora*, *Acladium*, *Acaulium*, *Opogona*, *Discomyces*, *Chalara*, *Pullula*, *Arthrographis*, *Catenaria* и др. Некоторые из них являются случайными паразитами человека. Например, гриб *Graphium ulmi* — патогенный паразит вяза, *Ustilago zeae* — паразит кукурузы, оба они могут вызывать дерматомикозы у человека. Дрожжеподобный гриб *Saccharomyces*, встречающийся на фруктах и в сиропах, является несомненно сапрофитом, но он нередко вызывает профессиональное заболевание у кондитеров — «красную кайму губ». Факультативный паразит этих видов доказан. А. А. Кондратьева (1941) выделила из внешней среды несколько десятков разных дрожжевых грибов и изучила патогенность их для лабораторных животных. Некоторые из них оказались патогенными для морских свинок и крыс — вызывали у них сепсис при внутривенном введении. Массовое применение антибиотиков привело к увеличению числа случаев кандидозов, аспергиллезов и других микозов. Это явление объясняется стимулирующим влиянием стрептомицина, пенициллина и других антибиотиков в малых дозах на развитие дрожжеподобных и других грибов, часто обнаруживаемых в орга-

нии человека и относящихся к условно-патогенным паразитам слизистых оболочек, а также ослаблением защитных реакций организма при приеме антибиотиков [Кашкин П. П., 1950]. Грибковые поражения при этом имеют разный характер: очаговые и диссеминированные поражения кожи и слизистых оболочек, системические заболевания и поражения внутренних органов, интерстициальные бронхопневмонии, поражения периферической системы и др. Необходимо также отметить профессиональные микозы работников заводов по производству антибиотиков.

Таким образом, некоторые виды сапрофитов являются патогенными для человека и животных еще до того, как становятся паразитами. Этот парадоксальный на первый взгляд факт на самом деле не является необычным. Как уже указывалось, сапрофитные грибы, вегетирующие на гниющих субстратах, отличаются высокой ферментативной активностью. Многие из них выделяют высокоактивные антибиотики (пенициллины, тетрациклины), что следует рассматривать как вырабатываемые в ходе эволюции приспособления, обеспечивающие подавление конкурирующих с ними сапрофитных бактерий и грибов. Некоторые вырабатываемые грибами вещества, биологическое назначение которых пока полностью не выясняется, оказываются весьма токсичными для человека, и попадание этих веществ в организм человека и животных вызывает тяжелые отравления (алиментарно-токсическая алейкия, стахиботриномикоз). Наконец, некоторые виды грибов (*Penicillium*, *Aspergillus*) являются сильными аллергенами, вызывающими у человека астму. Таким образом, многие сапрофитные грибы обладают настолько выраженной биологической активностью, что, попав в организм человека, могут развиваться в тканях, вызывая заболевания.

Выраженная биологическая активность и способность развиваться в тканях делают возможным превращение сапрофитов в паразитические виды с последующей частичной или полной потерей сапрофитных свойств.

Таков третий путь возникновения дерматомикозов человека. Недостаточная изученность эпидемиологии большинства дерматомикозов не позволяет уточнить условия их формирования, хотя в некоторых случаях эти условия становятся понятными. Упоминанная выше «красная кайма губ» — профессиональный дерматомикоз кондитеров — может служить примером возникновения болезни путем приобретения дрожжеподобными грибами паразитических свойств. Решающим условием возникновения этого дерматомикоза является характер производства, способствующий тесному контакту людей с биологически активным грибом, становящимся факультативным паразитом.

Можно предполагать, что некоторые эпидермофитии возникают именно таким путем. Например, *Epidermophyton interdigitalis*, возбудитель межпальцевой эпидермофитии, по-видимому, происходит от сапрофитных грибов, распространенных во внешней среде. Решающим фактором его возникновения явилось пошение обуви. При повышенной потливости межпальцевых складок создавались

благоприятные для размножения грибов, так как увеличенная влажность благоприятствовала развитию гриба, а пот и выделения явились хорошим питательным субстратом для непрехотливого организма. Адаптировавшись к этим условиям, грибок впоследствии мог проникать сначала в эпидермис, а затем и в более глубокие слои кожи. Естественный отбор закреплял эти свойства, в результате чего грибок вначале сапрофитный стал паразитическим. Возможно, что тропические акромии и другие дерматомикозы возникли именно таким путем, причем тропический климат, вызывающий усиленную потливость, сыграл в данном случае не последнюю роль. Надо полагать, что в зависимости от местных условий такими путями возникли в прошлом и presently в настоящее время многие поверхностные дерматомикозы. Многие отдельные формы этих заболеваний, вызываемых возбудителями, которые относятся к различным систематическим группам, являются местными формами, встречающимися в разных странах, доказывают, что это предположение не лишено оснований.

6.2. ГЛУБОКИЕ И СИСТЕМНЫЕ МИКОЗЫ

Конкретный анализ происхождения диссеминирующих и системных микозов затруднителен вследствие малой их изученности.

Наиболее изучено происхождение мадуromикозов (мицетоматозов). Эти хронические заболевания широко распространены преимущественно в тропических странах и поражают в основном бедных жителей, ходящих босиком. К настоящему времени описано более 70 видов возбудителей. Некоторые из этих видов являются строго паразитическими видами, другие — считаются факультативными паразитами. Около половины из них относятся к микетоматозам. Собственно мадуromикозы (наличие в гное хламидоспор) этиологически связаны с грибами родов *Madurella* (15 видов), *Indiella* (5 видов), *Glenospora* (6 видов), а также *Thiella*, *Scedosporium*, *Cephalosporium*, *Allescheria*, *Pseudallescheria*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Acremonium*, *Oospora*, *Aleurisma*, *Monosporium*, *Phialophora*.

Такое обилие возбудителей, относящихся к различным систематическим группам, весьма значительное и дает ключ к пониманию условий возникновения болезни типа мадуromикозов.

Мадуromикозы возникают в результате травмы стопы и проникновения в ткани патогенных грибов. Надо полагать, что некоторые возбудители мадуromикозов до сих пор являются сапрофитами, факультативно-патогенными видами. Формирование мадуromикозов, по-видимому, шло по пути, аналогичному образованию дрожжевой каймы губ, межпальцевой эпидермофитии, и по пути адаптации сапрофитов к паразитированию в тканях. В некоторых случаях было появление крупных населенных пунктов, в которых передача возбудителя от человека к человеку стала в высокой степени вероятной, так как хроническое течение

выделение вместе с гноем спор грибов, ограниченной территории, стойкость спор, способных длительно существовать в почве, обеспечивали существование стойких очагов этой раневой инфекции с передачей возбудителя. Эти условия были такими благоприятными для паразитических видов, что по такому пути пошла эволюция многих видов грибов, относящихся к разным систематическим группам. По-видимому, образование новых паразитических форм продолжается и в настоящее время, и обнаруженные ранее возбудители мадурской стопы — это разные виды грибов к паразитическому образу жизни. Тяжелые экономические условия, в которых живет население некоторых стран тропического пояса (многие из таких стран давно добились независимости), отсутствие медицинской помощи населению, хождение босиком вследствие невозможности обуви приводят, при наличии больных, к загрязнению городов и поселков, к образованию стойких эндемичных мадуromикозов.

Микозы, хромобластомикозы, а также сходные с ними по типу типа глубоких, диссеминирующих и системных микозов являются дальнейшим этапом эволюции патогенных грибов с увеличением специализации. К сожалению, они изучены настолько мало, что трудно сказать что-либо определенное об их происхождении. Заболевания людей встречаются сравнительно редко, в исторических случаях, причем коптоагнозность их не доказана. Из бластомикозов строго эндемичны. Известны, например, индийский и американский бластомикозы, а южноамериканский встречается только в определенных местностях. Можно сказать о хромобластомикозах, гормодендрозах и целотрихомиозах. Эти заболевания характерны для сельского населения. Все это невольно наводит на мысль о зоонозном происхождении. Зоонозный характер некоторых глубоких и системных микозов, таких, как эпизоотический лимфангит, риноспонгиоз, кокцидиодная гранулема, можно считать установленным. Поэтому следует полагать, что эволюция перечисленных микозов шла по пути формирования зоонозов домашних животных. Возможно, некоторые из перечисленных заболеваний являются зоонозами, что, впрочем, еще не доказано. Несомненно, что значительная часть их до сих пор остается зоонозами животных с природной очаговостью.

Помимо остальных дерматомикозов, которые не были упомянуты выше, еще труднее сказать что-либо определенное о происхождении из них изучено совершенно недостаточно, и обнаруживались казуистические случаи заболеваний. Большинство из этих заболеваний вызывается факультативными грибами (акремонииозы, микодерматозы, сифилитический микоз, стахибтрикомиоз) являются зоонозами. В заключение приводим табл. 6, в которой представлены

Таблица 6. Общие грибковые заболевания животных и человека

Заболевание	Болезнь	Резервуар	
		домашние (сплантропные) животные	дикие животные
<i>Canis</i>	Стригущий лишай	Кошки, собаки, лошади	Обезьяны, лисы, грызуны
<i>ver-</i>	То же	Крупный рогатый скот	
<i>ecologophytes</i>	» »	Грызуны	Грызуны, лисы, норки
<i>capsu-</i>	» »	Грызуны	Ежи
<i>gillus fumiga-</i>	Гистоплазмоз	Кошки, крупный рогатый скот	
<i>thrix schenckii</i>	Аспергиллез	Птицы, млекопитающие	Птицы, млекопитающие
<i>der-</i>	Споротрихоз	Млекопитающие	Млекопитающие
<i>moitidis</i>	Бластомикоз	Собаки, кошки, лошади	Морские львы
<i>oides immi-</i>	Кокцидиомикоз	Крупный рогатый скот, собаки, овцы, лошади	Грызуны
<i>Формициты</i>	Фикомиоз	Крупный рогатый скот	Млекопитающие, птицы
<i>Формициты</i>	Кандидоз	Птицы, крупный рогатый скот	Птицы, млекопитающие
<i>ne-</i>	Криптококкоз		Млекопитающие
<i>candid-</i>	Геотрихоз	Крупный рогатый скот	Обезьяны
<i>hortai</i>	Пиедриоз	—	Обезьяны и др. млекопитающие
<i>cuta-</i>	Трихоспороз	То же	То же
<i>poridum</i>	Риноспоридиоз	Лошади, крупный рогатый скот	?
<i>crecens</i>	Адиаспиромиоз	Грызуны	?

Примечание. — не обнаружено; ? — нуждается в подтверждении.

Грибковые заболевания человека и животных [Павлов-Е. Н., 1959; Кассирский И. А., Илютин Н. Н., 1959; Ильин В. Д., 1979].

Глава 7

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

7.1. ПРИНЦИПЫ СИСТЕМАТИКИ БАКТЕРИЙ

Систематика бактерий стала на прочную научную основу после того как для определения таксономических групп стали широко применяться молекулярно-биологические методы исследования.

в частности установление степени гомологии ДНК сравнительно легко. Применение этого наиболее объективного критерия позволило построить не только естественную, но и филогенетическую классификацию бактерий. При этом оказалось, что многие из разных таксономических групп и к стрептококкам оказались несостоятельными, например, кокки оказались разбросанными по разным токсологическим группам и к стрептококкам оказались более близкими не стафилококки, а молочнокислые бактерии. Организмы, называвшиеся ранее сине-зелеными водорослями, оказались не водорослями, а бактериями. Более того, было показано, что ряд оргanelл эукариот — хлоропласты, митохондрии, митотический аппарат — являются потомками бактерий, ставшими вначале симбионтами, а затем превратившимися в оргanelлы, сохранив некоторую автономию — экстрахромосомный генетический аппарат [Woese C. R., Fox G. E., 1977].

Однако и в настоящее время систематика бактерий является не простой задачей, так как в геноме бактерий обычно содержится в интегрируемом состоянии латентные (умеренные) фаги, а в хромосомы могут паходиться не только фаги, но и экстрахромосомные генетические структуры — плазмиды, которые также обозначаются как эписомы (эпивирусы).

Одни и те же плазмиды могут быть либо узкоспециализированными, либо напротив — обнаруживаются у разных, даже у малородственных видов бактерий. Наличие плазмид и фагов может существенно изменять свойства бактерий. Известно, например, что дифтерийные бактерии не способны вырабатывать экзотоксин, это свойство привносится умеренным фагом, содержащим в своем геноме ген токсина. Другим примером является устойчивость бактерий к антибиотикам, которая обеспечивается наличием в плазмид. Так, устойчивость кишечной палочки к тетрациклину и ампициллину обеспечивается плазмидой pBR 322, содержащей гены, кодирующие ферменты, разрушающие эти антибиотики. Существует также плазида, обеспечивающая «половой процесс» бактерий — обмен двух особей генетическим материалом. Ограничившись этими примерами, отметим также, что интегрированные в бактериальную хромосому фаги могут стать дефектными и потерять способность «вырезываться» и вести автономное существование («литические фаги»), в связи с чем не лишено основания предположение, что геном бактерий представляет собой мозаику из собственно бактериальных генов и генов, привнесенных фагами (бактериальными вирусами). Этот дополнительный вклад генетического материала не столь уж мал: если геном бактериальной клетки составляет $1-6 \times 10^9$ дальтон, то бактериофаг с молекулярной массой генома $100-500 \times 10^6$ дальтон вносит 0,2—5% генетического материала по отношению к бактериальному геному.

По современным данным, бактерии относятся к империи прокариот (т. е. организмов, лишенных обособленного ядра) и подразделяются на два царства — архебактерии и эубактерии. Первые являются потомками древних прокариот, живших в бескислородной

Земли. В настоящее время они представлены мезофильными бактериями [Fox G. E. et al., 1977]. В свою очередь эубактерий имеет две эволюционные ветви, одна из которых представлена цианобактериями, а вторая — многочисленными формами собственно эубактерий [Hori H., Osawa S., 1979]. Формы отсутствуют как среди метаногенных, так и термо-зеленых бактерий и выражены среди эубактерий. В настоящее время классификация, основанная на данных R. Steinier (1979), J. Hoult (1980). Классы введены условно и в большинстве соответствуют частям определителя Берги.

Классификация бактерий с выделением родов, среди которых имеются паразиты теплокровных (цифры в скобках)

- Царство I. Prokaryota
 I. Urkaryotes
 как цитоплазматический компонент эукариот (митохондрии, хлоропласты, митотический аппарат, флюиды).
 II. Archaeobacteria
 Methanobacteria
 III. Eubacteria
 I. Photobacteria
 1. Cyanobacteria
 2. Rhodobacteria
 3. Chlorobacteria
 II. Scotobacteria
 1. Bacteria
 1. Myxobacteriaceae
 I. Myxobacteriales
 II. Cytophagales
 2. Chlamydbacteriaceae
 3. Hyphobacteriaceae
 Род 1) Hyphomonas (1)
 4. Spirochaetae
 I. Spirochaetales
 Семейство A. Spirochaetaceae
 Род 1) Treponema (2)
 Род 2) Borrelia (3)
 Род 3) Leptospira (4)
 5. Spirillae
 Семейство A. Spirillaceae
 Род 1) Spirillum (5)
 Род 2) Campylobacter (6)
 6. Pseudomonadae
 Семейство A. Pseudomonadaceae
 Род 1) Pseudomonas (7)
 Семейство B. Azotobacteriaceae
 Семейство B. Rhizobiaceae
 Семейство G. Methylobacteriaceae
 Семейство D. Halobacteriaceae
 Семейство:
 Род 1) Alcaligenes (8)
 Род 2) Brucella (9)
 Род 3) Bordetella (10)
 Род 4) Francisella (11)

- Класс 7. Enterobacteriae
 Семейство A. Enterobacteriaceae
 Триба 1. Escherichiae
 Род 1) Escherichia (12)
 Род 2) Citrobacter (13)
 Род 3) Salmonella (14)
 Род 4) Shigella (15)
 Триба 2. Klebsiellae
 Род 1) Klebsiella (16)
 Род 2) Enterobacter (17)
 Триба 3. Proteae
 Род 1) Proteus (18)
 Триба 4. Yersiniaceae
 Род 1) Yersinia (19)
 Семейство B. Vibrionaceae
 Род 1) Vibrio (20)
 Вне семейства:
 Род 1) Haemophilus (21)
 Род 2) Pasteurella (22)
 Род 3) Actinobacillus (23)
 Род 4) Cardiobacterium (24)
 Род 5) Streptobacillus (25)
 Род 6) Galymmatobacterium (26)
 Род 7) Noguchia (27)
 Класс 8. Bacteroidae
 Семейство A. Bacteroidaceae
 Род 1) Bacteroides (28)
 Род 2) Fusobacterium (29)
 Род 3) Leptotrichia
 Вне семейства:
 Род 1) Lachnospira (30)
 Род 2) Selenomonas (31)
 Класс 9. Neisseriae
 Семейство A. Neisseriaceae
 Род 1) Neisseria (32)
 Род 2) Brahamella (33)
 Род 3) Moraxella (34)
 Класс 10. Veillonellae
 Семейство A. Veillonellaceae
 Род 1) Veillonella (35)
 Род 2) Aridaminococcus (36)
 Род 3) Megasphaera (37)
 Класс 11. Chaemolitotrophae

Семейство А. Nitrobacteriaceae		Семейство Б. Mycobacteriaceae	
Семейство В. Thiobacterianae		Род 1) Mycobacterium	(38)
Семейство В. Siderocapsaceae		Семейство В. Frankiaceae	
Класс 12. Micrococcae		Семейство Г. Actinoplanaceae	
Семейство А. Micrococceae		Семейство Д. Dermatophilaceae	
Род 1) Micrococcus	(38)	Род 1) Dermatophilus	(39)
Род 2) Staphylococcus	(39)	Семейство Б. Nocardiaceae	
Семейство Б. Streptococcae		Род 1) Nocardia	(40)
Род 1) Streptococcus	(40)	Семейство Ж. Streptomyces	
Род 2) Leuconostoc	(41)	Семейство З. Micromonosporiaceae	
Род 3) Gemella	(42)	Род 1) Microbiospora	(41)
Семейство В. Peptococcaceae		Надкласс II. Rickettsia	
Род 1) Peptococcus	(43)	Порядок I. Rickettsiales	
Род 2) Peptostreptococcus	(44)	Семейство А. Rickettsiaceae	
Род 3) Ruminicoccus	(45)	Триба I. Rickettsiae	
Род 4) Sarcina	(46)	Род 1) Rickettsia	(42)
Класс 13. Bacillae		Род 2) Rochalimea	(43)
Семейство А. Bacillaceae		Род 3) Coxiella	(44)
Род 1) Bacillus	(47)	Триба 2. Ehrlichiae	
Род 2) Clostridium	(48)	Род 1) Ehrlichia	(45)
Род 3) Desulfotomaculum	(49)	Род 2) Cowdria	(46)
Вне семейства:		Род 3) Neorickettsia	(47)
Род 1) Oscillospira	(50)	Триба 3. Wollbachiae	
Класс 14. Lactobacillae		Род 1) Wollbachia	(48)
Семейство А. Lactobacillaceae		Семейство Б. Bartonellaceae	
Род 1) Lactobacillus	(51)	Род 1) Bartonella	(49)
Вне семейства:		Род 2) Grahamella	(50)
Род 1) Listeria	(52)	Семейство В. Anaplasmae	
Род 2) Erysipelothrix	(53)	Род 1) Anaplasma	(51)
Класс 15. Actinomycetae		Род 2) Paranaaplasma	(52)
Семейство А. Corynebacteriaceae		Род 3) Aegyptianella	(53)
(условно)		Род 4) Haemobartonella	(54)
Род 1) Corynebacterium	(54)	Род 5) Eperythrozoon	(55)
Род 2) Arthrobacter	(55)	Порядок II. Chlamydiales	
Семейство Б. Propionibacteriaceae		Семейство А. Chlamydiaceae	
Род 1) Propionibacterium	(56)	Род 1) Chlamydia	(56)
Род 2) Eubacterium	(57)	Надкласс III. Mollicutes	
Порядок I. Actinomycetales		Класс I. Mollicutes	
Семейство А. Actinomycetaceae		Порядок I. Mycoplasmatales	
Род 1) Actinomyces	(58)	Семейство А. Mycoplasmataceae	
Род 2) Arachnia	(59)	Род 1) Mycoplasma	(57)
Род 3) Bifidobacterium	(60)	Семейство Б. Acholeplasmataceae	
Род 4) Rothia	(61)	Род 1) Acholeplasma	(58)

Дальнейшее изложение возможных путей эволюции бактериальных инфекций посвящено лишь части имеющихся в классификации родов. В ряде случаев, когда имела место конвергентная эволюция, мы группировали инфекции не в строго систематическом порядке.

7.2. СПИРОХЕТОЗЫ

Спирохеты, образующие отдельный порядок, являются довольно компактной группой, связанной в одно семейство, разделяющиеся на 5 родов. Экология их довольно разнообразна. Свободноживущие виды являются обитателями водоемов и, вероятно, дрип-

Азия	Япония	Семидневная радка	Ликто- радка	L. hebdomadis	Microtus montebellois
То же	То же	Осенняя ликторадка		L. autumnalis	M. montebellois, Apodemus speciosus
Индонезия	Индонезия	Андаманский А		L. andamana A	Кошки
То же	То же	Андаманский В		L. andamana B	Не известен
» »	» »	Салинем		L. salinem	Еримус rattus breviceaulis
» »	» »	Рахмат		L. rachmat	Полевые мыши
» »	» »	Яванский		L. javanica	Еримус rattus breviceaulis и кошки
» »	» »	Вал-Тигена		L. bataviae	Еримус rattus norvegicus
Израиль	Израиль	Коровий		L. bovis	Крупный рогатый скот
Япония	Япония	Васильева—Вейля		L. icterohaemorrhagiae	Крысы, Microtus montebelloi
		Баллико		L. ballum	Домовые крысы
		Занони		L. zanoni	То же
СССР	СССР	Водная ликторадка		L. grippotyrphosa I	Крупный рогатый скот Microtus agvalis
То же	То же			L. grippotyrphosa II	Свиньи, крупный рогатый скот
» »	» »	То же		L. grippotyrphosa III	Лисы
» »	» »	» »		L. grippotyrphosa IV	Не известен
» »	» »	» »		L. grippotyrphosa VI	Не известен
Италия	Италия	Рисовый		L. oryzetti	Мышевидные грызуны
То же	То же	Медзано		L. mezzano	То же
» »	» »	Поя		L. poi	» »
» »	» »	Павии		L. mitis	» »
Дания	Дания	Сейро		L. sejroe Apodemus speciosus, A. sylvatus	
Центральная	Центральная	Собак		L. canicola	Собаки
То же	То же	Свиней		L. romona	Свиньи
Аргентина	Аргентина	То же		L. suis	»
То же	То же	Аргентинский		L. bonariensis	Крысы, собаки

**Т а б л и ц а 8. Серологическая классификация лептоспир по данным ком-
экспертов ВОЗ/ОПЗ**

Серогруппа	Серовар	Субсеровар	Прототипный штамм
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae	M20
	Ichterohaemorrhagiae	Incompleta	RGA
	Naam		Naam
	Mankarso		Mankarso
	Sarmin		Sarmin
	Birkini	Birkini	Birkini
	Birkini	Smithii	Smith
	Ndambari		Ndambari
Javanica	Javanica		Veldrat Batavia
	Poi		Poi
	Coxus		Cox
Canicola	Canicola		Hond Utrecht IV
	Schueffneri		Vleermuis 90 G
	Benjamin		Benjamin
	Jonesis		Jones
	Sumneri		Sumner
	Malaya		H-6
Ballum	Ballum	Ballumensis	Mus 127
	Ballum	Castellonis	Castellon 3
Pyrogenes	Pyrogenes		Salincom
	Zanoni		Zanoni
	Abramis		Abraham
	Biggis		Biggs
	Hamptoni		Hampton
Cynopteri	Cynopteri		3522 C
	Butembo		Butembo
Sentot	Sentot		Sentot
Autumnalis	Autumnalis	Autumnalis	Akiyami A
	Autumnalis	Rachmati	Rachmat
	Bangkinang		Bangkinang I
	Mooris		Mooris
Djasiman	Djasiman		Djasiman
Australis	Australis		Ballico
	Muenchen		Muenchen C-90
	Exposito		Exposito
Pomona	Pomona		Pomona
Grippotyphosa	Grippotyphosa		Moskva Y
Hebdomadis	Hebdomadis		Hebdomadis
	Medanensis		Hond HC
	Wolffii		3705
	Hardjo		Hardjoprajitno
	Mini	Mini	Sari
	Mini	Szwajizak	Szwajizak
	Kremanstus		Kremanstus
	Kabura		Kabura

Группа	Серовар	Субсеровар	Прототипный штамм
	Jules Haemolytica Haemolytica Worsfoldi Sejroe Saxkoebing Borincana	Haemolytica Ricardi	Jules Marsh Richardson Worsfold M 84 Mus 24 HS-622
	Bataviae Paidjan		Swart Paidjan
	Semarangae		Veldrat S 173
	Andamana		Ch 11
	Hyos Hyos	Hyos Bakeri	Mitis Johnson LT 79
	Celledoni Celledoni	Celledoni Whitcombi	Celledoni Whitcomb

Представители этой группы микробов были водными формами. Именно поэтому в ходе эволюции они выработали своеобразные органы движения, отличающиеся от органов движения других бактерий. В то время как у других подвижных бактерий органами движения являются жгутики, у спирохет таким органом является фибрилла, в которую заключены фибриллы. Патогенные паразиты относятся к трем родам — *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira*, занимающим разные экологические ниши. Лептоспиры сохранили следы водного происхождения и некоторые авторы [Терских В. Н., 1961] считают их до сих пор условно патогенными паразитами, а именно, вызываемые ими, — сапронозами.

Предполагается, что предки нынешних спирохет возникли в древнейшем в условиях анаэробного существования и впоследствии дивергировали, дав начало существующим в настоящее время группам спирохет. Менее убедительна гипотеза конвергентной эволюции, которая не может объяснить выраженной морфологической обособленности спирохет от других бактерий [Canal-Paro-Isa, 1977].

7.2.1. Лептоспирозы

После открытия иктерогеморрагической лептоспиры — возбудителя болезни Васильева — Вейля — стали появляться многочисленные сообщения об обнаружении возбудителей безжелтушных лептоспирозов. В настоящее время число их уже достигло нескольких десятков и время от времени появляются сообщения об открытии новых лептоспир. Лептоспирозы представлены значительным числом форм, сведения о которых суммированы в табл. 7 и 8. В на-

шей классификации все они разбиты на две группы: лептоспиры диких грызунов и лептоспирозы синантропных животных. Большинство случаев лептоспирозов людей связано с *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. pomona*, затем *L. grippotyphosa*, *L. autumnalis*, *L. hebdomalis*, изредка — с другими. Наиболее частым источником заражения людей служит скот, грызуны, собаки и вода [Diesl S. L., Ellinghausen H. C., 1975].

Из представленных в этих таблицах данных видно, что 1) резервуаром почти всех лептоспирозов служат мышевидные грызуны и только в некоторых случаях — домашние животные; 2) лептоспирозы широко распространены на всех материках; 3) в одной и той же местности существуют разные виды и разновидности лептоспир; 4) лептоспиры, встречающиеся в разных местах, нередко имеют общность антигенной структуры. Последнее можно объяснить завозом лептоспир из одной местности в другую, так как большинство лептоспирозов являются зоонозами диких грызунов с природной очаговостью.

Изучение серологических свойств лептоспир стало более систематическим после того как были разработаны методы антигенного анализа этой группы возбудителей. В табл. 8 суммированы результаты изучения лептоспир к концу 50-х годов. Однако после этого были описаны новые виды лептоспир, в частности в СССР, которые не вошли в таблицу [Черноусова А. В., 1961].

Все приведенные выше факты свидетельствуют о древнем происхождении лептоспирозов, история которых восходит к эоценовой эпохе третичного периода — времени появления на земле грызунов [Токаревич К. Н., 1944].

Известные в настоящее время сапрофитные виды лептоспир являются водными формами, поэтому имеются все основания предполагать, что современные патогенные лептоспиры произошли из сапрофитных водных видов. Водное происхождение патогенных лептоспир подтверждается особенностями их биологии: будучи строгими паразитами, они плохо переносят высыхание, но действительно сохраняют свою жизнеспособность в воде. Об этом говорят особенности эпизоотологии и эпидемиологии лептоспирозов: основной путь передачи при лептоспирозах диких грызунов является у последних единственным, а у человека — преобладающим.

Наконец, следует отметить, что некоторые виды водных лептоспир по антигенным свойствам родственны патогенным лептоспирам. В. И. Тёрских (1960) удалось показать, что один из наиболее близких сапрофитных штаммов болотных лептоспир серологически весьма близок к *L. zema-gang*.

Эти особенности патогенных лептоспир послужили основанием Р. Uhlenhuth и М. Zülzer (1921) высказать предположение, что возбудители лептоспирозов являются свободноживущими водными формами, которые при попадании в организм способны вызывать заболевания. К. Н. Токаревич (1944), не вполне разделяя эту точку зрения, все же указывал, что патогенные лептоспиры не являются облигатными формами.

О таком взгляде нельзя согласиться. Несмотря на общность происхождения, современные возбудители лептоспирозов являются разными паразитами, отличными от сапрофитных водных лептоспир. Несмотря на постоянную и повсеместную заселенность водоемов сапрофитными лептоспирами, вспышки лептоспирозов происходят в строго определенных местах, являющихся природными очагами лептоспирозов прежде всего диких мышевидных грызунов. Но лептоспиры выделены более чем от 20 видов диких животных, в том числе *L. pomona*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. hebdomadis*, *L. autumnalis*, патогенные для человека (см. S. L., Ellinghansen II. C., 1975). Никому еще не удалось вызвать инфекцию сапрофитными лептоспирами. Современные патогенные лептоспиры настолько далеко эволюционировали, что потеряли общность антигенной структуры с водными лептоспирами.

В настоящее время не представляется возможным точно выяснить время происхождения патогенных лептоспир. Можно, однако, предположить, что это произошло задолго до появления человека. В тропическом климате, в условиях высокой влажности и обилия водоемов, берега водоемов заселялись мышевидными грызунами. Большая плотность грызунов в стадах и контакт их с водой создавали условия постоянного попадания водных лептоспир в организм этих животных. Отдельные виды лептоспир могли приспособиться к паразитированию в организме животных, где они были более богатой и обильной. Из двух возможных путей — паразитирование в кишечнике, выделение и проникновение в кровь, паразитирование в почках и выделение с мочой — в ходе эволюции был реализован второй путь. Причины этого не совсем ясны. Видимо, загрязнение воды мочой было более частым, чем фекалиями; с другой стороны, быстро высыхающий на поверхности почвы кал, по-видимому, менее обеспечивал сохранение водной микрофлоры, чем впитывающаяся во влажную почву моча. Реализация этого пути обусловила дальнейшую эволюцию лептоспир, явившись причиной того, что лептоспирозы до появления человека являлись в основном болезнями грызунов. Различные животные, попадавшие в природные очаги лептоспирозов, могли случайно включаться в эпизоотический процесс (земноводные, рептилии, птицы), но ни один из видов диких животных не стал резервуаром лептоспирозной инфекции.

По-видимому, время возникновения лептоспирозов диких грызунов совпадает со временем образования соответствующих видов животных. Центром видообразования явилась Юго-Восточная Азия, где были условия, наиболее благоприятные для превращения водных лептоспир в патогенные. Если согласиться с теорией А. Уогонера (1922) и Б. А. Личкова (1935) о существовании в прошлом единого материка, то следует признать, что еще до разрывного периода, когда произошло разделение материков и Азия окончательно отделилась от Старого Света (десять миллионов лет назад), грызуны расселились по земной поверхности. Расселение грызунов по земной поверхности привело к рас-

пространению лептоспирозов. Однако они могли удерживаться в болотистых местностях, где имелись условия постоянного поворота: грызуны — вода — грызуны. Таким путем возникали локализованные природные очаги лептоспирозов, отдаленные друг от друга большими расстояниями. Например, *L. romona*, встречающаяся в Западной Европе, имеет общие антигены с *L. grippotyphosa* II (Европейская часть СССР) и *L. hebdomadis* (Индонезия); *L. mitis*, обнаруженная в Италии, антигенно тождественна *L. taviae* (Индонезия); *L. grippotyphosa* I, обнаруженная в СССР, близка по своей антигенной структуре к *L. andaman* (Индонезия) и т. д.

Взаимодействие между паразитом и макроорганизмом не могло не вызывать изменений паразитов — этим можно объяснить возникновение новых антигенных разновидностей в одной и той же местности. Весьма характерно, что при наличии такого большого числа видов и разновидностей клиника и эпидемиология (эпизоотология) всех этих водных лихорадок почти тождественны.

Таким образом, эволюция лептоспирозов до появления человеческого общества шла в направлении довольно интенсивного видообразования, причем все виды образовывали одну монолитную экологическую группу, члены которой мало отличались друг от друга.

Пока человек вел кочевой образ жизни, он не мог влиять на эволюцию лептоспирозов. Попадая в природные очаги, люди могли заражаться и заболевать только случайно, как и другие животные.

Положение изменилось, когда люди перешли к оседлому образу жизни, стали образовывать поселения и в их жилища стали проникать грызуны. Грызуны принесли с собой соответствующие лептоспирозы, однако не везде и не всегда лептоспирозы могли укорениться. В большинстве случаев домовые грызуны были разобщены от водоемчиков — этим объясняется отсутствие лептоспирозов у домовых мышей, которые попадали из степей, так как они не были связаны с водоемчиками. Лептоспирозы домовых грызунов могли возникнуть сравнительно позднее в больших городах, расположенных на берегах водоемов (Париж, Ленинград) или же при наличии развитой канализационной системы (Рим, Берлин, Москва), которая могла послужить местом обитания крыс. Эти условия создались по крайней мере в середине XIX века нашей эпохи. Можно поэтому полагать, что и городские лептоспирозы появились позднее.

Правильность подобного заключения можно видеть на примере болезни Васильева — Вейля. Эпидемиология ее своеобразна. В Японии этот лептоспироз имеет природную очаговость, и резервуаром инфекции являются полевки *Microtus montebelloi*. Заболеваемость людей связана с работой на рисовых полях. Таким образом, эпидемиология болезни Васильева — Вейля в Японии тождественна эпидемиологии водных лихорадок типа рисового лептоспироза в Италии. В США *L. icterohaemorrhagiae* многократно выделялась

млекопитающих (еноты, опоссумы, лисы, нутрии, ондатры, бобр, сурки). В Европе иктерогеоморрагический лептоспироз встречается только в городах, притом обычно крупных, резервуарами возбудителя являются крысы. Циркуляция лептоспир среди животных возможна при заражении ими сточных вод или водоисточников (загрязненные подвалы, каналы). Пищевые продукты могут быть фактором передачи заразного начала лишь при интенсивном контакте их крысами. Существует еще третий тип очагов иктерогеоморрагического лептоспироза — угольные шахты, заселенные крысами, где при примитивной добыче угля (Шотландия) создаются благоприятные условия загрязнения шахтных вод. Второй и третий типы очагов (крупные города, угольные копи) являются новыми, недавно возникшими, поскольку крысы появились на Юго-Восточной Азии в Европу лишь в XVII—XVIII столетиях.

Таким образом, возникла новая болезнь — лептоспироз сипанских грызунов. Уже произошел отрыв лептоспир от прежнего резервуара — полевок и приспособление к новым хозяевам — крысам. Однако еще не произошло резкого изменения свойств возбудителя лептоспир, выделенные от полевок в Японии, очень мало отличаются от лептоспир, выделенных от крыс в Европе и Японии.

Новые условия создают новые направления эволюции. Домашние млекопитающие — кошки и собаки — вступают в контакт с мышевидными грызунами. По-видимому, лептоспироз собак является результатом адаптации лептоспир крыс к новым хозяевам. Из лептоспир *L. canicola* по строению антигенного аппарата наиболее близка к *L. icterohaemorrhagiae*, и можно полагать, что лептоспироз собак произошел от крысиного. По-видимому, это произошло в Европе и притом совсем недавно (XVIII—XIX век), так как сам лептоспироз крыс в Европе появился недавно. Андамский лептоспироз *A* является, вероятно, аналогичным примером начинающейся адаптации лептоспир к организму кошек.

Лептоспирозы домашних травоядных иллюстрируют другое направление эволюции лептоспирозов в связи с общественно-экономической деятельностью человека. Прирученные человеком животные при выпасе их в местах природных очагов лептоспироза могли наравляться и заболеть. Пока скотоводство было связано с кочевым образом жизни, этот контакт с очагами имел случайный характер. Когда же с переходом к оседлому образу жизни люди стали пасти скот на ограниченных территориях (выгоны, луга), этот контакт стал более прочным. Более того, постоянное и интенсивное загрязнение водоисточников мочой домашних животных (лошадей, свиней) в местах водопоя обеспечивает надежную циркуляцию лептоспир среди этих животных и как следствие — отрыв лептоспироза от природных очагов.

Ойзозоология и эпидемиология водных лихорадок в СССР хорошо иллюстрирует это положение. Рассмотрим в качестве примера лептоспироз I типа [Терских В. И., 1964]. Природные очаги

этой болезни связаны с мышевидными грызунами (*Microtus valis*) и заболевания водной лихорадкой среди людей возникает при пользовании водой из зараженных грызунами водоемов. Крупный рогатый скот восприимчив к этому лептоспирозу. *L. grippotyphosa* вызывает у этих животных тяжелое заболевание — иктерогемоглобинурию, причем выздоровевшие животные надолго остаются носителями лептоспир, выделяя их с мочой. Это обстоятельство свидетельствует о возможном возникновении самостоятельных эпизоотий среди крупного рогатого скота. Если вначале эпизоотии связаны с природными очагами, то в дальнейшем больные животные, переброшенные в другие районы, могут стать источниками эпизоотий среди здоровых стад, причем заражение происходит преимущественно в местах водопоя, где обычно животные и мочатся. Миграционные процессы способствуют отрыву этого лептоспироза от природных очагов (первичные резервуары), вторичные резервуары — рогатый скот — приобретают самостоятельное значение, и новые очаги лептоспироза имеют уже не природный, а антропоургический характер. Войны усиливают эти миграционные процессы. Таким образом, происходит обременение лептоспироза крупного рогатого скота, причем возбудители лептоспироза полевых и крупного рогатого скота пока еще ничем тождественны.

Лептоспироз II типа (СССР), коровий (Израиль) и свиной лептоспироз (Европа и Америка) являются примерами той же эволюции, что описанного направления эволюции этого заболевания.

Итак, появление человека и развитие человеческого общества привели к эволюции лептоспироза диких грызунов в двух направлениях: а) дикие грызуны — домовые грызуны — домашние животные (собаки, кошки); б) дикие грызуны — домашние травоядные (скот, свиньи).

Несмотря на то что человек восприимчив ко всем этим лептоспирозам, ни один из них не стал инфекцией, поражающей только человека.

Причиной этого является паличие при лептоспирозах водно-мочевых путей передачи, что обуславливается малой стойкостью паразитов к высыханию. Все это в совокупности делает малоперспективным и даже невозможным укоренение такого рода инфекции среди людей. Чтобы эта мысль стала более наглядной, сравним любой лептоспироз с брюшным тифом или дизентерией. Последние инфекции могут передаваться через воду, пищу, при бытовом контакте и с помощью мух, тогда как при лептоспирозе последний чрезвычайно важный фактор полностью отсутствует, а малая стойкость лептоспир к высыханию уменьшает вероятность передачи их с пищей или при бытовом контакте. В примитивных условиях дефекация происходит в определенном месте, тогда как мочеиспускания — где попало; фекалии концентрируются, а моча рассеивается. Если же нечистоты собираются в выгребных ямах, то условия, в которые попадают лептоспиры, не благоприятствуют для их выживания.

Не удивительно поэтому, что ни одна из инфекций, передающихся через мочу, не стала болезнью, свойственной только человеку. Не стали и не могут стать ими и лептоспирозы. Чтобы это произошло, необходимо коренное изменение патогенеза инфекции, биологических свойств возбудителя, для чего в данном случае равных условий.

7.2.2. Возвратные тифы

Эти факторы свидетельствуют о том, что эволюция возбудителей возвратных тифов из рода *Borellia* протекала в общем таким образом, как и эволюция возбудителя риккетсиозов (см. ниже).

И. Громашевский (1947) указывал, что сыпной и возвратный тифы не менее 3000 лет назад дивергировали от своих аналогов — болезней грызунов, которые и в настоящее время существуют в пределах бассейна Средиземного моря. При этом обе инфекции стали уже новыми болезнями, резервуаром которых являются исключительно человек.

Клещевые возвратные тифы являются такими же распространенными болезнями, как и клещевые риккетсиозы, и отсутствуют на одном материке — Австралии.

Клещевые спирохетозы представляют своеобразную группу. Известны 13 видов *Borellia*, которые могут вызывать заболевания человека, и еще 4 вида (обнаружены у клещей), роль которых в патогенезе человека не доказана [Jellison W. L., 1975]. По своим биологическим свойствам возбудители мало различаются между собой. Резервуаром их являются опоссумы, суслики, песчанки, мыши, немлеройки, дикобразы и др., а переносчиками — аргасовые клещи рода *Ornithodoros*. Клещи близкого рода *Argas* являются переносчиками спирохет птиц [Jellison W. L., 1975]. Возбудители существующих в настоящее время клещевых спирохетозов могут быть признаны территориальными, географическими разновидностями одного и того же вида. Все они паразитируют в полости тела клеща-переносчика и передаются трансвариально. По видимому, эти свойства вырабатывались до разделения вида на географические разновидности.

