

V. P. Zhalko-Titareno, A. V. Grigoryev, V. M. Bondarenko, V. K. Kovalchuk

The dependence of the invasive action of *Salmonella typhimurium* in mice on the aggregation of microbial cells has been studied *in vivo*, as well as *in vitro* on explanted intestinal tissue. The aggregation of salmonellae on kaolin grains has been found to lead to an increase in the level of adhesion of salmonellae to the intestinal mucosa of mice *in vitro*, to the accelerated course of infection in mice and their death and to the increased contamination of the spleen. The data obtained in these experiments are indicative of the possibility of the adverse influence of some sorbents on the course of the infectious process and confirm the concept advanced by the authors on the major importance of the surface concentration of salmonellae on the mucous membrane for the effectiveness of contamination.

УДК 616.98:579.253]-022.369-07

Г. П. Калина

**ВИДООБРАЗУЮЩАЯ ИНВОЛЮЦИЯ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ КАК БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАКОНОМЕРНОСТЬ (НА ПРИМЕРЕ БАКТЕРИЙ РОДА MORAXELLA)**

Московский НИИ гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана Минздрава РСФСР

В наших предыдущих обзорах, анализирующих разные аспекты биологии и экологии бактерий рода *Moraxella* [3, 5, 6], было показано, что в этом роде сложилась своеобразная ситуация. Привлекавшая в конце XIX и начале XX столетия внимание клиницистов и микробиологов *M. lacunata* — возбудитель инфекционного кератоконъюнктивита (ИКК) — в последующие годы стала утрачивать свое значение. Выделение ее при ИКК резко снизилось, утрачивалась специфичность вызываемого ею патологического процесса, ее стали обнаруживать как безвредного паразита на конъюнктиве здоровых глаз. Находки *M. lacunata* свелись к редким случаям и ее правомерно можно считать исчезающим видом. Это общебиологическое понятие хорошо обосновано в выступлении акад. Б. С. Соколова на открытии в 1985 г. Всесоюзного народного университета им. В. И. Вернадского: «планета ежедневно теряет по одному виду. Ежедневно выходят из биосферы, из великой многовековой игры жизни целые виды растений и животных»<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Известия. — 1986, 8 января.

Деградация *M. lacunata* подчиняется закономерностям, обоснованным А. Н. Северцевым в концепции биологического регресса, определяемого как «эволюционный упадок группы организмов, которая не смогла приспособиться к изменению условий внешней среды или не выдержала конкуренции с другими группами, характеризуется уменьшением численности особей в данном таксоне, сужением их ареала ... может привести к вымиранию данной группы»<sup>2</sup>.

Деградация *M. lacunata* по времени совпала с появлением новых вариантов и видов моракселл, которые отличались от нее теми или иными свойствами и при наличии строгого паразитизма в четко ограниченных нишах в значительной степени уступали *M. lacunata* в агрессивности [3, 6]. На протяжении всего двух десятилетий были открыты и описаны: *M. polymorpha* (1957 г.) — позже детально изученная и переименованная в *M. phenylpyruvica* (1967 г.), *M. osloensis* (1967 г.), *M. urethralis* (1970 г.), *M. atlantae* (1976 г.)<sup>3</sup>. Этим новые обнаружения не ограничивались. В 70-х годах из большой коллекции культур в Center of diseases control, Atlanta (USA) были обособлены не идентифицированные до конца группы М-3, М-4, М-5, М-6 [18], часть которых была расшифрована как *M. atlantae* (М-3), *M. urethralis* (М-4) и как возможный вариант *M. osloensis* (М-5), дефицитный по утилизации ацетата натрия в минеральной среде, а М-6 составила обособленный кластер и, возможно, будет определена как еще один вид [15]. Обнаружение этих новых видов моракселл в пределах немногих лет частично можно объяснить плодотворной работой норвежских ученых К. Bøvre, S. Kristensen, M. Leuton и их сотрудников [3]. Однако это могло лишь ускорить выявление новых, ранее не обнаруженных видов и не могло поколебать факта подобной, на коротком отрезке времени, смены одного вида, патогенного в начале века и исчезающего во второй его четверти, вновь

<sup>2</sup> Биологический энциклопедический словарь. — М., 1986. — С. 533.

<sup>3</sup> Дата указана на основании изучения 4 штаммов из коллекции E. King, скончавшейся в 1966 г. Дата выделения этих штаммов из крови и селезенки не указана, но она не может быть позднее 1965 г. В 1975 г. в Норвегии из крови был выделен штамм В19941/75, идентифицированный в 1976 г. как *M. atlantae*.

