

БОЛЕЗНИ XXI ВЕКА

Валерия Клебанова

*“Когда имеешь этот ключ, все остальное –
только процесс труда, метода. И времени.”
А.Перес-Реверте*

Человек потребляет в сутки около 5 кг воды и пищи; 50 кг воздуха в сутки проходят через его легкие. При этом на пути воздуха в артериальную кровь нет барьеров – ни желудочного и кишечного, ни печеночного. Ключом к разгадке природы новых болезней и многократного увеличения количества хронических неинфекционных болезней и рака может послужить иммунокомплексная* болезнь, которая возникает как реакция иммунной системы на загрязнение окружающей среды и, прежде всего, воздуха. Этот ключ, как Розетский камень с параллельным текстом, был найден мною случайно в здании, где одновременно заболели 120 человек. Но об этом – ниже. Прежде – о камне, который положил начало расшифровке древнеегипетских иероглифов. На базальтовой плите, найденной близ города Розетта, был параллельный текст на греческом и древнеегипетском языках (196 г. до н.э.). “Когда имеешь этот ключ, все остальное - только процесс труда, метода. И времени.”

Медицина первой половины XX века достигла огромных успехов в борьбе с инфекционными болезнями. Благодаря идентификации болезнетворных агентов были созданы вакцины, антитоксические сыворотки, эффективные лекарства, которые позволили значительно снизить уровни заболеваемости и смертности.

Почему мы продолжаем болеть? Появились новые болезни: гепатиты Си и Дельта, СПИД, синдром хронической усталости (СХУ). Покончено с оспой, но рак приобрёл характер эпидемии. Исследования последних лет не раскрыли механизма канцерогенеза, возможно, потому что исследования, в основном, велись только на генетическом уровне, а не на всех уровнях многосистемного организма.

В НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды РАМН проводились комплексные исследования на молекулярном, клеточном, органном, организменном уровнях, а также на уровне популяции мегаполиса. Были установлены: характер зависимости частоты хронических неинфекционных заболеваний от уровня загрязнения атмосферного воздуха, высокая степень ($p < 0,001$) зависимости аллергизации населения мегаполиса от суммарного индекса загрязнения атмосферного воздуха [2]. Результаты подсказывали, что ключ к разгадке загадочных болезней кроется в понимании особенностей и законов реагирования нашей иммунной системы на химическое загрязнение среды обитания.

В 1983 г. в Вычислительном Центре Минэнерго СССР возникло загадочное заболевание: 120 сотрудников из 125 почувствовали сильное недомогание, повышенную чувствительность к запахам и обратились с жалобой в ГорСЭС Москвы. Это были молодые программисты, благополучно работавшие в здании Центра в течение нескольких лет. Пять человек, занимавшихся разъездной работой (курьер, агенты по снабжению), не предъявляли жалоб. Причина болезни могла быть связана с пребыванием в здании. Заболевание началось спустя четыре месяца после ремонта.

* - Термин разъяснен в Глоссарии

К моменту начала наших исследований 120 человек считали себя больными в течение года. В этот период каждый из них обращался к врачам не менее 8-10 раз с жалобами на сильную усталость, боли в мышцах и суставах, депрессию. Из трёх беременных женщин ни одна не выносила беременности. Все пострадавшие отмечали несоответствие тяжести состояния врачебному диагнозу (острое респираторное заболевание – ОРЗ – или вегето-сосудистая дистония).

Общие анализы газовой среды на масс-спектрометре и проб воздуха на отдельные компоненты позволили определить, что основным загрязнителем в помещениях Центра был формальдегид в концентрациях от 0,7 до 1,5 мг/м³, т.е. в диапазоне аллергенного действия. Установлено, что источником являлись древесно-стружечные стеновые панели, смонтированные во время ремонта. Вентиляция оказалась неэффективной. Кратность воздухообмена была близка к нулю.

Опрос пострадавших выявил следующее: заболевание имеет приступообразный характер; сопровождается сильнейшей усталостью, не связанной с физической нагрузкой и не исчезающей при постельном режиме; необъяснимой депрессией; болями в мышцах и суставах. Описание приступов болезни звучало так: “Меня как будто избили палками, по мне танк проехал, мне всё безразлично, нет сил жить, я – живой труп”. Объективные признаки: увеличенные и болезненные лимфоузлы, отёчное мягкое нёбо, изменение тембра голоса и температура до 38 °С во время приступа.