Из этого позволяет предполагать, что существующие в настоящее время клещевые возвратные тифы имеют общее происхождение. В организме клещей нередко удается обнаружить спирохеты, патогенные для экспериментальных животных и не вызывающие заболеваний у хозяев — членистоногих. Подобные спирохеты, по видимому, и являются предками возбудителей возвратных тифов. Один из таких видов в древнейшие времена, вероятно, адаптировался к организму животных, на которых паразитируют клещи рода *Ornithodoros*, и стал патогенным для теплокровных. Надо полагать, что это случилось очень давно, в эпоху возникновения грызунов и приспособления к паразитированию на них орнитодоровых клещей. Формирование клещевого спирохетоза закончилось до расселения грызунов на земной поверхности. Когда

же началось это расселение, то грызуны, осваивая новые территории, разносили орнитодоровых клещей. Биоценоз грызунов — орнитодоровые клещи оказался прочным в различных ландшафтно-географических зонах: в тропических джунглях Африки, в горах Кавказа, в пустынях Средней Азии и в степной полосе Северной Америки. По-видимому, прочность и постоянство этого биоценоза явились причиной малой изменчивости спирохет. В течение огромных промежутков времени, исчисляемых миллионами лет, спирохеты изменились очень мало и не приспособились к новым хозяевам.

С появлением человека вначале, когда он вел кочевой образ жизни, положение мало изменилось. Находясь в природных очагах клещевого возвратного тифа, люди подвергались нападениям клещей и заболевали возвратными тифами так же, как и животные, попавшие в эти очаги.

С переходом к оседлому образу жизни и развитием земледелия человек стал менять окружающий его ландшафт. При этом разрушался сложившийся биоценоз грызунов — клещи. Некоторые грызуны поселились в жилище человека и хозяйственных построек, и из них впоследствии образовались синантропные грызуны. Большинство кровососущих клещей не смогло приспособиться к человеку, и развитие интенсивного земледелия обычно приводило к гибели их и оттеснению в девственные районы и тем самым к разрыву биоцепоза грызунов — клещи в данной местности. Однако некоторые виды орнитодоровых клещей явились исключением из этого правила. Так, клещ *O. papillipes*, распространенный в Средней Азии, приспособился к жизни вблизи человека, заселил его жилище и хозяйственные постройки (обычно глинобитные), перейдя на питание кровью домашних животных и человека. Таким образом формировались антропоургические очаги клещевого спирохетоза. Подобный процесс происходил и в других местах: *O. moubata* — в Африке, *O. rudis* — в Южной Америке, *O. talaje* — в южных частях Северной Америки, *O. stossi* — на севере Индии. Родственный *O. papillipes* клещ *O. verrucosus* так и остался диким видом, вследствие чего очаги кавказского клещевого возвратного тифа встречаются исключительно в природе.

В антропоургических очагах создались условия для прямого образования инфекции человека без посредства синантропных грызунов и их переносчиков. Местом образования современного возвратного тифа, несомненно, явился район Средней Азии и Ближнего Востока. Нигде больше в Старом свете орнитодоровые клещи не заселили жилищ человека. Здесь же в глинобитных жилищах и хозяйственных постройках, населенных клещами, создались стойкие очаги клещевого возвратного тифа. Стойкость их объясняется рядом причин, главнейшими из которых являются следующие. Клещи *Ornithodoros* живут очень долго — продолжительность их жизни достигает 10 лет и больше (Павловский Е. Н., 1946). Однажды зараженный клещ остается таковым в течение всей жизни, будучи способным заражать человека и животных и пере-

спирохет потомству трансвариальным путем. Человек бо-
лее восприимчив к клещевому возвратному тифу, чем домашние
животные, паразитный период у него весьма продолжителен (пе-
риоды месяцев), кроме того, человек легко доступен для клещей,
находящихся в его жилище. Наконец, важной особенностью воз-
вратного тифа (отличающей его, например, от риккетсиозов) яв-
ляется отсутствие стойкого иммунитета после перенесенной ин-
фекции, вследствие чего человек может многократно болеть,
иногда повторно. В силу этих причин создавшийся в антро-
пологических очагах биоценоз человек — клещ является чрезвычай-
но устойчивым и обеспечивает непрерывность процесса циркуля-
ции спирохет.

Изменившиеся сложившиеся отношения, с одной стороны, обеспе-
чивали существование стойких очагов клещевого возвратного ти-
фа, вторичных от прежних резервуаров (такие очаги существо-
вали до недавнего времени в республиках Средней Азии, частично
сохранились и поныне), но, с другой стороны, эти же условия
создавали новые возможности эволюции спирохет. Наряду с кле-
щевым тифом более постоянными эктопаразитами человека являлись
вши. Во время сосания крови больных клещевым возвратным ти-
фом люди многократно заражались спирохетами и некоторые из
них должны были адаптироваться к организму вшей. Это было
тем более, что в эксперименте удается вызвать размно-
жение спирохет — возбудителей клещевого возвратного тифа —
в организме вшей. М. Baltazard и соавт. (1947), R. B. Heisch
(1949) показали противоположное — адаптацию спирохет вшивого
возвратного тифа к организму клещей *Ornithodoros*. Приспособ-
ление и переносу вшами обеспечивало более широкое распростра-
нение вида, особенно во время войны и передвижений народов.
Таким образом, адаптация спирохет к организму вши привела к
образованию нового спирохетоза — эпидемического возвратного ти-
фа, который теперь уже не был связан с определенными терри-
ториями и свободно распространялся среди народов, носивших
вшивую одежду. Есть основания думать, что условия, благоприятные для
распространения вшивого возвратного тифа, сложились впервые в
период образования и развития античных культур Средней Азии
и Ближнего Востока, т. е. за одно — два тысячелетия до нашей
эры. Понятно, невозможно точно установить дату окончатель-
ного формирования эпидемического возвратного тифа. Можно лишь
предполагать, что античные войны ускорили его образование, а раз-
витие торговых связей между государствами привело к всеобщему
распространению.

Последующая история возвратного тифа прослежена недоста-
точно, так как болезнь эта стала распознаваться лишь в XIX сто-
летии. Уже в это время это была типичная болезнь бедноты, жи-
вущей в городских трущобах. Эпидемии возвратного тифа, как и
чумного тифа, часто сопровождали войны, причем болезнь перед-
ель осложнялась (желчный тифоз). Эпидемии возвратного тифа
приобрели драматический характер в связи с первой мировой вой-

ной, особенно в России. Первая мировая война явилась тяжелым испытанием, приведшим Россию к эпидемиологической катастрофе. Уже в первые годы войны стало быстро нарастать число инфекционных заболеваний, тяжелые эпидемии паразитарных тифов, кишечных инфекций, оспы, холеры развились на фронте и в тылу страны.

Советская республика получила тяжелейшее эпидемическое наследие, которое усугубилось в годы гражданской войны (1918—1921), когда значительная часть территории страны находилась под властью белогвардейских армий и иностранных интервентов. Хозяйственная разруха, к которой привела гражданская война, осложнилась неурожаем и голодом 1922 г. В этих условиях вспыхнули пандемии паразитарных тифов, заболеваемость которыми достигла невиданных размеров. По примерным подсчетам, за 1918—1922 гг. сыпным тифом переболело свыше 6 млн. человек, воевратным тифом — 3,2 млн. человек.

Поэтому первоочередной задачей молодого советского здравоохранения являлась ликвидация эпидемий заразных болезней, прежде всего — паразитарных тифов, которая стала общегосударственной задачей. Эта задача, поставленная В. И. Лениным перед органами советской власти всей страны, была успешно решена в последующие 2—3 года. К 1929 г. заболеваемость была снижена до дореволюционного уровня. Затем, после некоторого роста в 30-х годах, заболеваемость возвратным тифом постепенно снижалась и эта инфекция была практически ликвидирована накануне войны. Однако в годы войны возвратный тиф был занесен в Среднеазиатские республики, по-видимому, из Ирана. Работники здравоохранения долго трактовали его как местную форму клещевой спирохетоза, не приняли необходимых мер к ликвидации немногих очагов, в результате чего после войны возвратный тиф был занесен вместе с эвакуированным населением на Украину и распространен там. Потребовались значительные усилия, чтобы снова ликвидировать эту инфекцию, распространившуюся за пределы территории, куда она первоначально была занесена.

7.2.3. Сифилис и другие трепонематозы

Вопрос о происхождении сифилиса неоднократно рассматривался как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Однако большинство работ относится не столько к вопросу о происхождении сифилиса, сколько к более узкому вопросу, была ли эта болезнь эндемической в Европе с глубокой древности или же она завезена из Америки.

Конец XV века, ознаменовавшийся открытием Америки, характеризуется также колоссальной эпидемией сифилиса. В. А. Вигенини (1936) указывал, что начало эпидемии относится к 1494 г., когда во время франко-итальянской войны сифилис был завезен в Неаполь испанцами, служившими во французских войсках. Отступление французской армии сопровождалось распространением

явился в Италии и Франции. В 1495 г. массовые заболевания сифилисом отмечались во Франции и Германии, в 1496 г. — в Голландии и Греции, в 1497 г. — в Англии и Шотландии, в 1499 г. — в Венгрии и России. Таким образом, в эти годы сифилис приобрел широкое распространение во всех странах Европы.

Сопоставление крупной эпидемии сифилиса с открытием Америки послужило поводом для предположения о завозе сифилиса из этой части света. Эта гипотеза впоследствии вылилась в теорию американского происхождения сифилиса. В XIX веке эта теория была впервые обоснована испанским врачом Монтехо-и-Робледо [цит. по М. В. Борзову (1936), J. Bloch (1901)].

Последний автор приводит свидетельские показания писателей XV — XVI века и, сопоставив их с происходившими в это время событиями, пришел к выводу, что до открытия Америки сифилис не был известен в Европе. В то же время в мифах и преданиях американских индейцев он нашел свидетельства о существовании у них сифилиса до открытия Америки и о средствах его лечения. Согласно этой теории, матросы Колумба, заразившиеся сифилисом от американских индейцев, завезли его в Европу, где заболевание быстро распространилось. Сторонником этой теории в СССР был Л. В. Громашевский (1941). Он разделял мнение Грегориуса, согласно которому современный сифилис происходит от животного спирохетоза южноамериканских лам и был получен человеком в результате скотоложества, а после открытия Америки распространился европейцами по всему Земному шару. Подобный взгляд высказывал и В. А. Башенин (1936).

Другая часть советских эпидемиологов решительно выступила против этой гипотезы. Г. Ф. Вогралик (1935), отмечая несостоятельность гипотезы американского происхождения сифилиса, указывал, что сифилис, по-видимому, стар, как само человечество. Численные сифилисы имеются в китайских документах XXV века до нашей эры; в Индии за 800 лет до нашей эры была известна болезнь, сходная с сифилисом и поддающаяся лечению ртутью. Свидетельства о заболеваниях, которые можно считать сифилисом, имеются в сочинениях Гиппократа, Цельсия, арабских врачей IX — XI века, на что указывал еще А. Ф. Малиновский (1914).

М. В. Борзов в монографии «Проблема древности сифилиса в Средней Азии» (1936) обстоятельно разбирает фактический материал, которым аргументируют свою гипотезу сторонники американского происхождения сифилиса, и показывает их несостоятельность, изобличая J. Bloch не только в субъективизме трактовки сочинений питателей XIV — XV столетия, но и в прямой подтасовке фактов. Оценивая классовое лицо творцов этой теории, автор указывает, что теория эта «возникла» при капитализме и развивалась как идеологическое оправдание расового угнетения и экономической эксплуатации туземного населения Америки.

Ссылаясь на данные ряда зарубежных исследователей, доказывающих древность происхождения сифилиса, автор приводит результаты весьма ценных собственных изысканий, подтверждаю-

щих эту теорию. Анализируя сочинения Гиппократ, Цельсус, Авиценна и других античных врачей, М. В. Борзов находит в них доказательства того, что сифилис первичный, вторичный и третичный был уже хорошо известен древним медикам. Древняя медицина, сталкиваясь с различными проявлениями сифилиса, не могла лишь дать суммарного описания сифилиса как целого, а оценивала его различные проявления как самостоятельные заболевания.

Раскопки древних погребений в различных частях Старого Света позволили обнаружить следы сифилитических поражений костей, чего не встречается на скелетах в Америке доколумбовой эпохи. Автор приводит данные археологических раскопок, по которым можно судить, что в XII — XIII веке сифилис был распространен в Средней Азии и для лечения его применялась ртуть. Изучение трудов Авиценны (X — XI столетие) также подтверждает существование в то время сифилиса в Средней Азии. Таким образом, имеются все основания утверждать, что сифилис имеет древнее происхождение и был известен в Старом Свете задолго до открытия Америки.

Происхождение сифилиса нельзя понять, если рассматривать его вне связи с некоторыми родственными ему заболеваниями.

В настоящее время известно 4 трепонематоза: сифилис, френкельоз, пинта и беджел, хотя самостоятельность последнего оспаривается и некоторые считают его тождественным сифилису. Но эти заболевания вызываются трепонемами, весьма родственными между собой. О близком родстве возбудителей свидетельствуют не только принадлежность их к одному роду трепонем, но также биологическая и иммунологическая близость трепонем, в связи с чем реакция Вассермана и другие серологические реакции при сифилисе применяются и для диагностики других трепонематозов, а методы лечения их почти тождественны. Несомненно, что все эти факты свидетельствуют в пользу общности происхождения четырех болезней. Из них только сифилис распространен повсеместно, остальные трепонематозы встречаются в определенных районах преимущественно в тропиках. Фрамбезия распространена в Африке и других тропических странах, пинта — в Центральной и Южной Америке, беджел — на Аравийском полуострове.

К сожалению, эпидемиология трепонематозов, за исключением сифилиса, слишком мало изучена, чтобы можно было делать какие-либо выводы об их происхождении и взаимной связи.

До сих пор, например, неясно, почему эти болезни встречаются только в тропических странах. Между тем без детального изучения эпидемиологии тропических трепонематозов нельзя понять происхождения сифилиса и родственных ему болезней.

Одна из новейших попыток понять происхождение и эволюцию сифилиса как одного из трепонематозов принадлежит Т. А. Cockburn (1961, 1967). Он полагал, что предками нынешних трепонем явились сапрофитные спирохеты, обитавшие в водоемах и почве. Много миллионов лет назад некоторые из них приспособились к

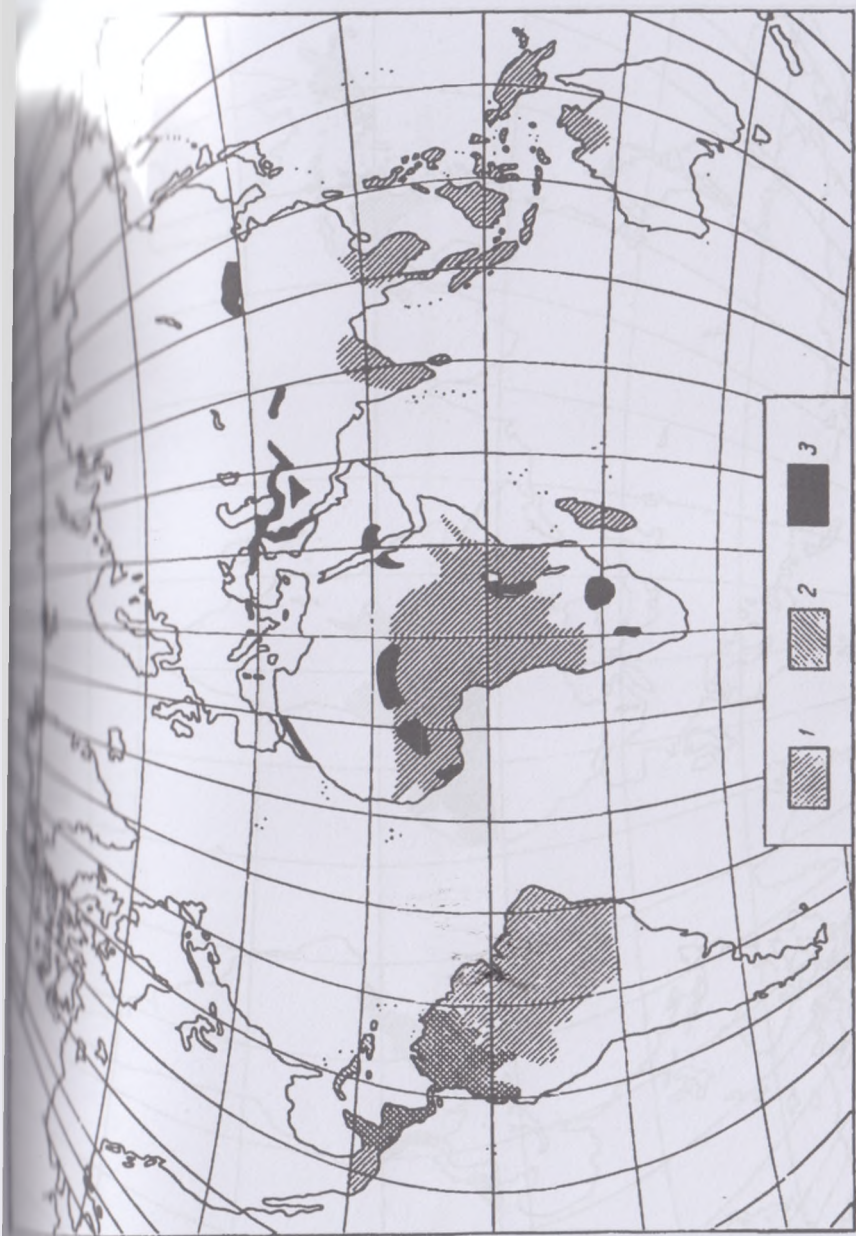


Рис. 7. Географическое распространение трематодозов в 50-х годах XX века (по данным ВОЗ).
1 — фрамбезия; 2 — пикта; 3 — эндемический сифилис.



Рис. 8. Географическое распространение трихинеллезов в 80-х годах XX века (по данным ВОЗ).
Обозначения те же, что и на рис. 7.

паразитированию на коже животных. Неясно, получил ли человек эти древние трепонемы по вертикальной линии от своих предков или же от каких-либо животных (наиболее близкими и вероятными трепонемам являются трепонемы кроликов). Трепонематозы обнаружены у павианов и шимпанзе. Во всяком случае первобытный человек их уже имел, так как после его расселения по земной поверхности эволюция трепонем продолжалась и привела к образованию ныне существующих трепонематозов.

У людей Нового Света, пришедших из Азии через существовавший ранее Берингов перешеек, эволюция древнего трепонематоза привела к образованию пинты, распространенной преимущественно в Центральной Америке. Малая плотность населения и изолированность отдельных племен в этой области привели к тому, что в этих условиях шел естественный отбор паразита, вызывающего легкое и хроническое течение болезни. В тропических районах Африки и Азии, где люди не носили одежды и был распространен прямой контакт (тела с телом), сложилась более острая инфекция преимущественно с бытовой передачей. Вариантом ее в Австралии с более редким и разбросанным населением является сходная болезнь — иррипида — с более легким и хроническим течением. В более северных районах ношение одежды при значительной плотности населения привело к формированию сифилиса, передающегося преимущественно половым путем. Эволюция трепонематозов, особенно сифилиса, продолжалась и в историческое время, будучи связана с общественно-бытовыми условиями жизни людей. Гипотеза Т. А. Cockburn нам представляется весьма убедительной. К сильным ее сторонам относится попытка увязать эволюцию паразита с общественно-бытовыми условиями жизни людей, с ними он связывает и изменения характера клинического течения трепонематозов.

Массовая кампания борьбы с трепонематозами, основанная на применении антибиотиков, оказалась достаточно успешной. Пять форм трепонематозов значительно сузили свои ареалы (рис. 7 и 8). Однако и сегодня сифилис и другие трепонематозы представляют в ряде стран серьезную проблему здравоохранения.

7.3. СПИРИЛЛЕЗЫ И ПСЕВДОМОНОЗЫ

Эти две группы бактерий мы выбрали для иллюстрации того, как среди близких между собой бактерий, относящихся к одному и тому же семейству и даже роду, могут существовать как свободноживущие виды, так и высокопатогенные паразиты.

Семейство *Spirillaceae* — класса *Spirillae* — достаточно компактная таксономическая группа бактерий с характерной морфологией и метаболизмом. Основную массу их составляют свободноживущие водные (пресноводные или морские) формы. К ним относится род *Spirillum*. Но *S. minus*, широко распространенная среди крыс бактерия, как правило, не вызывает у этих животных клинического заболевания. При укусе инфицированной крысой чело-

вызвать болезнь Содоку, часто протекающая хроническая до 10% смертности [Biberstein E. L., 1975].

Campylobacter — состоит преимущественно из условно-патогенных и патогенных паразитов кишечного и мочеполового трактов, которые могут встречаться у человека. Род отличается своеобразен: это — паразиты бактерий. Они прикрепляются к клеткам грамотрицательных бактерий и являются паразитами; многие виды их не удается вырастить в чистоте, бактерий-хозяев.

Семейство *Pseudomonadaceae* класса *Pseudomonadae* группируется с азотфиксирующими и клубеньковыми бактериями. Возможное отсутствие способности фиксировать атмосферный азот является отрицательным признаком для семейства псевдомонад. Эти почвенные микробы, довольно не прихотливые в отношении питательных веществ, являются все же гетеротрофами. Вместе с тем среди псевдомонад встречаются условно-патогенные формы, как, например, палочка *P. aeruginosa* и высокопатогенные сапрофиты — возбудители мелиоидоза (*P. pseudomallei*) и сальмонеллы (*P. mallei*). Первый из двух названных микробов еще сохраняет способность происхождения от почвенных сапрофитов, последний — приспособлен к жизни в почве. Второй из родов семейства псевдомонад род *Xanthomonas* — замечателен тем, что его представители являются возбудителями болезней растений, образуя в клетках растений желтые пигменты — хромированные производные полифенолов. Другие роды этого семейства — обитатели садовых растений, прокисающих овощей и других органических материалов или паразиты животных и человека, например, *Alcaligenes faecalis*.

7.4. ДИФТЕРИЯ И ДРУГИЕ КОРИНЕБАКТЕРИОЗЫ

Эволюция бактериальных инфекций дыхательных путей типа дифтерии может быть восстановлена по некоторым фактическим и историческим данным.

При рассмотрении коринебактериозов обращает на себя внимание то, что возбудитель дифтерии не является исключением, а в организме человека паразитирует значительное число родственных видов, характеризующихся разной степенью патогенности.

Паряду с возбудителями дифтерии — *Corynebacterium diphtheriae* — на слизистых оболочках дыхательных путей, глаз и мочеполовых путей паразитируют многие виды других коринебактерий: *C. enzymicum*, *C. hodgkini*, *C. flavidum*, *C. ulcerogenos*, *C. хе* и др. Патогенность их различна. Некоторые виды, такие, как *C. pseudodiphthericum*, по-видимому, совершенно непатогенны для человека, хотя иногда и патогенны для лабораторных животных (*C. flavidum*). Другие виды, например *C. hemolyticum*, *C. enzymicum*, являются либо условно-патогенными микробами, либо патогенными, хотя и вызывают всего лишь легкие воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и зева. Наконец, дифтерийные микробы являются высокопатогенными паразитами, вырабатывающими сильные токсины.

Впрочем, токсинообразование у дифтерийных бактерий, в котором связаны основные проявления этой болезни у человека, имеет более сложную природу. Нормальные дифтерийные бактерии не вырабатывают токсины, этим свойством обладают дифтерийные бактерии, поражающие бактериофагом. J. T. Syvertsen (1911) в связи с этим заметил, что дифтерия в сущности является болезнью бактерий, от которой страдает человек.

Связь токсигенности дифтерийного микроба с бактериофагом вряд ли является случайной. Просто слишком мало известно о значении этого феномена в эволюции дифтерийной инфекции. Среди коринебактерий имеются патогенные паразиты, вызывающие болезни животных: *C. ovis* — возбудитель инфекционной инфекции овец, *C. murisepticum* — возбудитель септицемии мышей, *C. bovis* — возбудитель пиелонефрита крупного рогатого скота и др.

Все эти факты дают основание представить эволюцию возбудителя инфекций человека типа дифтерии следующим образом.

На слизистых оболочках дыхательных путей человека паразитируют многочисленные виды бактерий, которые не являются патогенными и обитают лишь на поверхности оболочек, питаются выделяемыми секретами и отмирающими клетками. Многие из них древние паразиты, очень давно заселившие слизистые оболочки животных и эволюционировавшие вместе с соответствующими видами животных. Заселение слизистых оболочек происходит сразу же после рождения животных и поэтому многие из этих бактерий находятся пожизненно на слизистых оболочках практически всех особей данного вида (нормальная микрофлора). Передача по типу мать — детеныш и пожизненное носительство являются причинами того, что эти паразиты широко распространены среди всех видов животных, в том числе и диких, не живущих стадами; такой тип передачи безусловно не способствует выработке паразитом патогенных свойств. Возможен и взаимный обмен паразитами у различных видов животных, особенно у домашних, что приводило к обогащению паразитической флоры слизистых оболочек дыхательных путей этих животных. Можно предполагать, что приручение животных и заселение жилищ грызунами привели, с одной стороны, к появлению новых болезней этих животных, а с другой стороны, к взаимному обмену патогенными и непатогенными видами между человеком и животными.

Паразитирование на слизистых оболочках в определенных условиях могло привести к образованию патогенных видов. Это было возможно уже на ранних этапах развития человека и человеческого общества, так как предки человека были общественными животными, а появление речи резко усилило обмен микрофлорой дыхательных путей. Эти условия способствовали приобретению паразитами патогенных свойств. Однако в эти доисторические времена вряд ли могла возникнуть острая эпидемическая болезнь типа дифтерии. Скорее можно предположить, что в это время появились болезни типа бактериальных катаров, ангины и пневмонии.

патогенность возбудителей этих болезней благоприятнее легкому распространению и последующему длительному носительству или паразитированию без тяжелых последствий для хозяина способствовало сохранению паразита.

В процессе развития человеческого общества, увеличение численности населения, усиление общения между людьми создавали благоприятные условия для появления дифтерии. Это могло произойти уже в период появления первых рабовладельческих формаций, а тем более на поздних этапах развития человеческого общества. Невысокая смертность и частое (при том повторное) носительство обеспечивали возможность возникновения и ускорения инфекции на поздних этапах рабовладельческого общества, а возможно, даже и в период парварства.

Из сказанного, можно заключить, что эволюция возбудителя дифтерии шла по пути: непатогенные паразиты — условно патогенные паразиты — инфекции с невысокой восприимчивостью — инфекции с высокой восприимчивостью без патогенности.

Нельзя было бы наивно думать, что дифтерийная палочка произошла от современной псевдодифтерийной палочки. Мы попытались дать лишь общую схему эволюции, ее главные тенденции.

7.5. СТРЕПТОКОККОЗЫ

При изложении этого раздела мы будем придерживаться данных монографии В. Д. Белякова и соавт. (1978), которая выгодно отличается от других монографий о стрептококковых инфекциях современным экологическим подходом, трактующим стрептококкозы с таким пониманием авторы подчеркивают этиологический принцип (экологии). Разные клинические и даже эпидемиологические его варианты отражают значения генотипической и фенотипической неоднородности (неоднородности) двух живых систем — паразита и хозяина.

Здесь же отметим, что в новом издании определителя бактерий Берги (1980) стрептококки, микрококки (включая стафилококки) и пептококки отнесены к одному классу грамположительных кокков и отделены от лактобацилл, с которыми их ранее объединяли. Среди семейств этого класса имеется немало паразитических форм — пакожные паразиты человека и животных — микрококки, стафилококки, паразиты слизистых оболочек, кишечника и кожи — стрептококки, гомеллы, пептококки, пептострептококки, руминиококки, среди них также свободпоживущие водные и почвенные формы — панококки, лейкопококки, педиококки, сарципы. Таким образом, эти многочисленные по числу видов группы кокков первоначально были свободпоживущими водными и почвенными сапрофитами, нередко размножающимися в гниющих овощах, и в ходе дальнейшей эволюции многие из них стали непатогенными паразитами кожи, слизистых оболочек, кишечника, вымени, а часть из них, в частности стрептококки, ста-

ли высокопатогенными видами. Мы остановимся на стрептококках преимущественно на главном возбудителе заболеваний человека — *Streptococcus pyogenes*.

В определителе Берги (1978) описано 28 видов стрептококков по совокупности биологических, биохимических и серологических свойств. Серологически, по особенностям группоспецифического (С) антигена, они образуют 17 групп. С учетом поверхностного антигена Т выделены дополнительные серовары. В упомянутой монографии В. Д. Белякова и соавт. (1978) представлена эмпирическая группировка стрептококков — от высокопатогенных паразитов человека (*S. pyogenes*) или животных (*S. zooepidemicus*) до сапрофитов (*S. lactis*). Таким образом, весь род стрептококков как бы отражает стадии эволюции паразитизма.

S. pyogenes (β-гемолитический) стрептококк является типичным патогенным микроорганизмом. Наличие капсулы, антигены (белков) Т, R и М рассматривается как факторы вирулентности к ним отнесется также вырабатываемый стрептококком экзотоксин, который в свою очередь имеет несколько серотипов (А, В, С), причем первому принадлежит главная роль в патогенезе стрептококковых токсикозов. Имеются основания предполагать, что токсигенные свойства стрептококка, как это было показано для дифтерийных бактерий, привносятся фагом. В связи с этим стрептококки могут быть высокотоксигенными, малотоксигенными и нетоксигенными, образуя крайне гетерогенную популяцию.

Таким образом, в данном случае имеет место взаимодействие трех популяций стрептококка, его бактериофага и человека.

В. Д. Беляков и соавт. (1978) приводят схему (рис. 9) циркуляции стрептококков в организме и связанные с ними проявления стрептококковой инфекции. Стрептококковые инфекции распространены повсеместно, однако разные формы болезни зависят от климатических и сезонных условий, возрастной структуры населения, уровней и вида иммунитета. Перемешивания населения, скученность и неблагоприятные бытовые условия способствуют развитию заболеваний и эпидемических вспышек.

При респираторной инфекции развивается ангина или скарлатина, которые могут варьировать в разной степени — от выраженных форм до бессимптомных. При скарлатине превалирует действие экзотоксина и вырабатывается антитоксический иммунитет. При ангине преобладают воспалительные явления в миндалинах, при этом возможны повторные заболевания с тенденцией к хронизации процесса и развитию рецидивов, что связано с аллергической реакцией организма на компоненты стрептококка. Антимикробный иммунитет связан преимущественно с антителами к типоспецифическому антигену.

Ангина занимает видное место среди острых респираторных заболеваний и закономерности ее распространения определяются инфекционно-иммунологическими соотношениями. Эпидемический процесс проявляется в виде спорадических заболеваний либо в виде небольших вспышек в осенне-зимний период.

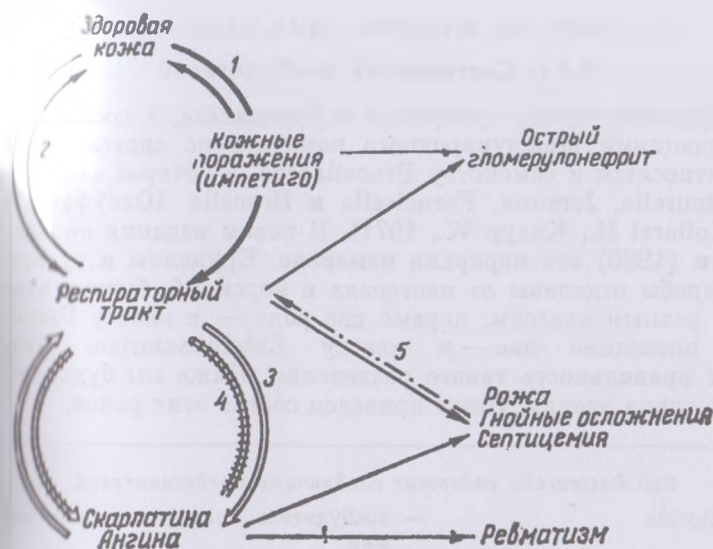


Рис. 8. Циркуляция *Str. pyogenes* в организме человека и клинические формы болезни.

Основной механизм циркуляции «кожных» стрептококков; 2, 4 — дополнительный механизм эволюции «кожных» стрептококков; 3 — основной механизм циркуляции респираторных стрептококков; 5 — связь, имеющая ограниченное экологическое значение.

Имеются основания считать, что скарлатина развивается при местной инфекции стрептококками, инфицированными лизогенным бактериофагом, который индуцирует выработку эритрогенного токсина. Заболеваемость скарлатиной значительно колеблется как на разных территориях, так и в разные годы, что зависит от уровней колебания антитоксического иммунитета.

Д. Поляков и соавт. (1978) объясняют различия заболеваемости в северных и южных районах частотой кожной стрептококковой инфекции, перенесенной в детстве, а также процессами «пестрой» иммунизации. За последние 20—30 лет имеется отчетливая тенденция к снижению заболеваемости скарлатиной при наличии периодических подъемов и спадов ее.

Вопрос нет надобности рассматривать другие проявления стрептококковой инфекции — ревматизм, рожа, гнойные заболевания, стрептококковую пиодермию (импетиго), острый диффузный нефрит. Отметим лишь, что взаимодействие стрептококка (включая лизогенный бактериофаг) и организма человека достаточно сложны, включают токсический и микробный факторы: иммунитет и аллергию, обуславливает многоликость стрептококковых инфекций человека. В ряде случаев происходит обмен возбудителями между человеком и животными. *S. pyogenes*, широко распространенные среди людей, часто вызывают маститы у коров. С другой стороны, *Streptococcus* и ряд других стрептококков животных может инфицировать людей [Fluharty D. M., 1975].

7.6. ТУЛЯРЕМИЯ, БРУЦЕЛЛЕЗ, ЧУМА, ПАСТЕРЕЛЛЕЗЫ

7.6.1. Систематика возбудителей

Возбудители чумы, туляремии и бруцеллеза, в соответствии с рекомендациями Международного комитета по систематике бактерий, относятся к семейству Brucellaceae, в которое входит 4 рода: *Pasteurella*, *Yersinia*, *Francisella* и *Brucella* [Олсуфьев И. И., 1975; Mollaret H., Knapp W., 1971]. В новом издании определителя Берги (1980) эта иерархия изменена. Бруцеллы и туляремиальные микробы отделены от пастерелл и йерсиний, будучи относимыми к разным классам: первые два рода — к классу *Pseudomonadaceae*, последние два — к классу *Enterobacteriaceae*. Будущее покажет правильность такого разделения. Ниже мы будем учитывать обе точки зрения. Ниже приведен состав этих родов.

Род Pasteurella содержит следующих представителей

- | | |
|-----------------------------|---|
| 1. <i>P. multocida</i> | — возбудитель геморрагической септикемии. |
| 2. <i>P. gallinarum</i> | — возбудитель куриной холеры. |
| 3. <i>P. haemolytica</i> | — возбудитель пневмонии овец. |
| 4. <i>P. pfaffii</i> | — возбудитель чумы канареек. |
| 5. <i>P. anati pestifer</i> | — возбудитель чумы уток. |
| 6. <i>P. septicaemiae</i> | — возбудитель чумы гусей. |
| 7. <i>P. pneumotropica</i> | — возбудитель пневмонии мышей. |
-

Кроме того, из фекалий людей, а также от животных выделены пастереллы не систематизированные [Домарадский И. И., 1971].

Род Yersinia состоит из трех представителей.

- | | |
|---------------------------------|----------------------------------|
| 1. <i>Y. pestis</i> | — возбудитель чумы. |
| 2. <i>Y. pseudotuberculosis</i> | — возбудитель псевдотуберкулеза. |
| 3. <i>Y. enterocolitica</i> | — возбудитель энтероколита. |

Два возбудителя составляют род Francisella

- | | |
|-------------------------|---|
| 1. <i>F. tularensis</i> | — возбудитель туляремии. |
| 2. <i>F. novicida</i> | — бактерия, выделенная из воды Великого соленого озера (штат Юта, США). |

Род Brucella представлен тремя видами.

- | | |
|-------------------------|--|
| 1. <i>B. melitensis</i> | |
| 2. <i>B. abortus</i> | |
| 3. <i>B. suis</i> | — все три являются возбудителями бруцеллеза. |
-

Палеогенез семейства в целом, его родов и видов были предметом неоднократных обсуждений. Помимо ранее высказанных нами соображений [Жданов В. М., 1964], отметим наиболее детали

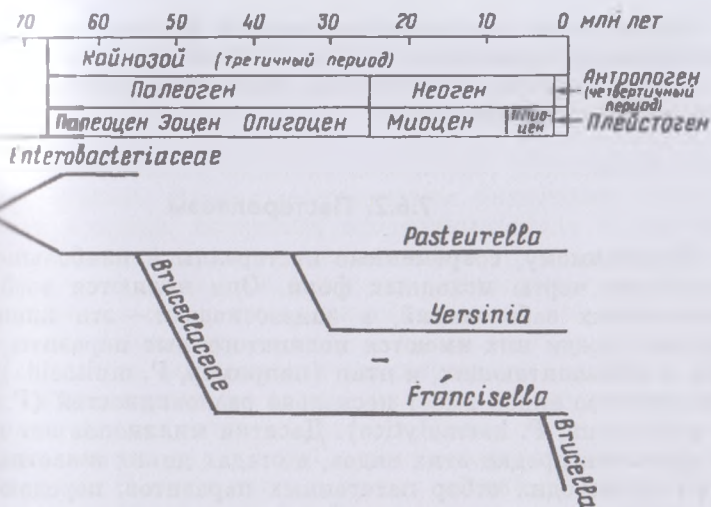


Рис. 10. Эволюция семейства Brucellaceae [Олсуфьев Н. Г., 1975].

исследования Н. Г. Олсуфьева (1964, 1975), В. В. Кучерука (1966) и А. К. Акиева (1970).

По Н. Г. Олсуфьеву, общий предок пастерелл, йерсиний, францисселл и бруцелл был патогенным или условно-патогенным паразитом древних млекопитающих и птиц. Этот предок был родственником древним формам энтеробактерий и передавался алиментарным путем.

Позднее время появления исходных форм двух в последующем разных групп следует отнести к третичному периоду — палеоцену (67—25 млн. лет назад), когда происходило формирование основных групп млекопитающих и птиц (палеоцен). Во второй половине третичного периода — в миоцене (25—7 млн. лет назад) появилось большинство существующих в настоящее время семейств млекопитающих и птиц, а в плиоцене — (7—2 млн. лет назад) — почти все современные роды. По-видимому, по мере дифференциации птиц и млекопитающих в миоцене происходила и дифференциация древних форм на представителей будущих родов. Одной из таких ветвей стали предки пастерелл и йерсиний, другой — предки францисселл и бруцелл.

Действительно, ряд признаков подтверждает это предположение. Возбудители чумы и пастереллезов крупнее размерами, имеют сходную морфологию клеток, размножаются довольно быстро на сравнительно простых питательных средах, хорошо ферментируют углеводы. С другой стороны, тулярийные бактерии и бруцеллы мельче размерами, нуждаются в богатых питательных средах, размножаются медленно, слабо ферментируют (тулярийные бактерии) или не ферментируют (бруцеллы) углеводы, кроме того, они имеют общий антиген.

Дальнейшее подразделение каждой из двух ветвей на роды по-видимому, произошло в конце миоцена и в плиоцене (рис. 40).

Ниже подробно представлена возможная эволюция возбудителей, входящих в эти роды.

7.6.2. Пастереллезы

По-видимому, современные пастереллы в наибольшей степени сохранили черты исходных форм. Они являются возбудителями септических заболеваний, а эпизоотически — это кишечные инфекции. Среди них имеются полипатогенные паразиты, поражающие и млекопитающих, и птиц (например, *P. multocida*), при этом большинство видов имеет несколько разновидностей (*P. multocida*, *P. gallinatum*, *P. haemolytica*). Десятки миллионов лет назад, когда возникли предки этих видов, в стадах диких животных и среди птиц происходил отбор патогенных паразитов, передающихся через воду и корм, а таким образом постепенно, на протяжении миллионов лет, вначале непатогенные или условно-патогенные паразиты кишечника, сходные с предками энтеробактерий, постепенно превращались в возбудителей септических заболеваний млекопитающих и птиц.

Естественно, что патогенные варианты пастерелл могли в большей степени распространиться среди животных и птиц, чем непатогенные варианты. Но чрезмерное повышение патогенности привело к вымиранию поражаемой группы животных и к прекращению распространения возбудителя, не слишком устойчивого во внешней среде. Благодаря действию этого общебиологического процесса на эволюцию пастерелл эти возбудители могли сохраниться, либо сохранив полипатогенные свойства для широкого круга животных — млекопитающих и птиц, либо выработав свойство хронически персистировать в организме, либо, наконец, сохранив гетерогенность популяции по признаку патогенности.

И действительно, у пастерелл можно наблюдать все три указанные тенденции. *P. multocida*, распространенная в мире повсеместно, как показывает само наименование — полипатогенный паразит, поражающий многие виды домашних и диких млекопитающих и птиц. Зарегистрировано несколько сотен заболеваний людей, вызванных *P. multocida* [Rosen M. N., 1975], причем человек может заражаться как от инфицированных животных, так и от людей. Другой вид, *P. haemolytica*, распространенный среди диких и домашних жвачных животных, также может инфицировать людей. Существует несколько разновидностей этого возбудителя с разными спектрами патогенности. Наряду с острыми заболеваниями пастереллы могут вызывать хронические септические процессы с тенденцией к хроническому персистированию возбудителя. При развитии эпизоотий отмечаются колебания вирулентности возбудителя: она является высокой у бактерий, выделенных в время острых эпизоотий, и снижается у штаммов, выделенных в

иных эпизоотий. К рассмотрению этих особенностей колебаний вирулентности возбудителей в разные фазы эпизоотического процесса и связи их с неоднородностью бактериальных популяций мы вернемся при изложении эволюции бактерий чумы и сибирской язвы.