открытыми видами, патогенность которых, несмотря на некоторые признаки ее наличия, вызывала скептическую оценку авторитетных специалистов [6]. Закономерна ли такая смена видов или это случайное совпадение? Постановка этого вопроса — задача настоящей статьи.

**Материалы и методы.** Для критического анализа поставленной задачи использованы данные литературы, систематизированные в наших обзорах [3, 5, 6], последовательно публиковавшиеся руководства по идентификации бактерий Берги — 7-е (1957 г.) и 8-е (1974 г.) издания [9], первое издание нового руководства Берги по систематике бактерий 1984 г. [10], руководство по инфекционным заболеваниям животных [13].

**Результаты и обсуждение.** Принято объединять в группу классических моракселл *M. lacunata* с подвидом *liquefaciens*, *M. nonliquefaciens* и *M. bovis*. Все они генетически связаны. *M. liquefaciens*, обнаруженная еще в 1904 г., и *M. nonliquefaciens*, известная с 1916 г., близки по многим свойствам к *M. lacunata*. В отличие от нее *M. nonliquefaciens* обнаруживается и в настоящее время с неменьшей частотой в свойственной ей эконисше — на слизистой полости носа как строгий паразит, в значительной степени утративший патогенность.

Новым видам моракселл присуща редко встречающаяся в других родах неустойчивость многих свойств, в том числе ключевых, определяющих видо-

вую принадлежность. Если исключить морфологические и родовые ключевые признаки, как правило стабильные, 20—30 % признаков — флюктуирующие [3, 10]. Это неполноценные положительные (до 20 % штаммов могут утратить признак) или отрицательные (до 20 % штаммов приобретают необычный признак) признаки. Колебания могут быть в пределах 20—80 %. Количество неустойчивых признаков различно у разных видов — от 5 % у *M. nonliquefaciens* до 35 % *M. phenylpyruvica* и *M. osloensis*. Большая устойчивость отмечена у *M. urethralis*. Следовательно, уже типовой комплекс признаков предусматривает возможность наличия вариантов, а если флюктуирующие признаки входят в категорию ключевых, то возможна утрата видовой характеристики. Так, до 20 % штаммов *M. phenylpyruvica* могут лишиться ведущего признака — фенилаланин- или триптофандезаминазы, роста при 5 °С, галотолерантности (рост в присутствии 6 % хлорида натрия) и продукции нитратазы — признаков, которые дифференцируют ее от *M. atlantae*, а при утрате отдельных признаков возможны промежуточные варианты. Описаны варианты *M. urethralis* и *M. osloensis*, дезаминирующие фенилаланин [15]. У *M. osloensis* может утрачиваться способность утилизации бутирата и капроата в полноценных средах и рост в ограниченных минеральных средах, что сближает ее с *M. phenylpyruvica*, которая в свою очередь может иногда развиваться на (в) ограниченных минеральных средах. Подобного рода неста-

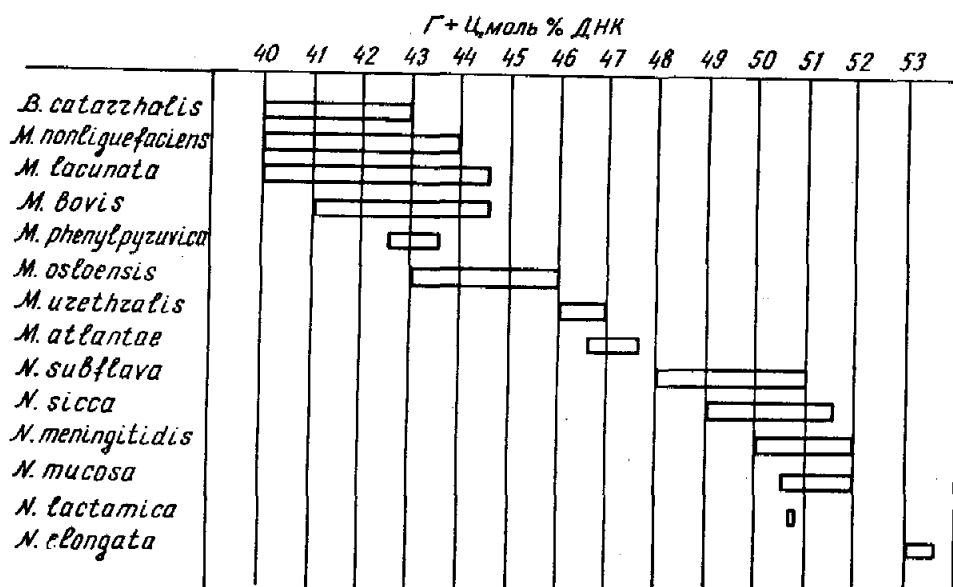


Рис. 1. Состав ДНК (Г+Ц, моль %) семейства Neisseriaceae (кроме рода Acinetobacter).