Конкретная практическая цель – определить диагноз – заставила обратиться к работам американского иммунолога F.Dixon и румынского иммунолога Ш. Берчану. В 1959 г. Dixon моделировал болезнь у животных путём внутривенного введения антигена* в течение нескольких месяцев и дал ей название «Вторичная сывороточная болезнь без введения сыворотки». По представлениям Ш.Берчану [3], она протекает легче, чем сывороточная болезнь, т.к. антиген обладает относительно слабыми иммуногенными свойствами. Приступы анафилактического шока* достаточно сильны, но не настолько, чтобы привести к летальному исходу. Работы вышеназванных авторов позволяли заподозрить, что причина новых загадочных заболеваний может заключаться в формировании иммунокомплексной* (ИК) болезни как основы этих недугов.

В 1988 году появилась публикация исследователей вирусного подразделения Центра по борьбе с болезнями (США) о возникновении нового заболевания – Синдрома хронической усталости (СХУ). Симптомы у пострадавших в Вычислительном Центре полностью совпадали с симптомами СХУ [4, 5, 6]. Не оставалось сомнений в идентичности этих состояний, которые появлялись в связи с загрязнением вдыхаемого воздуха химическими веществами. Нами было сделано заключение [7], что патогенез СХУ [8,9] определён обычным ходом клеточно-опосредованной иммунной реакции при поступлении веществ небιологического происхождения через дыхательные пути.

Не распознав механизма болезни, на основании ошибочных сведений о снижении уровня иммуноглобулина G (IgG), некоторые врачи приняли решение о дополнительном его введении в кровяное русло пациентов.

В редакционной заметке журнала Lancet [10], под названием “Пути, которые ведут к гибели”, метод внутривенного введения IgG получил резко отрицательную оценку. В 82 % случаев при использовании этого метода лечения развивались всевозможные осложнения, ведущие к гибели больных.

При лечении болезней, связанных с иммунными комплексами*, на первое место ставят удаление антигена* [11]:

- удаление антигена ;
- удаление антител (иммуносупрессия, гемосорбция);
- удаление иммунных комплексов (гемосорбция).

Решение о переводе пострадавших сотрудников Вычислительного Центра в другое здание в этом случае явилось эффективной мерой.

Долгое время существование такого заболевания, как СХУ, не признавалось, т. к. оно включало плохо понимаемые симптомы. Затем в США было признано, что СХУ существует, больны 0,52 % женщин и 0,29 % мужчин [12]. Не всегда приходило понимание того, что легочный путь – прямой путь к болезни. Через легкие в организм человека проникает 95 % вредных веществ и только 5 % – через кожу и желудок.

Всего за несколько месяцев воздействия потенциального антигена возникает ИК-болезнь, которая является основой формирования не только СХУ, но и других хронических неинфекционных заболеваний. ИК разъедает сосудистую стенку, вызывая асептическое воспаление, и выделяет медиаторы, активирующие выброс гистамина. Вот и достаточные причины для развития гипертонической болезни и бронхиальной астмы, т.к. гистамин влияет на гладкую мускулатуру сосудов и бронхов.

ИК, образованные химическими веществами, обладают особо сильными агрессивными свойствами [13]. Несмотря на то, что было доказано: ИК является основой образования атеросклеротической бляшки, не спешили признать ИК-природу сердечно-сосудистых заболеваний ученые, занятые бесперспективными поисками вируса инфаркта миокарда и гипертонической болезни.