Развитие человеческого общества несомненно повлияло на эволюцию пастереллезов. Взамен многовидовых биоценозов, свойственных дикой природе, появились однородные стада с высокой плотностью популяций крупного рогатого скота, овец, коз, поголовья кур, индюшек, уток, гусей и даже питомники грызунов — свинок, морских свинок, крыс, мышей. В таких животноводческих хозяйствах на протяжении многих тысяч лет было возможно только укоренение, но и видовая специализация пастерелл. Ветеринария, эта специализация не зашла слишком далеко, тем не менее ее существованию свидетельствует наличие видов, поражающих преимущественно кур (*P. gallinarum*), водоплавающих птиц (*Y. pestis*, *P. septicaemiae*), белых мышей (*P. pneumotro-*

пи). В этих биоценозах, где наряду с млекопитающими и птицами существовали кровососущие членистоногие — насекомые и клещи, создавались условия для появления пастереллезов, передающихся кровососущими членистоногими. Этому способствовало то, что существующие теперь пастереллы и, вероятно, их предки вызвали септицемию, распространяясь по крови и диссеминируя таким образом внутренние органы. Бактериемия, регулярно наблюдаемая при септических процессах, обеспечивала возможность заражения кровососущих членистоногих. По-видимому, возбудитель чумы появился в результате такой адаптации пастереллоподобного микроба к биологической трансмиссии насекомыми.

7.6.3. Чума

Чумной микроб вместе с возбудителями псевдотуберкулеза и энтероколита образуют род *Yersinia*. Возбудители псевдотуберкулеза и энтероколита по патогенезу вызываемых ими заболеваний (септицемия) и эпизоотологии (кишечная инфекция) мало отличаются от типичных пастерелл [Домарадский И. В., 1966, 1971]. Наближают другие свойства — строение бактериальной клетки, метаболизм, наличие общих антигенов. Все эти свойства, особенно сходство, позволяют предположить, что род *Yersinia* ответвился из рода, общего с родом *Pasteurella*, сравнительно давно, причем в результате адаптации к передаче членистоногими, а в силу различных процессов дивергенции. Появление *Y. pestis* имело место после того, как произошло разделение общей ветви *Pasteurella* и *Yersinia*.

Вопросы происхождения и эволюции чумы рассматриваются в ряде работ [Ралль Ю. М., 1956, 1958; Фенюк Б. К., 1958]. Из более поздних следует назвать работы В. В. Кучерука (1965), И. И. Николаева (1968), А. К. Акиева (1970). Согласно Ю. М. Рал-

лю, возбудитель чумы образовался в результате эволюции сифитного предка в начале неогена, будучи на первых порах паразитом либо комменсалом в пищеварительном тракте блох, а затем свободживущим сапрофитом — обитателем прибрежной пресных водоемов. В свете современных данных эти соображения вряд ли приемлемы, и если не принимать во внимание данные о происхождении возможных путей происхождения предков современных пастерелл и энтеробактерий. Как уже указывалось, предки рода *Yersinia* отделились от общих предков с пастереллами, видимо, в позднем палеоцене или раннем миоцене, когда происходило образование большинства ныне существующих таксономических групп млекопитающих. При этом если представители рода *Pasteurella* поражали разные группы млекопитающих и были представителями рода *Yersinia* стали паразитами преимущественно или только грызунов.

В соответствии с современными данными природные очаги чумы обеспечиваются наличием основных и второстепенных хозяев возбудителя [Фенюк Б. К., 1958], основных резервуаров и пространств инфекции. Более подробно анализ современных ареалов чумы представлен В. В. Кучеруком (1965). Существуют две разные группы природных очагов чумы: первичные очаги аридных областей, где возбудитель чумы существует независимо от деятельности человека, будучи нормальным компонентом биоценозов, и вторичные очаги чумы портовых городов, тропических островов и влажпотропических материковых районов, где существование очагов чумы вызвано и поддерживается хозяйственной деятельностью человека, вовлекшего синантропных грызунов в циркуляцию чумного микроба.

Формирование чумы как болезни с природной очаговостью при которой основным резервуаром являются грызуны, а переносчиками — блохи, могло произойти в конце палеогена или начале неогена, когда образовались ныне существующие биоценозы грызунов и паразитирующие на них блохи.

Первоначальные природные очаги чумы образовались в районах степей и пустынь с засушливым климатом и пустынно-степными сообществами животных. В этих районах предки нынешних блох, ставшие еще в палеоцене кровососущими паразитами, адаптировались к грызунам. Таким образом в среднем эоцене формировался биоценоз роющих грызунов и паразитирующих на них портовых блох, и тогда же могло произойти формирование чумного микроба.

Питаясь на грызунах во время септицемии, вызванной чумным микробом, блоха получала порцию бактерий, которые размножались в пищеварительном тракте насекомых, вызвали закупорку пищеварительного тракта и гибель блох. Однако в процессе сосуществования с грызунами некоторые виды блох выработали способность разрушать микробную пробку струей всасываемой крови, что сопровождается отрыжкой. Именно это приспособление и об-

регулярную передачу возбудителя чумы блохами [Ралль Ю. М., 1941].

Древними очагами чумы являются пустынные районы Азии [Ралль Ю. М., 1958]. Здесь в третичном периоде много и на них поселились сурки — древнейшие хозяева микроба (эоцен, олигоцен). При дальнейшем расселении заняли огромные территории, дойдя в Европе до Альп и в Северную Америку. Дальнейшее распространение чумы связано с сусликами, появившимися в миоцене и плиоцене и расселившимися в пустынных районах Азии, Европы и Северной Америки. В плиоцене и плейстоцене произошло дальнейшее расширение природных очагов, связанное с мышевидными грызунами — песчанками. Центром их формирования стали ирано-азиатские пустыни, откуда грызуны распространили чуму в Азию, Европу и Африку. В Южную Америку чума была занесена сурками и сусликами и здесь укоренилась у свинок.

В настоящее время первичные природные очаги чумы распространены в пустынных и полупустынных местностях, а также в высокогорных и горных районах (рис. 11). Основными теплокровными хозяевами чумного микроба являются сурки, суслики, песчанки. Характерно, что в Австралии, где эти таксономические группы грызунов отсутствуют, нет природных очагов чумы. Основными переносчиками являются блохи родов *Oropsylla*, *Xenopsylla*. Исторично в эпизоотический процесс могут включаться и другие виды грызунов, а иногда и другие млекопитающие, а также другие виды блох. Для чумных эпизоотий характерны вспышки, когда обширные эпизоотии, характеризующиеся вытеснением грызунов, сменяются тлеющими очагами. При этом происходят изменения вирулентности возбудителя, которая повышается во время острых эпизоотий и снижается в межэпизоотических периоды, вызывая у грызунов хроническое течение болезни [Федоров В. Н., 1944]. При оценке этих явлений наряду с миграцией (переносом) возбудителя и переживанием его в микроочагах, следует считаться с колебаниями вирулентности возбудителя вследствие неоднородности популяции бактерий чумы, делающей возможной отбор либо высоковирулентных, либо маловирулентных клонов, в зависимости от экологической ситуации [Акиев И. К., 1970]. Современные очаги чумы отражают пути эволюции, начавшиеся в палеоцене и продолжавшиеся в течение третичного и четвертичного периодов.

Резервуаром в природных очагах являются свыше 200 видов грызунов и зайцеобразных [Davis D. H. et al., 1975].

В Евразии и Северной Африке основными посетителями чумы являются беличьи и хомякообразные. В горно-степных и полупустынных районах беличьи представлены двумя родами — сурками (*Marmota*) и сусликами (*Citellus*). В районах пустынь хранители чумы являются мышевидные грызуны — полевки (*Microtus*), песчанки (*Gerbillinae*) и хомяки (*Cricetinae* — в Евразии, и в Африке крысы — *Arvicanthis*).

В Северной Америке в горно-степных районах природные очаги также связаны с сусликами и сурками, а также с полёвками (*Microtus*, *Lagurus*) и хомяками (*Neotoma*), последние являются основными посетителями чумы в пустынных районах. Природный очаг в Венесуэле обеспечивается сохранением чумного микроба хомяками (*Sigmodon*) и прыгунами (*Heteromys*). В Эквадоре основными посетителями чумы являются беличьи (*Sciurus*) и шиншиллы (*Oryzomys*, *Acodon*), в Перу таким хранилищем возбудителя являются морские свинки (*Cavia*). В Бразилии инфекцию передают хомяки, морские свинки и кролики, а в Аргентине — главным образом морские свинки. Вторичные резервуары возбудителя чумы также относятся преимущественно к грызунам, 13 из 31 семейства и 73 из 344 родов содержат виды, являющиеся естественными посетителями чумы. Особенно частыми посетителями чумного микроба являются представители семейств беличьих (*Sciuridae*), хомякообразных (*Cricetidae*), мышовидных (*Muridae*) и свиных (*Caviidae*). Чума зарегистрирована также у сумчатых, насекомых, зайцеобразных, плотоядных и даже у приматов. Природные очаги расположены во всех зоогеографических районах, включая Австралию, от 35° южной широты до 45° северной широты [Davies D. H. et al., 1975].

С появлением человека и развитием его хозяйственной деятельности возникли вторичные очаги чумы — в густонаселенных местностях вблизи природных очагов чумы, в портовых городах, на тропических островах. Эти очаги связаны с сипантропными грызунами — крысами и мышами и паразитирующими на них блохами (*Xenopsylla cheopis*, *Nosopsylla fasciatus*, *Pulex irritans*).

Как уже указывалось, большинство природных очагов чумы расположено в пустынных и полупустынных местностях, и человек сравнительно редко вступает в контакт с зараженными грызунами и переносчиками. Возникающие в этих местах заболевания обычно носят характер единичных случаев или небольших эпидемий, ограниченных территориально. Если же природные очаги располагаются в населенных местностях, то эпизоотии чумы среди грызунов могут привести к обширным эпидемиям. Примером подобного типа очагов является индийский очаг чумы. Индия является местом одной из древнейших цивилизаций, где люди еще несколько тысячелетий назад перешли к оседлому образу жизни. Населенные пункты в ряде районов страны располагались на территории природных очагов чумы, поэтому чума записалась в летопись инфицированными крысами, и, таким образом, возникли антропоургические очаги чумы, которые впоследствии сыграли большую роль в распространении этой болезни по путям торговли и мореплавания.

Формирование крысиных очагов чумы привело к росту заболеваемости людей и эндемичности болезни в населенных пунктах Индии. Как известно, при заражении человека от крыс и других грызунов развивается бубонная форма чумы, практически неизлечимая или мало заразная. Однако у некоторых больных развива-

вторичная пневмония как следствие септицемии. Развитие пневмонии приводит к резкому усилению заразности больного, так инфекция передается теперь воздушно-капельным путем. Каждый вновь заразившийся заболевает первичной легочной чумой. Происходит перемена механизма заражения, и болезнь из зооноза становится чисто антропонозной инфекцией. Короткий инкубационный период, высокая контагиозность, легкость заражения и абсолютная восприимчивость являются причинами катастрофически быстрого распространения легочной чумы. Если в странах первого типа появление легочной чумы приводило к ограниченной вспышке, то в очаге индийского типа легочная форма чумы вызывала крупные эпидемии. Однако чума не могла стать антропонозной инфекцией, так как 100% летальность приводила к изоляции заболевших и к гибели чумного микроба. Эволюция чумы в связи с цивилизацией выразилась в образовании очагов легочной чумы, всецело связанных с деятельностью человека.

На примере индийского очага чумы видно, что крысы являются естественным, вначале несамостоятельным резервуаром возбудителя чумы, затем могут стать более существенными источниками первичной чумы среди людей, чем основные хранители возбудителя — дикие грызуны, с которыми связано существование природных очагов этой болезни. Однако большие эпидемии чумы иногда связаны и с заражением людей от диких грызунов и их эктопаразитов. Подобным типом распространения были обусловлены эпидемии чумы в Маньчжурии в прошлом. Близость населенных пунктов к природным очагам чумы, развитый промысел охоты на барбгапов, являющихся резервуаром чумного микроба, и при этом плохие жилищно-бытовые условия способствовали быстрому развитию эпидемий чумы, которые приводили к смерти десятки тысяч людей. Эти эпидемии нередко охватывали значительные территории. Однако и здесь поголовная летальность явилась препятствием для становления чумы антропонозной инфекцией. И поэтому существование чумы связано с наличием очагов ее среди диких грызунов, а заболеваемость людей зависит от характера их хозяйственной деятельности, определяющей степень контакта их с грызунами и эктопаразитами последних.

И. И. Миронов (1958) представил убедительные доказательства существования в прошлом на территории Средней и Юго-Восточной Европы природного очага чумы. В свете этих данных традиционные описания эпидемий чумы в Европе в первом тысячелетии нашей эры и в средние века нуждаются в серьезном пересмотре. Как известно, одной из первых подробно описанных эпидемий чумы является чума Юстиниана (531—580 гг.). Считается, что эта эпидемия началась в Египте и оттуда была завезена в страны Ближнего Востока, Северной Африки, а также в Европу. Г. Ф. Вогралик (1938) указывает, что, по свидетельству Эвагрия, нередко беженцы, сами оставаясь здоровыми, вызывали вспышку эпидемии. Это мало напоминает распространение легочной формы чумы, и, вероятно, чума Юстиниана являлась суммой

привезенной легочной формы чумы и местных случаев заражения ее бубонной формой в природных очагах.

Наиболее интенсивные эпидемии чумы («черная смерть») в Европе имели место в XIV веке (1347—1350 гг. и последующие), когда эта болезнь приняла форму пандемии и дезорганизовала общественную жизнь во многих странах. По приблизительным подсчетам, от этой пандемии чумы в Европе погибла четверть населения, т. е. около 25 млн. человек, и столько же в странах Востока. В это время начали вводиться впервые карантинные меры (quarante — сорок, т. е. 40 дней, на которые задерживались прибывшие в Италию путешественники и торговцы, чтобы предохранить города от завоса в них чумы). Несомненно, что развитие мореплавания и торговли способствовало распространению чумы (в частности, крысиной) во время этой эпидемии. Но вполне вероятной причиной распространения чумы в это время являлось также освоение природных ее очагов. Агротехнические меры привели к их ликвидации, но это далось дорогой ценой.

Эпидемии чумы периодически появлялись и в более поздние времена. В XV веке они разразились во Франции, Германии, Италии, России, в XVI столетии они также были в большинстве стран Европы, но уже не такие интенсивные, как в XIV и XV столетиях. Видимо, в ограничении этих эпидемий сыграли роль и карантинные меры, и ликвидация природных очагов чумы в связи с хозяйственной деятельностью (развитие земледелия). В России большие эпидемии чумы наблюдались и позже. Одна из таких крупных эпидемий опустошила Москву летом 1654 г. В начале XVIII века чума вновь вспыхнула во многих странах Европы и России. Однако в XIX веке наблюдались отдельные вспышки, которые продолжались и в XX веке.

По данным В. В. Кучерука (1965), очаги крысиной чумы выявили сравнительно недавно в результате общественной деятельности человека. Характерно в этом смысле, что в Австралии представители рода крыс (*Rattus*), проникшие в миоцене, не занесли чумы. Многочисленные наблюдения показали также, что возникновение крысиных очагов чумы не сопровождается появлением природных ее очагов. Неоднократные заносы чумы в порты Австралии не привели к появлению природных очагов чумы на этой материке.

В то же время обратный процесс — формирование крысиных очагов чумы на основе природных ее очагов хорошо иллюстрируется на примере портовой чумы в США. Крысиная чума на протяжении полутора веков регистрировалась в портовых городах Тихоокеанского побережья (Лос-Анджелес, Сан-Франциско, Сиэтл) и не регистрировалась в городах Атлантического побережья, расположенных в тех же широтах (Нью-Йорк, Филадельфия, Балтимор), и связанных с Африкой весьма интенсивно со времени работорговли. Несмотря на имевшие место случаи завоза чумы на оба побережья, портовая чума регистрировалась только на западном побережье. Поэтому приходится сделать вы-

Портовая чума Тихоокеанского побережья связана с миграцией диких грызунов из близлежащих природных очагов в городскую популяцию крыс, которая невозможна на Атлантическом побережье, поскольку природные очаги чумы расположены на расстоянии около 2000 км.

Таким образом, чума, сформировавшаяся около 5 млн. лет назад как природно-очаговая инфекция грызунов, передающаяся клещами, проделала за этот период значительную эволюцию. До появления человека эта эволюция была связана со сменой, вернее с чередованием, групп грызунов, являющихся основным резервуаром возбудителя, и вовлечением в его циркуляцию дополнительных видов как среди грызунов, так и среди других групп млекопитающих. На ранних стадиях развития общества человек редко соприкасался с очагами чумы и подвергался заражению. Положение изменилось, когда человек стал заселять районы природных очагов чумы. Заражение людей в природных очагах чумы неоднократно приводило к распространению легочной формы чумы в местах сравнительно плотного населения, как это имело место в Мамачжурии в XIX — XX веке и, вероятно, в Европе в XIV веке. С другой стороны, занос чумы из природных очагов в городские популяции крыс приводил к формированию крысиных очагов в удаленных пунктах, как это имело место в Индии и других странах Юго-Восточной Азии. В дальнейшем, в XVIII — XX веке, развитием мореплавания и торговли чума стала разноситься ветрами и паразитирующими на них блохами в портовые города, где она укоренилась и в определенных условиях вызывала единичные заболевания и вспышки среди людей.

В настоящее время в связи с проведением карантинных мероприятий, а также мер истребления крыс и предотвращения их переносимости заболеваемость людей чумой снижается.

После революции в СССР была создана противочумная организация на обширных территориях энзоотических очагов страны (Кавказ, Северный Кавказ, Средняя Азия, Восточная Сибирь), благодаря неустанной работе которой была предупреждена возможность развития эпидемий чумы, а в дальнейшем были ликвидированы обширные природные очаги этой инфекции. Чума может быть отнесена к числу инфекций, при которых осуществлена ликвидация заболеваний людей, но не истреблен возбудитель. Ее очаги занимают обширные территории нашей страны. Наиболее обширным и эпизоотически активным очагом в настоящее время является среднеазиатский, простирающийся от Восточного Казахстана до Нижнего Поволжья и от Северного Казахстана до южных районов Туркмении (Приволжский очаг является его естественным продолжением); вторым по значению очагом является Кавказский, охватывающий часть Северного Кавказа, западный Прикаспий и Восточное Закавказье. В обоих очагах носителями чумы являются песчанки и суслики. Гораздо меньшее значение имеет горный очаг в Средней Азии, где хранителями инфекции являются урны.

Практически ликвидированы в настоящее время два природных очага чумы: один из них прежде охватывал большие пространства нижнего течения Дона, Северного Кавказа и Среднего Поволжья (суслики), другой — значительные пространства Забайкалья (тарбаганы). Ликвидация этих очагов была осуществлена в течение двух десятилетий путем усиленного истребления грызунов на больших площадях, которые в европейском очаге дополнялись агротехническими мероприятиями.

Ликвидация природных очагов чумы в густонаселенных местностях и существование сильной противочумной организации в районах активных очагов чумы позволили надежно предупредить распространение чумы на людей. Разумеется, отдельные случаи заражения людей в очагах могут наблюдаться, но дальнейшего распространения заболеваний на людей и тем более за пределами очагов исключается.

Чума продолжает оставаться важной проблемой здравоохранения. С 1958 по 1979 г. в мире зарегистрировано около 47 тыс. случаев чумы человека в 30 странах. Однако, антропонозная форма чумы отмечалась редко и в ограниченных районах. Значительная доля всех случаев относится к территории бывшего Вьетнама, где в 1967 г. зарегистрировано 94% всех случаев чумы в мире. Это объясняется последствиями военных действий американских войск, в частности миграцией населения и применением дефолиантов [Акиев А. К., 1982], которые особенно при повторном использовании создают исключительно благоприятные экологические условия для размножения дикоживущих грызунов. В целом же за период 1958—1979 гг. имела тенденция к снижению заболеваемости чумой (см. рис. 11).

В частности, это относится к крысиной чуме, довольно широко распространенной в разных странах и поныне. В настоящее время вполне возможно предупреждение заболеваний людей, в том числе как ликвидация природных очагов чумы — дело отдаленного будущего.

7.6.4. Туляремия

Возбудитель туляремии — *Francisella tularensis* — также отличается от общего пастереллоподобного предка, однако это должно было произойти ранее, чем ответвление чумного микроба. В пользу такого заключения свидетельствуют уже упоминавшиеся значительные различия в морфологии и метаболизме пастереллы *Francisella*, а также отсутствие у них общих антигенов с пастереллами, как это имеет место у чумного микроба. По-видимому, это произошло еще в эоцене.

Вопросы эволюции туляремии освещены в ряде работ Н. Г. Суфьева (1964, 1970, 1975). В настоящее время природные очаги туляремии распространены на трех континентах Северного полушария — в Европе, Азии и Северной Америке. Туляремия обнаружена у около 150 видов животных, включая 105 видов млекопитающих.



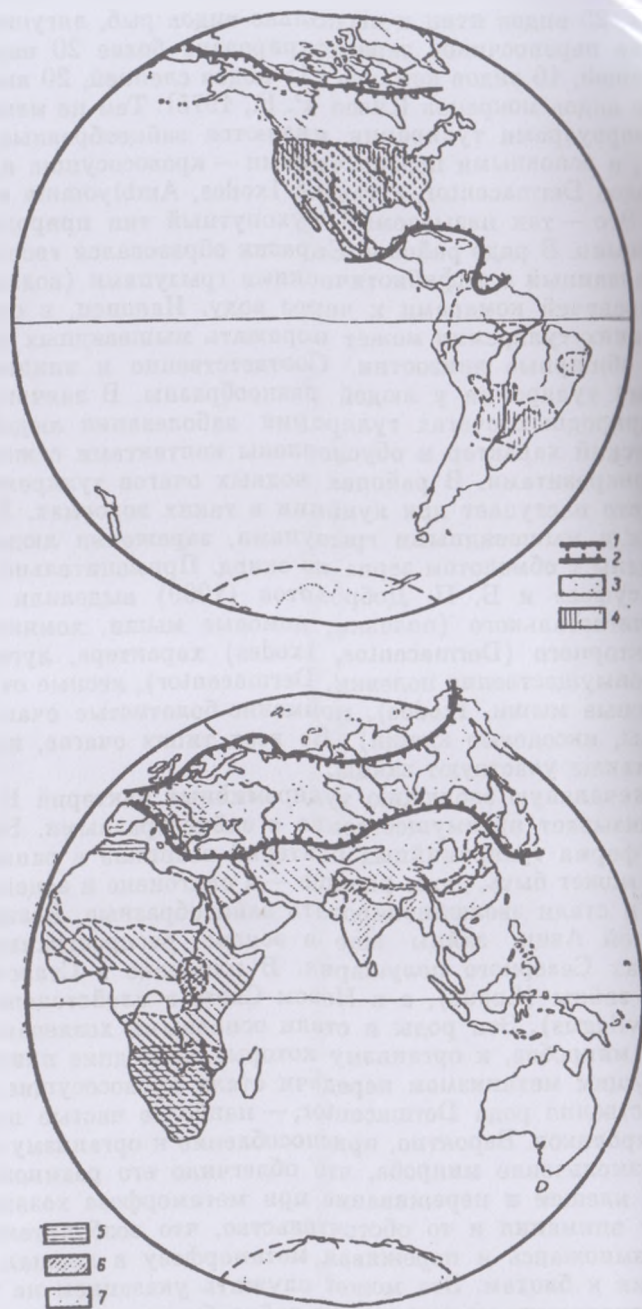


Рис. 12. Область распространения природных очагов туляремии (Олсуфьев Н. Г., 1964).

1 — северная и 2 — южная границы и ареалы; 3 — зайцев, 4 — кроликов *Sylvilagus*, 5 — кроликов *Oryctolagus* и *Protolagus*, 6 — жесткошерстных зайцев *Caprolagus*, 7 — клещей *Dermacentor*.

туляремийного микроба, по Н. Г. Олсуфьеву, образовались 10—15 млн. лет назад. Мы не можем согласиться с этим заключением и полагаем, что образование предка туляремийного микроба могло иметь место значительно ранее — в эоцене и даже в миоцене (50—60 млн. лет назад), когда эти предки отделились от линии с пастереллами, изменив за время эволюции морфологию и метаболизм и потеряв общие антигены. Основные разновидности туляремийного микроба — палеарктическая (европейско-азиатская) и неарктическая (американская) появились после разделения общего зайцеобразного предка на роды зайцев и кроликов, и биологические различия между этими разновидностями туляремийных возбудителей отражают различия экологии, в которых протекала сопряженная эволюция микробов и их хозяев. Окончательное формирование существующих ныне разновидностей туляремийного микроба, произошло, по-видимому, в плейстоцене (12).

Нериситом голарктической (палеарктической) расы является европейско-азиатская, причем эта раса сохранила древние черты, по-прежнему поддерживающие ее биоценозы в значительной мере сохранившие черты древних биоценозов. И поныне циркулирующая микробная раса в основном обеспечивается зайцами и клещами.

Что же касается грызунов, то они, по Н. Г. Олсуфьеву, являются историческими резервуарами франсиселл. При этом наиболее типичными хозяевами туляремийных микробов стали полевки и водяные крысы, что и привело к формированию степных и пойменных природных очагов туляремии. Последние развились преимущественно в Старом Свете.

Поэтому не удивительно, что голарктическая раса лучше, чем неарктическая, адаптирована к передаче через воду и комарами. Такая адаптация, как указывает Н. Г. Олсуфьев (1964, 1975), могла возникнуть в плейстоцене в связи с таянием ледников и образованием разливов озер и болот. Водный путь распространения, dominantный летом передачей комарами, обеспечил самостоятельное существование пойменно-болотистых очагов.

Данные об эволюции туляремийных очагов в связи с влиянием на них исторических факторов представлены А. А. Максимовым (1960). Существование туляремийной инфекции обеспечивается наличием различного типа природных очагов ее, среди которых для человека наиболее существенное значение имеют очаги болотного типа, встречающиеся в Европейской части СССР. Этот тип очагов, указывает автор, свойствен открытому ландшафту, основному сельскохозяйственной культурой. Основными резервуарами возбудителя являются серая полевка и пастбищный клещ *Dermacentor pictus*; последний, будучи переносчиком, вместе с тем является и длительным хранителем возбудителя. Оба вида — типичные обитатели открытых стадий, редко встречающиеся в таежной зоне.

Формирование полевых очагов туляремии связано с развитием сельского хозяйства в Московской Руси, начиная с XVI века, ког-

да происходило интенсивное уничтожение лесов и сельскохозяйственное освоение земель. В результате этого процесса некогда сплошь покрытая лесами территория Московской Руси к концу XVIII и началу XIX века была превращена в обширные полевые угодья. Эти преобразования создали благоприятные условия для серой полевки и привели к увеличению площади ее обитания, увеличению плодовитости вследствие обилия пищи и удлинения периода размножения при заселении зверьками скирд. Естественно, что все это создавало благоприятные условия для увеличения численности пастбищных клещей. Таким образом, непастбищные пойменные очаги туляремии, существовавшие, по-видимому, на протяжении долгого времени до появления человека, дали начало новому типу — полевым очагам, всецело связанным с хозяйственной деятельностью людей на определенном этапе развития человеческого общества. В XIX и в начале XX века происходило дальнейшее продвижение этих очагов на север и восток.

Великая Отечественная война с ее громадными нарушениями общественной жизни еще более расширила очаги туляремии полевого типа, так как оставшийся необработанным на больших территориях хлеб явился хорошей пищей для грызунов, размножившихся в больших количествах. Этим и объясняются значительные вспышки туляремии в юго-восточных районах Европейской части СССР, отмечавшиеся в 40-х годах. Однако наладившаяся жизнь в послевоенном восстановительном периоде, в частности быстрое восстановление сельского хозяйства, привело к ликвидации этих временно возникших природных очагов туляремии.

С дальнейшим развитием коллективного сельского хозяйства «прогресс» полевых очагов туляремии был остановлен. Внедрение в земледелие передовых агротехнических мероприятий — глубокая вспашка полей, уничтожение сорняков, быстрая уборка урожая и вывоз его с полей, ликвидация мышей и, наконец, специальные мероприятия по борьбе с грызунами — все это создало условия для ликвидации очагов туляремии. Победа колхозного строя и развитие передового сельского хозяйства привели к ликвидации сходного типа степных мышинных очагов туляремии, более древних и свойственных степной зоне юго-восточных районов Европейской части СССР. Таким образом, созданы предпосылки ликвидации туляремийной инфекции на громадных территориях.

7.6.5. Бруцеллез

Несомненно, бруцеллы и туляремийные бактерии имеют общего предка, и мы пытались обосновать время его появления в раннем палеогене в связи с сопряженной эволюцией зайцеобразных и паразитирующих на них иксодовых клещей. По Н. Г. Олсуфьеву (1975), в эволюции бруцелл участвовали вначале зайцы и дикие копытные, а в исторический период одомашнивания человека копытных и истребления их диких родичей бруцеллез стал в основном инфекцией домашних копытных животных. Мы хотели бы

подчеркнуть, что эволюция бруцелл связана с парнокопытными. По-видимому, первыми резервуарами бруцеллезной инфекции были овцы и козы. Это предположение является общепринятым [Здродовский П. Ф., 1953], хотя высказывался и противоположный взгляд, т. е. что овечьи бруцеллы произошли от коровьих. Единой бруцеллеза справедливо считают бассейн Средиземного моря.

Здесь впервые в доисторические времена были приручены овцы, козы, здесь же и возникла бруцеллезная инфекция. Судя по описаниям, болезнь эта была уже известна Гиппократу. Поэтому совершенно неосновательно утверждение Ch. Nicoll (1937), будто бы бруцеллез зародился в начале XX века.

Когда произошло разделение бруцелл на экотипы, адаптировавшиеся к разным видам животных и ставшие ныне самостоятельными видами, сказать трудно. Можно лишь констатировать, что эволюция бруцелл еще не окончилась, хотя к настоящему времени из единой болезни — овечьего (козьего) бруцеллеза — образовались еще две болезни — коровий и свиной бруцеллез, которые вызываются соответствующими возбудителями. Между крайними видами *B. bovis* и *B. melitensis* в разных географических зонах имеются переходные разновидности. Например, в Закавказье и Крыму были обнаружены штаммы, дифференцируемые в бактериологических пробах как *B. melitensis*, но серологически более близкие к *B. bovis*. К настоящему времени описано немало таких переходных форм и вариантов бруцелл и даже самостоятельных видов [Вершилова П. А., Островская Н. Н., 1960]. Среди них можно назвать *B. ovis*, *B. intermedia*, *B. brucei* var. *lisbonnei*, var. *bronchiseptica* (выделены от собак), var. *leporis* (выделены от зайцев), var. *boninohumana*, var. *Newzealand*. А. Ф. Пипигин и соавт. (1962) описали *B. rangiferi* совершеной олений как самостоятельный вид. На Таймыре этим вариантом поражаются как дикие, так и домашние популяции животных. Описаны случаи заражения людей, главным образом оленеводов и членов их семей. Большинство исследователей полагают, что очаги бруцеллеза олений (Карпбу) следует рассматривать как самостоятельные [Пипигин А. Ф. и др., 1978; Hendric S., Meyer M., 1975]. Их существование не зависит от очагов бруцеллеза других сельскохозяйственных животных. Проникновение *B. rangiferi* в стада диких северных оленей приводит к образованию природных очагов инфекции. Возможна трансформация одних разновидностей бруцелл в другие в эксперименте, что, вероятно, отражает существующие взаимоотношения в природе. П. Ф. Здродовский (1953) справедливо считывал, что эти факты можно объяснить продолжающейся эволюцией бруцелл в связи с адаптацией их к разным животным. Однако при этом основными видами остаются *B. melitensis*, *B. abortus* и *B. suis*. Самостоятельность выделенной от грызунов *B. p. p.* *protopiae* нуждается в подтверждении.

Несмотря на широкую патогенность бруцелл для разных животных, в естественных условиях бруцеллезом болеют только до-

машинные животные, именно овцы, козы, коровы, свиньи. Вторичными резервуарами могут быть и другие животные, в том числе грызуны, но ни один из этих видов не может создать стойкого очага бруцеллеза. Обнаружение бруцеллеза у диких животных (грызуны, зайцы, норки, лисы, олени, лоси) обуславливает необходимость дальнейших исследований природной очаговости бруцеллеза.

Бруцеллы выделяются с мочой, калом и заражение животных происходит главным образом через почву (корм), загрязненную больными животными, а также при случке и во время кормления молоком молодняка. Длительный заразный период способствует устойчивости очагов бруцеллеза.

Несмотря на высокую заболеваемость людей в очагах бруцеллеза, особенно бруцеллезом мелкого рогатого скота, которым заражаются главным образом через молоко и молочные продукты, эта болезнь не стала антропонозной инфекцией. Причиной этого является преимущественная передача инфекции через мочу и молоко, а это не обеспечивает распространения возбудителя от человека к человеку или имеет лишь ограниченное значение.

7.7. ЭНТЕРОБАКТЕРИОЗЫ

7.7.1. Состав класса

В новом издании систематики бактерий (1980) семейство *Enterobacteriaceae* помещено в один класс с вибрионами, а также с 10 другими родами граммотрицательных бактерий, среди которых гемофилы, пастереллы, ногущии и др., а также бактерии — симбионты или паразиты простейших. Семейство разделено на 5 основных триб: *Escherichiae*, *Klebsiellae*, *Proteae*, *Yersiniiae*, *Eriwiniae*. Последние являются паразитами преимущественно растений, предпоследние были рассмотрены в предыдущем разделе (чума). Опуская рассмотренные трибы *Proteae* — сапрофитов гниющих отходов и иногда виновников пищевых отравлений, и *Klebsiellae*, среди которых имеются возбудители пневмонии, оспы и риносклеромы, остановимся на эволюции первой трибы (*Escherichiae*).

В ее состав входят паразиты кишечника, не патогенные или условно-патогенные (*Escherichia*, *Edwardsiella*, *Citrobacter*) и патогенные (*Salmonella*, *Shigella*). Хотя древними предками энтеробактерий являлись почвенные бактерии, однако они уже давно приспособились к паразитированию в кишечнике животных, преимущественно — теплокровных, так как для своего метаболизма они могут использовать большое число сравнительно простых органических соединений — органические кислоты, в том числе аминокислоты, углеводы [Stainier R. et al., 1979]. Генетически они представляют собой родственную группу, в связи с чем возможно образование хромосомных гибридов между эшерихиями, сальмонеллами и шигеллами. Генетические карты представителей этих

также близки между собой. Наконец, для рассматриваемой группы бактерий характерно наличие у них экстрахромосомных факторов наследственности — эписом или плазмид, включая половой фактор, или фактор фертильности (F), и фактор резистентности (R) к антибиотикам. Значение этих факторов описано Д. Г. Кудлай (1969, 1977) и другими авторами.

Для систематики видов этого семейства большое значение имели исследования F. Kauffmann (1951), разработавшего классификацию сальмонелл на основе соматических (O) и поверхностных (H) антигенов. Эти принципы были применены затем и для других родов семейства энтеробактерий. На основе этих принципов было выделено громадное число видов или разновидностей сальмонелл, число которых в настоящее время измеряется тысячами.

Такое обилие видов и разновидностей (а число их неуклонно увеличивается каждый год) является серьезным препятствием для практического использования классификации Уайта—Кауфмана. К тому же накоплено значительное число фактов, указывающих на крайнюю пластичность энтеробактерий, их выраженную изменчивость и возможность взаимного превращения не только разных видов, но и в пределах разных родов ныне принятой систематики.

Так, D. N. Bruner и P. R. Edwards (1947) показали, что путем выращивания на средах с соответствующими H-сыворотками удается получить превращение сальмонелл одного серологического варианта в другой. Эти опыты свидетельствуют, что многие серологические варианты сальмонелл являются не сложившимися видами, а взаимнообратимыми вариантами.

По характеристике O-антигенов часть *Escherichia coli* (E. coli) приближается к шигеллам, часть — к сальмонеллам [Борисов Л. Б., 1973]. В соответствии с данными W. H. Ewing (1966), М. Д. Тимонова и В. Г. Петровской (1972), семейство Enterobacteriaceae образует 4 группы: 1) *Shigella*—*Escherichia*; 2) *Salmonella*—*Arizona*, *Citrobacter*; 3) *Klebsiella*—*Enterobacter*, *Serratia*; 4) *Proteus*—*Providencia*. В упомянутом руководстве [Stainier R. et al., 1979] дана следующая группировка родов: 1) *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, а также *Arizona* и *Citrobacter* (большей частью патогенные или условно-патогенные паразиты); 2) *Enterobacter*, *Serratia*, *Erwinia*, а также *Klebsiella* и *Hafnia* (паразиты дыхательных путей, почвенные бактерии, возбудители болезней растений); 3) *Proteus*, а также *Providencia* (бактерии гниющих выбросов, условно- или безусловно-патогенные паразиты); 4) *Yersinia* (возбудитель чумы).

В обзоре J. Oerskov и соавт. (1977) приведены более полные данные об антигенах *E. coli*. Антигены O (их насчитывают 164) *E. coli* дают перекрестные реакции с *Shigella*, *Salmonella* и *Klebsiella*, а также с холерным вибрионом. Перекресты с другими, далеко отстоящими родами имеются и по антигенам K. Можно предположить, что такая мозаика связана с межродовыми переносами генов вирусами и плазмидами. Имеются основания счи-

доля дизентерии Григорьева — Шига резко уменьшилась. Это объяснение, однако, не подтвердилось, так как частота заболеваний дизентерией Григорьева — Шига снижалась относительно и абсолютно, пока эта форма вообще не перестала встречаться.

По нашему мнению, причиной ликвидации дизентерии Григорьева — Шига являются профилактические и противоэпидемические мероприятия по борьбе с дизентерией, которые стали широкими и систематически проводиться особенно с середины 30-х годов. Эти мероприятия (прежде всего, исчерпывающая госпитализация) позволили элиминировать дизентерию Григорьева — Шига — острую инфекцию без носительства — и меньше повлияли на дизентерию Флекснера или Зонне, для которых характерно наличие стертых и хронических форм с носительством.

7.7.5. Холера

Возбудитель холеры относится к роду вибрионов, который широко представлен сапрофитными видами, обитающими в почве и воде. Из патогенных видов, кроме холерного вибриона, имеются несколько возбудителей поносов домашних животных, преимущественно птиц. Описано около 100 случаев заражения людей *V. fetus*, который служит причиной аборт у овец и коров. *V. fetus* также обнаружен у кур, свиней, обезьян и антилоп. Зарегистрированы случаи заболевания людей (вплоть до смертельных исходов). Этот вибрион многократно изолирован от 14 видов морских рыб, крабов, устриц и из прибрежной воды в Японском и Балтийском морях. Этот или близкий вид вызывает гибель голубых крабов. Нуждается в объяснении изоляция вибриона от клинически здоровых птиц из зоопарка в Японии [Bruner J. H., 1975]. К роду вибрионов примыкает еще 4 рода — обитатели пресноводных и морских бассейнов, среди которых встречаются паразиты рыб и моллюсков, обитающие в светящихся органах этих животных (*Photobacterium*).

Изучение холерных вибрионов позволило установить резко выраженную изменчивость и наличие многочисленных разновидностей, различающихся по морфологическим, культуральным по отношению к фагам и другим свойствам. Из кишечника больных холерой и поносом, а также из внешней среды удалось выделить холероподобные вибрионы, сходные с холерным по морфологическим и культуральным признакам и имеющие общий H-антиген. Особо следует отметить вибрион Эль-Тор, который может быть признан разновидностью холерного вибриона с менее выраженной, чем у последнего, патогенностью. Впрочем, в 1938 г. на о. Сулавеси (Целебес) наблюдалась эпидемия холеры тяжелой формы вызванной вибрионом Эль-Тор, а в 60-х годах в странах Юго-Восточной Азии наблюдались крупные эпидемии холеры, вызванные этим возбудителем.

Таким образом, между водными вибрионами и холерным вибрионом существуют многочисленные промежуточные формы, а

одни, как вибрион Эль-Тор, являются высокопатогенными разновидностями холерного вибриона, другие, как вибрион Кучера, — приближаются к водным формам, третьи, как вибрионы Филлера — Приора, Мечникова, занимают промежуточное положение, будучи в большей или меньшей степени патогенными для человека и животных. В целом же род *Vibrio* является довольно компактной группой, в пределах которой и патогенные, и сапрофитные виды имеют много общего. Эта общность проявляется в морфологии, в культурально-биологических свойствах, в строении антигенного аппарата, в частности в химическом его составе. Наконец, длительная сохранность холерного вибриона в воде и высокая стойкость к высыханию также роднят его с водными вибрионами. По последнему изданию определителя Берги (1980), водные и патогенные формы имеют значительное сходство, различаясь по менее существенным признакам. Сопоставление этих фактов позволяет сделать вывод о генетическом родстве между холерными и водными вибрионами. Считается, что у некоторых представителей рода водных сапрофитов вибрионов под влиянием отбора развились патогенные свойства по отношению к человеку и животным, в результате чего эти вибрионы стали постоянными патогенными паразитами их организма. Фактором естественного отбора мог стать в то время процесс общения животных или людей с водоемом, служившим местом первичного пребывания микроба.

Разделяя эту точку зрения, мы хотели бы лишь уточнить некоторые моменты. Несомненно, холера должна быть отнесена к редким эпидемическим болезням. Клиническая индивидуальность и высокая эпидемичность этой болезни не могли не обратить на себя внимание и поэтому сведения о холере имеются в древнейшей памятниках античной литературы — в индийских источниках IX — VII века до нашей эры, описаниях походов Александра Македонского и др.