Источник питания	Наличие или отсутствие роста у разных видов моракселл							
	<i>M. lacunata</i>	subsp. liquefaciens	<i>M. nonliquefaciens</i>	<i>M. atlantae</i>	<i>M. phenylpyruvica</i>	<i>M. osloensis</i>	<i>M. catarhalis</i>	<i>M. urethralis</i>
Нативные животные белки	+	+	+	+	+	+	+	+
Ростовые вещества в полноценных питательных средах	—	+	+	+	+	+	+	+
Полноценные питательные среды без ростовых веществ	—	—	—	+	+	+	+	+
Ростовые вещества в ограниченных минеральных средах	—	—	—	+—	+	+	+	+
Ограниченные минеральные среды без ростовых веществ	—	—	—	—	+—	+—	—	+
Редукция нитрита до NH <sub>4</sub> OH	—	—	—	—	—	—	+—	+
Редукция нитрита до N <sub>2</sub>	—	—	—	—	—	—	—	+

бильность свойств приводит к обилию вариантов и характерна для возникающих вновь таксонов, еще не закрепившихся в своей биологической и биохимической структуре.

Моракселлам свойственна также различная у разных видов потребность в источниках питания [8, 10] — см. таблицу. Эта деталь еще больше подчеркивает последовательность становления новых таксономических единиц и разный уровень их адаптации к условиям среды обитания. Постепенное упрощение метаболизма — также проявление взаимосвязанности возникающих видов, а колебания в уровне этих потребностей, упомянутые выше, в еще большей степени отражают неустойчивый еще тип метаболизма. В дополнение к таблице следует подчеркнуть, что *M. atlantae* и *M. phenylpyruvica* развиваются в средах с желчными солями, что отличает их от других видов, а *M. phenylpyruvica* также способна развиваться в средах с желчными солями при 5 °С и увеличенной до 6 % концентрацией NaCl [12].

Состав ДНК (гуанин — цитозин, моль %) определяет принадлежность испытуемого штамма к определенному таксону. Разница между составами ДНК двух видов свидетельствует против тесной таксономической связи, тогда как близкие по составу ДНК допускают, хотя и не доказывают, тесное их родство [14]. На рис. 1 даны составы 2 родов — *Moraxella* и *Neisseria*.

Тесная близость по составу ДНК выявляет не утраченную еще связь *M. phenylpyruvica* с истинными моракселлами. *M. osloensis*, еще сохраняя известную близость с *M. lacunata* (и к варианту *liquefaciens*), выходит за ее пределы. Полностью уже обособлена *M. urethralis*. Самостоятельность по ДНК двух последних видов совпадает и с особенностями их метаболизма (анаболиты). Отрыв по составу ДНК *M. atlantae* от *M. phenylpyruvica* при их сходстве по некоторым признакам и совпадение по составу ДНК с *M. urethralis* требует дополнительных исследований, учитывая малое количество проверенных штаммов.

В обзоре о патогенности моракселл [6] дан подробный анализ этой проблемы. Напомним, что несомненной патогенности в прошлые времена противопоставляется скептицизм большинства исследователей относительно патогенности прочих видов, определяемых как «безвредные паразиты, но могущие быть значительными потенциальными патогенами» [10], т. е. и здесь допускаются колебания, сходные с нестабильностью биологических и биохимических признаков. Обращает на себя внимание и то, что у *M. nonliquefaciens*, близкой по требовательности к пищевым ресурсам и генетически близкой к *M. lacunata*, отмечена лишь экстраназальная интервенция в органы дыхания и смежные локусы (среднее ухо, синусы, легкие), что напоминает утрату патоген-

ности у *M. lacunata*. Для более самостоятельных *M. osloensis* и *M. atlantae* допускается наличие потенциальной патогенности с поражением отдаленных от экониши локусов, а для *M. urethralis* — и смена экониш, но без доказательства сколько-нибудь выраженной патогенности.