Вирусы повинны в 12-15 % случаев рака. Этот факт доказан и никем не оспаривается. Причиной, по меньшей мере, остальных 85% считают химические вещества-канцерогены. В справочнике, изданном в 1980г., перечислены более 35 тысяч канцерогенов. С каждым годом их количество увеличивается. Чем может нам помочь их перечисление? Любое химическое вещество, имеющее активные центры для связи с РНК и белком, обладает канцерогенными свойствами. В организме человека “стоит на страже” фактор переноса Лоуренса* (ФП). Он состоит из РНК и белка и, в буквальном смысле слова, переносит вещество к иммунокомпетентным макрофагам [14]. Если вещество присоединяется к РНК и белку, оно нейтрализуется с помощью антиРНК. В результате процессинга в макрофагах образуется длинная прочная двухцепочечная молекула, которая расщепляется ферментом Dicer на фрагменты, состоящие из 10-12 нуклеотидов. Затем каждый короткий фрагмент разделяется на две цепочки. Одна из них, состоящая из антиРНК с пептидом и антигеном, присоединяется к рецептору на оболочке лимфоцита, таким образом, антиген сохраняется в памяти [15], а лимфоцит становится “меченым”. Вторая цепочка встраивается в геном в виде повторов ДНК, функция которых оставалась неизвестной [16].

Центральным моментом в возникновении опухоли считают появление клеток особого типа с резко измененными и стойко наследуемыми свойствами. Опухолевая клетка, с одной стороны, сохраняет ряд своих прежних свойств и антигенных особенностей, а с другой – приобретает новые черты. Исходя из самого определения рекомбинантной* молекулы, остается предположить, что ДНК клетки исходной ткани подвергается рекомбинации. На роль вектора молекулярного клонирования вполне может претендовать вторая цепочка РНК благодаря своей функциональной направленности, составу и рассчитанному нами молекулярному весу, которые

соответствуют идеальным искусственным векторам, созданным генными инженерами [17]. Присутствие вектора молекулярного клонирования в рекомбинантной ДНК опухолевой клетки выдают ее новые свойства: видонеспецифичность, при сохранении антигенной специфичности, резистентность, иногда даже зависимость по отношению к антибиотикам и действию канцерогена.

Таблица ярко демонстрирует идентичность свойств естественного вектора и плазмиды*, используемой для создания искусственных векторов. Плазмидоподобие вектора дает косвенные доказательства правильности гипотезы участия иммунной системы в превращении нормальной клетки в опухолевую. Молекулярные биологи подозревали, что в природе всё уже существует, и они лишь копируют рекомбинантные молекулы, имеющиеся в реальной жизни. Вполне определенно они заявили об этом на своей первой конференции, которая проходила в США в 1980 г.[15].

Таблица
Сравнительная характеристика свойств опухолевой клетки и плазмиды

Новые свойства опухолевой клетки, полученные от вектора	Свойства плазмиды
1. Антигеноспецифичность	1. Антигеноспецифичность
2. Видонеспецифичность	2. Видонеспецифичность
3. Устойчивость (иногда зависимость) к действию антибиотиков	3. Устойчивость (иногда зависимость) к действию антибиотиков
4. Развитие устойчивости к химическим веществам	4. Развитие устойчивости к химическим веществам
5. Наследование новых свойств потомками	5. Наследование новых свойств потомками

Иммунная система устойчива к сверхиспользованию, но не беспредельно. На определённом этапе она вынуждена запустить новую программу, чтобы сделать клетки устойчивыми к химическим веществам. Налагается арест на клеточную смерть – апоптоз [18]. Репаративный синтез готовым нуклеотидом заменяет репарацию [19]. Ген P53 подавляет активность гена P53R, кодирующего рибонуклеотидредуктазу [20] и рибонуклеотиду открывается “зеленая улица”. Перед встраиванием рибонуклеотид с помощью обратной транскриптазы становится дезоксирибонуклеотидом [21], и у него не остается никаких препятствий для встраивания в одну из ростовых зон ДНК, где он использует отсутствующее у него пусковое устройство (промотор). При встраивании вектора молекулярного клонирования в ДНК клетка получает новые свойства – бессмертия и устойчивости к химическим веществам. Пул опухолевых клеток, увеличиваясь в размерах, принимает удар на себя.

“Бог изощрен, но не злонамерен”, – это высказывание А.Эйнштейна очень справедливо по отношению к образованию опухоли. Создатель не мог предположить, что человечество может дойти до такой степени безумия в использовании химических веществ. Одним из самых сильных аллергенов и канцерогенов опрыскивают букеты цветов, пропитывают ткани, добавляют его в самые дорогие духи, глянцевые обложки журналов, вводят в состав ковра, мебели из ДСП и т.д. Разум, заложивший в нас механизм защиты от загрязнения окружающей среды грандиозен, но, по-видимому, не всемогущ. Он действует по законам природы и не может или не хочет их нарушать.