По-видимому, Индия является родиной холеры, и возникновение этой болезни следует отнести ко времени возникновения древнейших культур. Здесь, в бассейне Ганга и Брахмапутры, складывалось неповторимое сочетание природных и социальных факторов: жаркий климат, обилие осадков, заболоченность местностей, с одной стороны, и высокая плотность населения, массовый и постоянный фекальный загрязнение водоемов, из которых жители пользовались питьевой водой, — с другой. В этих условиях непрерывно происходила циркуляция микробов по кругу: вода — кишечник человека — вода. Вибрионы, попадающие из гниющей воды в кишечник человека, могли приспособиться к паразитированию и там. При этом больше шансов на распространение имели мутанты, приобретавшие патогенные свойства (способность вызывать понос). В дальнейшем отбор направлял изменчивость вибрионов в сторону усиления патогенности, причем не вообще, а именно в сторону усиления способности вызывать понос в результате острого воспаления кишечника. Таким путем и могли

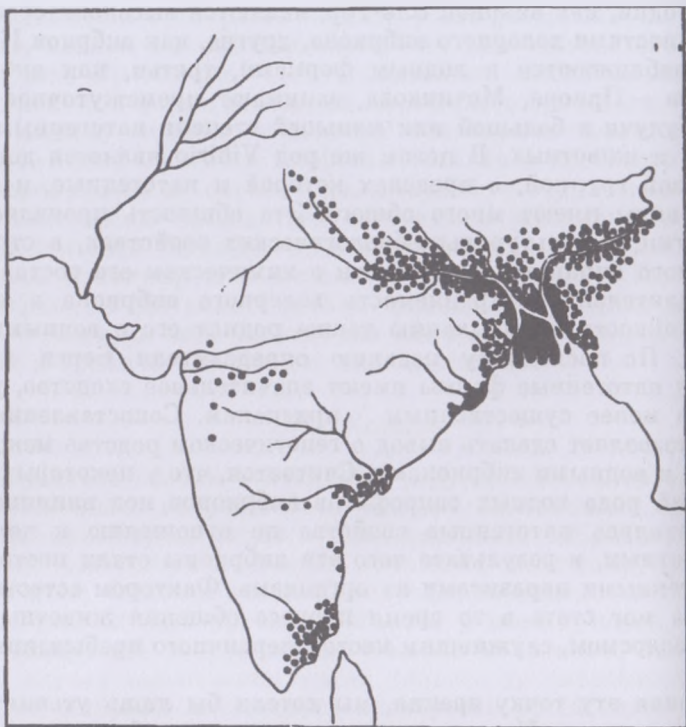


Рис. 13. Мировой очаг холеры в Индии (по материалам ВОЗ).

произойти холерные вибрионы. Этот процесс видообразования продолжается и сейчас, чем можно объяснить широкую вариабельность холерного вибриона и обилие родственных видов ϕ равновидностей.

Указанные особенности Индии как мирового очага холеры сохранялись без существенных изменений до недавнего времени (рис. 13). Из Индии холера распространялась по путям коммуникаций, однако нигде она не могла укорениться так прочно, как в Индии, в силу неповторимости имеющегося там сочетания природных и социальных факторов.

История эпидемий холеры отражает развитие капитализма XIX столетия, охватившее все страны мира, в том числе Индию. Холера, многие тысячелетия существовавшая лишь в индийском эпидемическом очаге, стала распространяться во всем мире и вызвала 6 пандемий. Первая пандемия (1817—1823 г.) охватила в середине с Индией страны (Китай, Цейлон, Персия), а затем распространилась в Россию и Европу (рис. 14). Вторая пандемия (1826—1837 г.) охватила также соседние страны, а затем через Кавказ и Турцию — Россию и Европу. Третья пандемия (1844—1864 г.) распространилась на восток (Китай, Филиппинские о-ва

и на запад (Россия, Европа, Северная Африка), достигнув 48 г. Северной Америки. Четвертая пандемия (1864—1875 г.) пришла сразу после предыдущей, охватив Азию, Африку, Европу и Америку; открытие Суэцкого канала и строительство железных дорог ускорили ее распространение. Пятая пандемия (1883—1896 г.), в отличие от предыдущих, началась не эпидемией в Индии, а развилась во время относительно низкого уровня заболеваемости ею в этой стране. Болезнь быстро распространилась на все материки вследствие развитых в то время путей сообщения. Шестая пандемия (1900—1928 г.) развилась уже в настоящем столетии и являлась фактически серией повторных заносов болезни из Индии и соседних стран в Европу, Африку и Америку. После этой пандемии вследствие принятия международных карантинных мер холера уже не приобретала пандемического распространения, хотя многократно заносилась из Индии в соседние и отдаленные от нее страны.

Однако в то время как классическая холера сохранилась главным образом в ее исторических очагах, в 60—70-е годы текущего столетия развернулась пандемия холеры, вызванная вибрионом Эль-Тор. Хотя патогенность у этого вибриона менее выражена, чем у *V. cholerae*, однако и это заболевание нередко вызывало смертельный исход. Считается, что первоначально (1957—1958 г.) пандемия распространилась на о. Сулавеси, откуда в 1961 г. она была занесена в другие части Индонезии, в Индию, Афганистан, Непал, Пакистан. В 1962—1964 годах было поражено 18 стран, в 1965—1970 годах — 38 стран, в 1970 г. холера Эль-Тор была занесена в СССР [Бургасов П. Н., 1971]. Более детальные описания пандемии холеры Эль-Тор можно найти в упомянутой монографии, а также в статье В. П. Сергиева и соавт. (1981). Здесь можно отметить, что многое в этиологии и эпидемиологии холеры Эль-Тор до сих пор остается загадкой. Возбудитель появился одновременно в виде двух разновидностей, серологически аналогичных вариантам Ogawa и Inaba вибриона классической холеры. Многими авторами было показано, что вибрион Эль-Тор не только длительно (более года) может сохраняться в водоемах, но и размножаться в водах, богатых органическими веществами.

В прошлом известны случаи, когда вибрионы Эль-Тор регулярно высевались из стоячих или слабопроточных теплых водоемов, загрязненных сточными водами. Для ликвидации такого рода очагов подчас бывает достаточным сброса воды из вышеуказанных водоемов. Такого рода «промывка» использовалась в практике борьбы с холерой Эль-Тор. Естественно, что такие водоемы должны подвергаться систематической проверке на содержание вибрионов.

В нашей стране очаги занесенной холеры Эль-Тор были ликвидированы энергичными противоэпидемическими мерами, включая химиопрофилактику, а быстро развернувшееся строительство санитарных сооружений закрепило достигнутый успех.

В глобальном же масштабе холера остается серьезной проблемой. Наряду с исторически сложившимися очагами холеры в Индийской и Восточной Бенгалии (Индия, Бангладеш) происходит «размывание» этих исторически сложившихся очагов и новые очаги возникли далеко за пределами Бенгалии. При нынешнем экологическом положении и уровне развития здравоохранения в развивающихся странах холера, в частности холера Эль-Тор, еще долго будет представлять нерешенную проблему.

7.8. СИБИРСКАЯ ЯЗВА И КЛОСТРИДИОЗЫ

Сибирская язва (род *Bacillus*) и клостридиозы (род *Clostridium*) вызываются спороносными бактериями — бациллами и клостридиями, среди которых имеется значительное число сапрофитных свободноживущих форм. Это главным образом почвенные микробы и обитатели гниющих отбросов.

7.8.1. Сибирская язва

Сибирская язва в естественных условиях поражает как диких, так и домашних животных, а иногда и человека. Из домашних животных наиболее часто поражаются крупный и мелкий рогатый скот, лошади, из диких — олени, антилопы и буйволы. Болеют также свиньи, собаки, норки [Wright G. G., 1975]. Сибирская язва возбудитель — бацилла имеет близкие родственные виды среди почвенных микробов, которые иногда отличаются от нее. Особенно близка к *Bacillus cereus*, имеющая общие антигены, что дает основание некоторым авторам считать *B. anthracis* патогенным вариантом *B. cereus*. Однако G. Ivanovics и J. Földes (1958) справедливо критиковали эту точку зрения, доказывая обособленность этих двух видов. С таким положением следует, бесспорно, согласиться, подчеркнув близость данных видов. Вполне вероятно, что патогенный вид *B. anthracis* произошел от сапрофитного вида *B. cereus* и теперь это — строгий паразит, высокопатогенный для животных, вызывающий при заболевании обычно их гибель. Наряду с болезнью это один из редких случаев, когда патогенный микроорганизм вызывает быструю гибель хозяина. С экологической точки зрения подобные свойства возбудителя будто противоречат интересам сохранения вида. На примере чумы мы видели, что чрезмерная патогенность возбудителя не дала возможности этой болезни распространиться, хотя воздушно-капельный путь передачи инфекции устанавливается каждый раз, среди людей возникает логичная форма чумы. При безразличии (см. ниже) летальность инфекции компенсируется длительностью инкубации, а также тем, что заражаемое животное инфицирует ограниченное число особей. Для летальных инфекций характерно, что возбудитель никогда не поражает значительной части популяции своих хозяев и лишь в особых условиях, при массовом их размножении, может стать причиной

важным регулятором их численности (например, острые эпизоды чумы у песчанок).

В рассматриваемом примере с сибирской язвой биологический цикл паразита состоит из чередования кратковременного пребывания в инфицированном организме с последующим, весьма длительным нахождением в почве. При этом лишь ничтожная часть спорул сибиреязвенных микробов начинает следующий биологический цикл. Наличие чрезвычайно стойких спор и является непременным условием, которое позволяет выжить этому возбудителю в неблагоприятных условиях окружающей среды. Мы не акцентируем здесь внимание на конкретном возможном механизме передачи сибирской язвы — с помощью жалящих кровососущих насекомых (слепни, мухи-жигалки), поскольку участие этих переносчиков приводит к расширению эпизоотического процесса. Однако не этот путь, а сохранение спор и попадание их в пищеварительный тракт травоядных вместе со съеденной травой являются главными механизмами распространения сибиреязвенного микроба, обеспечивающими его существование как биологического вида.

Н. А. Краминский и Ю. И. Соркин (1970) также рассматривают обитателей степных почв как предков сибиреязвенного микроба. Они отмечают, что во второй половине плиоцена и в плейстоцене имело место возрастание площади саванно-степных ландшафтов и увеличение численности копытных травоядных. Именно в это время создались благоприятные условия для заселения почвы живучими почвенными бактериями, которые могли стать возбудителями условно-патогенными, а затем — патогенными паразитами. Эволюция возбудителя сибирской язвы пошла по пути такого сильного усиления патогенности, что осуществление механизма передачи стало затруднительным или даже невозможным без гибели хозяина. В то же время наличие споробразования дало возбудителю возможность длительно сохраняться в почве.

Еще более детальный анализ эволюции возбудителя сибирской язвы дает Г. В. Колонин (1970, 1971). Он отмечает чрезвычайно замедленную циркуляцию в природе возбудителя сибирской язвы, который подавляющую часть своего кругооборота проводит в почве, а это в свою очередь привело к замедленным темпам его эволюции. Поэтому маловероятно, чтобы инфекция возникла среди уже одомашненных животных. Этот автор отмечает также, что только животные практически не выделяют возбудителя во внешнюю среду с испражнениями и мочой, так как в основе болезни лежит септический процесс с диссеминацией возбудителя во внутренние органы. Этот патогенез и предопределил необходимость гибели хозяина как условие непрерывности эпизоотического процесса.

Формирование природных очагов сибирской язвы происходило в четвертичном периоде в северном полушарии, а дальнейшее расширение ареала было связано, с одной стороны, с вовлечением в эпизоотический процесс кровососущих переносчиков (распространение на север, в таежные области) и с хозяйственной деятель-

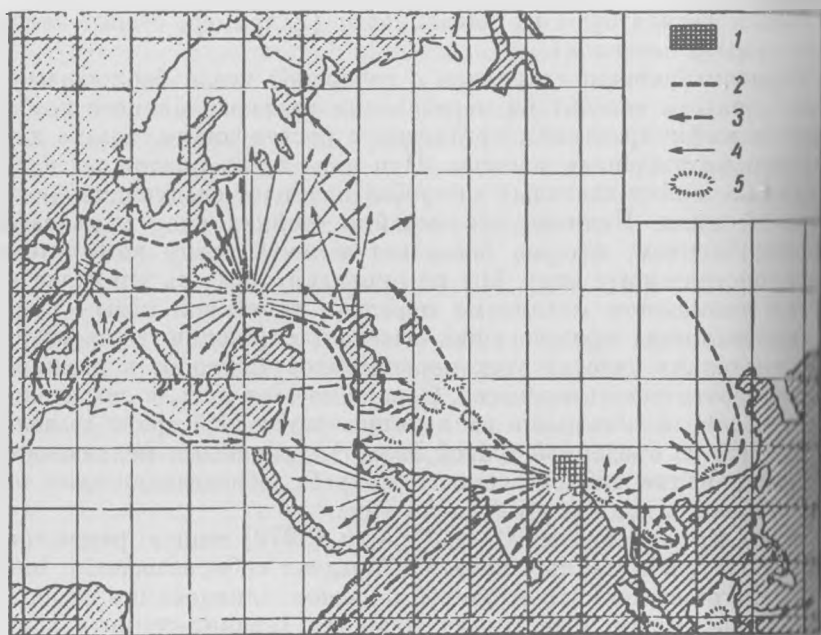


Рис. 14. Движение холеры в период первой пандемии 1817—1823 г.

1 — родина холеры; 2 — главные пути распространения эпидемий; 3 — их пути в стране; 4 — пути распространения эпидемий в стране; 5 — местности перезимовки холеры.

ностью человека — с другой (завоз в Америку и Австралию (рис. 15).

Появление человека и его общественно-хозяйственная деятельность не повлияли существенно на эволюцию возбудителя сибирской язвы, хотя эта инфекция и стала частой болезнью домашних животных. Эпизоотология сибирской язвы как кишечно-почвенной инфекции полностью сохранилась, хотя произошло некоторое усиление интенсивности эпизоотического процесса, в результате которого погибало больше животных, а почва интенсивнее загрязнялась спорами сибиреязвенного микроба («проклятые поля»). Поэтому сибирская язва сохранила все черты, которые были характерны для нее многие миллионы лет назад, когда почвенный микроб эволюционировал и стал летальным паразитом, сохранив способность образования стойких спор, которые имели и его предки.

Первые письменные свидетельства о сибирской язве относятся к Древнему Египту, а распространение болезни на север — в Турцию и на восток, вплоть до Якутии, датируется XVIII — XIX веками. На американском континенте сибирская язва появилась в XVIII веке, а в XIX веке она была завезена в Австралию.

Интенсификация сельского хозяйства и противоэпизоотические меры приводят к сокращению ареала сибирской язвы в Европе,

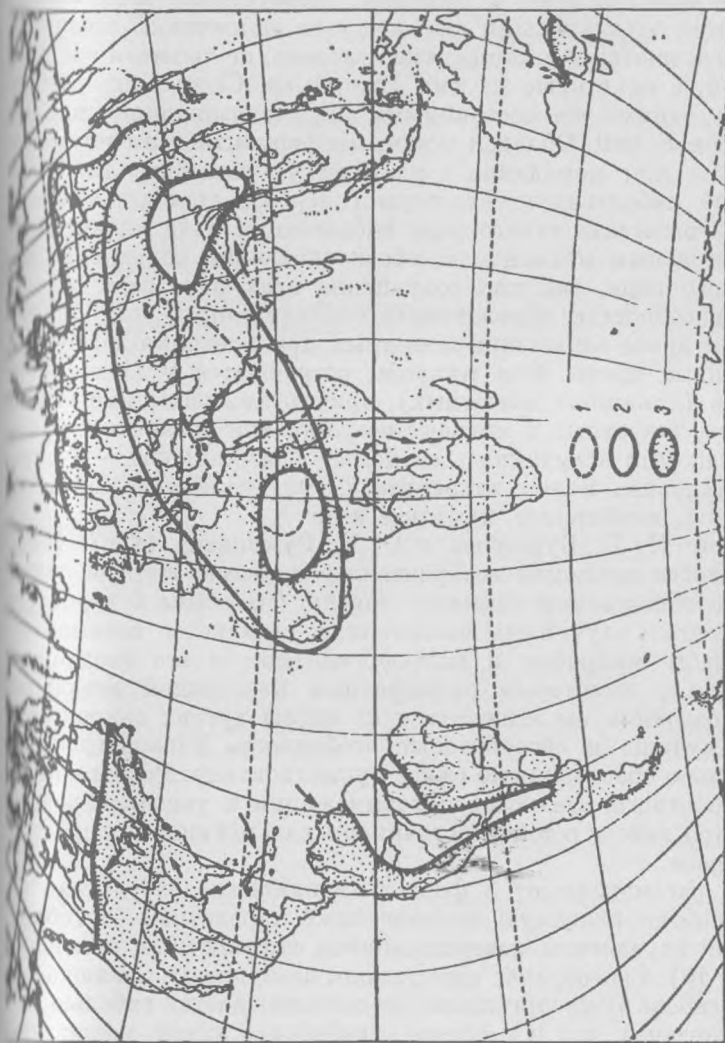


Рис. 15. Эволюция ареалов сибирской язы [Колонин Г. В., 1971].

1 — предполагаемый центр возникновения болезни; 2 — область природной очаговости в конце плейстоцена; 3 — современная область энзоотической очаговости. Стрелками показаны пути распространения сибирской язы о домашним скотом.

а также в ряде районов СССР. Этот процесс будет продолжаться и в дальнейшем по мере достижения странами высокого уровня санитарного и санитарного обслуживания.

7.8.2. Клостридиозы

Своеобразную особенность представляют раневые инфекции анаэробные клостридиозы и столбняк. Возбудители этих инфекций являются нормальными обитателями кишечника животных, нередко встречаются и в кишечнике человека, не вызывая никаких последствий, а некоторые из них (например, *Clostridium perfringens*) стали такими же постоянными обитателями кишечника человека, как и *E. coli*. Обладая мощными ферментными системами, эти микробы при попадании в раны могут вызывать тяжелейшие смертельные заболевания — газовую гангрену, столбняк. Одной из способностей вызывать такого рода заболевания вряд ли можно считать приспособительный механизм, обеспечивающий сохранение паразитического вида, так как сохранение этих паразитов обеспечивается способностью образовывать стойкие споры, чем объясняется алиментарное заражение животных при поедании загрязненной фекалиями травы. Эти микробы встречаются у всех видов хозяев (домашних животных), причем заселение кишечника происходит у животных в молодом возрасте или сразу после рождения. Однако это «случайное» свойство — патогенность — в определенных условиях может закрепиться, так возникают инфекции типа бродзота, лимбернека, ламзикте и др.

В работах П. Н. Бургасова и С. Н. Румянцева (1967, 1968) рассматривается эволюция возбудителя ботулизма. Авторы считают, что способность вырабатывать токсины (известны 6 сероварианта) не является случайным свойством, а связана со взаимоотношением между микробом и макроорганизмом и его эволюцией. Появившиеся у некоторых сапрофитных клостридий летальные свойства позволили им выделиться из массы других сапрофитов, обеспечив лучшие и своеобразные особенности распространения и сравнительно обособленную сферу существования. Разлагающийся труп животного, став средой размножения и токсинообразования, является вместе с тем и источником дальнейшего распространения микроба.

Авторы рассматривают 3 формы циркуляции возбудителя ботулизма: свободноживущую, непатогенный паразитизм (оптобноз) и летальный паразитизм, завершающийся сапрофитным размножением (рис. 16). Своеобразие циркуляции возбудителя заключается в том, что гибель макроорганизма не сопровождается гибелью возбудителя, который, как и в случае с сибирской язвой, может длительное время сохраняться во внешней среде в виде спор и циркулировать по типу оптобноза.

Поскольку ботулиновые токсины полипатогенны, можно считать естественную резистентность приобретенным видовым признаком, передающимся из поколения в поколение. Этим, по мнению

Таблица 9. Сопряженная эволюция возбудителя ботулизма и макроорганизма (по П. Н. Бургасову и С. Н. Румянцеву)

Этапы эволюции	Экологическая характеристика возбудителя	Этапы эволюции антитоксического иммунитета макроорганизма	Взаимоотношения между возбудителем и макроорганизмом
Анаэробноживущая предковая форма	Сапрофитизм	Адаптивные механизмы антитоксического иммунитета отсутствуют	Отсутствуют
Этапы эволюции <i>C. botulinum</i> : адаптация к макроорганизму через физиологический паразитизм	Возможно наличие инадаптивной патогенности		Ложный паразитизм
Изменение специализированного механизма передачи	Возникновение патогенных свойств, имеющих адаптивное значение		Факультативный паразит
Завершение формирования специализированного механизма передачи	Интенсивное токсинообразование, высокая патогенность		«Летальный» паразитизм, интенсивная циркуляция возбудителя через фазу оптобиоза
II этап адаптации <i>C. botulinum</i> к макроорганизму	Образование нового этапа	I этап адаптации: формирование видовой резистентности к токсину	Ограничение циркуляции возбудителя через фазу оптобиоза
III этап адаптации и т. д.		II этап адаптации: формирование видовой резистентности к токсину возбудителя нового типа	«Летальный» паразитизм, интенсивная циркуляция возбудителя нового типа через фазу оптобиоза
			Ограничение циркуляции возбудителя нового типа через фазу оптобиоза

Исходя из этих данных, авторы считают серовары А и Е филогенетически более молодыми, нежели серовары В, С, D, к которым резистентны сарифаги.

Таблица 11. Заболевания животных, вызываемые хламидиями
(по Терских И. И., 1979)

Животные	Болезнь
Крупный рогатый скот	Бычий энцефалит Энцефалит телят Аборт коров Генотопатия (и аборт) Пневмония коров Пневмония телят Вульвовагинит гранулезный Эптерит быков Орхит Эпидидимит Гастроэнтерит телят Полиартрит телят Бессимптомное посительство* Телята Коровы
Мелкий рогатый скот	Эпизоотический аборт Пневмония овец Кератокошлюктивит и полиартрит овец Полнартрит овец Аборт коз Пневмония коз Бессимптомное посительство* Овцы Ягнята
Свиньи	Перикардит свиной и поросят Артрит
Кошки	Пневмония Конъюнктивит
Собаки	Гастроэнтерит Пневмония
Птицы (домашние и дикие)	Орнитоз (пепттакоз)
Морские свиньи	Конъюнктивит Инаппарантная инфекция
Белые мыши	Пневмония Менингопневмония
Хорьки	То же
Опоссумы	Синдром поражения ЦНС (случаи гибели)
Обезьяны	Пневмония (и поражение слизистой оболочки полости рта)
Заяц-беляк	Общие заболевания (случаи гибели)
Ондатра	То же
Водная (неотропическая) крыса	» »
Морские зайцы	» »
Пустынные крысы	» »
Олени	» »

* Возбудитель выделяется с фекалиями.

из них эволюционировали вместе с эволюцией их хозяев. Вместе с тем среди хламидиозов имеется два выраженных антропоноза — венерическая лимфогранулема и трахома. Вычленение этих двух болезней из зоонозов несомненно связано с возникновением человека и развитием человеческого общества. Естественно, что возможное время их происхождения определить трудно. Учитывая хроническое течение этих заболеваний и длительный заразный период, можно предположить, что обе болезни могли возникнуть на сравнительно ранних этапах развития общества. Поскольку у человекообразных обезьян не обнаружены аналогичные заболевания, следует думать о зоонозном происхождении обеих болезней, тем более что сходные заболевания (синдромы) обнаружены у приматных животных.

7.11. РИККЕТСИОЗЫ

Эволюция риккетсиозов освещена в ряде работ, из которых следует отметить работы Н. Zinsser (1940), Ch. Nicolle (1977), П. В. Громашевского (1941, 1947), П. Ф. Здродовского и Е. М. Гориневич (1953), Ю. С. Балашова и А. Б. Дайтера (1973). Эти авторы пришли к единому мнению, что эволюция шла от клещевых риккетсиозов с природной очаговостью к крысиным риккетсиозам с передачей инфекции блохами и, наконец, к образованию исторического вшивого сыпного тифа. В ряде работ обсуждался вопрос о происхождении патогенных риккетсий. Фактический материал, накопленный за последние десятки лет, позволяет восстановить довольно детально эволюцию риккетсий.

Риккетсии весьма распространены в животном мире. Наиболее совершенны формы взаимной адаптации между риккетсиями и иксодовидными клещами. Связь риккетсий с кровососущими насекомыми носит за несколькими исключениями случайный характер. Наряду с возбудителями риккетсиозов в организме многих видов иксодовидных клещей выявлено большое количество риккетсий — симбионтов [Балашов Ю. С., Дайтер А. Б., 1973]. Эти симбионты изолированы от 16 видов аргасовых и свыше 40 видов иксодовых клещей, причем выявляется практически поголовная зараженность популяций клещей. Симбионты искусственно объединены в род *Volbachia* [Philip C. B., 1963], но их истинная систематика совершенно не разработана. Симбионты в основном выявляются в цитоплазме клеток мальпигиевых сосудов и развивающихся ооцинтов. В 100% осуществляется вертикальная передача симбионтов клещей трансоварнальным путем [Балашов Ю. С., Дайтер А. Б., 1973]. Эти данные свидетельствуют о древности происхождения риккетсий, которые стали паразитами членистоногих в очень давние времена, по-видимому, в эоценовом периоде, когда на земле появились разнообразные представители типа членистоногих [Шваловский Е. Н., 1946].

Далеко не случайным является факт, что большинство риккетсий — паразитов клещей — не патогенны для своих хозяев и паразитирование их не ведет к гибели хозяина, они передаются по-

томству трансовариальным путем. Трансовариальная передача наиболее надежно обеспечивает сохранение паразитичности риккетсий, так как другие формы контакта у клещей, за исключением полового контакта, обычно мало выражены. Поэтому прямой контакт и трансовариальная передача явились наиболее надежными способами распространения риккетсий среди видов членистоногих, и в ходе естественного отбора имели возможность выжить лишь те виды риккетсий, которые приспособились к этому способу распространения. Естественно, что эти риккетсии должны были обладать не патогенными для членистоногих, а биотическими свойствами. Патогенные особи вызывали бы гибель своих хозяев и тем самым свою гибель, так как не могли размножаться далее. В ходе естественного отбора выживали малопатогенные или непатогенные для хозяина — членистоногие.

Таким образом, условия паразитирования в организме членистоногих и естественный отбор направляли эволюцию риккетсий по пути образования непатогенных паразитов с адаптацией прежде всего к иксодовидным клещам.

С переходом клещей к паразитическому образу жизни и питанию кровью позвоночных создались новые условия и новые возможности эволюции риккетсий. Некоторые из них попадали в организм позвоночных либо в момент укуса членистоногого, либо при поедании эктопаразита хозяином. Некоторые из риккетсий приспособились к паразитированию в организме позвоночных. При этом риккетсии должны были преодолеть защитные приспособления организма, его реактивность, т. е. приобрести патогенные свойства. Образование патогенных для животных риккетсий привело к дальнейшей эволюции и их более широкому распространению. Большое животное могло заразить большое число членистоногих, а зараженное членистоногое способно заразить многих животных, поэтому риккетсии, ставшие патогенными, имели большое преимущество перед непатогенными риккетсиями. Новые условия направляли эволюцию риккетсий в новом направлении — образовании патогенных видов с адаптацией к организму теплокровных животных.

Таковыми животными явились прежде всего грызуны. В отличие от многих других видов грызуны характеризуются быстротой размножения, высокой плотностью популяций и выраженной приспособляемостью к различным условиям, вследствие чего они относятся к наиболее многочисленным представителям млекопитающих. Не удивительно поэтому, что резервуаром риккетсиозов и многих других инфекций стали грызуны. Клещи — наиболее древние паразиты грызунов, и современные риккетсиозы диких грызунов являются результатом приспособления риккетсий клещей к паразитированию в организме грызунов с приобретением ими патогенных свойств. Клещи, являющиеся ранее единственными хозяевами риккетсий, продолжая оставаться их резервуаром, теперь становятся и переносчиками. Этот процесс, вероятно, происходил еще в эоценовом периоде.

В настоящее время риккетсиозы диких грызунов имеются на всех материках. Краткие сведения о них представлены в табл. 12. Естественно, группа сыпного тифа — древняя группа риккетсиозов, сформировавшаяся в эпоху появления и расселения по земному шару грызунов и паразитировавших на них клещей. Наличие общих признаков и сходство других биологических свойств говорят в пользу происхождения этих риккетсиозов и можно полагать, что очаги их, встречающиеся на всех материках, являются результатом распространения древнего непрерывного ареала клещевого риккетсиоза, который существовал еще в эпоху широких связей между материками. Со времени их возникновения прошли миллионы лет, за этот период вымерли или эволюционировали прежние хозяева риккетсий — соответствующие виды грызунов и клещей, и тем не менее риккетсии оказались чрезвычайно консервативными, сохранили основные свойства своих предков, что находит выражение в большом сходстве антигенной структуры и других биологических свойств ныне существующих основных трех видов риккетсий — возбудителей клещевых риккетсиозов с природной теплолюбивостью (*R. conori*, *R. sibericus*, *R. rickettsi*). Подобный копирование наследственности характерен и для других видов риккетсий.

Итак, задолго до появления человека образовалось значительное число клещевых риккетсиозов грызунов. Естественно, что риккетсиозы не могли остаться болезнями только одних грызунов. Природные очаги риккетсиозов были населены разными видами животных, которые подвергались нападению клещей, заражались и заболевали. В некоторых местах создавались подходящие условия для образования новых биоценозов, а следовательно, и новых риккетсиозов с адаптацией риккетсий к новым видам теплокровных животных. Таким путем могли возникнуть риккетсиозы типа сердечной водянки скота (*R. ruminantium*). Истоки происхождения этих риккетсиозов следует искать в ранние эпохи, до появления человека. Можно надеяться, что исследования в этом направлении позволят открыть существование новых риккетсиозов, поражающих стадных животных.

С появлением человека эти процессы должны были протекать более интенсивно. Прирученные животные паслись на ограниченных территориях, биоценотические связи становились менее случайными, более постоянными, и формирование риккетсиозов домашних животных могло происходить более быстрыми темпами. При высокой плотности стад и большой степени контакта между животными могли быть реализованы и другие пути передачи заразного начала, кроме переноса кровососущими членистоногими. К тому же последние нередко погибали на осваиваемой человеком территории. В это время могли окончательно сформироваться риккетсиозы типа сердечной водянки рогатого скота.

Подобный процесс адаптации риккетсий к домашним животным можно наблюдать в настоящее время на примере лихорадки Ку в Австралии, а также в других странах. Природные очаги

Т а б л и ц а 12. Краткие сведения о риккетсиозах

Риккетсиоз	Возбудитель	Резервуар	Переносчики	Распространение
Сыпной тиф	<i>Rickettsia prowazeki</i>	Человек	Вши — <i>Pediculus humanus</i>	Многие страны мира
Эндемический сыпной тиф	<i>R. mooseri</i>	Крысы, мыши	Блохи — <i>Xenopsylla cheopis</i> и др. виды	Многие страны мира
Оспоподобный риккетсиоз	<i>R. akari</i>	Крысы, мыши	Гамазовые клещи — <i>Allodermapyssus sanguineus</i>	США, СССР, страны Африки
Пятнистая лихорадка Скалистых гор	<i>R. rickettsi</i>	Грызуны, зайцеобразные, собачьи и др.	Иксодовые клещи — <i>Dermacentor andersoni</i> и др. (14 видов)	США, Канада, Мексика, Бразилия, Венесуэла, Колумбия
Марсельская лихорадка	<i>R. conori</i>	Грызуны, собаки	Иксодовые клещи — <i>Rhipicephalus sanguineus</i> и др. виды	Бассейны Средиземного, Черного и Каспийского морей, страны Африки, Индия
Североазиатский клещевой сыпной тиф	<i>R. sibiricus</i>	Грызуны	Иксодовые клещи — <i>Dermacentor marginatus</i> и др.	СССР (Дальний Восток, Сибирь, Алтайский край, Казахстан, Средняя Азия), МНР
Лихорадка цуцугамуши	<i>R. tsutsugamushi</i>	Грызуны	Краснотелковые клещи — <i>Leptotrombidium akamushi</i> и др. (5 видов)	Япония, Филиппины, КНР, КНДР, Юго-Восточная Азия, Пакистан, Индия, Индонезия, Тихоокеанские острова, Австралия, СССР (Приморский край)
Лихорадка Ку	<i>Coxiella burnetii</i>	Грызуны и др. (около 90 видов)	Многие виды иксодовых* и аргасовых клещей	Старый и Новый Свет
Волынская лихорадка	<i>R. quintana</i>	Человек	<i>Pediculus humanus</i> Иксодовые клещи — <i>I. ricinus</i>	Средняя Европа

* Пути заражения: аспирационный, алиментарный, контактный и трансмиссивный.

Австралии обнаружены в некоторых районах Квинсленда. Резервуаром инфекции являются сумчатые — крысы *Isodon macrourus* — переносчиками — местные виды иксодовых клещей. Освоение человеком этих районов и разведение крупного рогатого скота привели к тому, что домашние животные стали вовлекаться в эпизоотический процесс, а став дополнительным резервуаром инфекции, вовлекли в эпизоотический процесс и своих эктопаразитов завезенных из Европы клещей *Boophilus calcaratus*, *Haemaphysalis bispinosa*.

Образуется новый резервуар риккетсиоза, который гораздо более опасен для человека, так как заболевания теперь передаются человеку не только через укус зараженных клещей, но и через молоко, при разделке туш больных животных и даже пылевым путем через загрязненную выделениями животных подстилку. В этом случае затухающая болезнь в новых условиях становится прогрессирующей, превращаясь в зооноз сельскохозяйственных животных, которые в свою очередь могут образовывать уже типичные природные очаги. Описанный процесс в Австралии начался не ранее XIX века, когда там стали усиленно разводить завезенный из Европы скот.

Другим примером вовлечения домашних животных в эпизоотический процесс является марсельская лихорадка. В Центральной и Восточной Африке — это чисто природноочаговая инфекция, причем дикие мышевидные грызуны — теплокровные хозяева, а дикие клещи — переносчики. В странах Средиземноморского и Черноморского побережья в эпизоотический процесс вовлекались собаки и их эктопаразиты — собачьи клещи *Rhipicephalus sanguineus*, от которых обычно заражается человек. Это уже пример синантропного очага инфекции.

Появление человека сделало возможным и иной путь эволюции риккетсиозов. Переход к оседлому образу жизни, который у многих народов произошел в среднем периоде варварства, сопровождался заселением жилищ грызунами. Несомненно, что грызуны приносили с собой и поражавшие их риккетсиозы. На ранних стадиях развития общества человек еще мало влиял на окружающую природу и поэтому сложившийся в очагах биоценоз грызунов — иксодовые клещи мало нарушался. Новым было лишь то, что в процесс циркуляции случайно включался человек и, может быть, прирученное им животное. Положение изменилось, когда люди начали заниматься интенсивным земледелием, изменяя окружающий их ландшафт. Корчевание леса, вырубка кустарников, вспахивание почвы и искусственное орошение приводили к гибели клещей. Ни один из переносчиков клещевых риккетсиозов (*Dermacentor*, *Ixodes*, *Rhipicephalus* и др.) не приспособился к паразитированию на человеке и не стал синантропным. Таким образом, иксодовые клещи исключались из сложившегося биоценоза.

В новых условиях, в человеческих поселениях, риккетсии должны были либо исчезнуть, либо приспособиться к новым переносчикам.

Такими переносчиками могли стать или гамазовые клещи, или блохи. Гамазовые клещи являются обитателями нор грызунов (мышей) как в дикой природе, так и в жилищах. Они сравнительно редко нападают на человека, будучи вынесенными из нор на лапах грызунами. В отличие от них блохи, занесенные в человеческие жилища, поселяются не только в норах грызунов, но и в любом жилище и нападают как на грызунов, так и на человека. Эволюция блох в этих условиях была настолько успешной, что привела к образованию нового вида — блохи человека, питающейся преимущественно его кровью. По-видимому, к этим дальним перемещениям, к периоду позднего варварства или ранней цивилизации, и относится формирование двух новых риккетсиозов домовых грызунов, один из которых переносится гамазовыми клещами (оскунподобный риккетсиоз), а другой блохами (эпидемический сыпной тиф), болезней, уже потерявших природную очаговость. Возбудители закреплялись в кровососущих насекомых на территории расселенных пунктов, преимущественно в городах.

Появление этих риккетсиозов облегчалось тем, что большинство патогенных риккетсий не является узкоспециализированными паразитами, они могут развиваться в организме многих видов теплокровных и членистоногих. Выше упоминались *R. burneti*, которые могут развиваться в организме многих видов клещей и разных видов теплокровных (сумчатые, грызуны, рогатый скот). Докладная способность возбудителей клещевых риккетсиозов размножаться в организме вшей, блох, комаров и клопов. Г. С. Монин (1954) привел доказательства в пользу единства пароксизмального риккетсиоза и окопной лихорадки. Согласно его концепции, окопная лихорадка — антропоноз, передающийся вшами. Возникает на базе пароксизмального риккетсиоза — зооноза, передающегося клещами, если в природных очагах этой болезни находится большие массы завшивленных людей. В этом случае возбудитель временно отрывается от своих теплокровных хозяев — грызунов и начинает циркулировать среди людей, передаваясь вшами. Такие условия создались во время первой мировой войны, когда военные действия велись в эпизоотических районах, и особенно повторились во время второй мировой войны. Хотя эпидемии и были значительными (особенно во время первой мировой войны), однако они быстро ликвидировались, как только перестали действовать вызвавшие их условия — массовая завшивленность и тесный контакт больших масс людей.

Насколько экологически пластичными являются риккетсии, можно видеть из следующего примера [Adams W. H. et al., 1970]. В Калифорнии, где крысиный риккетсиоз эндемичен, в отсутствие черной крысы и блохи *Xenopsylla chelipis*, образовался природный очаг с опоссумами как резервуаром возбудителя и блохами *Stenophthalmus felis* как переносчиками, причем наблюдались заболевания людей.

Возвращаясь снова к крысиному риккетсиозу, отметим, поскольку блохи питаются на разных видах животных, дальнейшим

этапом эволюции этого риккетсиоза явилось приспособление риккетсий к паразитированию в организме человека. В примитивных жилищах человек часто подвергался нападению блох и нередко заражался крысиным риккетсиозом. При значительной скученности людей и высокой их завшивленности налицо были условия более тесного вовлечения человека и его эктопаразитов в биотический процесс, который обусловил существование крысиного сыпного тифа. Таким промежуточным этапом эволюции этого риккетсиоза, на видимому, явилась болезнь, передающаяся как блохами, так и вшами.

От этой стадии остается лишь один шаг до образования антропонозной инфекции — сыпного тифа, передающегося вшами. В примитивных санитарно-бытовых условиях, при значительной завшивленности населения наступает более тесная адаптация паразита к организму человека и вши. Но адаптация к организму вши означает отрыв от прежнего резервуара инфекции — крысы, так как, в отличие от блох, вши являются строгими паразитами человека, не способными питаться кровью грызунов и других животных. Так возникает сыпной тиф, поражающий человека и передающийся вшами. В отличие от клещевых риккетсиозов, имеющих природную очаговость, и от крысиного или везикулезного риккетсиозов, эндемичные очаги которых связаны с деятельностью человека, сыпной тиф является болезнью, следующей за человеком. Поэтому сыпной тиф и не является эндемичным заболеванием.

Остается рассмотреть, где происходил процесс формирования сыпного тифа и когда окончательно образовался исторический сыпной тиф.

Ch. Nicolle (1947) полагал, что местом образования сыпного тифа является Северная Африка. Вряд ли стоит точно ограничивать территорию его образования, хотя можно согласиться, что бассейн Средиземного моря, по-видимому, и является местом, где эволюция риккетсиозов дошла до образования сыпного тифа. На территории Евразии и до сих пор сохранились природные очаги риккетсиозов, возбудители которых родственны *R. mooseri* и *R. prowazeki*. Такими являются североазиатский клещевой сыпной тиф, марсельская лихорадка и ее центральноафриканская форма. Можно предполагать, что один из этих риккетсиозов (скорее всего марсельская лихорадка, широко распространенная в бассейне Средиземного моря) и явился источником происхождения крысиного блошиного риккетсиоза, а последний в свою очередь — вшиного сыпного тифа.

Что же касается времени их образования, то можно лишь предположить, что крысиный риккетсиоз образовался не ранее чем в период среднего варварства или, скорее всего, в период позднего варварства и начала цивилизации. Сыпной тиф образовался несколько позже. Имеются основания считать, что он существовал уже в древнегреческом государстве и что так называемая юстинианова чума (V век до н. э.) является крупной эпидемией

Фазы жизненного цикла *C. botulinum*

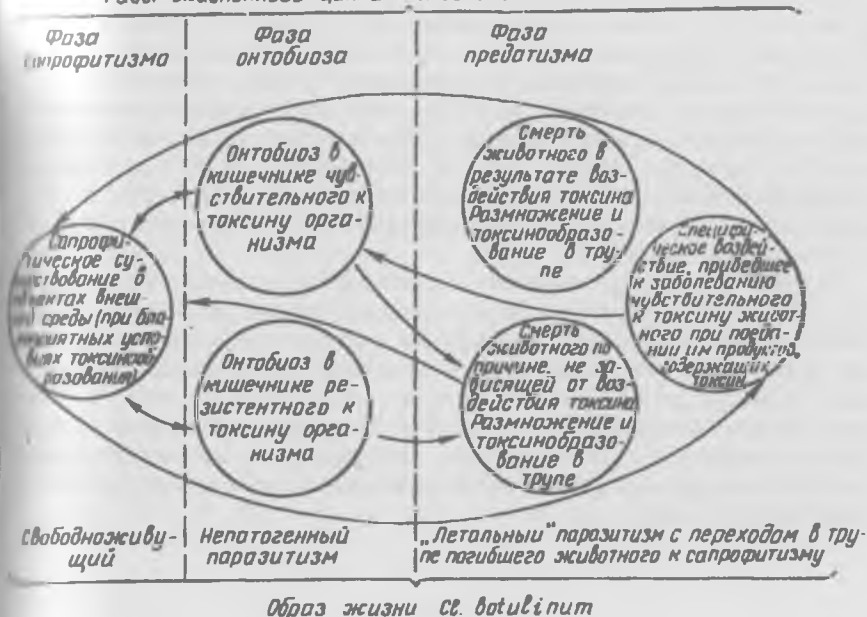


Рис. 16. Схематическое изображение циркуляции клостридий ботулизма в природе [Бургасов П. Н., Румянцев С. Н., 1967].

сыпного тифа, связанной с войной и усиленными миграционными процессами [Воргалик Г. Ф., 1935]. Пока не поддается объяснению факт существования в восточных районах США зоопозной формы заболевания у белок-летяг, иногда передающейся человеку [Ayzad F. et al., 1982].