Именно подобная смена экониш характерна для моракселл *M. lacunata*, обнаруживавшаяся в период высокого уровня патогенности исключительно на (в) пораженной конъюнктиве глаз, в последующем стала все чаще появляться на здоровой конъюнктиве, а позже — на здоровых слизистых верхних дыхательных путей, преимущественно на слизистой полости носа. А именно последняя (в более широком понимании — носоглотка) впоследствии стала основной эконишей *M. nonliquefaciens* и *M. osloensis*. Более убиквитарна *M. phenylpyruvica*, но и ее часто находили на слизистых верхних дыхательных путей. *M. urethralis*, наиболее отдаленная от истинных моракселл, имеет и свою эконишу — гениталии человека. Таким образом, вторичная экониша *M. lacunata*, занятая ею после утраты патогенности, стала, возможно, опосредованно через *M. nonliquefaciens*, эконишей позже появившихся *M. osloensis* и *M. phenylpyruvica*.

В итоге, вновь обнаруженные виды моракселл — *M. osloensis*, *M. phenylpyruvica*, как и уже существовавшие *M. nonliquefaciens*, объединены общими чертами: 1) биологическая и биохимическая нестабильность, ведущая к образованию многочисленных промежуточных вариантов; 2) разнообразие процессов метаболизма — от высокой требовательности к пищевым ресурсам (белкам), диссимилируемым для построения собственных белков (катаболизм), до способности ассимилировать минеральные соли с органическими источниками углерода для построения собственных белков (анаболизм); 3) значительная близость к *M. lacunata* по составу ДНК «истинных» моракселл с выходом за ее пределы *M. osloensis* и особенно *M. urethralis* и *M. atlantae*, что совпадает со своеобразием этих видов по другим параметрам; 4) последовательная утрата патогенных свойств; 5) общность экологических ниш как внутри группы вновь выявленных видов, так и с *M. lacunata* после утраты ею патогенности,

а также постепенным от вида к виду расширением биотопов до выхода *M. urethralis* в самостоятельную эконишу. Все указанное характеризует эту группу моракселл как находившуюся в состоянии становления новых фенотипов, а многие черты, общие с «исчезающим видом» *M. lacunata*, не могут не вызвать ассоциации между этим исчезающим видом и новыми таксонами. Но если у *M. phenylpyruvica* и *M. osloensis* эта общность не вызывает сомнений, то *M. urethralis* и *M. atlantae*, как автономные по составу ДНК, а первая — и по необычной для всех остальных эконише (у *M. atlantae* экониша вообще еще не определена), в меньшей степени ассоциируются с *M. lacunata* и, возможно, более близки — первая к *M. nonliquefaciens*, вторая к *M. phenylpyruvica*.

Второй ведущий вид в роде *Moraxella* — *M. bovis*, первое достоверное описание которого при ИКК крупного рогатого скота датируется 1923 г. (Jones и Little, цит [13]). Включенная в группу «истинных» моракселл, *M. bovis* по строению ДНК идентична остальным членам группы. Ключевые признаки — гемолитическая активность и отрицательная нитратаза — дифференцируют ее от *M. lacunata*, но в отличие от последней признаки *M. bovis*, в том числе ключевые, нестабильны — свыше 36 % их флюктуирующие. Потребность в пищевых ресурсах у *M. bovis* менее строга, чем у *M. lacunata*, и сходна с таковой у подвида *liquefaciens* [10]. Уровень патогенности *M. bovis* невысок. Если *M. lacunata* обнаруживали на здоровой конъюнктиве глаз не часто и лишь в период ее регрессии, то у коров высокий процент составляют латентные инфекции, и клинические проявления при обширном 5-летнем наблюдении отмечены лишь у 16 % естественно инфицированных взрослых животных (Hughes и Pugh, 1971, цит. [13]). Если *M. lacunata* обнаруживали в полости носа лишь в период регрессии, то для *M. bovis* полость носа может расцениваться как возможная экониша. Следовательно, налицо все те особенности, которые характерны для ревертантов *M. lacunata*. Если к этому добавить случаи обнаружения подвида *liquefaciens* на слизистой конъюнктивы глаз коров (Wilcox, 1970, цит. [13]), то возникает предположение, что когда-то (а возможно, и неоднократно в послед-

нее время) *M. lacunata* и ее подвид *liquefaciens*, попадая на конъюнктиву глаз коров и адаптируясь к новым для себя условиям существования, приобретали новые, в значительной степени еще не стабилизированные свойства, придавшие им черты *M. bovis*, и сохраняли их в последующих поколениях. Другими словами, не являются ли *M. bovis* ревертантом *M. lacunata*, подобно *M. osloensis* и *M. phenylpyruvica*? В аспекте предлагаемой нами гипотезы это весьма вероятное решение.