В конце 70-х годов XX века многие иммунологи считали, что организм, скорее всего, не ответит на встречу с неизвестными ему веществами небактериологического происхождения, но иммунная система отвечает. “Прометеевым проклятием предопределенности” назвали японские ученые это свойство иммунной системы. Очевидно, оно служит основой формирования не только хронических неинфекционных болезней и рака, но и преСПИДа. Клеточный иммунитет отвечает активацией как на действие мелких вирусов, так и на действие химических веществ. В современных экологических условиях химическое воздействие может стать более опасным, чем вирусное, т.к имеет не эпизодический, а более постоянный характер.

В 1981 году в Нью-Йорке 1000 человек умерли от ранее неизвестного заболевания, которое сопровождалось иммунным дефицитом. Оно не имело особых симптомов, присущих только ему, кроме гибели одного из видов лимфоцитов – Т хелперов (Тх). Поскольку Тх отвечают одновременно за противовирусный и противохимический иммунитет, химическая и вирусная гипотеза рассматривались на равных. Для определения причины болезни были приглашены представители разных специальностей (Brain Storm). Среди них были не только биологи и врачи, но и химики. В ходе обсуждения появились сторонники инфекционной природы заболевания и сторонники неспецифической сенсibilизации Тх, ведущей Тх к гибели. В соответствии с этим велись два направления поисков.

J. Sonnabend, S. Within, D. Purtillo и др. считали, что не существует специфического фактора, и болезнь возникает в результате действия множественных факторов окружающей среды, связанных с образованием ЦИК. Сторонники этой позиции (19 ученых) вошли в редколлегию журнала *AIDS Research*, который начал издаваться в Нью-Йорке в 1983 г.

Нобелевский Лауреат в области химии К.Mullis высказала предположение, что причиной болезни мог быть лимфотропный вирус (в дальнейшем она недоумевала, почему ее предположение использовалось в качестве доказательства). Ведущий специалист в области лимфотропных ретровирусов, заведующий кафедрой молекулярной биологии Университета Беркли, полный профессор, член Национальной Академии Наук P.Duesberg в течение нескольких лет проверял на практике это предположение. По результатам этих исследований в период с 1987 по 1995 были опубликованы 13 статей в самых престижных журналах мира. Затем в 1995 году была издана книга, объединившая эти статьи под одной обложкой “*Infectious AIDS. Have We Been Mised?*” [22].

Вирусологические исследования проводились также во Франции, в лаборатории им. Пастера под руководством L. Montagnier, и в США, в лаборатории под руководством R. Gallo (оба этих ученых были признаны первооткрывателями вируса иммунодефицита человека). По материалам одной из конференций известно, что Люк Монтанье рассматривал открытый им вирус как сенсibilизирующий, а не инфекционный агент. Американский открыватель вируса Р.Галло с сотрудниками выделял этот вирус у больных не чаще, чем в 8% случаев, и обнаруживал антитела менее, чем у трети больных. В группе высокого риска антитела были ими обнаружены только у 1 из 26 человек [23]. Несмотря на это, вирус LAV, выделенный из клеток лимфатического узла больного с синдромом лимфаденопатии, был объявлен причиной СПИДа.

Признание СПИДа инфекционным заболеванием было политическим решением, которое привело к концу сексуальной революции и началу безопасного секса. Кроме положительных последствий, необходимо отметить и отрицательные: уменьшение финансирования альтернативных научных исследований; отказ публиковать статьи, альтернативные вирусной гипотезе; закрытие журнала “*AIDS Research*”. При этом не

было прямых доказательств, что заражение ВИЧ приводит к СПИДу, поскольку период между предполагаемым заражением и началом болезни составляет от двух до пяти лет. У более чем двух третей инфицированных на протяжении 5 лет не наблюдается клинических проявлений СПИДа [22].