Последующая история сыпного тифа связана с войнами, перуужаями и другими бедствиями, приводившими к усилению миграции населения, и в то же время сыпной тиф становится эндемическим в Европе, Северной Африке, Азии и других странах. Наполеоновские войны сопровождаются пандемией сыпного тифа, захватившей не только войска завоевателей, но и гражданское население стран, где происходили военные действия. Особенно пострадала наполеоновская армия во время нашествия на Россию. Когда потери ее от этой болезни, по-видимому, превысили боевые потери. Отступавшая армия захватчиков вновь занесла сыпной тиф во многие страны Европы, и общее число заболеваний в те годы исчислялось многими миллионами. Большой урон наносил сыпной тиф войскам и гражданскому населению и в последующие войны.

После окончания гражданской войны и особенно после завершения коллективизации деревни в нашей стране успешно осуществлялась ликвидация сыпного тифа. Этот процесс был прерван в годы Великой Отечественной войны, когда заболеваемость им воз-

росла, особенно на временно оккупированных врагом территориях. К началу 50-х годов эпидемические формы сыпного тифа, т. е. заболевания, передающиеся вшами, были ликвидированы. Остаточные и поныне единичные заболевания (они наблюдаются и в других странах, например в США) являются рецидивами латентной инфекции (болезнь Брилла). Это подтверждено наблюдениями Г. С. Мосинга (1952) и К. Н. Токаревича (1952) и особенно экспериментами У. К. Прайса, обнаружившего риккетсии в организме лиц, в прошлом болевших сыпным тифом [Здродовский И. И., Голиневич Е. М., 1956].

Существование длительного латентного носительства риккетсий Провачека переболевшими сыпным тифом позволяет заключить, что окончательная ликвидация сыпного тифа связана с ликвидацией вшивости среди населения, так как рецидивы заболевания при наличии вшивости среди окружающих могут служить источниками эпидемических вспышек. Рост благосостояния и культуры населения в нашей стране уже привел к ликвидации вшивости. Этим самым устраняется потенциальная опасность повторения сыпного тифа.

Глава 8

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

8.1. ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИРОДЕ ВИРУСОВ

Представления о природе вирусов и их происхождении претерпели значительные изменения на протяжении последних 20-25 лет.

После открытия Д. И. Ивановским (1892) мира вирусов различие вирусов растений, животных и бактерий шло изолированными путями, а последние еще долго не признавались вирусами и трактовались как своеобразные ферменты. Однако уже в 30-е годы названные 3 группы вирусов стали признавать сходными свойствами, отличными от растительного и животного царства. Потребовалось обобщение накопленных к тому времени данных, что было сделано Ф. М. Burnet (1947), давшим определение вирусам как организмам.

И действительно, вирусы обладают основными атрибутами жизни, представленными на Земле растительными и животными организмами — обменом веществ (метаболизмом), способностью к воспроизводству (размножению), последовательностью, изменчивостью и приспособляемостью к условиям внешней среды.

Развитие молекулярной биологии вирусов на первых порах не противоречило идее существования вируса как организма, хотя и позволило четко отграничить царство вирусов от царства животных и растений. В отличие от всех растительных и животных

форм, у которых генетический материал представлен двухнитчатой ДНК, а реализация его несколькими формами однонитчатой РНК (рибосомная, транспортная, матричная), у вирусов генетический материал разнообразен: им может быть ДНК и РНК, однонитчатая и двухнитчатая, циркулярная, линейная и фрагментарная. Природа как бы испробовала на вирусах все возможные формы генетического материала, прежде чем остановила свой выбор на капризной его форме — двухнитчатой ДНК. Вместе с тем генетический код является универсальным — общим для бактерий, грибов, простейших, животных, растений и вирусов.

Однако по мере дальнейшего изучения молекулярной структуры и механизмов репродукции вирусов стало накапливаться все больше фактов, свидетельствующих против признания вирусов организмами. Обычно при характеристике вирусов подчеркивают наличие у них одной из двух нуклеиновых кислот — ДНК или РНК. Но не совсем верно, так как у ДНК-содержащих вирусов в процессе репродукции происходит синтез РНК, а у вирусов оспы они синтезируются в вирионах. В ДНК-геноме вирусов герпеса имеются РНК-последовательности. Фрагменты ДНК имеются в РНК-геноме вирусов гриппа, а у ретровирусов они образуются в процессе обратного синтеза. Вирусы отличаются от всех других форм жизни отсутствием белоксинтезирующих систем. Даже бактерии с наиболее мелким геномом — микоплазмы, хламидии, риккетсии — имеют белоксинтезирующие системы, которых нет даже у наиболее крупных вирусов — поксвирусов, герпесвирусов, Т-четырех бактериофагов. Отсутствием собственных белоксинтезирующих систем объясняется крайняя степень паразитизма вирусов, который определяется даже не как внутриклеточный, а как паразитизм на генном уровне.

Серьезные сомнения в трактовке вирусов как организмов возникли в связи с изучением умеренных фагов, особенно онкогенных РНК-содержащих вирусов или онковирусов, у которых цикл репликации включает синтез комплементарной двухнитчатой ДНК на матрице их РНК-генома и интеграцию ДНК-транскрипта в хромосомы зараженных клеток, в связи с чем вирусный геном становится как бы частью клеточного генома. Этот механизм интеграции вначале был изучен у так называемых умеренных фагов, а затем — у онкогенных вирусов. Такой интегрированный в хромосомную ДНК вирусный геном обычно называют провирусом. Здесь генетический паразитизм достигает своего крайнего выражения. Но существует большая группа онковирусов, для которых оговорка «как бы» совсем не нужна, так как для них образование ДНК-транскрипта не требуется, поскольку каждая клетка, включая зародышевые, содержит подобные участки онковирусной ДНК, в связи с чем такие онковирусы называются эндогенными. О каком же организме может идти речь, если на протяжении жизни особи, геном которой содержит провирус, последний может не проявлять себя ничем и наследует по законам Менделя, как и все другие гены особей данного вида? Экспрессия этих ге-

пов может быть разной степени. При полной экспрессии происходит синтез вирусной РНК, белков и формирование зрелых вирионов, при неполной — может иметь место синтез только некоторых вирусных белков или РНК, но экспрессия генов провируса может быть и заблокирована. Если же произойдет летальная мутация на участке провирусной ДНК, то даже экспрессия ее никогда не обеспечит полноценного вируса, и для этого потребуется вирус-помощник, который передает дефектному вирусу часть своего генома.

Концепция о существовании вируса как организма потеряла полное поражение, если рассмотреть сателлиты, вирионы и плазмиды. Вирусы-сателлиты широко распространены среди вирусов растений, а среди вирусов животных примером могут служить аденосателлиты. Геном их состоит из однонитчатой ДНК с молекулярной массой $1,5-1,8 \times 10^6$ дальтон, вирусы не способны репродуцироваться без участия аденовируса, но имеют собственные белки. Сателлиты вируса огуречной мозаики имеют РНК-геном молекулярной массой около $1,2 \times 10^6$ дальтон, они также не реплицируются самостоятельно, их реплицирует основной вирус — вирус огуречной мозаики, его же белок используется для инкапсуляции сателлитной РНК. Этот сателлит регулирует проявления болезни, вызываемые основным вирусом [Waterworth H. E. et al 1979].

Плазмиды представляют собой циркулярные ДНК, на которых могут быть закодированы разные белки, например, ферменты, разрушающие или модифицирующие антибиотики; они не способны реплицироваться — их реплицируют ферментные системы бактерий, в которые они проникают и персистируют. Наконец, вирионы представляют собой суперспирализованные РНК с молекулярной массой $120-140 \times 10^3$ дальтон, на которой не закодирован даже небольшой полипептид (белок); вирионы реплицируются клеточными системами, возможно, через обратный синтез комплементарной ДНК, которая интегрируется клеточной ДНК.

Не вызывает сомнений отнесение сателлитов к вирусам, но далеко не все согласны отнести к ним плазмиды и тем более вирионы, геном которых настолько мал, что не способен кодировать даже один небольшой белок. Между тем если сравнить онковирусы (ретровирусы) с вириодами, то различия здесь скорее количественные, чем качественные. В обоих случаях геном представляет РНК, хотя размеры ее отличаются более чем на порядок. В обоих случаях репродукция осуществляется через обратный синтез комплементарной ДНК и интеграцию ее в хромосомы. Хотя у онковирусов этот синтез обеспечивается вирионной обратной транскриптазой, а у вириодов — ферментами клетки, однако различия не так уж существенны, поскольку, во-первых, обратная транскриптаза катализирует лишь начало этих синтезов, которые далее катализируются клеточными ферментными системами, обеспечивая образование циркулярной двухнитчатой ДНК и ее интеграцию в хромосому. У дефектных по ферменту онковирусов

начальный этап действия обратной транскриптазы обеспечиваются не собственными ферментами, а ферментами вируса-помощника, а при обширных делециях генома такой вирус заимствует у вируса-помощника и белки. Аналогичные взаимоотношения с клеткой хозяина имеются и у плазмид, причем размеры их генома часто сопоставимы с размерами геномов далеко не самых мелких вирусов. В. М. Жданов и Т. И. Тихопенко (1974) называют их эпивирусами. Конечно, трудно сразу согласиться с признанием вироидов вирусами. Однако вироидная инфекция ничем не отличается от типичной вирусной инфекции растений и вироиды так же заразны, как, например, вирус табачной мозаики.

Вряд ли вироиды, плазмиды и сателлиты могут быть признаны организмами. Скорее это обломки жизни, фрагменты клеток, генетические структуры, имеющие разную степень автономии. Но эти определения можно смело отнести и к вирусам, что можно было видеть на примере ретровирусов. Если взять за основу последнее определение, то к ним можно будет отнести представителей всего царства вирусов, поражающих бактерии, грибы, простейших, животных и растений, включая вирусы-сателлиты, плазмиды (эпивирусы) и вироиды. Поскольку все они являются своеобразными обломками жизни — автономными генетическими структурами, не удивительно, что на них действуют движущие силы эволюции — наследственность, изменчивость, естественный отбор.

Наши представления о происхождении вирусов претерпели за последнее время значительную эволюцию. Как и 25—30 лет назад, основные гипотезы о происхождении вирусов сводятся к следующим альтернативам.

1. Вирусы являются потомками первоначальных форм жизни.
2. Вирусы имеют эндогенное происхождение и являются отделенными генами или другими клеточными структурами, ставшими автономными.

Ранее обсуждалась еще одна гипотеза: вирусы являются деградировавшими потомками бактерий. Нетрудно, однако, видеть, что она является частным случаем второй гипотезы, выраженной в общей форме.

Четверть века назад первая гипотеза представлялась наиболее убедительной. Согласно этой гипотезе, вирусы являются потомками первоначальных протобиоптов, которые приспособились к паразитическому образу жизни в появившихся позже первобытных клеточных формах. Такой образ жизни мог продолжаться на протяжении длительных периодов, и современные вирусы представляют собой потомков многих первоначальных форм жизни, а не какого-либо единого прародителя. Дальнейшая эволюция их происходила по двум путям соответственно двум направлениям развития органического мира (прокариоты и эукариоты). Появление микробных, а позже — многоклеточных растений сопровождалось приспособлением древнейших вирусов к внутриклеточному паразитированию в них и отдаленными потомками их являются

вирусы высших растений. Появление одноклеточных, а затем многоклеточных животных сопровождалось эволюцией поражающих их вирусов, потомками которых являются ныне существующие вирусы животных. Отдельной ветвью являются вирусы прокариот (фаги). На всех этапах эволюции органического мира был постоянный обмен вирусами как между близкими, так и между далеко отстоящими таксономическими группами, включая обмен вирусами между растениями и животными. Этим объясняется существование групп сходных вирусов, поражающих филогенетически далеких хозяев, например, реовирусы животных и вирусы железных опухолей животных.

Однако эта гипотеза оставляет многое необъясненным. В настоящее время сопряженная эволюция вирусов с растениями и с животными представляется явным преувеличением, хотя остается справедливым, что у высших растений преобладают изометрические РНК-содержащие вирусы (причины этого неясны), а более сложно устроенные фаги (с головкой и отростком) — у бактерий, грибов и водорослей. Эта гипотеза не позволяет объяснить причины разнообразия генетического материала у вирусов. Ведь можно было предполагать, что гипотетические протобионты имели в качестве генетического материала сначала РНК, а затем — ДНК.

Вторая гипотеза, которая ранее казалась не очень убедительной, теперь разделяется большинством вирусологов в связи с накоплением фактов об архитектуре и репродукции вирусов, структуре и биогенезе субвирусных структур. Некоторые вирусы имеют геномы очень напоминают субвирусные структуры. Геном аденовирусов организован подобно хромосомам клеток высших животных [Corden J. et al., 1976]. Вироны гепатита В и геном герпесвирусов очень сходны с митохондриями и их генетическим материалом. Вироиды являются структурами, напоминающими транспортные РНК, а биосинтез тех и других происходит примерно одинаково. Плазмиды являются такими же циркулярными ДНК, как и бактериальные хромосомы, и отличаются от последних только меньшими размерами: не удивительно, что их реплицируют те же клеточные ферментные системы, которые обеспечивают репликацию бактериальной хромосомы. В целом для ДНК-содержащих вирусов характерно, что большую часть репликации осуществляют клеточные ферменты, а собственные ферменты репликации являются скорее факторами, запускающими серию сопряженных синтезов, обеспечиваемых клеткой. У папповирусов имеется лишь один собственный фермент, запускающий вирусную транскрипцию, а у аденовирусов в ранней стадии инфекции геном временно интегрируется в хромосомы клетки-хозяина.

Считалось, что вирусы отличаются от клеток дисъюнктивным способом размножения и что для них характерна самосборка вирионов или субвирусных структур. Но и эти процессы оказались не монополей вирусов. Репликация ДНК-содержащих вирусов и вирусов с двухнитчатой РНК происходит примерно так же, как репликация клеточной ДНК, а для ДНК-содержащих вирусов,

уже говорилось, с участием клеточных ферментов синтеза ДНК. Транскрипция у ДНК-содержащих вирусов не только сходна с транскрипцией клеточной ДНК, но и обеспечивается теми же ферментами. Что же касается процессов самосборки, то и они являются монополией вирусов: такие клеточные оргanelлы, как рибосомы, мембраны, микротрубочки, жгутики, реснички, а также информосомы, образуются путем самосборки, а в формировании липидных оболочек принимает участие клетка.

Таким образом, и эти этапы репродукции вирусов имитируют свободные процессы, происходящие в развивающейся клетке. В свете данного гипотеза клеточного происхождения вирусов становится более убедительной, чем альтернативная ей гипотеза происхождения вирусов от гипотетических протобионтов — предшественников клеточных форм жизни.

Если из первой гипотезы следует вывод о монофилетическом происхождении вирусов, то вторая гипотеза не только предполагает полифилетическое происхождение, но и допускает возможность постепенного формирования вирусов из клеточных структур. Быть может, это является наиболее слабым местом второй гипотезы, так как подобные процессы пока не удалось наблюдать, за исключением, возможно, индукции онковирусов, которая, однако, допускает неоднозначную трактовку. Из этой гипотезы также вытекает, что классификация (систематика) вирусов не может быть основана на тех же критериях, что систематика животных или растений, так как понятие вида вряд ли применимо к автономным генетическим структурам, которые не могут рассматриваться как организмы.

Как уже указывалось, разные группы вирусов, неравномерно распределены в органическом мире. В табл. 13 приведена краткая сводка их распределения. За основу взята классификация вирусов, приведенная в конце этого раздела, некоторые группы вирусов укрупнены.

Как видно из приведенных данных, распределение вирусов среди представителей органического мира весьма неравномерно, и предстоит еще много работы, чтобы понять его причины и прояснить конкретные пути эволюции разных групп вирусов.

До сих пор мы рассматривали вирусы как автономные генетические структуры, ставшие паразитами и возбудителями инфекционных болезней человека, животных, растений, бактерий, грибов, водорослей, простейших. Вирусы поистине убиквитарны и, вероятно, нет ни одного биологического вида, начиная с микоплазмы и амоб и кончая цветковыми растениями и приматами, которые бы не были заражены вирусами. Такая универсальная поражаемость органического мира вирусами вряд ли может быть понята, если вирусы рассматривать только как паразитов — возбудителей болезней. И действительно, многие факты указывают на пользу, приносимую вирусами своим хозяевам. Известно, например, что организм вырабатывает токсины возбудителями дифтерии, столбняка и ботулизма не свойственно этим бактериям, а приносится

Т а б л и ц а 13. Распространение вирусов в органическом мире

Группа вирусов	Хозяин
Вирусы оспы Иридовирусы	Млекопитающие, птицы, насекомые Млекопитающие, рептилии, амфибии, рыбы, насекомые, моллюски, кольчатые черви, простейшие
Вирусы герпеса	Рептилии, амфибии, рыбы, млекопитающие, птицы, моллюски, грибы
Бакуловирусы	Насекомые, клещи, ракообразные, моллюски
Фаги с отростком	Бактерии
Аденовирусы	Млекопитающие, птицы
Папавирусы	Млекопитающие
Вирусы с одновитчатой ДНК	Млекопитающие, птицы, насекомые, бактерии, микоплазмы
Ретровирусы	Млекопитающие, птицы, рептилии
Роовирусы	Млекопитающие, птицы, насекомые, растения, бактерии
Вирусы с фрагментарной одновитчатой РНК	Млекопитающие, птицы, насекомые, клещи
Коронавирусы	Млекопитающие, птицы
Рабдовирусы	Млекопитающие, рыбы, насекомые, растения
Нитеобразные РНК-содержащие вирусы	Растения

поражающими их умеренными фагами, содержащими гены соответствующих токсинов. Устойчивость бактерий к антибиотикам также является результатом синтеза разрушающих или модифицирующих их ферментов, закодированных в плазмидах, которые могут передаваться от бактерий бактериям.

Способность усваивать галактозу также обеспечивается тремя ферментами, закодированными в геноме умеренного бактериофага. И даже половой процесс (конъюгация) у бактерий связан с плазмидами. Ниже будет показано, что онкогенные РНК-содержащие вирусы могут рассматриваться не только как возбудители тяжелых патологических процессов, но и как полезные факторы, участвующие в дифференциации и регенерации. Таким образом имеется много фактов, свидетельствующих о способности вирусов приносить для хозяина информацию. Поражая разные виды, вирусы могут распространять эту информацию не только среди особей одного вида, но также между разными видами. А так как исходные вирусы, например вирусы раневых опухолей растений передающиеся насекомыми, преодолевают не только видовой и родовые барьеры, но и барьеры растительного и животного царства, они являются факторами генетического обмена в биосфере и тем самым важными факторами эволюции органического мира на Земле [Жданов В. М., Тихопенко Т. И., 1974]. И даже успехи генной инженерии, в сущности, являются имитацией естественных при-

и процессов генетического обмена, происходящего в биосфере. Возвращаясь к определению вирусов как автономных генетических структур, можно заключить, что они являются не случайными «блуждающими генами», а закономерным продуктом живой материи, участвующим в ее эволюции от древнейших примитивных клеточных форм до высших растений и животных. В виде шутки, но лишенной основания, можно сказать, что именно вирусы изобрели пол и распространили этот передовой опыт по всей биосфере (имеется в виду эпивирус, несущий фактор фертильности).

Современная классификация вирусов [Жданов В. М., Гайдамович С. Я., 1982; Lwoff A. et al., 1962] основана на характеристике нуклеиновой кислоты, типе симметрии капсида, наличии или отсутствии внешних оболочек и других параметрах архитектуры вирионов, а также особенностях репродукции, которую нередко обозначают как стратегию вирусного генома [Bachrach H. L., 1978]. Следует при этом добавить, что понятия родов, семейств и других таксономических групп могут быть применены к вирусам с известными оговорками, учитывая данное выше определение вирусов и возможное их полифилетическое происхождение. С этими оговорками приводим один из последних вариантов классификации вирусов [Fenner F., 1979; Matthews R. E. F., 1982] с некоторыми дополнениями.

Первоначально вирусы (Vira) подразделены на РНК-содержащие (Ribovira) и ДНК-содержащие (Deoxyvira) вирусы, а общность обозначения таксономических групп (семейства, роды или вирусы животных и бактерий, группы для вирусов растений) отражает усложнение их организации. В качестве примера ниже приведены типичные виды.

I. РНК-содержащие вирусы

A. РНК однонитчатая, вирионы без оболочек

1. Вироиды (вирионд картофеля).

2. Leviviridae: Levivirus (колифаг R17).

3. Изометрические вирусы растений: Tymovirus (вирус желтой мозаики турнепса), Luteovirus (вирус желтой карликовости ячменя), Tombusvirus (вирус кустистой карликовости), Sobemovirus (вирус мозаики южных бобов), вирус хлоротической карликовости маиса, вирус некроза табака.

9. Изометрические вирусы беспозвоночных.

10—14. Picornaviridae: Enterovirus (вирус полиомиелита), Cardiovirus (вирус энцефаломиокардита мышей), Rhinovirus (риновирус человека), Aphthovirus (вирус ящура), вирусы насекомых (вирус паралича сверчков).

15. Caliciviridae: Calicivirus (вирус возбудителя экзантемы).

16—20. Палочковидные или нитевидные вирусы растений: Closterovirus (вирус желтухи свеклы), Carlavirus (латентный вирус гвоздики), Potyvirus (вирус картофеля), Potexvirus (вирус картофеля), Tobamovirus (вирус табачной мозаики).

21—26. Вирусы растений с двухсегментным (в двух частицах) геномом: Dianthovirus (вирус кольцевой пятнистости гвоздики), Comovirus (вирус мозаики гороха), Nepovirus (вирус кольцевой пятнистости табака), вирус мозаики гороха, вирус карликовости табака, Tobrovirus (вирус гремучести табака).

27—28. Nodaviridae: Nodavirus (двухсегментный асимметрический вирус насекомых), вирус черного жука.

29—33. Вирусы растений с трехсегментным (в трех частицах) геномом: Cucumovirus (вирус мозаики огурца), Bromovirus (вирус мозаики конопли), Jlagvirus (вирус полосатой мозаики табака), Hordeivirus (вирус полосатой мозаики табака), вирус мозаики люцерны.

Б. РНК однопитчатая, вирионы с оболочками

34—39. Togaviridae: Alphavirus (вирус Сандбис), Flavivirus (вирус желтой лихорадки), Rubivirus (вирус краснухи), Pestivirus (вирус чумы рогатого скота), вирусы, поражающие насекомых (агент комаров, вызывающий фузию клеток) и растений (вирус карликовости моркови).

40. Coronaviridae: Coronavirus (вирус инфекционного бронхита кур).

41—43. Paramyxoviridae: Paramyxovirus (вирус болезни Ньюкасла), Measlesvirus (вирус кори), Pneumovirus (респираторно-синцитиальный вирус).

44—48. Rhabdoviridae: Vesiculovirus (вирус везикулярного стоматита), Lyssavirus (вирус бешенства), рабдовирусы насекомых (вирус сигма) и растений группы А (вирус желтого некроза салата) и группы В (вирус желтой карликовости картофеля).

49—53. Bunyaviridae: Bunyavirus (вирус Буньямвера), Phlebovirus (вирус москитной лихорадки), Nairovirus (вирус крымской геморрагической лихорадки), Uukuvirus (вирус Уукунисми) и другие серологически разные вирусы.

54. Arenaviridae: Arenavirus (вирус лейкоцитарного хориоменингита).

55. Orthomyxoviridae: Influenzavirus (вирус гриппа А).

56. Вирус группы пятипестости томата.

57—59. Retroviridae: Oncovirus (вирус саркомы Рауса), Lentivirus (вирус висна), Spumavirus (пеницильный обезьяний вирус).

В. РНК двухнитчатая, вирионы без оболочек

60—66. Reoviridae: Reovirus (реовирус человека типа 1), Orbivirus (вирус синего языка), Rotavirus (вирус детской диареи), Phytoreovirus (вирус раковых опухолей растений), Fijivirus (вирус болезни Фиджи цветов), вирус цитоплазматического полиэдроза шелкопряда, вирус А тлей.

67—68. Вирусы односегментных дрожжей (вирус Saccharomyces, вирус Helminthosporium).

69—71. Вирусы двухсегментные плесеней (вирус Penicillium, вирусы 1 и 2-й групп Gaemannomyces).

72. Вирусы трехсегментные плесеней (вирус Penicillium chrysogenum).

73—76. Вирусы двухсегментные животных: группа вируса инфекционного панкреатического некроза рыб, вирусы моллюсков, птиц, вирус Х дрезофилы.

Г. РНК двухнитчатая, вирионы с оболочками

77. Cystoviridae: Cystovirus (фаг ф6).

Д. ДНК однопитчатая

78—80. Parvoviridae: Parvovirus (крысиный вирус Килхэма), Dependovirus (адноассоциированный вирус), Densovirus (вирус бабочки Galleria).

81. Geminivirus (вирус полосатости маниса).

82. Microviridae: Microvirus (фаг ф X174).

83—84. Inoviridae: Inovirus (колифаг fd), Plactovirus (фаг MLV-51).

II. ДНК-содержащие вирусы

Е. ДНК двухнитчатая, вирионы без оболочек

85. Эннавирусы (плазмиды множественной устойчивости к антибиотикам).

86—87. Papovaviridae: Papillomavirus (вирус папилломы кроликов), Polyomavirus (вирус полиомы мышей).

88—89. Adenoviridae: Mastadenovirus (аденовирусы человека), Aviadenovirus (вирус CELO).

90. Myoviridae: Myovirus (колифаг T2).
91. Styloviridae: Stylovirus (лямбда-фаг).
92. Podoviridae: Podovirus (фаг T7).
93. Corticoviridae: Corticovirus (фаг PM2).
94. Tectiviridae: Tectivirus (фаг PRD₁).
95. Carlimovirus (вирус мозаики цветной капусты).
- 96—100. Iridoviridae: Iridovirus (вирус радужности Tipula), Chloriridovirus (вирус радужности комаров), Rabnavirus (вирус FV₂ лягушки), вирус африканской лихорадки свиней, вирус лимфоцитоза рыб.
101. Plasmaviridae: Plasmavirus (фаг микоплазмы MV-L2).
- 102—105. Baculoviridae: Baculovirus (вирус ядерного полиэдроза насекомых), вирус гранулеза, вирус Oryctes rhinoceros, вирус Hyposoter exiguae.
- 106—112. Herpesviridae: Alphaherpesvirinae (вирус герпеса человека, вирус псевдобешенства, вирус аборта лошадей), Bethaherpesvirinae (цитомегаловирус человека, мыши, свиньи), Gammaherpesvirinae (вирус Эпштейна—Барр).
- 113—122. Poxviridae: Chordopoxvirinae: Orthopoxvirus (вирус оспы человека), Parapoxvirus (вирус паравакцины), Avipoxvirus (вирус оспы кур), Capripoxvirus (вирус оспы овец), Leporipoxvirus (вирус миксомы кроликов). Suipoxvirus (вирус оспы свиней); Entomopoxvirinae (вирусы оспы Melolontha melolontha, Amsacta moorei, Chironomus buridus, обозначаемые как группа A, B, C вирусов оспы насекомых).

Кроме того, по-видимому, в отдельные роды будут выделены вирусы контактиозного моллюска и обезьян Яба.

Таким образом, к настоящему времени известно более 120 родов или соответствующих групп вирусов, поражающих все формы органической жизни на Земле.

Как видно из приведенной классификации, имеются довольно изолированные группы вирусов, поражающих только растения, например нитевидные РНК-содержащие вирусы или только бактерии, или сложно устроенные фаги. Однако многие группы сходных вирусов поражают широкий круг хозяев как в пределах одного из царств, так и в обоих царствах. Рассмотрению возможных путей эволюции некоторых групп вирусов будут посвящены следующие разделы этой главы.

8.2. ОСПА

На примере вирусов оспы можно убедиться, что хотя эволюцию отдельных групп вирусов можно проследить довольно детально, происхождение данной группы вирусов остается неясным, и ни одна из двух альтернативных гипотез происхождения вирусов не дает ответа на этот вопрос.

Вирусы семейства оспы являются наиболее сложно организованными вирусами. Их геном — двухнитчатая ДНК — имеет молекулярную массу $130-240 \times 10^6$ дальтон, приближаясь по величине к геному мелких бактерий (микоплазм, риккетсий, хламидий). Вирионы организованы весьма сложно, в их составе имеется более 30 белков, включая ДНК-зависимую РНК-полимеразу. Среди антигенов, содержащихся в вирионе, имеется группоспецифический антиген, общий у большинства вирусов оспы позвоночных, кроме того, имеются другие антигены, общие для вирусов одного и того же ряда.

В пределах этого семейства выделены следующие роды.

1. Orthoroxvirus, в который входят вирус оспы человека и серологически родственные вирусы осповакцины, оспы коров, свиней, кроликов, обезьян, верблюдов, лошадей, буйволов и мышей (вирус экстремелии).

2. Aviroxvirus, в который входят вирусы оспы кур, индюков, канареек, голубей, воробьев, скворцов, перепелок. Все эти вирусы также антигенно родственны между собой.

3. Carpiroxvirus, в который входят вирусы оспы овец, коз и нодулярного дерматита крупного рогатого скота.

4. Leporiroxvirus, в который входят вирусы мяксомы и фибромы кроликов, фибромы зайцев и белок.

5. Pararoxvirus, в который входят вирусы паравакцины (две формы папулезного стоматита крупного рогатого скота, коптагиозного пустулярного дерматита овец и коз. К ним примыкают вирусы оспы морских лангустов, оспы свиней, опухольный вирус обезьян Яба, вирус оспы крыс, которые пока не систематизированы.

6. Вирусы оспы насекомых объединяют около 30 вирусов, группирующихся в 3 подрода и поражающие разные группы насекомых — жесткокрылых, чешуекрылых, прямокрылых, двукрылых, включая кровососущих комаров.

Вполне вероятно, что насекомые явились первоначальными хозяевами вирусов оспы. Косвенным свидетельством в пользу такого предположения является передача представителей родов 2—5 насекомыми и в настоящее время, хотя эта передача происходит механически, без размножения вируса в организме переносчика. Если это так, то, вероятно, существующие в настоящее время оспенные вирусы, поражающие млекопитающих и птиц, произошли от нескольких предковых форм, в связи с чем они сохранили в ходе дальнейшей эволюции общность многих антигенов.

Оспенные заболевания птиц и млекопитающих поражают кожу и слизистые оболочки, сопровождаются вирусемией и длительным посительством. В этом отношении характерна экстремелия мышей, при которой посительство может быть пожизненным. И эти заболевания передаются либо при контакте, либо алиментарным путем, либо через посредство кровососущих насекомых. Заболевание обычно поражает молодых животных, у которых инфекция может протекать остро. Выжившие животные становятся длительными, нередко, как это имеет место при экстремелии, пожизненными посетителями и заражают затем свое потомство.

Инфекции этого типа могли образоваться давно, так как длительность хранения возбудителя и, следовательно, большая продолжительность заразного периода обеспечивали возможность циркуляции вируса в условиях вялых эпизоотий. Тот факт, что в настоящее время каждый из оспенных вирусов поражает один вид или несколько родственных видов, свидетельствует о длительной сопряженной эволюции паразитов с их хозяевами. В этом направлении эволюция оспенных вирусов продолжалась и после одомашнивания животных, а в результате того что вирусы происходили от нескольких предков, сложилась такая ситуация, что некоторые виды прирученных человеком животных поражаются несколькими вирусами. Так, у коров наблюдается коровья оспа, подулярный дерматит, папулезный стоматит и паравакцина — все эти заболевания вызываются разными вирусами, отнесенными к

разным родам. Кроме того, существует еще одно заболевание — оспа буйволов, вызываемая особым вирусом. Овцы болеют овечьей оспой и пустулярным дерматитом, вызываемыми разными оспенными вирусами. Это относится и к некоторым диким животным: кролики болеют кроличьей оспой, фибромой и миксомой. Некоторые из этих заболеваний имеют ограниченные ареалы, но в целом оспенные заболевания домашних животных убиквитарны.

Сравнение оспенных заболеваний диких и домашних животных показывает наличие сходства и различий между ними. Для первых характерен длительный заразный период, наличие посительства и нередко хроническое течение. Из инфекций домашних животных наиболее приближается к такому типу инфекций парвакциппа и, вероятно, оспидифтерия кур. В противоположность этому оспа овец, коз, коров, лошадей, свиней и верблюдов характеризуется более острым течением и отсутствием длительного посительства.

Такого типа инфекции не могли укорениться среди диких животных, в связи с чем можно считать, что оспенные заболевания домашних животных возникли сравнительно поздно, после их приручения человеком, т. е. в то время, когда уже имелись большие стада этих животных.

Приручение домашних животных и появление больших стад привели к тому, что болезни типа парвакциппы эволюционировали по пути становления инфекций с более острым течением, что способствовало более быстрому распространению возбудителей среди стада. Более острое течение болезни стимулировало выработку более совершенного иммунитета, исключавшего возможность длительной латентной инфекции. Такого типа инфекция не могла бы существовать среди диких животных, но в больших стадах домашних животных при выраженном контакте между ними существование острой инфекции без длительного посительства являлось возможным. При наличии многих видов животных, прирученных человеком, создавалась возможность взаимного обмена паразитами (вирусами), образования экологических разновидностей, а также самостоятельных заболеваний в результате адаптации оспенных вирусов к организму домашних животных. Следует подчеркнуть, что различные оспенные заболевания могли возникнуть среди стадных животных и менее вероятным являлось приносительство вирусов к тем видам животных, которые не разводились в стадах. Не удивительно поэтому, что известные до сих пор оспенные заболевания типа выраженной острой инфекции не поражают таких домашних животных, как кошки и собаки. Они распространены только среди стадных животных: оспа коров, овец, лошадей, коз, верблюдов, свиней, домашней птицы (оспидифтерия кур), а также среди мышевидных грызунов (эктромелия).

Итак, уже на ранних этапах развития общества (поздний период варварства), когда появились большие стада домашних животных, создались условия возникновения оспенных заболеваний этих животных с острым и подострым течением. Заражение жи-

1. Orthopoxvirus, в который входят вирус оспы человека и серологии родственные вирусы основакцины, оспы коров, свиней, кроликов, обезьян, верблюдов, лошадей, буйволов и мышей (вирус экстремелии).

2. Avipoxvirus, в который входят вирусы оспы кур, индюков, канареек, голубей, воробьев, скворцов, перелеток. Все эти вирусы также антигенно родственны между собой.

3. Capripoxvirus, в который входят вирусы оспы овец, коз и подушечного дерматита крупного рогатого скота.

4. Leporipoxvirus, в который входят вирусы миксомы и фибромы кроликов, фибромы зайцев и белок.

5. Raftapoxvirus, в который входят вирусы паравакцины (две формы папулезного стоматита крупного рогатого скота, контактного пустулезного дерматита овец и коз. К ним примыкают вирусы оспы морских свинок, опухолевый вирус обезьян Яба, вирус оспы крыс, которые не систематизированы.

6. Вирусы оспы насекомых объединяют около 30 вирусов, группирующихся в 3 подрода и поражающие разные группы насекомых — жесткокрылых, чешуекрылых, прямокрылых, двукрылых, включая кровососущих комаров.

Вполне вероятно, что насекомые явились первоначальными хозяевами вирусов оспы. Косвенным свидетельством в пользу этого предположения является передача представителей родов 2—3 насекомыми и в настоящее время, хотя эта передача происходит механически, без размножения вируса в организме переносчика. Если это так, то, вероятно, существующие в настоящее время оспенные вирусы, поражающие млекопитающих и птиц, произошли от нескольких предковых форм, в связи с чем они сохранили в ходе дальнейшей эволюции общность многих антигенов.

Оспенные заболевания птиц и млекопитающих поражаются и слизистые оболочки, сопровождаются вирусемией и длительным посительством. В этом отношении характерна экстремальная мышья, при которой посительство может быть пожизненным. Эти заболевания передаются либо при контакте, либо алиментарным путем, либо через посредство кровососущих насекомых. Заболевание обычно поражает молодых животных, у которых инфекция может протекать остро. Выжившие животные становятся длительными, нередко, как это имеет место при экстремальной мышья, пожизненными посителями и заражают затем свое потомство.

Инфекции этого типа могли образоваться давно, так как длительность хранения возбудителя и, следовательно, большая долговечность заразного периода обеспечивали возможность циркуляции вируса в условиях вялых эпизоотий. Тот факт, что в стоящем времени каждый из оспенных вирусов поражает вид или несколько родственных видов, свидетельствует о длительной сопряженной эволюции паразитов с их хозяевами. В этом направлении эволюция оспенных вирусов продолжалась и после одомашнивания животных, а в результате того что вирусы распространились от нескольких предков, сложилась такая ситуация, что некоторые виды прирученных человеком животных поражаются несколькими вирусами. Так, у коров наблюдается коровья подулярная дерматит, папулезный стоматит и паравакцина — эти заболевания вызываются разными вирусами, отнесенными

и. Кроме того, существует еще одно заболевание — вызываемая особым вирусом. Овцы болеют овечьей язвенным дерматитом, вызываемыми разными оспеними. Это относится и к некоторым диким животным: кроличьей оспой, фибромой и миксомой. Некоторые заболеваний имеют ограниченные ареалы, но в целом заболевания домашних животных убиквитарны.

Оспенных заболеваний диких и домашних животных наличие сходства и различий между ними. Для переноса длительный заразный период, наличие почти хроническое течение. Из инфекций домашних животных приближается к такому типу инфекций паравакцинозно, осподифтерия кур. В противоположность этому, коров, лошадей, свиней и верблюдов характеризуются течением и отсутствием длительного носительства.

Итак, инфекции не могли укорениться среди диких животных, в связи с чем можно считать, что оспенные заболевания домашних животных возникли сравнительно поздно, после их одомашнивания, т. е. в то время, когда уже имелись большие стада домашних животных.

Возникновение домашних животных и появление больших стад привело к тому, что болезни типа паравакцинозно эволюционировали в направлении установления инфекций с более острым течением, что привело к более быстрому распространению возбудителей среди домашних животных. Острое течение болезни стимулировало выработку сильного иммунитета, исключавшего возможность длительной инфекции. Такого типа инфекция не могла бы возникнуть среди диких животных, но в больших стадах домашних животных при выраженном контакте между ними существовала возможность длительной инфекции без длительного носительства. При наличии многих видов животных, прирученных человеком, создавалась возможность взаимного обмена вирусами, образования экологических разновидностей самостоятельных заболеваний в результате адаптации вирусов к организму домашних животных. Следует отметить, что различные оспенные заболевания могли возникнуть у одних животных и менее вероятным являлось приручение вирусов к тем видам животных, которые не разводились в дикой природе.

Не удивительно поэтому, что известные до сих пор заболевания типа выраженной острой инфекции не появились у домашних животных, как кошки и собаки. Они распространены среди стадных животных: оспа коров, оспа верблюдов, свиней, домашней птицы (осподифтерия), оспа среди мышевидных грызунов (эктромелия).

На ранних этапах развития общества (поздний палеолит), когда появились большие стада домашних животных, создались условия возникновения оспенных заболеваний с острым и подострым течением. Заражение жи-

лотных происходило преимущественно алиментарным путем в связи с чем вирусы вызывают поражение не только кожи, но и слизистых оболочек. Поскольку заражение происходило алиментарным путем, вирусы могли сохраниться лишь при условии высокой их стойкости к неблагоприятным влияниям среды. И действительно, возбудители оспепных заболеваний диких животных отличаются устойчивостью и способностью длительно сохраняться во внешней среде.

Оспепные заболевания возникли в странах Старого Света, так как в Америке до открытия ее европейцами, кроме лам, не было других видов прирученных животных, а ламы не болеют оспепными заболеваниями. Впервые большие стада домашних животных появились в Юго-Западной и Средней Азии, а также в Северной Африке (Египет). Здесь, по всей вероятности, и возникли оспепные заболевания домашних животных.

Происхождение оспы человека в настоящее время представляется более понятным, чем 20 лет назад. Естественным было бы искать предшественников вируса оспы человека среди вирусов рода Orthoroxvirus, в котором находятся вирусы обезьяньей и корьей оспы, патогенные для человека, и, рассматривая этот вопрос в то время, мы отдавали предпочтение корьей оспе. Однако в последние годы в связи с ликвидацией оспы во всем мире внимание исследователей было привлечено к оспепным заболеваниям человека зоопозной природы, в частности к заболеваниям человека обезьяньей оспой. К концу 1981 г. в Заире и других странах Экваториальной Африки было зарегистрировано более 60 тысяч случаев с несколькими летальными исходами. Лабораторные методы исследования позволяют разграничивать вирусы обезьяньей и человеческой оспы и осповакцины, в частности, выявлять антигены, специфические для трех наиболее близких вирусов этой группы: MO (антиген вируса обезьяньей оспы), VA (антиген, общий для вирусов оспы человека и осповакцины) и VC (антиген вируса осповакцины). При клонировании штаммов вируса оспы, изолированных от обезьян, С. С. Маренниковой и соавт. (1973, 1976) выделены так называемые белые варианты, приближающиеся по своим свойствам к вирусу оспы человека. Такие же варианты были выделены и от диких грызунов в тех же районах Экваториальной Африки (табл. 14).

Приведенные в таблице данные позволяют предположить, что источником происхождения вируса оспы человека могли быть белые варианты вирусов оспы обезьян или грызунов Экваториальной Африки. Известно, что вирус оспы обезьян патогенен для человека, он вызывает генерализованный процесс, но в обычных условиях не передается от человека человеку. Однако нельзя исключить, что болезнь может передаваться от человека человеку контактным путем, и такой путь передачи заразного начала вполне возможен в примитивных бытовых условиях.