Самостоятельный путь развития у *Branhamella catarrhalis*. Этот микроорганизм, описанный одновременно с *M. lacunata* под разными названиями: *Micrococcus catarrhalis*, *Neisseria catarrhalis*, *Branhamella catarrhalis*, впоследствии был введен в род *Moraxella* как подрод *Moraxella* (*Branhamella*) [9]. Отличаясь от прочих видов моракселл морфологическим строением (кокковая форма клеток), *B. catarrhalis* четко вписывается в общую характеристику моракселл. Ей свойственна общая для них неустойчивость признаков (до 30 %), по требовательности к источникам питания она близка к *M. nonliquefaciens*, с которой сохраняет и общность состава ДНК, хотя имеется и некоторое сближение с *M. phenylpyruvica*, а также общая с *M. nonliquefaciens* и *M. osloensis* экониша — слизистая носоглотки человека и теплокровных животных. Одно лишь отличает *B. catarrhalis* от вновь появившихся видов — постепенное нарастание патогенности. Если в 1934 и в 1957 гг. (4-е и 7-е издания определителя Берги) отмечена лишь ассоциация с другими микроорганизмами при воспалениях слизистой дыхательного тракта, а в 1974 г. (8-е издание определителя Берги) приведены лишь случайные находки при менингите и заболеваниях мочеполового тракта [9], то в Руководстве по бактериологической систематике Берги-86 [10] уже констатируется значительная роль *B. catarrhalis*, проникающей из полости носа в смежные области — легкие, среднее ухо. Конец 70-х годов и 80-е годы обогатились многочисленными сообщениями о проявлениях патогенности *B. catarrhalis* при поражениях дыхательного тракта [17, 19]. В нашем обзоре [6] приведены подробные данные о механизме феномена «непрямой патогенности», обязанной продукции бета-лактамазы [11, 19], имеющей ве-

роятное значение и как фактор прямой патогенности этого вида. Нарастание патогенности *B. catarrhalis* — особенность, отличающая ее от регрессирующей *M. lacunata* и лишенной патогенности *M. nonliquefaciens* или только сохранивших потенциальную патогенность (к тому же взятую под сомнение [6]) новых видов моракселл.

Концепция эволюционного развития паразитизма и патогенности неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов [4] основана на последовательных сменах типов метаболизма, взаимоотношений со средой обитания, неживой и живой — от состояния сапрофитизма до законченного патогена. Основная идея концепции — существование и ныне «реликтов». В. М. Жданов [2], давая определение вида у микроорганизмов, подчеркивал, что при общности морфологии, обменных процессов, антигенной структуры и экологической приспособленности «возможна значительная изменчивость этих свойств в разных условиях существования». Такие измененные формы В. М. Жданов определял как «разновидности», но далее цитировал Дарвина, утверждавшего, что «разновидность есть зачинающийся вид». Но «зачинающийся» вид — это уже вид в потенции и, будучи не стабилизированным во вновь приобретенных свойствах, он по всем законам эволюции в новых условиях существования претерпевает дальнейшие изменения, развивает новые свойства, закрепляющие его в новой таксономической категории. Так, среди многих разновидностей возникает новый вид, осуществляется становление паразита из сапрофита. В то же время, в зависимости от меняющихся условий, может иметь место и обратный, инволюционный процесс. Темпы этого процесса у микроорганизмов и гибкость в реакциях на меняющиеся условия существования не имеют аналогии в биосфере. Ни одно существо на планете не способно так перестроить свои потребности, приобрести способность усваивать необычные для них питательные вещества, так приспособиться к новым условиям, как микроорганизмы. И если представители высших форм жизни не справляются с неожиданными для них и пагубными экологическими факторами и исчезают с лица Земли, то высокая приспособляемость прокариотов к меняющейся обстановке может сохра-