Генерализация процесса резко усиливает заразность больного, так как в этом случае паличие сыпи на слизистых оболочках полн

болезнь синего языка, африканская чума лошадей, болезнь Ибараки крупного рогатого скота. Болезнь синего языка, передаваемая мокрецами (*Culicoides*), вначале была распространена в Южной Африке, но затем распространилась на север Африки, Ближний Восток, юг Европы и в странах Америки. Известны 16 сероваров вируса. Распространение болезни далеко за пределами первоначального ареала свидетельствует об отрыве ее от природного очага, что связано с повсеместным распространением переносчиков — мокрецов и участием в циркуляции вируса комаров (*Aedes*), крошечных (*Malophagus*) а также птиц, заносающих вирус в новые местности [Сюрин В. Н., Фомина Н. В., 1979]. Сформировавшимся зоопозом домашних животных является также африканская чума лошадей, передающаяся мокрецами и комарами. Известны 11 сероваров вируса. Болезнь из Южной Африки распространилась в страны Ближнего и Среднего Востока и на юг Европы. Сказанное также относится к болезни Ибараки крупного рогатого скота, распространенной в Японии, Индонезии и на о. Тайвань. Ни один из этих вирусов не стал патогенным для человека.

Собственно реовирусы и ротавирусы являются, по-видимому, результатом далеко зашедшей эволюции. Реовирусы 3 серовара наряду с человеком поражают широкий круг диких и домашних животных. Все эти вирусы вызывают заболевания в первую очередь кишечника, а также дыхательных путей (отсюда и название вирусов: *Respiratory Enteric Orphans*), обычно доброкачественными с тенденцией к бессимптомному носительству. Отсутствие клинически выраженной картины заболевания, полиморфный характер патогенеза и антропозоопозный характер реовирусных заболеваний человека — все это создает впечатление, что реовирусы продолжают интенсивно эволюционировать.

С этой точки зрения, реовирусные болезни птиц носят более определенный характер. У кур реовирусы вызывают развитие перитонита и бурсита, у индюшат — синдром синего гребня, у уток — септический процесс. Все эти заболевания вызываются разными реовирусами, не патогенными для человека. Заражение происходит через корм и воду [Сюрин В. Н., Фомина Н. Ф., 1979].

Таким образом, пути эволюции реовирусов остаются пока скорее предметом гипотез, чем результатом точного изучения.

8.9. ТОГАВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Крайне маловероятно единое происхождение всего огромного разнообразия вирусов, отличающихся по типу репликации, нуклеиновым кислотам, структуре генома и другим фундаментальным свойствам. По совокупности этих свойств отдельные вирусы различаются больше, чем животные и растения. В еще большей степени это относится к рассмотрению эволюции их разных систематических порядков. К вирусам как особым формам живой материи правомерен общепаразитологический подход. В этом плане их

эволюцию следует расценивать как историю экологии вида. Рассмотрим это на примере вирусов из обширного семейства *Togaviridae*.

Семейство включает около 90 вирусов 4 родов: Альфавирусы, Флавивирусы, Рубивирусы, Пестивирусы и несколько неклассифицированных (табл. 15). Тогавирусы распространены на всех континентах, способны к репликации в клетках тканей широкого круга хозяев. Многие из них имеют большое медицинское и ветеринарное значение. Несмотря на различия в географическом распространении и экологии внутри родов, все представители имеют в той или иной степени выраженные антигенные взаимосвязи [Calisher C. H., 1980].

Несмотря на существенные различия в репликации, морфологии, морфогенезе, экологии, можно сделать предположение об общем эволюционном источнике всех тогавирусов. В настоящее время большинство альфа- и флавивирусов относятся к экологической группе арбовирусов.

Большинство этих вирусов в настоящее время передаются членистоногими переносчиками путем биологической трансмиссии позвоночным животным и обладают уникальной способностью к репликации как при температуре тела теплокровных, так и при относительно низких температурах внешней среды в период репликации в организме кровососущих членистоногих.

После заражения переносчика должен пройти определенный период времени, в течение которого вирус, попав с кровью в пищеварительный тракт и преодолев перитрофическую мембрану, размножается в эпителии средней кишки переносчика и только затем, проникнув через стенку кишечника, размножается в тканях тела и накапливается в слюнном аппарате в количестве, достаточном для эффективного заражения позвоночного при укусе. Внешний инкубационный период тем короче, чем выше температура окружающей среды. Напротив, при снижении температуры ниже порогового уровня (около $18 \pm 5^\circ\text{C}$ для разных вирусов) репродукция вируса прекращается.

Следовательно, наиболее благоприятные условия для существования тогавирусов при прочих равных условиях возникают при постоянно высокой (около $28-30^\circ\text{C}$) температуре внешней среды. Подобными температурными условиями характеризуются экваториальный и субэкваториальный пояса. Естественно предположить, что именно в этих оптимальных условиях и возникли тогавирусы. В связи с этим обратимся к фактам их современного географического распространения. Число известных тогавирусов резко уменьшается по мере продвижения от экватора и субэкватора последовательно к тропикам, субтропикам и умеренному поясу, причем это происходит за счет вирусов, передаваемых комарами.

Таким образом, анализ основных экологических особенностей и современного географического распространения тогавирусов приводит к предположению об их первоначальном возникновении в

Таблица 15. Вирусы семейства *Togaviridae*

Род	Антигенный комплекс	Число вирусов	Основные хозяева		Распространение
			позвоночные	членистоногие	
Альфовирусы	Веспулского энцефаломиелита лошадей*	7	Птицы, грызуны	Комары, клопы	США, Центральная и Южная Америка
	Восточного энцефаломиелита лошадей*	1	Птицы	Комары	США, Центральная и Южная Америка
	Мидделбург	1	Мелкий рогатый скот	»	Центральная и Южная Африка
	Ндumu	1	—	»	Центральная и Южная Африка
	Западного энцефаломиелита лошадей*	7	Птицы Грызуны	» Клещи	США, Центральная и Южная Америка, Новая Зеландия, Австралия, Африка, СССР
Флазивирусы	Леса Семлики*	9	Обезьяны, птицы грызуны, свиньи	Птицы клопы Комары	Южная и Юго-Восточная Азия, Африка, Центральная и Южная Америка, Австралия, СССР
	Японского энцефалита*	18	Птицы грызуны, летучие мыши, мартышки	Комары, клещи	Южная Азия, Австралия, Африка, Южная Европа, Америка, СССР

экваториальном и субэкваториальном климатических поясах Земли.

Тогавирусы, учитывая механизм заражения, можно рассматривать как кровепаразитов. Общепринято, что эта форма паразитизма вторична и возникла из кишечного паразитизма [Догель В. А., 1962]. По-видимому, большая часть кровепаразитов позвоночных была первоначально паразитами кишечника беспозвоночных. В дальнейшем, с переходом ряда членистоногих к кровососанию, некоторые из этих паразитов получили способность проникать через стенку кишечника, репродуцироваться в их органах и тканях, передаваться через укус позвоночным с репликацией вирусов в клетках тех или иных тканей при температуре тела теплокровных животных. Другими словами, произошла адаптация тогавирусов к новой среде обитания — тканевым системам теплокровных животных.

В пользу происхождения тогавирусов от вирусов-симбионтов (или паразитов), обитающих в стенках кишечника членистоногих, говорят следующие факты: 1) наличие у членистоногих, в частности у комаров, вирусов-симбионтов; 2) отсутствие существенного вреда для членистоногих, зараженных тогавирусами; 3) персистирующая вирусная инфекция в тканях на протяжении жизни имаго; 4) передача вируса трансстадиальным и трансовариальным путем в ходе метаморфоза, 5) цикличность развития вирусов членистоногих с обязательной и длительной фазой размножения в стенке кишечника, 6) уникальная для вирусов теплокровных, но обычная для вирусов членистоногих способность к репликации при относительно низкой температуре. Все это свидетельствует о древности отношений и высокой степени адаптации тогавирусов к членистоногим. Остановимся подробнее на некоторых из этих аргументов.

В перевиваемой клеточной линии, источником которой являлись личинки комаров *Aedes albopictus*, при электронно-микроскопическом исследовании обнаружены 5 разных типов вирусных частиц, в том числе и подобные тогавирусам.

При использовании того же метода из этой же линии выявлены цитоплазматические кристаллоподобные образования вирусных частиц, по размеру и форме сходные с альфавирусами.

После обработки ультразвуком и фракционирования в градиенте плотности сахарозы фракция продуцировала развитие бляшек в клетках Vero. При дальнейших пассажах на клетках ВНК-21 выявлено постепенно развивающееся цитопатогенное действие (ЦПД). Агент серологически сходен с вирусом Чикунгунья [Brinton M. A., 1980]. В Австралии был обнаружен клоп клеточной линии из *A. albopictus*, резистентный к заражению вирусом леса Семлики. Проверка показала, что уже до заражения клоп был инфицирован этим вирусом. Наконец, из культуральной среды линии клеток из комаров *A. aegypti* выделен сливающий клеточный агент (CFA), выявляемый только при заражении клеточной линии из *A. albopictus* [Stollar V., 1980]. В этой линии агент вызы-

вает образование синцития через 48—72 ч после заражения. Спеление вируса происходит путем почкования через внутриклеточные мембраны. Изучение физико-химических свойств морфологии этого агента, генома и структурных белков его позволяет расценивать агент в качестве тогавируса [Stollar V., 1980]. По размеру и морфологии агент сходен с флавивирусами, но характер почкования их различен. У агента не выявлено гемагглютиниона, а также антигенных связей вируса с какими-либо флавивирусами. Поэтому систематическое положение вируса среди других тогавирусов пока не определено.

Приведенные данные говорят о наличии у комаров тогавирус-симбионтов. Выявление их в ряде случаев необычайно сложно. Об этом свидетельствует история выделения сливающегося клатка вируса, репликация которого происходит только в культуре тканей комаров, а индикация, насколько известно, возможна лишь при заражении культуры ткани комаров *A. albopictus*. Помимо приведенных примеров, в качестве вирусов-симбионтов членистоногих можно расценивать все альфавирусы и многие флавивирусы. Этот вывод может быть сделан при анализе характера взаимоотношений этих вирусов с членистоногими.

При экспериментальном изучении репродукции вирусов у переносчиков было установлено, что вирусы персистируют в различных тканях, в частности в кишечнике, на протяжении срока жизни членистоногих, не нанося при этом в большинстве случаев вреда. Таким образом, тогавирусы, как правило, вызывают у членистоногих бессимптомную персистирующую инфекцию, что отражено в фундаментальных исследованиях на модели вируса японского энцефалита и комаров *Culex pipiens pallens*. Необходимо, однако, указать, что вирус леса Семляки может вызвать деструктивные изменения в клетках слюнных желез комаров *Aedes aegypti*.

Ряд авторов с помощью флюоресцирующих антител изучал судьбу вируса японского энцефалита в организме комаров *C. tritaeniorhynchus summorosus*. Установлено, что первоначально вирус размножается в среднем кишечнике, затем в жировом теле и, наконец, в слюнных железах и других органах комара. Латентная инфекция наблюдалась на протяжении всей жизни комара. Ближайшие данные по динамике размножения этого вируса с развитием латентного процесса в среднем кишечнике и слюнных железах комаров *C. pipiens pallens* получены при применении электронной микроскопии.

Экспериментальную латентную инфекцию вирусом Сент-Луиса и вирусом западного энцефаломиелита лошадей (ЗЭЛ) комаров *C. quinquefasciatus* и *C. tarsalis* в условиях анабиоза наблюдали на протяжении периода зимовки (5—8 мес) и выделили вирус ЗЭЛ от зимующих комаров *C. tarsalis*. Это одна из возможностей сохранения тогавирусов в зимний период, а также в течение сухого сезона в аридных областях, т. е. в периоды, критические для сохранения вирусной популяции.

У клещей, зараженных тогавирусами, также закономерно наблюдается развитие персистирующей латентной инфекции.

Тогавирусы способны к репродукции при парентеральном заражении также некровососущих членистоногих. Репродукция вируса японского энцефалита, например, установлена при заражении жуков и мотыльков, а вируса Синдбис — при заражении дрозофил. Два альфавируса способны к репродукции в организме клопов *Oscæsus vicarius*, паразитирующих на ласточках, являющихся специфическими переносчиками этих вирусов [Chamberlain R. W., 1980; Rush W. A. et al., 1980].

При парентеральном заражении комаров некровососущие самцы так же чувствительны, как и кровососущие самки. Личинки комаров легко заражаются тогавирусами алиментарным путем с дальнейшей передачей вируса имаго в ходе метаморфоза [Rosen L., 1980]. Все это свидетельствует о хорошей адаптации тогавирусов к членистоногим хозяевам, хотя показана различная чувствительность к заражению разных штаммов даже одного вида.

Накоплено много фактов по закономерностям репродукции тогавирусов в культурах тканей из членистоногих. Для этого наиболее широко используется линия клеток из личинок *Aedes albopictus*, из эмбрионов *A. aegypti*, а также из различных видов личинок *Aedes* и *Anopheles* [Pudney M. et al., 1979], *C. trithaeniorhynchus*. Получен ряд линий и клещевого происхождения, в частности линия RML-14 из *Dermacentor parumapertus*, на которой хорошо растут многие клещевые и комариные альфа- и флавивirusы.

Как правило, достигается высокая множественность инфекции с заражением подавляющего большинства клеток. Латентный период инфекции длиннее (5—6 ч вместо 3—4 ч) по сравнению с таковым в клетках теплокровных животных. При выращивании тогавирусов в культурах клеток членистоногих имеются особенности в композиции углеводов (отсутствие сиаловой кислоты, снижение содержания галактозы) и липидов (различное соотношение фосфолипидов), но не РНК и структурных белков [Stollar V., 1980]. Выявлена продукция полипептида с низкой молекулярной массой, ингибирующего продукцию вируса. Вещество обладает клеточной и вирусной специфичностью. Все это говорит о значительной специфике в репликации тогавирусов в клеточных системах от членистоногих.

Альфавирусы, в высокой степени патогенные для клеток теплокровных, в клеточных системах членистоногих не вызывают ЦПД. Флавивирусы, как и упоминавшийся выше «плавящий клетки вирус», напротив, обычно вызывают обширное плавление клеток. Однако это происходит далеко не всегда и даже в тех случаях, когда развивается ЦПД, то всегда остаются островки переживающих клеток, которые в дальнейшем приводят к восстановлению культуры через несколько дней или недель. В этих случаях, как и всегда при заражении альфавирусами, развивается персистирующая инфекция на протяжении многих месяцев, практически до

конца культивирования [Stollar V., 1980]. Важно отметить, что ИПД более выражено при 34—37 °С и менее при 28 °С (температура внешней среды в экваториальном климатическом поясе). Продукция же вируса выше при 28 °С по сравнению с 34 °С. В результате такой персистирующей инфекции в ряде случаев патогенность вируса для мышей снижается. Иногда это коррелирует с мелкоклеточным фенотипом. Культура клеток с персистирующей инфекцией резистентна к суперинфекции только гомологичным вирусом. Приведенные материалы дают основание для вывода, что членистоногие являются не только переносчиками, но и постоянными хозяевами тогавирусов. Длительное сохранение вирусной популяции возможно в двухчленной паразитарной системе членистоногие — вирус с передачей вируса вертикальным путем в ходе метаморфоза, половым путем и при алиментарном заражении личинок комаров с дальнейшей передачей вируса имаго. Следовательно, все тогавирусы, выделенные от членистоногих (а это абсолютное большинство), можно рассматривать как их симбионтов или в ряде случаев паразитов. Периодическое (весьма кратковременное для вирусной популяции) включение в паразитическую систему 3-го члена — позвоночного (в большинстве случаев теплокровного) хозяина, вероятно, полезно для вирусной популяции, обогащает ее генофонд. В ряде случаев, как это будет показано ниже, включение теплокровных животных в циркуляцию тогавирусов изменяет ход их эволюции и приводит к освоению вирусной популяцией новых экологических ниш [Львов Д. К., Лабеев А. Д., 1974; Львов Д. К., 1970].

Выше указывалось, что климатические, прежде всего температурные, условия экваториального и субэкваториального поясов наиболее благоприятны для существования популяций тогавирусов. В этих условиях абсолютное большинство из них экологически связано с комарами [Cornet M. et al., 1980]. Логично предположить, что именно эти насекомые и явились первичными хозяевами тогавирусов. С течением времени ряд из них приобрел способность к накоплению в слюнных железах, заражению птиц и других теплокровных при периферическом заражении во время кровососания. Этот эволюционный этап связан с приобретением вирусами $gs1_{42}^+$ (способность к репликации при температуре тела птиц), V^+ и Pp (способность вызывать вирусемию у теплокровных при периферическом заражении). Но должна была сохраниться способность к репликации при относительно низкой температуре внешней среды ($gs1_{20}^+$). С этого этапа эволюции тогавирусы становятся в экологическом плане арбовирусами. В условиях экваториального и субэкваториального климата иксодидные клещи в качестве основных хозяев вряд ли могли конкурировать с комарами. Полученные в последние годы данные подтверждают значительно более ранние результаты исследования П. А. Петрищевой (1967) о способности по крайней мере флавивирусов передаваться трансвариально в ходе метаморфоза комаров. Такие данные получены в отношении вирусов Коутанго [Coz J. et al., 1976], япон-

ного энцефалита [Rosen L. et al., 1978], желтой лихорадки [Litken T. et al., 1979]. Ряд исследователей полагают, что именно комары *Aedes africanus* и *A. fuscifer-taylori*, а не обезьяны являются основным природным резервуаром вируса желтой лихорадки. Выделение вируса от самцов этих видов дает основание предположить половой способ передачи вируса у комаров. Некоторую роль в циркуляции вируса желтой лихорадки в качестве временных резервуаров могут играть клещи *Amblyomma variegatum*, у которых существует трансовариальная передача вируса.

Наиболее распространенной флавивирусной инфекцией в мире в настоящее время является лихорадка денге. На протяжении почти двух веков эту инфекцию рассматривали как легкий недуг, возникающий в результате акклиматизации к жаркому климату. Вирусная этиология была установлена в начале XX столетия. Лихорадка денге считалась типичной антропопозной инфекцией с циркуляцией вируса между человеком и комарами, преимущественно *A. aegypti*. Но имеются данные, говорящие в пользу существования природных очагов инфекции с циркуляцией вируса между комарами *A. albopictus* и обезьянами. В Юго-Восточной Азии вируснейтрализующие антитела обнаружены у рептилий *Calotes versicolor* из семейства Agamidae, а у обезьян в горных районах, практически не населенных, было выделено несколько штаммов вируса.

С 40-х годов XX столетия произошло резкое расширение ареала возбудителя, охватывающего в настоящее время экваториальные, субэкваториальные и тропические районы в Америке, Африке и Азии, в которых проживает более 1,5 млрд. человек. С 50-х годов текущего столетия заболевание стало часто протекать, особенно среди детей, с геморрагическим и шоковым синдромами. Летальность при этом может достигать 30% [Hotta S., 1969]. В странах Юго-Восточной Азии лихорадка денге стала одной из основных причин госпитализации детей, а иногда и ведущей причиной смертности [Halstead S. B., 1980]. Начиная с 1977 г., эпидемиологическая ситуация резко обострилась и в странах Карибского бассейна.

Увеличение заболеваемости лихорадкой денге обычно происходит вслед за ростом популяции переносчиков, прежде всего *A. aegypti*, что в свою очередь в большой степени коррелирует с экологическими сдвигами в результате войн, потоков беженцев, роста городского населения вместе с ухудшением условий жизни в городах. Например, во время американской интервенции во Вьетнаме лишь с июля по сентябрь 1960 г. переболело свыше 2 млн. человек. Эпидемия обычно начинается с единичных случаев в крупных городах с дальнейшим лавинообразным нарастанием заболеваемости и распространения инфекции в менее крупные города и сельские местности [Halstead S. B., 1980].

Геморрагический и шоковый синдромы обычно возникают у лиц, имевших к началу заражения активный (в результате предшествующего заражения иным сероваром вируса) или пассивный

(материнские антитела) иммунитет. Иммунологический механизм этих синдромов практически не подвергается сомнению. Чаще синдромы возникают при заражении 2-м типом вируса лиц, переносивших ранее инфекцию деңге 1-го, 3-го или 4-го типов. Единственным в настоящее время способом борьбы с лихорадкой деңге остается борьба с комарами-переносчиками. Сложность проведения и высокая стоимость противокомариных мероприятий могут объяснить неуправляемость на данном этапе эпидемическим процессом в эндемичных районах мира.

Существует мнение [Дубинин А. Н., 1959], хотя и не разделяемое другими специалистами [Балашов Ю. С., 1968], что два и треххозяинный типы паразитизма клещей возникли вторично как адаптация к неблагоприятному сезону года и более суровым условиям при продолжении вида в полярных направлениях. Однако хозяинские клещи не могут быть эффективными хозяевами и переносчиками вирусов. По мере продвижения от экватора в полярных направлениях за счет климатических факторов (прежде всего снижения суммы эффективных температур) резко снижается число тогавирусов, адаптированных к комарам (табл. 16). И на

Таблица 16. Распространение разных экологических групп альфа-(24) и флавивирусов (56) в различных климатических поясах

Основные переносчики	Вирусы	Климатические пояса				
		экваториальный	субэкваториальный	тропический	субтропический	умеренный
Комары	Альфа-	15	13	9	10	4
	Флави-	20	19	11	6	6
	Всего	35	32	20	16	10
Клещи	Альфа-	0	0	0	0	0
	Флави-	2	2	3	4	11
	Всего	2	2	3	4	11
Другие членистоногие	Альфа-	0	0	0	0	2
	Флави-	0	0	0	0	0
	Всего	0	0	0	0	2
Неизвестные	Альфа-	0	0	0	0	0
	Флави-	5	3	3	3	3
	Всего	5	3	3	3	3
Итого	Альфа-	15	13	9	10	6
	Флави-	27	24	17	13	20
	Всего	42	27	26	23	26

против, растет количество вирусов, в первую очередь флавивирусов, экологически связанных с искомыми клещами. В условиях тропиков, субтропиков и особенно умеренного пояса совокупность биологических и экологических свойств клещей оказала решающее влияние на возможность укоренения здесь адаптированных к ним тогавирусов. Так, вероятно, произошло, в частности и с вирусом клещевого энцефалита. Основные переносчики этого

вируса в настоящее время — клещи *I. persulcatus* и *I. ricinus*, как и *I. pavlovskyi*, *I. nipponensis*, *I. kashmiricus*, *I. kazakstani* в нашей фауне, *I. granulatus*, *I. nuttallianus*, *I. nyatti* за рубежом, входят в одну филогенетическую ветвь в пределах подрода *Ixodes*. Происхождение этой группы видов связано с Юго-Восточной Азией. Биогеографические данные свидетельствуют о возникновении *I. ricinus* в плиоцене и тесной связи между становлением его ареала и историей европейских мезофильных лесов [Филиппова Н. А., 1973]. В настоящее время этот вид заселяет смешанные и широколиственные европейские леса от восточного побережья Атлантического океана до Среднего Заволжья. Сравнительный онтогенетический анализ позволяет установить тесные связи этого вида с видами южной ветви группы *I. persulcatus* (*I. kazakstani*, *I. kashmiricus*, *I. nipponensis*, *I. nyatti*) и через них — с *I. pavlovskyi* и далее — *I. persulcatus*. Предполагается, что в плиоцене ареал *I. ricinus* простирался далее на восток, а к концу плиоцена — в плейстоцене был оттеснен вместе с широколиственными и смешанными лесами к западу под давлением тайги с севера и степей с юга [Филиппова Н. А., 1973]. Но и сейчас вид сохранил связь с ландшафтами, включающими плиоценовые компоненты флоры.

Ареал *I. kazakstani* связан с реликтами плиоценовой тургайской флоры — тугайными лесами Тянь-Шаня. Сокращение ареала этого вида происходило и происходит на протяжении четвертичного периода. *I. nipponensis*, распространенный главным образом на островах Японского архипелага, включая и южные (субтропичные), в плиоцене имел более широкий ареал, охватывающий азиатское побережье вплоть до Камчатки. Ареал *I. kashmiricus* в плиоцене был значительно шире современного и, вероятно, занимал средневысотные лесные зоны Центральной Азии [Филиппова Н. А., 1973].

Представитель северной ветви подрода *I. pavlovskyi* является реликтом плиоценовой фауны. Его ареал, начиная с верхнего плиоцена и особенно в плейстоцене, резко сузился под давлением тайги на более теплолюбивые и увлажненные широколиственные плиоценовые леса и в настоящее время вписывается лишь в южную часть ареала *I. persulcatus*. В послелодниковый период ареал, вероятно, опять увеличился. Становление ареала *I. persulcatus* связано с развитием таежного ландшафта. Это самый широко распространенный и массовый вид группы. В верхнем плиоцене ареал вида, вероятно, ограничивался восточными районами и только в ледниковом периоде резко расширился в западном направлении [Филиппова Н. А., 1971].

Итак, только основной переносчик клещевого энцефалита *I. persulcatus* связан своим происхождением с таежным ландшафтом. Причем формирование его ареала имеет сравнительно позднее происхождение по сравнению с другими представителями этой филогенетической группы подрода *Ixodes*. В период формирования его ареала в более южных районах в Африке и Юго-Восточной Азии уже давно, вероятно, существовали очаги тогалирусов, а также

гически связанных с комарами и птицами. Через Восточно-азиатское и индо-азиатское миграционные русла на востоке и восточно-европейские на западе на территории ареалов *I. ricinus* и *I. persulcatus* во время весенней миграции птиц систематически заносились вирусы, часть из которых могла адаптироваться к этим видам клещей. В результате дальнейшей эволюции и могла сформироваться генетически устойчивая популяция вируса клещевого энцефалита. Учитывая различия в эволюции *I. ricinus* и *I. persulcatus*, легче представить и различия в восточной и западной частях популяции вируса, различия между которыми носят индивидуальный характер [Вотьяков В. И. и др., 1978].

Экспериментально показано, что в организме клещей происходит репродукция альфа- и флавивирусов, экологически связанных с комарами [Nosek J., 1980]. Иксодоидные, особенно иксодовые, клещи имеют возрастающее значение в резервации тогавирусов по мере продвижения от тропиков — субтропиков к умеренному и далее к субарктическому климатическому поясу. Этому способствует комплекс биологических и экологических особенностей: длительный период жизни отдельных стадий метаморфоза, питание разных стадий метаморфоза на различных хозяевах, трансстадиальная и трансвариальная передача тогавирусов, нарезывывание в состоянии диапаузы. Все это помогает адаптированным к клещам вирусам преодолевать температурный барьер и распространяться до границ соответствующих видов клещей. Данные по резервации иксодоидными клещами в СССР флавивируса Западного Нила [Львов Д. К., Ильичев В. Д., 1979], альфавируса Синдбис [Костюков М. А. и др., 1981], заносимых птицами на территорию страны, подтверждают подобный ход событий.

В августе — сентябре 1981 г. на территории Карельской АССР возникли множественные лихорадочные заболевания с сыпью, артралгиями и переходом в ряде случаев в хроническое течение с развитием артрозов и потерей трудоспособности. Этиология заболевания, получившего название Карельской лихорадки, была расшифрована [Львов Д. К. и др., 1982]. Возбудитель (арбовирус) относится к роду Альфавирусов, антигенному комплексу Синдбис. Широко распространенный в Африке вирус Синдбис может вызывать единичные легко протекающие заболевания. В Карелии же возникла эпидемическая вспышка. Трансмиссивный характер заболевания не вызывает сомнений, хотя круг переносчиков (так же, как и позвоночных хозяев) еще предстоит установить. Заболевание, помимо Карельской АССР (граница северной и средней таежных ландшафтных зон), возникало в тот же период в близких по экологическим условиям районах Финляндии (болезнь Пеллосты) и Швеции (болезнь Окельбо) (рис. 18). Неожиданное возникновение эпидемической ситуации, связанной с вирусом лихорадки африканского происхождения, в приполярных областях Финляндии можно объяснить заносом птицами какой-то части вирусной популяции с дальнейшей ее эволюцией при адаптации к новым обычным и суровым условиям. Пока лишь следует отметить, что

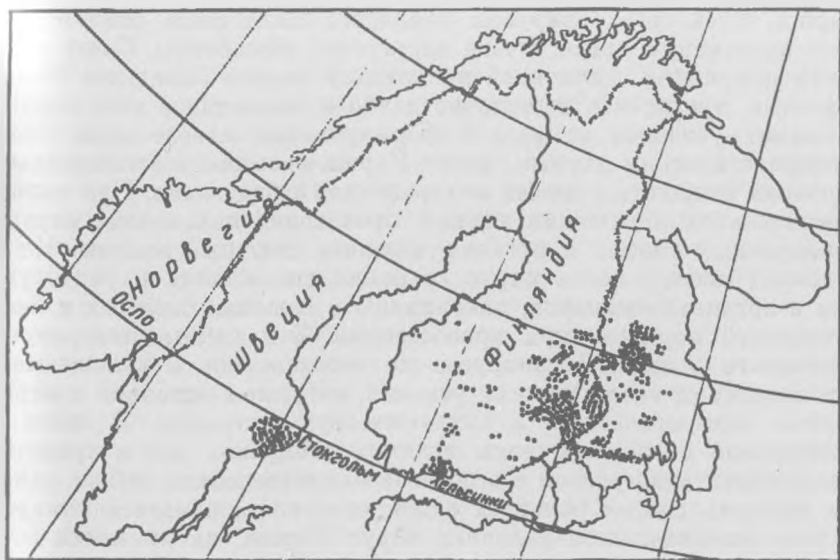


Рис. 18. Заболеваемость Карельской лихорадкой — болезнью Погоста — болезнью Окейбо (1981 г.)

Точками обозначены случаи заболевания.

через эпидемичные по Карельской лихорадке области Фенноскандии проходят восточно-европейское и западно-европейское миграционные русла птиц, гнездящихся на севере Европы и зимующих в Африке. Этот пример говорит о продолжающейся эволюции, в данном случае одного из Альфавирусов, что может приводить к резкому и неожиданному обострению эпидемической ситуации.

На территорию страны осуществляется регулярный завоз с птицами вируса Западного Нила из Африки с образованием сезонных очагов по типу птицы — комары — вирус. Часть вирусной популяции адаптировалась к биотопам на островах побережья Каспийского моря с циркуляцией по типу серебристая чайка *Larus argentatus* — аргасовый клещ *Ornithodoros capensis* — вирус. На островах расположены колонии чаек, на которых паразитируют клещи, и полностью отсутствуют комары. Аргасовые клещи обеспечивают существование стойких природных очагов западно-пильской лихорадки. Эпидемиологически они себя не проявляют. При разлете чаек осенью с мест гнездовья происходит распространение вируса вдоль побережья и включение комаров в его циркуляцию. Это обеспечивает дальнейшую диссеминацию вируса, включение в циркуляцию других видов диких, а затем и домашних животных. Это в целом и обеспечивает возникновение эпидемической ситуации. Далеко зашла эволюция вируса в аридных районах средневосточного региона. От аргасовых и иксодовых клещей, приуроченных к норах песчанок, выделен ряд штаммов нового вируса

Карши, имеющего с вирусом Западного Нила лишь одностороннюю антигенную связь. Очаги достаточно обособлены. Связь этой части популяции с основной популяцией вируса Западного Нила, вероятно, прервалась достаточно давно и эволюция в этих специфических условиях привела к формированию нового вида. Судя по серологическим данным, вирус Карши способен в естественных условиях вызывать у людей лихорадочное заболевание. При экспериментальном заражении клещей происходит накопление вируса в различных тканях и органах, включая слюнные железы. Но в условиях эксперимента вирус сохранил способность к репродукции в организме комаров, накоплению в слюнных железах и биологической передаче при кровососании. Эти данные говорят об условности деления тогавирусов на «комариные» и «клещевые». Все зависит от экологических условий, которые в основном и определяют эпизоотическую и эпидемическую ситуации. В связи с программой переброски воды великих сибирских рек в аридный Средне-азиатский регион в огромные малонаселенные сейчас районы пустынь придет вслед за водой население, появятся комары. В этих изменившихся условиях вирус Карши, не имеющий сейчас серьезного эпидемиологического значения в силу экологической изоляции, может его приобрести за счет включения в циркуляцию комаров.

На континентальной территории СССР к северу от границы ареала клещей *I. persulcatus* исходные клещи отсутствуют. Здесь очень короткий теплый сезон с эффективными для репликации вирусов температурами. Поэтому комары, несмотря на огромную численность, как правило, не могут обеспечить циркуляцию вирусов. Но на прибрежных и островных территориях севера умеренного пояса и субарктики расположены огромные гнездовые скопления морских колониальных птиц, на которых паразитирует масса клещей *I. ricinus*. Длительный цикл метаморфоза (до 6—8 лет) может обеспечить сумму эффективных температур, необходимую для завершения внешнего инкубационного периода вирусов в клещах. Сохранение вирусов в период диапаузы клещей обеспечивает перезимовывание. За исключением активного периода (1—2 мес) клещи находятся в подстилке в расщелинах скал на глубине 10—40 см, где температура редко опускается ниже 5 °С. Численность клещей на всех стадиях метаморфоза здесь достигает 20 тыс. на 1 кг подстилки. Указанные обстоятельства могут обеспечить чрезвычайно высокую активность циркуляции вирусов в этих специфических условиях в случае адаптации каких-либо вирусов к *I. ricinus*. Эти представления легли в основу прогноза существования очагов вирусов в этих суровых климатических условиях. При проверке прогноза были выделены сотни штаммов различных вирусов, в том числе и флавивируса Тюлений [Львов Д. К., Ильичев В. Д., 1980]. Причем оказалось, что вирус как в эксперименте, так и в естественных условиях способен к биологической трансмиссии комарами. Это обеспечивает возможность «выплеска» вирусной популяции летом с территории птичьих базаров на ком-

иниент с вовлечением в циркуляцию широкого круга позвоночных животных и людей.

Наконец, можно допустить возможность дальнейшей эволюции тогавирусов, когда в условиях отсутствия эффективных переносчиков (комаров, клещей) вирусы могут адаптироваться к контактной передаче среди позвоночных хозяев. При этом, если эволюция дошла достаточно далеко, вирусы могут потерять способность к репродукции в организме членистоногих, т. е. перестать быть арбовирусами. Примером такого хода событий может служить флавивирус Модока, циркулирующий среди грызунов в Скалистых горах в США. Из-за суровых климатических условий комары и клещи в этих местах отсутствуют. В эксперименте вирус не способен к репродукции в членистоногих, даже в культурах их тканей [Theiler M., Downs W. G., 1973]. У грызунов же вирус вызывает персистирующую инфекцию, длящуюся, по-видимому, до конца жизни животного. Во внешнюю среду вирус выделяется с молоком, мочой и фекалиями. Заражение осуществляется, вероятно, алиментарным, и, возможно, респираторным путем. Персистирующая тогавирусная инфекция у позвоночных — довольно распространенное явление [Львов Д. К., 1970]. Состояние анабиоза, в частности во время зимней спячки млекопитающих, способствует развитию вирусной персистенции. Важное значение в экологии многих тогавирусов имеют летучие мыши. В естественных условиях от них выделено 4 альфа- и 12 флавивирусов [Sulkin S. E., Allen R., 1974]. В условиях эксперимента у них возникает высокая и длительная вирусемия. Во время зимовки вирусы месяцами сохраняются в организме летучих мышей с последующей активизацией процесса по мере повышения температуры [Sulkin S. E., Allen R., 1974]. Летучие мыши играют существенную роль в резервации тогавирусов. Этому может способствовать и регулярно паллюдаемая у летучих мышей в условиях эксперимента трансплацентарная передача вирусов. Возможно, именно этот механизм обусловил в процессе эволюции обособление ряда строго адаптированных к летучим мышам флавивирусов, сохранивших антигенные связи с другими представителями рода, потерявших способность к репродукции в членистоногих. Важно отметить, что серийные пассажи тогавирусов на позвоночных или в культурах их тканей приводят со временем к снижению или потере способности вируса заражать членистоногих при оральном (но не торакальном) пути введения [Rosen L., 1980]. Вероятно, это и служит объяснением существования многих флавивирусов, связанных с позвоночными и утратившими способность к биологической трансмиссии членистоногими. Такой путь эволюции можно предположить также для рубивирусов и пестивирусов [Porterfield J. S., 1980]. Вирус краснухи, стоящий ближе к альфавирусам, попав на ранних этапах формирования человеческого общества в популяцию людей, адаптировался к передаче респираторным путем. В дальнейшей эволюции вирус утратил способность к репродукции в организме не только членистоногих, но и других млекопитающих за исключением человека.

Такой же процесс, но применительно к домашним животным, вероятно, протекал с пестивирусами, имеющими в настоящее время контактный путь передачи среди свиней и крупного рогатого скота, и некласифицированными тогавирусами мышей, лошадей, обезьян. Практически для всех пестивирусов характерен персистирующий тип инфекций, поражаемых ими теплокровных животных.

Рекомбинационный процесс для тогавирусов не установлен, хотя выявлено образование псевдовирioнов при фенотипическом смешивании вируса Синдбис и лактат-дегидрогеназного вируса. Здесь, вероятно, имеются принципиальные различия в механизме эволюции по сравнению с вирусами семейств *Orthomyxoviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae*, *Arenaviridae*, имеющими сегментированный геном. Для тогавирусов лишь мутационный процесс с последующим отбором под давлением комплекса экологических факторов формирует генотип популяции и лежит в основе видообразования.

3.10. БУНЬЯВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Семейство *Bunyaviridae*, лишь недавно выделенное в качестве самостоятельного, является крупнейшим по числу входящих в него вирусов — свыше 200 (табл. 17). Все представители семейства переносятся чувствительным позвоночным животным путем биологической трансмиссии и на этом основании относятся к экологической группе арбовирусов. Семейство включает 4 рода: Буньявирусов, Флебовирусов, Наировирусов и Укувирусов [Bishop D. et al., 1979; Bishop D. et al., 1980].

Род Буньявирусов включает свыше 100 представителей, относящихся к 16 комплексам. Многие из представителей рода, особенно из комплекса калифорнийского энцефалита, патогенны для человека. Подавляющее большинство вирусов этого рода экологически связано с комарами, в ряде случаев с мокрецами и распространено на американском континенте. Представители некоторых комплексов частично (Буньямвера и др.), преимущественно (Симбу и др.) или исключительно (Бвамба и др.) обнаружены в Африке. Незначительное число вирусов, главным образом из числа связанных с птицами и домашними животными, распространено также в Европе, Азии и Австралии. Помимо двух вирусов из антигенной группы Купгол (род Буньявирус) к началу 1982 г. в Австралии было выделено 5 вирусов из антигенной группы Симбу (род Буньявирус). Как и подавляющее большинство вирусов этой группы африканского происхождения австралийские вирусы группы Симбу связаны с мокрецами (*Culicoides*) и крупным рогатым скотом. Ареалы большинства представителей рода ограничиваются экваториальным и субэкваториальным климатическими поясами (табл. 18). В тропиках и субтропиках число вирусов вдвое, а в умеренном поясе в 4 раза меньше.

Род	Комплекс	Число вирусов	Основные хозяева		Географическое распространение				
			позвоночные*	членистоногие**	Америка	Африка	Европа	Азия	Австралия
Буньявирусы	Анофелес А	3-9*	0	К	3-9	-	-	-	-
	Анофелес В	2	?	К	2	-	-	-	-
	С	11-13*	Г, ЛМ, М	К	11-13	-	-	-	-
	Гамбоа	2-7	Мл, П	К	2-7	-	-	-	-
	Гуама	11-12*	Г, П, М, ЛМ	К, Мс	11-12	-	-	-	-
	Каппи	8-9	Г, М	К	8-9	-	-	-	-
	Минаитигдан	1-2	?	К	1-2	-	-	-	-
	Пагонс	5-6	Г	К	5-6	-	-	-	-
	Буньямвера	21-23*	Мл, П	К, Мк	15	5	1	1	-
	Калифорния	12-14*	З, Г, П	К	11-13	1	1	1	-
	Смбубу	21-23*	Ж, З, Л, П	К, Мк	6	11	-	6	4
	Тюрлок	5-6	П	К	1	2	1	1	1
	Бвамба	2*	?	5	-	2	-	-	-
	Олифантсвей	2-3	?	К	-	2-3	-	-	-
	Тете	4-5	П	?	-	4	2	1	-
	Кунгол	2	?	К	-	-	-	-	2
	Негруппированные	2-4	ЛМ, Г	К	3	-	-	1	-

Флебовирусы Напривирусы	Москитной лихорадки Крымской геморрагической лихорадки	29—31°	Г, П, Ж, Мл	Мс, К	19—21	6	2	4	1
Укувирусы Неклассифицирован- ные	Конго	3°	З, Г, Ж	Кл	—	1	1	2	—
	Дера-Гази-Кхан	6	?	Кл	—	3	—	3	—
	Хьюз	5	П	Кл	4	—	—	1	—
	Болезни овец	3°	Г, Ж	Кл, Мк	—	2	—	1	—
	Найроба	2	Г	Кл	—	2	—	—	—
	Кальюб	5	П	Кл	2	—	1	2	1
	Сахалин	6—7	П, Г	Кл	1	1	4	3	—
	Укуннеми	2	о	К, Кл	—	—	—	—	—
	Бакау	2	?	Кл	—	1	1	1	—
	Бянджа	2	?	Кл	—	—	1	2	—
Негруппированные	Дхори	3	П, З	Кл	1	—	—	2	—
	Кайсоди	4	?	К	—	—	—	—	4
	Мапута	1—2°	Ж	Кл	—	1	1	—	—
	Тогото	8°	Г	Кл, К	2	2	—	2	2
	Итого	195—227			180—131	46—47	15	32	15

* Ряд представителей патогенны для человека;

** О — обезьяны, Г — грызуны, ЛМ — летучие мыши, М — мартупы, П — птицы, Мл — млекопитающие, З — зай-
цеобразные, Ж — жвачные;

*** К — комары, Кл — клещи, Мс — москиты, Мк — мошки; ? — отсутствует; — нуждается в уточнении.

Таблица 18. Распространение разных экологических и систематических групп буньявирусов в различных климатических поясах

Род вирусов	Переносчики	Климатический пояс				
		экватор	субэкватор	тропики	субтропики	умеренный
Буньявирусы (114—142)**	К, М, Мк*	52	51	23	19	12
	Кл	0	0	0	0	0
Флебовирусы (29—31)**	К, М, Мк	8	11	3	2	0
	Кл	0	0	0	0	0
	?	6	2	1	1	0
Наипровирусы (24)**	К, М, Мк	2	0	0	0	0
	Кл	3	7	12	3	7
Укувирусы (6—7)**	К, М, Мк	0	0	0	0	1
	Кл	0	0	1	2	2
Итого	К, М, Мк	62	62	26	21	13
	Кл	3	7	13	5	9

* К — комары, Кл — клещи, М — москиты, Мк — мокрецы;

** число вирусов.

Род Флебовирусов включает около 30 представителей, в том числе возбудителей москитных лихорадок, лихорадки Рифт-валли, имеющих в эндемичных районах большое эпидемиологическое значение. В экологии Флебовирусов, наряду с комарами, имеют значения москиты. В распространении Флебовирусов наблюдаются те же основные закономерности, что и Буньявирусов: связь с американским, а для некоторых представителей с африканским континентами, преимущественная приуроченность к экваториальному и субэкваториальному климатическим поясам. В тропики — субтропики заходят ареалы 2—3 Флебовирусов, связанных с сипантропными биоценозами. В умеренном климатическом поясе Флебовирусов нет.