нить их, но в новом качестве, обязанном перестройке обменных процессов и многих свойств, ставших необходимыми в необычных условиях существования. Это особенно относится к патогенным и потенциально-патогенным паразитам, для которых иммунная перестройка (биологический фактор), лекарственные воздействия и гигиенические мероприятия (социальный фактор), воздействие аутохтонной микрофлоры макроорганизма (экологический фактор) могут служить основными причинами изменений условий существования. Логично допустить, что при высокой динамичности всех процессов, протекающих у прокариотов, при ни с чем не сравнимой способностью к адаптации к вновь создающимся условиям существования патогенный микроорганизм, как бы он ни был изнежен тепличными условиями пребывания в колонизируемом им организме-хозяине (стабильность высокопитательных пищевых ресурсов и температурного режима), способен сохранить жизнеспособность даже за счет утраты присущих ему свойств. Если в процессе эволюции развитие идет по пути усложнения обменных процессов, нарастания требований к более сложному комплексу пищевых ресурсов, то процесс инволюции развивается от сложного к простому, но в основном следуя в обратной последовательности. И как всякое повторение более упрощен, развивается стремительнее, в более короткие сроки. И поскольку весь процесс инволюции осуществляется в организме-хозяине как среде обитания, возникающие в этом процессе ревертанты не могут не сохранить свойства строгих паразитов, в противном случае они просто не выжили бы.

Из этой закономерности инволюционного развития моракселл выпадает своеобразное поведение *V. catarrhalis*. При большом сходстве с другими моракселлами она выделяется постепенным нарастанием патогенности.

Сохранение рода за счет утраты видовых признаков и приобретения новых свойств — вот смысл предлагаемой нами гипотезы. Возведение вновь возникающих таксонов в ранг видов не обязательно. Их можно трактовать как стабилизированные в новом качестве разновидности или как поливары — варианты, измененные во многих направлениях. Это — различия лишь термино-

логические, но не существа самого феномена. Основное — появление новой формы существования, обязанной изменениям условий бытия. Поскольку первооткрыватели определяли новые таксоны как виды, мы вынуждены придерживаться такого же определения.

Возможна попытка объяснить связь во времени деградации патогенного паразита с появлением новых апатогенных или потенциально-патогенных паразитов простым совпадением. Но это совпадение сопровождается многими последовательностями, взаимозависимыми и определяющими новое качественное состояние: 1) большое сходство с патогеном по многим свойствам у ранее обнаруженных видов и последовательное нарастание различий у выявленных позже; 2) большая общность по ДНК с деградирующим патогеном первично обнаруженных ревертантов и последовательное изменение состава ДНК у последних по времени выявления новых видов; 3) последовательное изменение метаболизма в направлении меньшей потребности в пищевых ресурсах; 4) последовательная утрата патогенности при сохранении строгого паразитизма; 5) смена эконисш у позже появившихся видов. Все это составляет единое стройное целое и о простом совпадении думать нет оснований.

На рис. 2 дана одна из возможных схем реверсии моракселл. Учитывая, что *M. nonliquefaciens* занимает промежуточное положение между *M. lacunata* и вновь возникшими видами, можно допустить, помимо непосредственной реверсии *M. lacunata*, также опосредованную через это промежуточное звено — приобретение ревертантами свойств *M. nonliquefaciens* с последующей реверсией в один из новых видов.

Общность многих свойств *v. catarrhalis* с моракселлами допускает наличие у них общего предка. Морфологическое отличие бранхамелл — кокковая форма, а известно, что именно эта форма — наиболее старейшая форма прокариотов.

Сходные ситуации можно обнаружить и в других родах неферментирующих микроорганизмов. *J. Martsola* [16] определяет *Bordetella parapertussis* при смешанной вспышке коклюша как конверсию *B. pertussis* в результате прогрессирующей иммунной защиты в эпидемическом процессе, что можно понять

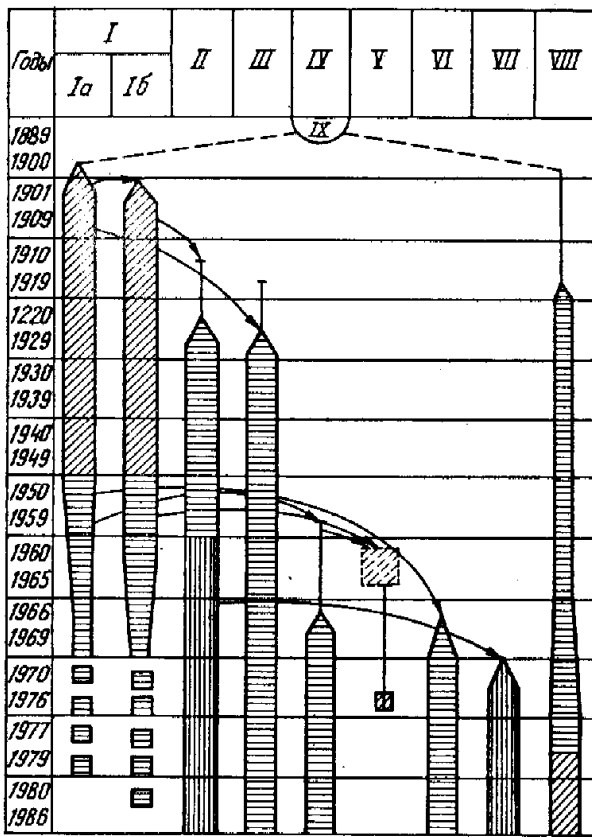


Рис. 2. Одно из возможных схематических построений реверсий бактерий рода *Moraxella* с конца XIX столетия до 1986 г.

I — *M. lacunata*: Ia — subsp. *lacunata*, Ib — subsp. *liquefaciens*, II — *M. nonliquefaciens*, III — *M. bovis*, IV — *M. phenylpyruvica*, V — *M. atlantae*, VI — *M. osloensis*, VII — *M. M. urethralis*, VIII — *B. catarrhalis*, IX — возможный общий предок.

Ширина столбиков показывает частоту высеваемости. Прерывистые квадраты — редкая высеваемость. Тонкие вертикальные линии — промежутки времени между первыми обнаружениями данного вида и началом его тщательного изучения. Косая штриховка столбиков — наличие патогенных свойств, горизонтальная — потенциальные или сомнительные патогены; вертикальная — отсутствие патогенных свойств. Дугообразные стрелки показывают вероятную связь ревертантов с регрессирующим таксоном.

как адекватную реакцию популяции возбудителя на изменение среды обитания в человеческом коллективе. О нередких смешанных коклюшно-паракоклюшных инфекциях и о выделении обоих видов от одного больного на разных стадиях заболевания упоминают Т. А. Гольцмайер и соавт. [1], не приводя, к сожалению, более детализированного описания таких случаев.

Многочисленные «спутники» *Neisseria meningitidis*, последовательно обнаружившиеся с 1906 по 1976 г. (*N. mucosa*, *N. cinerea*, *N. sicca*, *N. flavescens*, *N. lactamica*, *N. elongata* с подвигом *glycolytica*), имеют с ней общую эко нишу (носоглотку человека), случайные патогены, а *N. elongata* — «глубоко безвредный паразит» [10]. Отличаются от *N. meningitidis* невзыскательностью к пищевым ресурсам, неприхотливы, не стабильны в своих свойствах (флюктуируют до 24—33 % признаков), но

по строению ДНК сохраняют единство с *N. meningitidis* (см. рис. 1). Если учесть, что в настоящее время имеет место значительное преобладание бессимптомных форм менингита [7], что свидетельствует о деградации патогенности самой *N. meningitidis*, то становится очевидным сходство с аналогичной ситуацией в роде *Moraxella*. Дальнейшее изучение этого вопроса — дело будущего.

Возможно, что и среди факультативных анаэробов можно найти сходные закономерности. Известны примеры восстановления сапрофитических свойств у тифо-паратифозных бактерий [2]. Но ход реверсии может быть необычным и в этом направлении необходимы поиски.

Гипотеза превращается в реальность тогда, когда она обоснована фактическими доказательствами, в данном случае экспериментальным подтверждением возникновения нового вида (варианта) из существующего в результате отбора или адаптации к измененным условиям существования. Приведенные примеры реверсии имели место в живой среде — в человеческом организме, и воспроизвести все факторы, повлекшие за собой реверсию исчезающего на протяжении десятков лет патогена в иных условиях — в животном организме, объектах окружающей среды, в питательных средах разного состава, крайне сложно и вряд ли это может привести к желаемым результатам. Единственный путь — продолжать выявление в организме человека новых ревертантов, а также изучать у них комплексы свойств, характерных для не устойчивых в своем становлении ревертантов. И самое существенное — искать аналогичные закономерности в других родах и семействах.

Необходимо акцентировать внимание на том, что все объединяющие моракселлы общие черты ревертантов — неустойчивость свойств и признаков, дефицит патогенности, смена жизненных потребностей, смена экониш, сдвиги в составе ДНК — должны рассматриваться (и критиковаться) не в отрыве, а в их совокупности и взаимозависимости. Каждый из этих факторов в отдельности может встречаться и у многих других микроорганизмов, не свидетельствуя о начинающейся или завершающейся реверсии, и только в совокупности они вскрывают процесс



видообразующей инволюции с утратой вида в целях сохранения рода.