Род Наировирусов охватывает около 25 представителей, в том числе возбудителей болезней домашних животных (болезни овец Найроби) и человека (крымской геморрагической лихорадки). Наировирусы распространены в Африке и Азии. Исключение составляют несколько вирусов, экологически связанных с птицами и занимающих специфические, но сходные между собой экологические ниши на стыках умеренного и субарктического климатических поясов всех континентов [Львов Д. К., Ильичев В. Д., 1979]. Практически все Наировирусы в отличие от представителей двух вышеописанных родов являются пермаентными паразитами пксододных клещей. Несколько больше Наировирусов выявлено в тропиках, причем там вирусы адаптированы в основном к аргасовым клещам.

Род Укувирусов состоит из 6—7 представителей, значение которых в патологии человека не выявлено. Они адаптированы к

субтропическим и умеренным климатическим условиям, являются паразитами иксодидных клещей, хотя для некоторых из них доказана способность к репликации в организме комаров с последующей биологической трансмиссией.

Круг позвоночных хозяев буньявирусов широк. Из числа вирусов, выделенных от позвоночных, больше половины связаны с грызунами и зайцеобразными, около четверти — с птицами, около четверти — с жвачными и другими домашними животными. Ряд вирусов связан с сумчатыми, летучими мышами, приматами и другими животными.

Характер взаимоотношений буньявирусов с членистоногими тот же, что известно и для тогавирусов. При этом все буньявирусы, в отличие от некоторых представителей семейства тогавирусов, являются паразитами членистоногих, преимущественно насекомых — комаров, москитов, мокрецов (роды Бунья- и Флебовирусов). Большинство буньявирусов передаются комарами подсемейства Culicinae, причем по крайней мере для некоторых из вирусов показана способность к трансовариальной и половой передаче [цит. по С. Calisher, 1980]. Сходна с тогавирусами и приуроченность большинства буньявирусов к экваториальному и субэкваториальному климатическим поясам. Все это дает основание предполагать и сходные пути эволюции вирусов этих двух семейств. Эволюцию относительно немногочисленных, адаптированных к иксодидным клещам родов Наиро- и Укувирусов, следует расценивать как адаптацию вирусных популяций к относительно суровым засушливым областям тропиков — субтропиков и неблагоприятным в температурном отношении районам умеренного климатического пояса.

Буньявирусы имеют сегментированный геном (3 сегмента), что объясняет высокую частоту рекомбинаций при репликации двух различных вирусов в одной клетке [Bishop D., Shope R., 1979]. В естественных условиях такая ситуация может возникнуть при одновременном заражении хозяина разными буньявирусами. Высокая частота рекомбинаций, по крайней мере у близкородственных вирусов, с последующим отбором рекомбинантов с высокой экологической пластичностью, вероятно, лежит в основе эволюции буньявирусов.

Итак, буньявирусы, как и тогавирусы, можно рассматривать в качестве паразитов членистоногих, прежде всего комаров, с центром формирования первичного ареала в климатических условиях аналогичных экваториальному и субэкваториальному поясам.

Современное распространение представителей родов Бунья- и Флебовирусов на всех континентах можно расценивать как следствие их древнего происхождения. Вероятно, паразитирующие в комарах прабуньявирусы, возникли в соответствующих климатических условиях Гондваны в палеогене (30—40 млн. лет назад) с дальнейшим формированием обособленных антигенных комплексов по мере отделения Америки (эоцен — олигоцен) и Австралии (на границе олигоцена и миоцена была кратковременная связь

Австралии с Южной Америкой). Формирование связанных с иксодовидными клещами Наиро- и Укувирусов, учитывая их современное афро-евро-азиатское распространение, произошло позднее, в конце миоцена — в плиоцене. Именно в это время наибольшее развитие получили саванновая и степная фауны. Представители этих родов не сумели проникнуть на американский и австралийский континенты. Исключение составляют некоторые вирусы из комплексов Хьюз, Укуниими и Сахалин, экологически связанные с птицами. Обмен вирусными популяциями на разных материках в этих случаях осуществляется во время миграций птиц.

Ареал крымской геморрагической лихорадки (КГЛ), охватывающий огромные территории в Африке, Южной Европе и Западной Азии, приурочен в основном к полупустынным и степным ландшафтам.

В этих условиях возбудитель адаптировался к иксодовым клещам, в основном рода *Hyalomma*. Расширение ареала возбудителя на север произошло за счет адаптации к клещам *Rhipicephalus rossicus* и *Dermacentor marginatus*, которые более приспособлены к переживанию в холодные зимы по сравнению с основным резервуаром вируса *Hyalomma marginatum*. В этих суровых для передающихся комарами буньявирусов условиях вирус переживает за счет длительной персистенции в разных стадиях метаморфоза клещей с трансстадиальной и трансвариальной передачей. В повоночных длительность жизни вирусной популяции ограничивается лишь 7—10 днями. Широту ареала возбудителя в пределах трех континентов можно объяснить перегонами на протяжении многих веков скота по караванным путям с переносом зараженных клещей на огромные расстояния. Существующие эпидемиологически значимые очаги КГЛ могут исчезать при изменении экологической структуры. Так, например, развитие ирригационного хлопководства ведет к исчезновению в условиях Средней Азии эпидемиологически значимых переносчиков *Hyalomma anatolicum*.

Другим примером эволюции буньявирусных инфекций является лихорадка Рифт-валли. До 70-х годов инфекция была известна в Восточной и Южной Африке, где она вызывала тяжелые эпизоотии, особенно среди овец. С середины 70-х годов эпизоотии появились также в Судане. В 1977 г. тяжелая эпизоотия среди овец, коров, буйволов и верблюдов возникла в АРЕ. Занос возбудителя в АРЕ из Судана произошел, вероятно, в результате импорта больных верблюдов или других домашних животных. В АРЕ эпизоотия сопровождалась обширной эпидемией среди людей с высокой смертностью. Заражение людей осуществлялось главным образом через мясо больных животных [Bishop D., Shope R., 1979]. В связи со значительным экспортом домашних животных из АРЕ и другие страны Средиземноморского бассейна имеется серьезная угроза дальнейшего распространения ареала лихорадки Рифт-валли.

Как уже говорилось, происхождение обширной группы буньявирусов остается неясным, и можно лишь повторить то, что было

сказано о тогавирусах. По-видимому, расселение этих вирусов по земле и формирование разных типов природных очагов произошло в середине кайнозоя, и с тех пор буньявирусы мало эволюционировали, сохранив антигенное родство видов, расселившихся далеко друг от друга и существуя разобщенными в течение многих миллионов лет. Ни один из этих вирусов не стал постоянным паразитом человека или домашних животных, и человеческая деятельность привела лишь к тому, что иногда в эпизоотию активно включаются домашние животные (болезнь овец Найроби). Вероятно, человеческая деятельность приводит к разрушению биоценозов, необходимых для циркуляции этих вирусов, а невысокая патогенность большинства из них для человека и домашних животных делает маловероятным формирование антропургических очагов.

Однако контакт человека с буньявирусами не всегда был благоприятен, примером чему может служить история крымской геморрагической лихорадки. Хотя упоминания об этой болезни встречаются в таджикских летописях XII века, однако эпидемия этой болезни привлекла к ней внимание в 1944 г., когда на основе жертв от немецких захватчиков территории Крыма возникли вспышки тяжелой геморрагической лихорадки в войсках и среди гражданского населения. При изучении этой болезни была установлена природная очаговость. Заражение наступает при укусах клещей родов *Hyalomma*, *Rhipicephalus* и *Dermacentor*. Теплокровными хозяевами и возможными носителями вируса являются зайцы, а также рогатый скот. Нарушение существовавшего экологического равновесия в результате войны подвергло людей влиянию биотических факторов, в результате которых и возникли эпидемические вспышки крымской геморрагической лихорадки. В дальнейшем было установлено, что эта болезнь, точнее — ее природные очаги — встречаются в степных и полупустынных районах Средней Азии, Северного Кавказа, Прикаспия, Закавказья, а также в Болгарии и Югославии. Наблюдались внутрибольничные заражения медицинского персонала. Сходный, иммунологически родственный вирус был обнаружен в Конго (Заире), Уганде, Нигерии, где он также вызвал вспышки заболеваний среди людей. Будущие изучения покажут, являются ли эти два изолированных друг от друга ареала реликтовыми или они связаны между собой, например, при помощи перелетных птиц, или же, наконец, существуют и другие природные очаги родственных вирусов.

Сходными эпизодами явились вспышки заболеваний людей и животных, вызванные вирусом лихорадки Рифт-валли, вирусом Калифорнийского энцефалита, вирусом Оропуш и другие. Поэтому дальнейшие контакты человека с природными очагами буньявирусных инфекций могут еще принести неожиданности.

Отдельного упоминания заслуживают москитные лихорадки. Эти заболевания вызываются группой иммунологически родственных буньявирусов. Заболевания встречаются на всех материках в тропической и субтропической зонах. Природные очаги их свя-

заны с циркуляцией вирусов среди мелких грызунов (для очагов в Средней Азии) и москитов. Однако на Средиземноморском, Черноморском и Каспийском побережьях, а также в прилежащих глубинных районах Африки, Европы и Азии природные очаги москитной лихорадки испытывали на себе плоды человеческой деятельности. Здесь периодически наблюдаются вспышки москитной лихорадки в городах, где вирус передается москитами от человека человеку, временно отрываясь от своих природных резервуаров. Создается ситуация, аналогичная той, которая неоднократно наблюдалась в городских очагах японского энцефалита.

Таким образом, буньявирусы, будучи обширной группой вирусов, циркулирующих в природных очагах, являются потенциальными источниками инфекций человека.

8.11. АРЕНАВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Семейство аренавирусов состоит из одного одноименного рода, включающего 10 антигенно родственных представителей (табл. 19). По крайней мере 4 из них вызывают тяжелейшие заболевания, протекающие обычно с геморрагическим синдромом: лимфоцитарный хориоменингит (ЛХМ), лихорадки Ласса, Мачупо и Хуни. Все аренавирусы являются возбудителями персистирующих, часто бессимптомно протекающих инфекций грызунов, лишь вирус Такарибе был, помимо грызунов, выделен от летучих мышей и комаров. Возможно, эти находки случайны [цит. по F. A. Murphy, 1977]. Эндемичные очаги в настоящее время расположены в условиях экваториального, субэкваториального, тропического и субтропического климатических поясов. Исключение составляет лимфоцитарный хориоменингит, на котором мы остановимся позже. Аренавирусы широко распространены в природе как среди диких, так и полусинантропных грызунов (луговые формы). Именно последние являются причиной вспышек заболеваний среди людей. Это происходит в результате сезонных миграций грызунов в жилье человека (лихорадка Ласса, боливийская геморрагическая лихорадка) или во время определенных сельскохозяйственных работ (сбор маиса в очагах аргентинской геморрагической лихорадки). Заболеваемость в этой связи носит сезонный характер. После ухода грызунов или их истребления прекращается заболеваемость. Среди грызунов вирус распространяется как горизонтальным, так и вертикальным путем [Rawls W. E., Leung W.-C., 1979]. Люди заражаются через пищу, воду, воздух, повреждения кожи, загрязненные выделениями грызунов, главным образом мочой.

Формирование аренавирусов, вероятно, закладывалось в палеогене, когда существовала связь между Южной Америкой и Африкой. Аренавирусы имеют геном, состоящий из двух сегментов. В экспериментальных условиях показана высокая частота рекомбинаций с ts-мутантами вируса Пичипде [Veza A., Bishop D., 1977]. Нельзя исключить роль рекомбинации в эволюции, хотя возможность репликации двух разных аренавирусов в организме

Таблица 19. Распространение аренавирусов и их связь с грызунами

Вirus	Распространение	
	Основной хозяин (грызуны)	район климатический пояс
Лимфоцитарного хориоменингита	Домовая мышь (<i>Mus musculus</i>)	Повсеместно От экваториального до субарктического
Лихорадки Ласса	Сирийский хомяк (<i>Mesocricetus auratus</i>)	
	Многососковая крыса (<i>Mastomys natalensis</i>)	Африка к югу от Сахары
	Хомяк (<i>Calomys callosus</i>)	Южная Америка (Боливия)
	Маковская мышь (<i>Nesperomys laucha</i>)	Южная Америка (Аргентина)
Такарибе	Летучие мыши (<i>Atribeus liku-rates</i> и <i>A. jamaicensis</i>)	Южная Америка (Тринидад)
	Грызуны (<i>Oryzomys goeldi</i> , <i>Neacomys guianae</i>)	Южная Америка (Бразилия)
Амапари	Грызуны (<i>Oryzomys bussinat</i>)	Южная Америка (Парагвай)
Парана	Грызуны (<i>Sigmodon hispidus</i>)	Северная Америка (США — Флорида)
Тамайами	Грызуны (<i>Oryzomys albigularos</i>)	Южная Америка (Колумбия)
Пичинде	Грызуны (<i>Calomys callosus</i>)	Южная Америка (Боливия)
Латино		

одного грызуна маловероятно. Следует учесть достаточно узкую приуроченность различных аренавирусов к отдельным видам грызунов. В Южной Америке аренавирусы экологически связаны с одной трибой семейства хомякообразных (Cricetidae), внедрившихся в Южную Америку из Северной Америки в течение миоцена — плиоцена. Процесс этот сопровождался бурным видообразованием. Возможно, с этим периодом связано формирование и южноамериканских видов аренавирусов [Calisher C. H., 1980]. Появление аренавируса Тамаями на североамериканском материке (Флорида), по-видимому, носит вторичный характер. Вирус паразитирует в *Sigmodon hispidus*, имеющих южноамериканское происхождение в плейстоцене с вторичным проникновением через Центральную Америку в южные части Северной Америки [Arata A., Gratz N., 1975].

Основным природным резервуаром африканского аренавируса Ласса является многососковая крыса *Rattus (Mastomys) natalensis*, в таксономическом отношении занимающая промежуточное положение между домовою мышью и корабельной (черной) александрийской крысой. Грызуны обитают в зоне саванн к югу от Сахары. На африканском континенте это наиболее распространенный и многочисленный вид, паселяющий кустарники и обработанные поля, легко перемещаясь от жилья человека к местам обитания диких грызунов. Вид ведет свое происхождение со времен плейстоцена и возник в ходе последовательных периодов изоляции в зонах перехода саванн в леса [Bellier L., 1975].

В Старом Свете аренавирусы связаны с одним из 6 подсемейств мышинообразных Muridae. Обе указанные группы грызунов Старого и Нового Света являются наиболее многочисленными и жизнеспособными, в пределах своих ареалов по численности они преобладают над другими грызунами [Arata A., Gratz N., 1975].

Вероятно, существуют длительные экологические связи между южноамериканскими аренавирусами и группой близкородственных грызунов из родов *Oryzomys*, *Calomys*, *Akodon*, *Neacomys*, *Thomomys*, *Sigmodon*.

Видообразование вируса ЛХМ, вероятно, связано со становлением человеческого общества и повсеместным распространением домашних мышей *Mus musculus*. Этот вид до начала 70-х годов считался естественным резервуаром вируса. Однако в последние десятилетия описан ряд вспышек заболевания людей, заразившихся от содержащихся в домашних условиях сирийских хомячков, переболевших ЛХМ чаще в виде персистирующей инфекции, иногда клинически выраженной. Природные очаги ЛХМ практически не изучены. Известны случаи выделения вируса от полевых *Apodemus sylvaticus* и *A. flavicollis* [Lehmann-Grube F. et al., 1971]. Род *Apodemus* таксономически близок к роду *Mus* и относится к палеарктическим формам. Первоначальные ареалы этих родов частично совпадают.

Природной *Mus musculus* являются Центральная Азия, где, вероятно, и следует искать сохранившиеся в настоящее время при-

родные очаги ЛХМ. Из центра формирования вид распространился в двух направлениях — в северо-западном (*M. musculus musculus*) и юго-западном (*M. musculus domesticus*). Эти популяции в настоящее время не смешиваются, но обе являются носителями ЛХМ. Первичное их инфицирование, вероятно, произошло в центре видообразования — на юге Среднеазиатского региона [Lehmann-Grube F., 1971].

8.12. КОРОНАВИРУСНЫЕ И ПАРАМИКСОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Представители обоих семейств рассматриваемых вирусов распространены среди людей, домашних млекопитающих и птиц, а также среди домашних грызунов [Закстельская Л. Я., Яхно М. А., 1968; Закстельская Л. Я., Шеболдов А. В., 1977; Зайдес В. М., 1982]. Поэтому зооантропогенное происхождение корона- и парамиксовирусов не вызывает сомнений, а некоторые из них до сих пор носят следы этого происхождения. Так, например, парагриппозный вирус 1-го типа встречается у людей и мышей, парагриппозный вирус 2-го типа — у людей, коров и овец. Некоторые вирусы, поражающие животных, могут вызывать и заболевания людей. Так, вирус болезни Ньюкасла, поражающий кур, может вызвать у человека скоропроходящий конъюнктивит. Необходимо отметить, что коронавирусы человека могут поражать либо дыхательные пути, либо пищеварительный тракт.

Ограничившись этими данными, мы остановимся на эволюции кори, возбудитель которой относится к роду Морбилливирусов семейства парамиксовирусов. Попутно будет затронут вопрос о латентных вирусных инфекциях. При этом речь будет идти не о возможном филогенезе этих инфекций, а об условиях их возникновения и эволюции на разных этапах развития человеческого общества.

Характерными особенностями всех инфекций, входящих в эту группу, является легкость заражения, высокая восприимчивость к ним человека, острое течение, относительно короткий заразный период (от нескольких дней до нескольких недель), отсутствие носительства и стойкий постинфекционный иммунитет. Все это свидетельствует о невозможности существования данных инфекций при первобытнообщинном строе, когда люди жили разрозненными, мало связанными друг с другом племенами. Появление такой инфекции привело бы к поголовной заболеваемости племени в течение короткого срока, вслед за чем возбудитель неизбежно должен был погибнуть, даже если бы он отличался большой стойкостью, чего нет среди возбудителей этой группы болезней. Не только кочевой образ жизни, но и переход к оседлости при относительной изолированности племен и малой численности населения еще не обеспечивали необходимых условий для сохранения паразитических видов этой группы.

Правильность этих выводов лучше всего иллюстрируется эпидемиологией кори. Корь — одна из самых распространенных дет-

Здравоохранение в настоящее время вооружено многими средствами борьбы с гриппом — вакцинами, иммупоглобулинами, химиотерапевтическими препаратами (ремантадин, виразол), интерфероном и его индукторами, а также богатым арсеналом антибиотиков, применяемых для лечения и профилактики бактериальных осложнений.

Тем не менее все эти средства не обеспечивают радикальной профилактики гриппа и эта инфекция остается пока не контролируемой. Можно предположить два возможных пути радикального решения проблемы: либо создание универсальной антигриппозной вакцины, либо получение комплекса химиотерапевтических веществ, обеспечивающих не только эффективное лечение, но и ликвидацию инфекционного начала, а следовательно, и ликвидацию источников инфекции.

Универсальная антигриппозная вакцина должна содержать не только дрейф-варианты вирусов, циркулировавших среди людей ранее (H1N1, H2N2 и H3N2), но и детерминанты известных вирусов гриппа животных и возможные будущие антигенные детерминанты. Объем предстоящей работы огромен и потребует не одного десятилетия. Такая вакцина должна быть создана генно-инженерными методами. Не меньший путь придется пройти, прежде чем будет создан универсальный набор химиотерапевтических веществ, могущих стать препятствием для развивающихся эпидемий.

Но может случиться и другое: будет найдено неожиданное и необычное решение проблемы, как это произошло с полиомиелитом в начале 50-х годов, когда была разработана техника одослойных культур тканей, сделавшая возможным культивирование вирусов полиомиелита и получение инактивированных и живых вакцин.

Пока же этого нет, следует продолжать выполнять громадный объем работы для того, чтобы найти решение традиционными путями (вакцины, химиотерапия). И решению этой труднейшей проблемы не помогут ни административное нетерпение, ни волюнтаристские наскоки. Впереди много труда и терпения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный в настоящей книге материал показывает, что разная болезнь человека — чрезвычайно сложное явление, результат взаимоотношений между патогенным паразитом и организмом человека, а точнее — между популяциями обоих партнеров, сложившихся в ходе их совместной эволюции.

Основными источниками формирования заразных болезней человека и основными направлениями их эволюции являются следующие.

1. Эволюция патогенных паразитов предков человека вместе с эволюцией их хозяев. Таким путем, по-видимому, произошли энтеробиоз, малярия, стрептококковые заболевания, вшивость.

2. Приобретение патогенных свойств непатогенными паразитами человека. Дизентерия, кишечный амебиаз, по-видимому, являются примерами инфекций, возникших таким путем.

3. Адаптация сапрофитов (свободноживущих видов) к паразитированию в организме человека. Примерами подобной эволюции могут служить возбудители холеры, легочных микозов, дерматомикозов.

4. Адаптация к организму человека паразитов домашних и синантропных животных. Результатом этого процесса являются такие инфекции, как брюшной тиф, сыпной тиф, оспа, чесотка.

5. Адаптация к организму человека паразитов диких животных. Вероятно, так возник возвратный тиф, желтая лихорадка, лейшманиозы.

Приведенные примеры показывают конечные этапы эволюции, в результате которой сформировались антропонозные инфекции. Если же посмотреть весь список заразных болезней, поражающих человека, то мы увидим, что большинство из них является ранними этапами указанных выше направлений эволюции возбудителей, при этом далеко не во всех случаях она может привести к формированию антропонозной инфекции. Если, например, некоторые арбовирусы или сальмонеллы могут стать источниками формирования антропонозов (хотя бы на время), то ни один лептоспироз не мог стать инфекцией, поражающей только человека.

Процесс индивидуальных взаимодействий организма людей с заразным началом приводил к изменению характера реактивности у людей, а историческое развитие человеческого общества изменяло условия распространения заболеваний.

Таким образом, патогенность возбудителя и другие его биологические свойства, патогенез, клиника и эпидемиология заразной болезни развиваются как единый противоречивый процесс, где паразит и организм человека влияют друг на друга, а само развитие заразной болезни зависит от общественно-экономических условий жизни людей.

Биологические свойства возбудителя в значительной мере определяют патогенез и клинику болезни, а также пути распространения возбудителя в человеческом обществе — эпидемиологию болезни. От характера реакций организма человека на внедрение паразита зависит клиника и патогенез болезни, а с последним тесно связана его эпидемиология.

Под влиянием общественно-экономических условий жизни людей формируется эпидемиология болезни, а с ней связаны и биологические свойства возбудителя, и клинико-патогенетическая характеристика болезни.

Что же является ведущим звеном в этом комплексе: паразит, организм человека или социально-экономическая структура общества? Материал, изложенный в предыдущих главах, позволяет дать

на этот вопрос вполне определенный ответ. Решающим для существования заразной болезни является сохранение ее возбудителя как биологического вида, т. е. непрерывность эпидемического процесса, а поскольку этот процесс происходит в человеческом обществе, то, естественно, общественно-экономические условия жизни людей и являются решающим фактором в эволюции заразных болезней человека.

Человек получил от животных ряд инфекций с уже сформировавшейся клинко-патогенетической характеристикой и выраженной специфической патогенностью ее возбудителя. Некоторые из этих инфекций дали начало новым болезням — антропонозам, другие так и остались зоонозами. Естественно, что эволюция антропонозов представляет наибольший интерес. Эволюция клинко-патогенетических заболеваний протекала по-разному, в зависимости от конкретных исторических условий.

1. Одна группа инфекций на протяжении своей истории не претерпевает существенных изменений в клиническом течении. Примером относительного постоянства клинической картины являются сыпной тиф, малярия. Такая стабильность клинических проявлений болезни зависит, вероятно, от того, что условия существования паразита и реактивность макроорганизма на протяжении истории человечества менялись не столько качественно, сколько главным образом количественно.

2. В других случаях на протяжении истории человечества инфекции принимали более хроническое течение. По-видимому, такую эволюцию претерпели стригущие лишай, полученные человеком от прирученных им животных. Более хроническое течение и более длительный заразный период обеспечивали, с одной стороны, менее совершенную выработку иммунитета, а с другой — большую вероятность укоренения инфекции среди людей. Несомненно, что развитие городского кожного лейшманиоза, происшедшего от сельского, шло по пути уменьшения остроты течения болезни, что также приводило к замедлению темпов выработки иммунитета и удлинению заразного периода. Только таким путем могло быть обеспечено сохранение данной инфекции. Возможно, что эволюция сифилиса и проказы шла также по пути перехода инфекции в более хроническую форму.

3. Третья группа инфекций, наоборот, эволюционировала в противоположном направлении, приобретая черты более острой инфекции. Вероятно, так развивалась оспа — от местного воспалительного процесса до острой генерализованной инфекции. Особенности течения инфекции (острое течение, высокая заразность), обусловленные изменением свойств возбудителя и способствующие сохранению микробного вида, находятся в противоречии с особенностями, которые связаны с эволюцией реакций организма на внедрение возбудителя и препятствуют его сохранению. В данном случае первая группа особенностей течения инфекции в развитом современном обществе компенсирует вторую, и инфекция не только сохраняется, но и получает широкое распространение. Если

бы перевес был на стороне второй группы особенностей, то, вероятно, это привело бы к исчезновению инфекции (например, исчезновение оспы в малонаселенных или изолированных местностях).

В монографии О. В. Барояна «Итоги полувековой борьбы с инфекциями в СССР» (М.: Медицина, 1968) описаны достижения по снижению одних и искоренению других инфекций в СССР. За прошедшие с тех пор полтора десятилетия эти успехи еще более внушительны.

Научным и практическим работникам, изучающим инфекционные болезни и осуществляющим борьбу с ними, предстоит еще громадная по объему работа, прежде чем будет достигнута историческая цель — освобождение человечества от патогенных паразитов, возбудителей инфекционных болезней. Задача эта будет решаться по частям и первым этапом должна явиться ликвидация эпидемий наиболее распространенных и опасных для здоровья людей антропонозных инфекционных болезней.

На разных этапах развития человеческого общества создавались условия для возникновения и развития различных инфекционных болезней. Дикое обезьяноподобное предки человека, жившие в лесах на деревьях и питавшиеся растительной пищей, имели собственных патогенных паразитов, а также болели различными заболеваниями, попадая в природные очаги болезней, возбудители которых являлись полипатогенными.

Переход к паземному образу жизни, употребление рыбы и мяса, расселение по земной поверхности и прежде всего развитие труда и речи — все это явилось подлинной революцией, в результате которой обезьяноподобное существо стало человеком. Эта революция, продолжавшаяся, быть может, сотни тысяч и миллионы лет, сопровождалась резкими изменениями условий жизни людей. Немногие паразиты выдерживали столь резко меняющиеся условия. Многие болезни исчезли бесследно, и лишь некоторые паразиты приспособились к новым условиям и тем самым сохранились старые болезни, претерпев определенные изменения. Однако первобытный человек, освободившись от одних болезней, приобрел другие. На низких стадиях развития человеческого общества это были хронические инфекции или зоонозы диких животных, которыми человек заражался в природных очагах. Уже первое прирученное животное — собака — принесло человеку болезни, поражавшие его. Важным этапом в развитии болезней человека явилось приручение домашних животных и заселение жилищ грызунами. Одомашненные животные и домовые грызуны принесли с собой многочисленных паразитов, некоторые из них адаптировались к организму человека. Зоонозы домашних животных не только часто поражали человека, но являлись мощным и обильным источником формирования новых человеческих инфекций.

Появление классового общества и государства не только усилило этот процесс распространения старых и формирования новых

болезней, но и создало предпосылки для появления нового типа инфекций, передававшихся исключительно или преимущественно воздушно-капельным путем. Это подлинно «инфекции цивилизации». Особенно благоприятные условия для формирования этих инфекций создались тогда, когда образовались большие государства с городскими трущобами, в которых проживали массы эксплуатируемой и обездоленной бедноты в тяжелейших антисанитарных условиях. В это время появляются и получают широкое распространение острые инфекции с воздушно-капельным механизмом передачи, появляются так называемые детские инфекции.

Развитие капитализма, начиная с эпохи средневековья, когда происходило первоначальное накопление капитала, и кончая высшей стадией капитализма, сопровождалось особенно широким распространением эпидемических болезней. Никогда еще в истории человечества не существовало такого обилия заразных болезней, которые влекли за собой эпидемии невиданного масштаба. Этот процесс ярко описан в произведении классиков марксизма К. Маркса и Ф. Энгельса. Истории эпидемий посвящены многочисленные работы отечественных и зарубежных эпидемиологов, из которых особо следует отметить работы А. Нирш (1860, 1881) и Г. Ф. Вогралика (1935). Несмотря на значительный прогресс знаний о природе заразных болезней, попытки вмешаться в этот стихийный процесс развития эпидемий в классовом обществе, основанном на эксплуатации трудящихся, терпят крах или приводят к паллиативным результатам.

Конец этому безудержному распространению эпидемий был положен в социалистическом обществе, в условиях которого только и возможно проведение планомерной борьбы с эпидемиями. Уже в первые десятилетия существования Советского государства удалось ликвидировать холеру, оспу, чуму, риккетсию, возвратный тиф, а затем сыпной тиф и малярию и резко снизить заболеваемость другими инфекциями. В ближайшей перспективе — ликвидация ряда инфекционных болезней. Жизнь людей в социалистическом обществе — отсутствие эксплуатации человека человеком, улучшение материально-бытовых условий, поднятие уровня культуры — способствует ликвидации инфекции. Однако было бы ошибочным считать, что процесс ликвидации заразных болезней будет идти стихийным путем. Ряд условий, благоприятствующих распространению заразных болезней и даже появлению новых заболеваний, еще существует. Чтобы ликвидировать их, необходимо активное вмешательство, целью которого является разрыв непрерывности эпидемического процесса и тем самым ликвидации соответствующей болезни. Эту задачу — активную ликвидацию заразных болезней — успешно выполняет советское здравоохранение, вооруженное достижениями передовой науки и щедро субсидируемое социалистическим государством.

Приведенные соображения справедливы для прошлого столетия и первой половины нынешнего столетия. Во второй же половине XX века многое изменилось. Вторая мировая война, развя-

занная немецким фашизмом и японским империализмом, имела далеко идущие последствия. Разгром немецкого фашизма и освобождение поработенных им народов привело к народным революциям в ряде стран Европы и Азии, а позже — в Америке и Африке) и образованию, наряду с существующей капиталистической системой, новой, социалистической системы государств. Вторым ее последствием явился распад колониальной системы с образованием многих десятков независимых, развивающихся государств, которые стали по-разному преодолевать тяжелое наследие колониализма. В рамках Организации объединенных наций была образована Всемирная Организация Здравоохранения, которая стала серьезной организующей силой в борьбе с инфекционными заболеваниями. Ликвидация оспы во всем мире — одно из epochальных достижений объединенного человечества.

Середина нынешнего столетия также характеризуется научно-техническим прогрессом в разных областях знаний, который даже нередко обозначается как научно-техническая революция. В области медицины громадное значение имело получение и широкое применение антибиотиков и химиотерапевтических средств, которое привело к резкому снижению смертности от инфекционных болезней, особенно детской, следствием чего явился так называемый народонаселенческий бум. Борьба рабочего класса в экономически развитых странах привела к значительному улучшению уровня жизни широких слоев населения. Все это сказалось на снижении заболеваемости и смертности от инфекционных болезней.

Однако не следует слишком преувеличивать блага цивилизации второй половины XX века. До сих пор значительно большая часть человечества живет в тяжелейших санитарных условиях, недостаточно питается и страдает от массовых инфекционных заболеваний. Даже в такой экономически развитой стране, как США, миллионы людей живут ниже порога минимально экономически обеспеченной жизни. Последствия колониализма потребуют для своего преодоления, по самым оптимистическим расчетам, многих десятилетий. Все эти соображения следует иметь в виду при оценке современного положения с инфекционными болезнями и перспектив борьбы с ними. Кроме того, как неоднократно указывалось, существует большая группа болезней, для распространения которых в развитой цивилизации создаются благоприятные условия, а радикальные средства борьбы пока отсутствуют. Грипп является наглядным примером.

Как уже неоднократно указывалось, любая современная заразная болезнь человека является результатом двух единых и противоречивых процессов: эволюции паразита-возбудителя и эволюции реакций макроорганизма. Поэтому было бы односторонним рассматривать только эволюцию паразитов, оставляя в стороне эволюцию реакций макроорганизма на внедрение возбудителей. Изучению реактивности и иммунитета в эволюционном аспекте было начато еще в прошлом столетии И. И. Мечниковым (1903, 1912), который блестяще применил эволюционную теорию для

объяснения явлений иммунитета. Нет надобности останавливаться на изложении его взглядов, которые общезвестны, а также па последующем развитии сравнительной иммунологии. Опуская поэтому общие вопросы сравнительной иммунологии, мы остановимся лишь на некоторых особенностях эволюции клинико-патогенетических проявлений болезни, сохранив и здесь экологический подход к проблеме.

Начиная с работ Ш. Николля, принято считать, что всякая вновь появившаяся болезнь является вначале острой и тяжелой, но постепенно принимает все более хроническое и доброкачественное течение. Объясняют это тем, что с течением времени организм может приобретать резистентность к данному микробному виду, и в конце концов наступает состояние равновесия между макро- и микроорганизмом, в результате чего исчезает сама болезнь, а возбудитель ее становится непатогенным паразитом, симбионтом. Такого взгляда придерживаются многие отечественные эпидемиологи: Г. Ф. Вогралик (1935), В. А. Башенин (1936) и др. Примером подобной эволюции служат сифилис и проказа. В средние века эти заболевания были острыми эпидемическими болезнями, в настоящее же время они являются хроническими эндемическими болезнями. Такие взгляды на эволюцию инфекционных болезней следует признать односторонними. Теории Ш. Николля упрощают взаимоотношения, складывающиеся между микробом и макроорганизмом в процессе эволюции. Ш. Николль постулирует наступление равновесия между паразитом и макроорганизмом, но пытаясь даже вскрыть причины этого явления. Почему, собственно говоря, хозяин должен постепенно становиться резистентным, а патогенный микроб симбиотом? Какие факты подтверждают существование этой тенденции? Примеры с сифилисом и проказой, приводимые им, далеко не бесспорны поэтому нет оснований рассматривать подобную тенденцию как всеобщую закономерность эволюции заразных болезней.

Общим недостатком указанных взглядов является отсутствие экологического подхода и игнорирование различий между заразными болезнями животных и человека. Кроме того, авторы ограничиваются изучением микробных болезней, оставляя открытым вопрос об эволюции глистных и других заболеваний, вызываемых метазойными возбудителями. В действительности заразная болезнь представляет собой гораздо более сложное явление. Она возникает при взаимодействии патогенного паразита и макроорганизма, и поэтому эволюция заразной болезни определяется эволюцией двух единых и противоречивых начал: патогенности паразита и иммунитета (резистентности) макроорганизма. Проявляясь в виде заболеваний (инфекционных процессов) среди отдельных индивидуумов данного животного вида (или нескольких видов), заразная болезнь существует как результат массовых взаимодействий между популяцией паразита-возбудителя и популяцией макроорганизма-хозяина, причем основным условием существования заразной болезни является эпизоотический процесс, в основе которого ле-

жит непрерывный переход возбудителя из организма зараженных индивидуумов популяции хозяев в организм незараженных. Последний, т. е. эпизоотический, процесс определяется, с одной стороны, условиями жизни хозяев, т. е. взаимоотношениями их с окружающей средой, с другой стороны, непосредственным влиянием этой среды на паразита. Эпизоотический процесс, таким образом, проявляется через заражение отдельных особей данного вида, а клинко-патогенетическая характеристика инфекции выявляется через взаимодействие паразита или его популяции с отдельными макроорганизмами, со всеми их общевидовыми и индивидуальными особенностями. В человеческом обществе на смену эпизоотическому процессу приходит процесс эпидемический, который определяется общественно-экономическими условиями жизни людей, различными на разных этапах развития общества. Только учитывая все эти данные и конкретно разобрав каждую болезнь, можно восстановить пройденный ею путь и направление дальнейшей эволюции.

Взаимоотношение гетерогенных популяций патогенного паразита и хозяина хорошо изучены В. Д. Беляковым (1976), конкретный анализ которых мы уже приводили в разделе о стрептококковых инфекциях.

В изучении заразных болезней исторически сложилось три аспекта, соответственно чему определялись три основные научные дисциплины: микробиология и иммунология, инфекционная патология и клиника, эпидемиология и паразитология. Однако для понимания происхождения и эволюции заразных болезней человека в настоящее время уже недостаточно изучения отдельных сторон этого явления тремя указанными дисциплинами. Необходим синтез всех этих знаний, чтобы понять сложный процесс эволюции заразных болезней человека.

В процессе изучения эволюции разных возбудителей установлено, что пути развития болезней разнообразны: одни из них получены человеком от его обезьяноподобных предков и сохранились, претерпев определенное развитие в ходе эволюции человека, другие произошли от непатогенных паразитов человека, возбудители третьих, будучи ранее сапрофитами внешней среды, приспособились к паразитированию в организме человека, приобретая патогенные свойства, четвертые получены человеком от животных, прирученных им сознательно или заселивших жилища помимо его воли, пятые, наконец, приобретены человеком от диких животных.

Рассматривая этот же процесс с точки зрения эволюции человека, мы видели, что эволюция паразитов — возбудителей заразных болезней — определялась непрерывно менявшимися условиями внешней среды, среди которых решающую роль играли реактивность организма человека и общественно-экономические условия жизни людей.

Изучая пути эволюции заразных болезней человека, мы обращали внимание преимущественно на эволюцию возбудителей

заразных болезней в зависимости от развития человеческого общества (с этой точки зрения эпидемиологию можно понимать как экологию паразитов-возбудителей заразных болезней в человеческом обществе), лишь частично касаясь вопроса об эволюции реакции организма, в частности эволюции патогенеза, клиники и иммунитета заразных болезней. Естественно, такое рассмотрение вопроса является односторонним, ибо эволюция паразита-возбудителя и эволюция реакции организма являются единым взаимобусловленным процессом. Ограничимся лишь одним примером.

Мы уже говорили, что целая группа заразных болезней человека возникла в результате приобретения патогенных свойств непатогенными паразитами. К числу этих инфекций мы отнесли бактериальную дизентерию, предком возбудителя которой является кишечная палочка. Кишечная палочка не является совершенно безвредным паразитом человека, как, например, кишечная амеба. При определенных условиях она может вызвать разные заболевания: диарею, воспалительные процессы в ранах, аппендицит, сепсис с развитием метастатических очагов, пиелит и даже пейрони-инфекционные заболевания (менингит). Заболевания эти возникают обычно при ослаблении организма (пиелиты у детей, сепсис у истощенных) или при попадании в организм больших количеств микробов (пищевые токсикоинфекции). Несомненно, что отдельные разновидности кишечной палочки характеризуются повышенной патогенностью, вызывая эпидемические вспышки (например, диспепсию и токсикосептические заболевания новорожденных), однако заболевания типа перитонитов и других ранах инфекций могут быть вызваны любым штаммом кишечной палочки.

При сопоставлении патогенеза и клинического течения колибактериозов и дизентерии привлекает внимание, с одной стороны, наличие четкого и определенного клинико-патогенетического синдрома при дизентерии (язвенный колит с интоксикацией), с другой — полиморфизм клинико-патологических проявлений колибактериозов; отсутствие при них четкого и постоянного клинического синдрома. Колибактериальный сепсис мало отличим от сепсиса, вызванного другими микробами (исключая, может быть, стрептококковый сепсис); инфекционно-септически заболевания новорожденных могут быть вызваны стафилококками и стрептококками, и клиника их такова же, как и при колибактериозе; колибактериозные пищевые токсикоинфекции мало отличаются от пищевых токсикоинфекций, вызванных другими условно патогенными микробами. Причина этого заключается, с одной стороны, в отсутствии приспособления кишечной палочки к паразитированию в определенных тканях, с другой — в отсутствии специализированных реакций организма.

Иная картина наблюдается при дизентерии: здесь и определенная специализация паразита (размножение преимущественно в стенке толстого кишечника), и определенный тип реакции организма: клинико-патогенетический синдром при дизентерии строго специфичен и отличается, например, от амёбной дизентерии, не го-

вора уже о брюшном тифе. Сопоставление колибактериозов с бактериальной дизентерией дает возможность восстановить эволюционный путь, пройденный этой инфекцией. Паразитирование кишечной палочки в кишечнике сопровождается появлением вариантов микробов, проникающих в ткани (стенки кишечника), где они получают более богатую и хорошо усваиваемую пищу. На внедрение в ткани организм отвечает воспалительной реакцией, которая сопровождается поносом. На определенной стадии развития общества, при относительно высокой плотности населения, оседлом образе жизни и низкой санитарной культуре, штаммы, вызывающие диарею, имеют шансы укорениться среди людей. Увеличение патогенности, в частности способность проникать в стенки кишечника и вызывать диарею, становится полезным для данного микробного вида свойством; сложившиеся условия жизни людей приводят к дальнейшему развитию этих свойств, в результате чего образуется новый вид — дизентерийная палочка.