В 1944 г. G. Simpson<sup>4</sup> выделил особую категорию видообразующей эволюции — «филетическую эволюцию» — постепенное (во времени) превращение одного вида в другой без увеличения числа видов (т. е. с прекращением существования исходного вида) и с изменением детерминант наследственности как целого. Не трудно увидеть в предлагаемой нами гипотезе проявление филетической эволюции.

## Выводы

1. Характерная особенность бактерий рода *Moraxella* — нестабильность многих признаков и свойств, ведущая к возникновению многочисленных вариантов, сближающих разные виды этого рода.

2. Совпадение «исчезновения» *M. lacunata*, патогенной для человека, с появлением новых малопатогенных или непатогенных видов может быть объяснено гипотезой видообразующей инволюции.

3. Необходимо выявление аналогичных закономерностей в других родах неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов и, возможно, в родах факультативных анаэробов.

4. Все объединяющие моракселлы общие черты ревертантов должны рассматриваться не каждая в отдельности, а в их совокупности и взаимозависимости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гольцмайер Т. А., Каратаев Г. И., Розинов М. Н. и др. // Журн. микробиол.— 1987.— № 5.— С. 9—13.
2. Жданов В. М. Эволюция заразных болезней человека.— М., 1963.
3. Калина Г. П., Трухина Г. М. // Журн. микробиол.— 1986.— № 10.— С. 99—107.

<sup>4</sup> Биологический энциклопедический словарь.— М., 1986.— С. 95, 672.

4. Калина Г. П. // Там же.— 1987.— № 5.— С. 3—9.
5. Калина Г. П., Трухина Г. М. // Там же.— № 2.— С. 93—102.
6. Калина Г. П., Трухина Г. М. // Там же.— 1988.— № 1.— С. 80—88.
7. Яфаев Р. Х., Дударева В. В., Иванова Т. Г. и др. // Там же.— 1986.— № 11.— С. 16—20.
8. Baumann P., Doudoroff M., Stanier N. // J. Bact.— 1968.— Vol. 95.— P. 58—73.
9. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.— Baltimore, 1974.
10. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology / Eds N. R. Krieg, J. G. Holt.— Baltimore, 1984.— Vol. 1.
11. Brook I. // Drugs.— 1986.— Vol. 31, Suppl. 3.— P. 97—102.
12. Gilardi G. // Ant. v. Leevenhouk J. Bact.— 1973.— Vol. 39.— P. 320—342.
13. Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren.— Jene, 1984.— Bd. 3.
14. Henriksen S., Bøvre K. // J. gen. Microbiol.— 1968.— Vol. 51.— P. 387—392.
15. Martin E., Riley P., Hollis R. et al. // J. clin. Microbiol.— 1981.— Vol. 14.— P. 39—47.
16. Martsola J. // Europ. J. clin. Microbiol.— 1985.— Vol. 4.— P. 123—128.
17. Pollard J., Wallace J., Nash D. et al. // Drugs.— 1986.— Vol. 31, Suppl. 3.— P. 103—108.
18. Tatum H., Ewing W., Weaver R. // Manual of Clinical Microbiology.— New York, 1974.— P. 270—294.
19. Wardle J. // Drugs.— 1986.— Vol. 31, Suppl. 3.— P. 93—96.

Поступила 08.04.87

## SPECIES-FORMING INVOLUTION OF PATHOGENIC BACTERIA AS A BIOLOGICAL REGULARITY (DEMONSTRATED ON BACTERIA OF THE GENUS *MORAXELLA* USED AS AN EXAMPLE)

G. P. Kalina

The author advances a hypothesis stating that a species disappearing as a result of new conditions evolving in a colonized animal or human body, unfavorable for the existence of this species, does not become extinct, but reverts into newly developing species due to the loss of its properties and acquiring new properties corresponding to new conditions. Thus the genus is preserved through the loss of species characteristics by individual organisms. The advanced hypothesis is substantiated by the analysis of the relevant processes observed in cases of infectious keratoconjunctivitis in humans and cattle, caused by bacteria of the genus *Moraxella*. The data indicating the possibility of such reversion in the genera *Neisseria* and *Bordetella* are presented.