Основными отличиями этого нового вида от своего предка являются уменьшение ферментативной активности и способности усваивать простые питательные вещества (дизентерийные микробы не усваивают ряд сахаров, образующихся в кишечнике при переваривании пищи, — сахарозу, лактозу, не говоря уже о более простых органических соединениях — лимонной кислоте), резкое увеличение патогенности и специализации патогенных свойств (паразитирование в стенке преимущественно толстого кишечника, выделение токсинов, некротизирующих ткани и подавляющих нервную систему, в особенности ее отделы, непосредственно регулирующие двигательные, секреторные и трофические функции кишечника), приспособление к условиям, обеспечивающим сохранение данного микробного вида, — формирование эпидемиологии дизентерии с фекально-пищевой передачей заразного начала и участием мух. Разумеется, все эти особенности дизентерийных микробов находятся в связи друг с другом и с условиями среды.

На пути формирования биологических свойств микроб встречается противодействие организма, в данном случае такого сложного, как организм человека. На внедрение подобного не специализировавшегося в отношении патогенных свойств микроба, каким является кишечная палочка, организм человека отвечает стереотипной реакцией, выработавшейся на протяжении длительного периода его эволюции, — воспалением и повышенной перистальтикой. Этот тип реакции имеет явно защитный характер и неспецифичен по отношению к кишечной палочке, таким же образом реагирует организм человека на внедрение любого, даже не инфекционного агента, вызывающего повреждение кишечника. По мере усиления патогенности и специализации образующегося вида патогенного паразита реакции становятся более дифференцируемыми: во-первых, развиваются барьерные функции лимфатического аппарата, в результате чего возбудитель не проникает за пределы стенок кишечника (именно поэтому дизентерийная инфекция никогда не приводит к развитию сепсиса); во-вторых,

воспалительная реакция принимает характер специфической гранулемы (у взрослых с более совершенными реакциями иммунитета поражается преимущественно толстый кишечник с развитием изолированных гранул, у детей воспалительная реакция имеет более диффузный характер и нередко локализуется не только в толстом, но и в тонком кишечнике); в-третьих, инфекция принимает острое циклическое течение с развитием постинфекционного специфического иммунитета (этот иммунитет более совершенен у взрослых, в связи с чем у детей чаще, чем у взрослых, болезнь протекает хронически). Таким образом, в результате этих противоречивых процессов формируется современная дизентерийная инфекция с характерными биологическими свойствами ее возбудителя, патогенезом и клиникой инфекционного процесса и особенностями эпидемиологии.

Необходимо подчеркнуть, что формирование дизентерийной инфекции и дальнейшая ее эволюция являются сложным и противоречивым процессом. При этом пути и возможности эволюции микроба и макроорганизма различны. Скорость размножения, степень изменчивости и быстрота приспособления к меняющимся условиям, несомненно, весьма выражены у микробов — возбудителей дизентерии. Именно этим следует объяснить разнообразие видов и разновидностей дизентерийных микробов. Важной особенностью этих видов и разновидностей является изменение антигенной структуры, в результате чего вырабатывающийся у человека типоспецифический иммунитет не предохраняет его от заражения дизентерийными микробами различных вариантов, имеющими иную антигенную структуру. Выраженная изменчивость и пластичность дизентерийных микробов обеспечивают сохранение данного вида даже тогда, когда вступает в действие созидательная деятельность человека, направленная на уничтожение возбудителя. Этим объясняется быстрое образование сульфамидоустойчивых и фагоустойчивых форм микробов с тех пор, как эти препараты стали широко применяться для лечения и профилактики дизентерии. Поэтому было бы наивным надеяться на ликвидацию дизентерии только путем применения химиотерапевтических препаратов.

Авторы посвящают книгу 100-летию со дня рождения Е. Н. Павловского.

- Энгельс Ф. Роль труда в превращении обезьяны в человека. — В кн.: К. Маркс и Ф. Энгельс. Соч., 2-е изд., т. 20. — М., 1961, с. 488—499.
- Энгельс Ф. Происхождение семьи, частной собственности и государства. — В кн.: К. Маркс и Ф. Энгельс. Соч., 2-е изд., т. 21. — М., 1961, с. 123—178.
- Акиев А. К. Эпидемиология чумы с элементами эпизоотологии. — В кн.: Проблемы особо опасных инфекций. — Саратов, 1970, вып. 4(14), с. 45—57.
- Акиев А. К. Чума в мире в 1958—1979 гг.: эпидемиология и заболеваемость. — Бюлл. ВОЗ, 1982, т. 60, № 2, с. 8—12.
- Альтштейн А. Д., Тарасишин Л. А., Захарова Л. Г. и др. Выявление общей антигенной детерминанты в главном внутреннем белке неродственных опковирусов. — Вопр. вирусол., 1980, № 2, с. 196—202.
- Балашов Ю. С. Кровососущие клещи (Ixodoidea) — переносчики болезней человека и животных. — Л.: Наука, 1967. — 319 с.
- Балашов Ю. С., Дайтер А. Б. Кровососущие членистоногие и риккетсии. — Л.: Наука, 1973. — 250 с.
- Бароян О. В. Судьба конвенционных болезней (прошлое, настоящее, будущее). — М.: Медицина, 1971. — 327 с.
- Бароян О. В., Портер Д. Р. Международные и национальные аспекты современной эпидемиологии и микробиологии. — М.: Медицина, 1975. — 520 с.
- Башенин В. А. Курс общей эпидемиологии. — М.—Л.: Бюмедгиз, 1938. — 427 с.
- Беклемишев В. Н. Паразитизм членистоногих на наземных позвоночных: пути его возникновения. — Мед. паразитол., 1951, № 3, с. 233—241.
- Беляков В. Д. Дискуссия о гриппе. — Журн. микробиол., 1979, № 1, с. 113—116.
- Беляков В. Д., Ходырева А. П., Тоголян А. А. Стрептококковая инфекция. — Л.: Медицина, 1978. — 294 с.
- Биологические взаимоотношения кровососущих членистоногих с возбудителями болезней человека/Под ред. П. А. Петрищевой. — М.: Медицина, 1967. — 304 с.
- Борисов Л. В. Систематика энтеропатогенных кишечных палочек и их филогенетические связи с другими представителями Enterobacteriaceae. — В кн.: Проблемы бактериофагии и биология кишечных бактерий/Под ред. Л. В. Борисова. — М.: Медицина, 1973, с. 128—148.
- Бурасов П. Н. Холера Эль-Тор. — М.: Медицина, 1971. — 264 с.
- Бурасов П. Н., Румянцев С. Н. Эволюция ботулизма. — Журн. микробиол., 1967, № 9, с. 18—24; № 11, с. 79—82; 1968, № 1, с. 73—77; № 2, с. 83—87; № 4, с. 3—7.
- Вотяков В. И., Протас И. И., Жданов В. М. Западный клещевой энцефалит. — Минск: Беларусь, 1978. — 256 с.
- Громачевский Л. В. Механизмы передачи инфекции. — Киев: Госмедиздат УССР, 1958. — 332 с.
- Дробышевская Э. И., Мамилова Г. М. Таксономическое и классификационное положение бактерий рода Bordetella. — Журн. микробиол., 1979, № 4, с. 3—9.
- Дроздов С. Г., Покровский В. И., Шекоян Л. Я., Машинков В. П. Ротавирусный гастроэнтерит. — М.: Медицина, 1982. — 158 с.
- Дубинин В. Б. К вопросу о происхождении и развитии жизненных циклов иксодовых клещей. — Изв. АН Казахск. ССР, Серия биол., 1958, № 6, с. 95—128.

- Жданов В. М.** Заразные болезни человека. Систематика и эволюция. — М.: Медгиз, 1953. — 256 с.
- Жданов В. М.** Эволюция заразных болезней человека. — М.: Медицина, 1984. — 376 с.
- Жданов В. М.** Канцерогенез, вирусы и эволюция. — В кн.: Молекулярная биология вирусов. — М.: Изд-во Ин-та вирусологии, 1973, с. 3—13.
- (Жданов В. М.) Zhdanov V. M.** Interaction of genomes of infectious RNA. — Viruses. Intervirology, 1975, vol. 6, p. 129—132.
- Жданов В. М., Тихоненко Т. И.** Вирусы и генетический обмен в биосфере. — В кн.: Сборник современных проблем биологии. — М.: Знание, 1974, с. 185—190.
- Жданов В. М., Львов Д. К., Ершов Ф. И.** Методологические основы прогресса современной вирусологии. — М.: Медицина, 1981. — 213 с.
- Закстельская Л. Я., Шеболов А. В.** Коронавирусы человека и животных. — М.: Медицина, 1977. — 224 с.
- Закстельская Л. Я., Язго М. А.** Парагриппозные вирусы человека и животных. — М.: Медицина, 1988. — 172 с.
- Здродовский П. Ф., Голинцев Е. М.** Учение о риккетсиях и риккетсиозах. — М.: Медгиз, 1958. — 492 с.
- Зильбер Л. А., Иркин И. С., Киселев Ф. Л.** Эволюция вирус-генетической теории возникновения опухолей. — М.: Наука, 1975. — 344 с.
- Кассирский И. А., Плотников Н. М.** Болезни жарких стран. — М.: Медгиз, 1959. — 531 с.
- Колонин Г. В.** Эволюция сибирской язвы. Сообщение 1. Особенности циркуляции возбудителя и происхождения болезни. — Журн. микробиол., 1970, № 11, с. 98—1027.
- Колонин Г. В.** Эволюция сибирской язвы. Сообщение II. История распространения болезни и формирования ареала. — Журн. микробиол., 1971, № 1, с. 118—121.
- Костюков М. А., Данияров О., Скворцова Т. М. и др.** Выделение вируса Синдбис из клещей *Hyalomma anatolicum* S. L. Kock, 1844 в Таджикистане. — Мед. паразитол., 1981, № 3, с. 34—35.
- Краминский В. А., Соркин Ю. И.** Некоторые вопросы палеоэпизоотологии и палеоэпидемиологии сибирской язвы. — В кн.: Проблемы опасных инфекций. Саратов, 1970, вып. 1, с. 70—77.
- Кудлай Д. Г.** Внемитохондриальные факторы наследственности бактерий и их значение в инфекционной патологии. — М.: Медицина, 1977. — 224 с.
- Кучерук В. В.** Вопросы палеогенеза природных очагов чумы в связи с историей фауны грызунов. — В кн.: Фауна и экология грызунов. — М.: Изд-во Моск. ун-та, 1965, вып. 7, с. 5—87.
- Кучерук В. В.** Учение о природной очаговости болезней человека на современном этапе. — Мед. паразитол., 1976, т. 45, № 3, с. 262—269.
- Левкович Е. Н., Карпович Л. Г., Засулина Т. Д.** Генетика и эволюция арбовирусов. — М.: Медицина, 1971. — 284 с.
- Лигин В. Ю.** Возбудители зоонозов и среды обитания 1. Экологические аспекты паразитизма. — Науч. докл. высш. школы, Биол. науки, 1976, № 11, с. 42—48.
- Лигин В. Ю.** Возбудители зоонозов и среды обитания. 2. Роль разных сред обитания и статус в экосистеме. Науч. докл. высш. школы, Биол. науки, 1977, № 2, с. 50—59.
- Лисенко А. Я., Беляев А. Е., Рыбалка В. М.** Изучение популяции *Plasmodium* Nat. — Бюлл. ВОЗ, 1977, № 55, с. 541—556.
- Львов Д. К.** Значение хронических и латентных форм при арбовирусных инфекциях. — Вестн. АМН СССР, 1970, № 10, с. 63—68.
- Львов Д. К., Ильичев В. Д.** Миграция птиц и перенос возбудителей инфекции. — М.: Наука, 1979. — 270 с.
- Львов Д. К., Лебедев А. Д.** Экология арбовирусов. — М.: Медицина, 1974. — 184 с.
- Львов Д. К., Скворцова Т. М., Кондрашина Н. Г. и др.** Этиология Карельской лихорадки — новой арбовирусной инфекции. — Вопр. вирусол., 1982, № 6, с. 690—692.

- Маренникова С. С., Шелухина Э. М., Шенкман Л. Н. Сходные с вирусом натуральной оспы штаммы поксовируса у грызунов Экваториальной Африки. — *Acta virol.*, 1976, т. 20, № 1, с. 80—82.
- Маренникова С. С., Шелухина Э. М., Мальцева Н. Н. и др. Вирусы оспы, выделенные от клинических больных бессимптомно инфицированных обезьян и шимпанзе. — *Бюлл. ВОЗ*, 1972, № 46, с. 613—620.
- Маркевич А. П. Происхождение и пути формирования паразитофауны домашних животных и человека. — *Успехи совр. биол.*, 1944, т. 17, вып. 2, с. 247—262.
- Николаев Н. И. Чума. — М.: Медицина, 1968. — 240 с.
- Общая и частная вирусология/Под ред. В. М. Жданова, С. Я. Гайдамович. — М.: Медицина, 1982, т. 1—2.
- Олсуфьев Н. Г. О палеогенезе природных очагов туляремии. — *Зоол. журн.*, 1964, т. 43, с. 355—370.
- Олсуфьев Н. Г. Таксономия, микробиология и лабораторная диагностика возбудителя туляремии. — М.: Медицина, 1975. — 192 с.
- Олсуфьев Н. Г., Дунаева Т. Н. Природная очаговость, эпидемиология и профилактика туляремии. — М.: Медицина, 1970. — 272 с.
- Павловский Е. Н. Руководство по паразитологии человека. — М.—Л., 1946—1948, т. 1—2.
- Пикигин А. Ф., Петухова О. С., Заярнюк В. П. и др. Некоторые вопросы эпидемиологии бруцеллеза в оленеводческих хозяйствах Таймыра. — В кн.: Актуальные вопросы борьбы с бруцеллезом. Тр. Ин-та эпидемпол. микробиол. и инфекц. бол. МЭКаЗССР. — Алма-Ата, 1978, т. 15, с. 36—40.
- Проблема повторного сыпного тифа/Под ред. Н. П. Иванова, К. Н. Токаревича. Труды Ин-та эпидемиол., микробиол., гиг. им. Пастера, т. XIV. — Л.: Медгиз, 1952. — 120 с.
- Прозоровский С. В., Покровский В. И., Васильева В. И. Микоплазма-пневмонии — инфекция. — М.: Медицина, 1978. — 312 с.
- Розен Н. С. Еще к вопросу об атипичных штаммах бактерий брюшного тифа. — *Журн. микробиол.*, 1933, № 3—4, с. 453—456.
- Сафьянова В. М. Проблемы таксономии лейшманий. — В кн.: Лейшманиоз. Протозология. — Л.: Наука, 1982, вып. 7, с. 5—109.
- Северцов А. Н. Морфологические закономерности эволюции. — М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1939. — 640 с.
- Сергиев В. П., Марчук Л. И., Круглая Н. М. и др. Особенности седьмой пандемии холеры. — *Журн. микробиол.*, 1981, № 3, с. 3—8.
- Скрябин К. И., Шульц Р. Э. Гельминтозы человека. Ч. 1—2. М.—Л.: Гос. мед. изд-во, 1929—1931.
- Сюрин В. Н., Фомина Н. В. Частная ветеринарная вирусология. — М.: Колос, 1979. — 472 с.
- Терских В. М. Сапронозы (о болезнях человека и животных, вызываемых микробами, способными размножаться вне организма во внешней среде, являющейся для них местом обитания). — *Журн. микробиол.*, 1958, т. 8, с. 118—122.
- Терских И. И. Орнитоз и другие хламидийные инфекции. — М.: Медицина, 1979. — 224 с.
- Тимаков В. Д., Казан Г. Я. Семейство Mycoplasmataceae L-формы бактерий. — М.: Медицина, 1967. — 336 с.
- Тимаков В. Д., Петровская В. Г. Биология и генетика шигелл Флекснера. — М.: Медицина, 1972. — 272 с.
- Филатов Ф. П. ДНК вирусов группы герпеса. — *Успехи совр. биол.*, 1980, т. 89, вып. 1, с. 90—104.
- Филиппова Н. А. О видах группы *Ixodes persulcatus* (Parasitiformes, Ixodidae). VI. Особенности ареалов *I. pavlovskyi* Pom. и *I. persulcatus* Schulze в связи с их палеогенезом. — *Паразитология*, 1971, т. 5, с. 385—391.
- Филиппова Н. А. О видах группы *Ixodes persulcatus* (Parasitiformes, Ixodidae). VII. Палеогенез южной ветви группы *Ixodes persulcatus* и взаимоотношения с *I. ricinus* (L.). — *Паразитология*, 1973, т. 7, с. 3—13.

- Яроцкий Л. С., Дэвис А. Проблема шистосомозов в глобальном масштабе: результаты изучения, проведенного ВОЗ с помощью вопросников. — Бюлл. ВОЗ, 1981, т. 59, № 1, с. 69—81.
- Adams W. H., Emmons R. W., Brooks J. E. The changing ecology of murine (endemic) typhus in Southern California. — Amer. J. trop. Med. Hyg., 1970, vol. 19, N 2, p. 311—318.
- Air G. M. Sequence relationships among the hemagglutinin genes of 12 subtypes of influenza A virus. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1981, vol. 78, p. 7639—7643.
- Atken T. H. G., Tesh R. B., Beaty B. J., Rosen L. Transovarial transmission of yellow fever virus by mosquitoes (*Aedes aegypti*). — Amer. J. trop. Med. Hyg., 1979, vol. 28, p. 119—121.
- Arata A. A., Gratz N. G. The structure of rodent faunas associated with arenaviral infections. — Bull. WHO, 1975, vol. 52, p. 621—627.
- (Assad F., Bektemirov J. A., Darwizh R. et al.) Ассад Ф., Бектемиров Т. А., Дарвиш Р. и др. Риккетсиозы: постоянная проблема здравоохранения. — Бюлл. ВОЗ, 1982, т. 60, № 2, с. 1—7.
- Bachrach H. L. Comparative strategies of animal virus replication. — Adv. Virus Res., 1978, vol. 22, p. 163—186.
- Barksdale L., Kim K.-S. Mycobacterium. — Bact. Revs., 1977, vol. 41, N 1, p. 217—232.
- Bellier L. The genus *Mastomys* in the Ivory Coast. — Bull. WHO, 1975, vol. 52, p. 685.
- Benveniste R. E., Todaro G. J. Evolution of type C viral genes: evidence for an Asian origin of man. — Nature, 1976, vol. 261, p. 101—108.
- Benveniste R. E., Todaro G. J. Evolution of primate oncornavirus: an endogenous virus from lung (*Presbytis* spp) with related virogene sequences in other Old World monkeys. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1977, vol. 74, p. 4557—4581.
- Biberstein E. L. Rat Bite fever. — In: Diseases transmitted from animals to man/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger. — Springfield, Illinois, 1975, 9, p. 187—190.
- Bishop D. H. L., Shope R. E. Bunyviridae. — In: Comprehensive virology/Eds. H. Fraenkel-Conrat, R. R. Wagner. — New York: London: Plenum Press, 1979, vol. 14, p. 1—156.
- (Black R. E., Merson M. H., Rowl B. et al.) Блэк Р. Е., Мерсон М. Г., Роул Б. и др. Диаррея, вызываемые энтеропатогенными *Escherichia coli*: приобретенный иммунитет и передача в эндемичном районе. — Бюлл. ВОЗ, 1981, т. 59, № 2, с. 173—178.
- Bloch I. Der Ursprung der Syphilis. — Jena, 1981, Bd 1—2.
- Brinton M. A. Non-Arbo togaviruses. — In: The togaviruses/Ed. R. W. Schlesinger. — New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco: Acad. Press, 1980, p. 623—686.
- Bryner J. H. Vibrio parahaemolytic Food-Borne Infection. — In: Diseases transmitted from animals to man/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger. — Springfield—Illinois, 1975, p. 232—236.
- Burnet F. M. Natural history of infectious diseases. — Cambridge: Univ. Press, 1953.
- Burnet F. M. Principles of animal virology. — New York-London: Acad. Press, 1960. — 490 p.
- Callisher C. H. Antigenic relationships of the arboviruses: an ecological and evolutionary approach. — In: Proc. Intern. Symp. "New aspects in ecology of arboviruses". — Bratislava: Inst. Virol. Slovak. Acad. Sci., 1980, p. 118—152.
- Callahan R., Benveniste R. E., Sherr C. J. et al. A new class of genetically transmitted reovirus isolated from *Mus cervicolor*. — Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1976, vol. 75, p. 3579—3582.
- Calvin M. Chemical evolution. Molecular evolution toward the origin of living systems on the Earth and elsewhere. — Oxford: Clarendon Press, 1969. — 240 p.

- Canale-Parola E.* Physiology and evolution of spirochetes. — *Bact. revs.*, 1977, vol. 41, p. 181—204.
- Chamberlain R. W.* Epidemiology of Arthropod-Borne togaviruses: the role of arthropods, as hosts and vectors and vertebrate hosts in natural transmission cycles. — Un: *The Togaviruses*/Ed. R. W. Schlesinger. — New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco: Acad. Press, 1980, p. 175—227.
- Cockburn T. A.* The tritrichomonads. — In: *Infectious diseases. Their evolution and eradication.* — Springfield, Illinois, 1987, p. 195—207.
- Corden J., Engelking H. M., Pearson G. D.* Chromatin-like organization of the adenovirus chromosome. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1978, vol. 73, p. 401—404.
- Cornet M., Germain M., Herve J. P., Mouchet J.* Virus-mosquitoes relationship. — In: *Proc. Intern. Symp. "New aspects in ecology of arboviruses"*. — Bratislava: Inst. Virol. Slovak. Acad. Sci., 1980, p. 245—255.
- Cos J., Valade M., Cornet M., Robin Y.* Transmission transovarienne d'un Flavivirus, le virus Koutango chez *Aedes aegypti* L. — *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, ser. D., 1978, vol. 282, p. 109—110.
- Devare S. G., Hanson R. E., Stephenson J. R.* Primate retroviruses: envelope glycoproteins of exogenous type C and type D viruses possess common interspecies antigenic determinants. — *J. Virol.*, 1978, vol. 26, p. 316—324.
- Diener T. O.* Viroids: Persistence in plants, evolution and possible animal and human diseases agents. — In: *Viruses and environments*/Ed. E. Kurstak. — New York: Acad. Press, 1978, p. 113—125.
- Diasch S. L., Ellinghausen H. C.* Leptospiroses. — In: *Diseases transmitted from animals to man*/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger. — Springfield, Illinois, 1975, p. 436—464.
- Eigen M.* Selforganization of matter and the evolution of biological makromolecules. — Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag, 1971. — 216 p.
- Epidemiological assessment of status of Malaria.* December, 1978. — *Weekly Epidemiol. Rec.*, 1980, vol. 55, N 31, p. 236—237.
- Epstein M. A., Achong B. G.* Recent progress in Epstein-Barr virus research. — *Ann. Rev. Microbiol.*, 1977, vol. 31, p. 421—445.
- Falk L. A.* Oncogenic DNA viruses of nonhuman primates. A review. — *Lab. Animal Sci.*, 1974, vol. 24, p. 182—192.
- Fenner F.* Classification and nomenclature of viruses. — Basel: S. Karger, 1976.
- Fenner F.* The eradication of smallpox. — *Progr. Med. Virol.*, 1977, vol. 23; p. 1—21.
- Fenner F.* The nature and classification of viruses of man. — *Pharm. Therap.*, 1979, vol. 4, p. 35—55.
- Fluharty D. M.* Streptococcosis. — In: *Diseases transmitted from animals to man*/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger. — Springfield, Illinois, 1975, p. 298—302.
- Fox G. E., Magrum L. J., Balch W. E. et al.* Classification of methanogenic bacteria by 16S ribosomal RNA. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1977, vol. 74, p. 4537—4541.
- Gajdusek D. C.* Source in the New Guinea highlands. — In: *Tropical neurology*/Ed. J. D. Spillane. — Oxford: Univ. Press, 1973, p. 376—386.
- Gajdusek D. C., Gibbs C. J.* Unconventional viruses causing the spongiform virus encephalopathies. A fruitless search of the coat and core. — In: *Viruses and environments*/Ed. E. Kurstak. — New York: Acad. Press, 1978, p. 79—88.
- Gallibert F., Tsien Nan Chen, Mandarat E.* Nucleotide sequence of a clonal woodchuck hepatitis virus genome: comparison with hepatitis B virus sequence. — *J. Virol.*, 1982, vol. 41, p. 51—65.
- Gautsch J. W., Elder J. B., Schindler J. et al.* Structural markers on core protein p30 of murine leukemia virus: functional correlation with FV-I tropism. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1978, vol. 75, p. 4170—4174.
- Germain M., Cornet M., Mouchet J. et al.* Recent progress in epidemiological studies of sylvatic yellow fever in Africa. — *Proc. Intern. Symp. "New aspects in ecology of arboviruses"*. — Bratislava: Inst. Virol., Slovak. Acad. Sci., 1980, p. 287—303.

- Hadidi A., Jones D. M., Gillespie D. H. et al.* Hybridization of potato spindle tuber viroid to cellular DNA of normal plants. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1976, vol. 73, p. 2453—2457.
- (Halstead S. B.) Халстед С. Б.* Геморрагическая лихорадка Денге как проблема общественного здравоохранения и область исследования. — *Бюлл. ВОЗ*, 1980, т. 58, № 1, с. 1—19.
- Hanson R. P.* Avian reservoirs of Newcastle disease. — In: *Wildlife diseases/Ed. L. A. Page.* — New York, London: Plenum Press, 1976, p. 185—195.
- (Harrison G. A., Wetner J. S., Tanner J. M. et al.) Харрисон Г. А., Вайнер Дж. С., Теннер Дж. М. и др.* Биология человека. Пер. с англ. М.: Мир, 1979. — 611 с.
- Hedger R. S.* Foot-and Mouth disease in wildlife with particular reference to the African buffalo (*Syncerus caffer*). — In: *Wildlife diseases/Ed. L. A. Page.* — New York, London: Plenum Press, 1976, p. 235—244.
- Hendricks S. L., Meyer M. E.* Brucellosis. — In: *Diseases transmitted from animals to man/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger.* — Springfield Illinois, 1975, p. 10—32.
- Ilino S., Tronick S. R., Heberling R. L. et al.* Endogenous New World primate retrovirus: interspecies antigenic determinants shared with the major structural protein of type-D RNA viruses of Old World monkeys. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1977, vol. 74, p. 5734—5738.
- Hirschman S. Z.* The hepatitis B virus and its DNA polymerase: the prototype three-D virus. — *Mol. Cell. Bioch.*, 1979, vol. 26, p. 47—67.
- Horj H., Osawa S.* Evolutionary change in 5S secondary structure and a phylogenetic tree of 54 5S RNA species. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1979, vol. 76, p. 381—385.
- Hotta S.* Dengue and related tropical viruses. — Kobe: Yukosha Printing House, 1978. — 308 p.
- Hunter E., Brown A. S., Benett J. C.* Amino-terminal amino acid sequence of the major structural polypeptides of avian retroviruses: sequence homology between reticuloendoteliosis virus p30 and p30's of mammalian retroviruses. — *Proc. Nat. Sci. USA*, 1978, vol. 75, p. 2708—2712.
- Jellison W. L.* The Endemic relapsing fevers. — In: *Diseases transmitted from animals to man/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger.* — Springfield Illinois, 1975, p. 430—435.
- Kamine J., Bachunan J. M.* Cell-free synthesis of two proteins unique to RNA of transforming virions of Rous sarcoma virus. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1977, vol. 74, p. 2014—2015.
- Kleeburg H. H.* Tuberculosis and other mycobacterioses. — In: *Diseases transmitted from animals to man/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger.* — Springfield, Illinois, 1975, p. 303—360.
- Lehmann-Grube F., Popescu M., Schalfer H., Gschwender H. H.* LCM virus infection of cells in vitro. — *Bull. WHO*, 1975, vol. 52, p. 443—458.
- Lumsden W. H.* Leishmaniasis and trypanosomiasis. The causative organisms compared and contrasted. — In: *Trypanosomiasis and leishmaniasis with special reference to Chagas' disease.* — Amsterdam, 1974, p. 3—27.
- MacClain D. A., Maness P. F., Edelman G. M.* Assay for early cytoplasmic effects of the src gene product of Rous sarcoma virus. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1978, vol. 75, p. 2750—2754.
- Maré C. J.* The role of wild pigs in the epidemiology of African swine fever. — In: *Wildlife diseases/Ed. L. A. Page.* — New York, London: Plenum Press, 1976, p. 227—234.
- (Marinkelle C. J.) Маринкелле К. Дж.* Борьба с лейшманиозом. *Бюлл. ВОЗ*, 1980, т. 58, № 6, с. 585—595.
- Marion P. L., Oshiro L. S., Regnery D. C. et al.* A virus in Beechey ground squirrels that it related to hepatitis B virus of humans. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1980, vol. 77, p. 2941—2945.
- Mason S. W., Seal G., Summers J.* Virus of Pekin ducks with structural and biological relatedness to human hepatitis B virus. — *J. Virol.*, 1980, vol. 36, p. 829—836.

- Mirkovic R. R., Schmidt N. J., Yin-Murphy M., Melnick J. L.* Enterovirus etiology of the 1970 Singapore epidemic of acute conjunctivitis. — *Intervirology*, 1974, vol. 4, p. 119—127.
- Mollaret H., Knapp W.* Report (1966—1970) of the subcommittee on Pasteurella, Yersinia and Francisella to the International Committee on Nomenclature of Bacteria. — *Int J. Systemat. Bact.*, 1971, vol. 21, p. 157.
- Morgan E. M., Rapp F.* Measles virus and its associated diseases. — *Bact. Revs.*, 1977, vol. 41, N 3, p. 636—666.
- Murphy P. A.* Arenaviruses: Diagnosis of lymphocytic Choriomeningitis, Lassa, and other arenaviral infections. — In: Comparative diagnosis of viral diseases/Eds. E. Kurstak, C. Kurstak. — New York—San Francisco—London: Acad. Press, 1977, vol. 1, p. 759—791.
- (Nicolle Ch.) Николай Ш.* Эволюция заразных болезней. Пер. с франц. — М.-Л., Биомедгиз, 1937. — 138 с.
- Nosek J.* Virus-vector-host relationships. — In: Proc. Intern. Symp. new Aspects in Ecology of Arboviruses. — Bratislava: Inst. Virol. Slovak Acad. Sci., 1980, p. 223—244.
- Oerskov I., Oerskov F., Jann K.* Serology, chemistry and genetics of O and K antigens of Escherichia coli. — *Bact. Revs.*, 1977, vol. 41, N 3, p. 667—710.
- Ohno T., Sweet R. W., Hu R. et al.* Participation and characterization of the DNA polymerase of human breast cancer particles. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1977, vol. 74, p. 761—768.
- Olsen P. F.* Tularemia. — In: Diseases transmitted from animals to man/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger. — Springfield, Illinois, 1975, p. 191—223.
- Orth G., Breitbart F., Faure M.* Evidence for antigenic determinants shared by the structural polypeptides of (Shope) rabbit papillomavirus and human papillomavirus type 1. — *Virology*, 1978, vol. 91, p. 243—255.
- (Pant C. P., Rishikesh N., Bang Y. H., Smith A.) Пант К. П., Рижикеш Н., Банг Я. Г., Смир А.* Успехи в борьбе с переносчиками малярии. — *Бюлл. ВОЗ*, 1981, т. 58, № 3, с. 235—243.
- Parry H. B.* Scrapie-natural and experimental. — In: Virus diseases and the nervous system/Ed. E. W. Whitty. — Oxford, 1969, p. 99.
- Porterfield J. S.* Antigenic characteristic and Classification of Togaviridae. — In: the Togaviruses/Ed. R. W. Schlesinger. — New York—London—Toronto—Sydney—San Francisco: Acad. Press, 1980, p. 13—46.
- Pudney M., Leake C. J., Varma M. G. R.* Replication of Arboviruses in arthropod in vitro systems. — In: Arctic and Tropical arboviruses/Ed. E. Kurstak. — New York: Acad. Press, 1979, p. 245—262.
- Purchio A. F., Erikson E., Bruggs J. S., Erikson R. L.* Identification of a polypeptide encoded by the avian sarcoma virus src gene. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1978, vol. 75, p. 1567—1571.
- Ratten M. G.* The origin of life by natural causes. — Amsterdam—London—New York: Elsevier Pub. Col., 1971.
- Rawls W. E., Leung W.-C.* Arenaviruses. — In: Comprehensive virology/Eds. H. Fraenkel-Conrat, R. R. Wagner. — New York: Plenum Press, 1979, vol. 14, p. 157—192.
- Risser R., Stockert E., Old L. J.* Abelson antigen: A viral tumor antigen that is also a differentiation antigen of BALB/c mice. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1978, vol. 75, p. 3918—3922.
- Rosen L.* Arthropods as hosts and vectors of alphaviruses and Flaviviruses-Experimental Infections. — In: The togaviruses/Ed. R. W. Schlesinger. — New York—London—Toronto—Sydney—San Francisco: Acad. Press, 1980, p. 229—239.
- Rosen L., Tesh R. B., Lien J. C., Cross J. M.* Transovarial transmission of Japanese Encephalitis virus by mosquitoes. — *Science*, 1978, vol. 199, p. 909—911.
- Rosen M. N.* Pasteurellosis (P. Multocides). — In: Diseases transmitted from animals to man/Eds: W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schnurrenberger. — Springfield, Illinois, 1975, p. 129—138.

- Rush W. A., Francy D. B., Smith G. C., Gropp C. B.* Transmission of an Arboviruses by a Member of the Family Cimicidae. — *Ann. Entomol. Soc. Amer.*, 1980, vol. 73, p. 315—318.
- Sefton B. M., Hunte T., Beemon K.* Product of in vitro translation of the Rous sarcoma virus src gene has protein kinase activity. — *J. Virol.*, 1979, vol. 30, p. 311—318.
- (*Shorter Bergey's manual of determinative bacteriology*). Краткий определитель бактерий Берги./Под ред. Дж. Хоулта. Пер. с англ. — М.: Мир, 1980. — 495 с.
- Smith H. S., Riggs J. L., Springer E. L.* Expression of antigenic cross reactivity to RD114 p30 protein in a human fibrosarcoma cell line. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1977, vol. 74, p. 744—748.
- Spector D. H., Varmus H. E., Bishop J. M.* Nucleotide sequences related to the transforming gene of avian sarcoma virus are present in DNA of uninfected vertebrates. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1978, vol. 75, p. 4102—4106.
- (*Stanter R., Adelberg E., Ingraham J.*) Крейнгер Р., Эдельберг Э., Инграм Дж. Мир микробов. Пер. с англ. М.: Мир, 1979, т. 1—3.
- Stollar V.* Togaviruses in cultured arthropod cells. — In: *The togaviruses*/Ed. R. W. Schlesinger. — New York, London, Toronto, Sydney, San-Francisco: Acad. Press, 1980, p. 584—621.
- Sulkin S. E., Allen R.* Virus infections in bats. — Basel—Munchen—Paris—London—New York—Sydney: S. Karger, 1974. — 103 p.
- Summers J., Smolec J. M., Snyder R.* A virus similar to human hepatitis B virus associated with hepatitis and hepatoma in woodchucks. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1978, vol. 75, p. 4533—4537.
- Temin H., Mizutani S.* RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. — *Nature*, 1970, vol. 226, p. 121—123.
- Thellier M.* The arthropod-borne viruses of vertebrates. — New Haven-London: Yale Univ. Press, 1973. — 578 p.
- Vezza A. C., Cash P., Jahrling P. et al.* Arenavirus recombination: The formation of recombinants between prototype Pichinde and Pichinde Munchique viruses and evidence that arenavirus S RNA codes for nucleocapsid polypeptide. — *Virology*, 1980, vol. 106, N 2, p. 250—260.
- (*Villee C. A., Dethier V. G.*) Вилли К., Детье В. Биология. Пер. с англ. М.: Мир, 1975. — 821 с.
- Waterworth H. E., Kaper J. M., Toustingnant M. E.* CARNA 5, the small cucumber mosaic virus-dependent replicating RNA, regulates disease expression. — *Science*, 1979, vol. 204, p. 845—847.
- WHO.* A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO memorandum. — *Bull. WHO*, 1980, vol. 58, p. 585—591.
- Williams L. P., Hobbs B. C.* Enterobacteriaceae infections. — In: *Diseases transmitted from animals to man*/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schurrenberger. — Springfield, Illinois, 1975, p. 33—109.
- Woese C. R., Fox G. E.* Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdom. — *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1977, vol. 74, p. 5088—5090.
- Wright G. G.* Anthrax. — In: *Diseases transmitted from animals to man*/Eds. W. T. Hubbert, W. F. McCulloch, P. R. Schurrenberger. — Springfield, Illinois, 1975, p. 237—250.

ZHDANOV V. M., LVOV D. K. Evolution of causative agents of infectious diseases/AMS USSR. — M.: Meditsine, 1984, 272 p., ill.

V. M. ZHDANOV — professor, Academician Acad. Med. Sci. USSR, Director, the D. I. Ivanovsky Institute of Virology; D. K. LVOV — professor, Corresponding Member Acad. Med. Sci USSR, Deputy Director, the D. I. Ivanovsky Institute of Virology.

The problems of origin and evolution of human infectious diseases are discussed in the book. Using the ecological approach the facts accumulated in the field of medical-biological knowledge were analyzed from the comparative-historical viewpoint: the evolution of biosphere components in different epochs, parasitic systems, anthropologic effect on ecological systems, the impact of social factors on the epidemic process, the data on the taxonomy of the causative agents, etc. An infectious disease is regarded as the interaction between populations of agents (pathogenic parasites) and those of the host. The evolution of helminthiases and diseases of protozoan, fungal, bacterial and viral nature is discussed. The data on geographical distribution, antigenic structure and interrelations of agents of human and animal infections are presented. The ways of further evolution of some human infections are forecast and the means of their prophylaxis are outlined.

The monograph is intended for infectionists, parasitologists, microbiologists and virologists.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	В
ГЛАВА 1. Паразитизм и инфекции	4
1.1. Этиологический принцип систематики инфекционных болезней	4
1.2. Эволюция паразитов и формирование паразитизма	7
ГЛАВА 2. Эпидемический процесс и его экологические аспекты	11
2.1. Основные группы инфекционных болезней по механизму передачи возбудителя	11
2.1.1. Кишечные инфекции	13
2.1.2. Кровяные инфекции	15
2.1.3. Воздушно-капельные инфекции	17
2.1.4. Инфекции паружьих покровов	19
2.2. Природа эпидемического (эпизоотического) процесса	21
ГЛАВА 3. Сравнительно-исторический метод в эпидемиологии	26
3.1. Эволюция — история экологии возбудителя	26
3.2. Эволюция жизни на Земле	35
3.3. Влияние эволюции человека и формирования человеческого общества на эпидемиологию инфекционных болезней	42
ГЛАВА 4. Гельминтозы и инвазии членистоногих	50
4.1. Трематодозы	51
4.2. Цестодозы	54
4.3. Нематодозы	58
4.4. Филяридозы	62
4.5. Связь гельминтозов животных и человека	63
4.6. Инвазии членистоногими	63
4.7. Чесотка и вшивость	68
ГЛАВА 5. Протозойные заболевания	70
5.1. Связь между протозойными инфекциями животных и человека	70
5.2. Трипаномозы	71
5.3. Лейшманиозы	73
5.4. Кишечный амебиаз	77
5.5. Малярия	78
ГЛАВА 6. Грибковые заболевания	82
6.1. Поверхностные микозы	83
6.2. Глубокие и системные микозы	89
ГЛАВА 7. Бактериальные инфекции	91
7.1. Принципы систематики бактерий	91
7.2. Спирохетозы	94
7.2.1. Лептоспирозы	97
7.2.2. Возвратные тифы	103
7.2.3. Сифилис и другие трепонематозы	106
7.3. Спириллезы и псевдомонозы	111
7.4. Дифтерия и другие коринебактериозы	112

7.5. Стрептококкозы	114
7.6. Туляремия, бруцеллез, чума, пастереллез	117
7.6.1. Систематика возбудителей	117
7.6.2. Пастереллез	119
7.6.3. Чума	120
7.6.4. Туляремия	127
7.6.5. Бруцеллез	132
7.7. Энтеробактериозы	134
7.7.1. Состав класса	134
7.7.2. Эшерихиозы	137
7.7.3. Сальмонеллез	139
7.7.4. Шигеллез	141
7.7.5. Холера	144
7.8. Сибирская язва и клостридиозы	148
7.8.1. Сибирская язва	148
7.8.2. Клостридиозы	152
7.9. Туберкулез, лепра, актиномикоз	154
7.9.1. Микобактериозы	154
7.9.2. Туберкулез	154
7.9.3. Лепра	157
7.9.4. Актиномикозы	158
7.10. Микоплазменные и хламидийные инфекции	158
7.10.1. Микоплазмозы	158
7.10.2. Хламидиозы	158
7.11. Риккетсиозы	161
ГЛАВА 8. Вирусные инфекции	169
8.1. Представления о природе вирусов	169
8.2. Оспа	178
8.3. Герпетические инфекции	187
8.4. Аденовирусные инфекции	189
8.5. Гепатит В	189
8.6. Инфекции, вызываемые онкогенными ДНК-содержащими вирусами	192
8.7. Различные пути эволюции ДНК-содержащих вирусов	198
8.8. Реовирусные инфекции	198
8.9. Тогавирусные инфекции	200
8.10. Буныавирусные инфекции	215
8.11. Аренавиральные инфекции	222
8.12. Коронавирусные и парамиксовирусные инфекции	225
8.13. Рабдовирусные инфекции	229
8.14. Полиомиелит и энтеровирусные инфекции	231
8.15. Ретровирусные и медленные инфекции	234
8.16. Грпп	240
Заключение	248
Список литературы	259