Сотрудник лаборатории Пастера писал в своей книге “Странный вирус по неизвестной причине”, что была использована не обычная медицинская технология поиска инфекционного агента и сбора доказательств, а логические приёмы [24]. Шаткость такой позиции оправдывалась тем, что она всё же лучше, чем беспричинность (ранее заболевание называли “иммунным дефицитом по неизвестной причине”). Поскольку за открытым вирусом водились некоторые “странности” и эпидемиология вируса оставалась самым уязвимым местом вирусной теории, её сторонники нашли выход в том, что возложили ответственность не на один вирус, а на группу, состоящую из трёх вирусов, и объединили их под общим названием – «вирус иммунодефицита человека» (ВИЧ). Хотя в последнее время ещё один, четвёртый, вирус присоединили к этой группе, вместо ответов на вопросы ВИЧ задаёт всё новые и новые загадки: 1. Почему латентный период СПИДа, полученного через кровь, длиннее, чем у СПИДа, полученного путём половых контактов? 2. Почему заболевают люди, не входящие ни в одну из групп риска? 3. Почему среди вирусоносителей больше женщин, а среди больных больше мужчин? И т.д. Ответы на эти вопросы – впереди.

По результатам серологического обследования более чем 500 тысяч человек в США, в регионе с высоким индексом обнаружения антител к ВИЧ (32 на 10 тысяч человек), зарегистрирована втрое более низкая заболеваемость, чем в регионе с относительно более низким показателем (8 на 10 тысяч человек) [25]. Среди зараженных ВИЧ преобладали женщины, но среди больных в разных возрастных группах их было в 10-20 раз меньше, чем мужчин. По статистическим данным Института Контроля Болезней США, заболеваемость СПИДом в армии (сотни тысяч прошедших обязательное предварительное тестирование на носительство ВИЧ) не зависит от того, был ли тест положительным или отрицательным. Заболеваемость медицинского персонала (более 400 тысяч человек, работающих с больными СПИДом) не выше, чем в среднем по стране. За 30 лет попыток вакцина так и не была создана и не был вылечен ни один больной. Заключение конференции, проходившей в Сан-Франциско в июне 1994 года: “СПИД не будет вылечен никогда до тех пор, пока мы не вылечим исследования”. На конференции учеными было заявлено, что ВИЧ как причина СПИДа не отвечает классическим стандартам науки. Прозвучал также “крик души” одного из них: “Я – не гард, я – ученый. Я не собираюсь изменять факты”.

При объявлении ВИЧ причиной СПИДа забыли о том, что, если он будет обнаружен у людей с изменённым иммунным статусом, очевидно, он окажется “невинным младенцем, в лучшем случае, – одним из ряда условно патогенных микробов, пользующихся потерей иммунитета для того, чтобы колонизировать беззащитные клетки” [24]. ВИЧ не отвечает ни одному из требований, предъявляемых к причинному фактору инфекционного заболевания: 1-он не обнаружен у всех больных этим заболеванием; 2-не доказано, что именно этот фактор вызвал это заболевание при воздействии на здоровых; 3-не удалось смоделировать заболевание у чувствительных животных. В последние годы распространилась такая практика: при развёрнутой клинической картине СПИДа, но в отсутствие ВИЧ или антител к ВИЧ, диагноз ВИЧ не ставят. Поэтому ряд данных, где высокий процент инфекционного агента достигнут этим некорректным приёмом, не может быть использован в научных исследованиях. Если перевернуть диагностику с головы на ноги, то придётся признать, что ВИЧ или антитела к ВИЧ обнаруживают у больных недостаточно часто для того, чтобы считать

ВИЧ причиной заболевания. Факт более частого обнаружения антител у больных СПИДом с синдромом лимфаденопатии, по сравнению с больными другими формами СПИДа, подтверждает, что лимфаденопатия является сопутствующей инфекцией, в противном случае, антитела обнаруживались бы одинаково часто при всех формах [27].

Групповые заболевания лейкемией, лимфомой и др. были известны до появления СПИДа, причем подчеркивалось, что кластеризация еще не дает оснований считать заболевание инфекционным [28]. Было установлено (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи), что групповое заболевание детей пневмоцистной пневмонией в детских домах в большей степени определяется сходными условиями существования, чем свойствами условнопатогенного возбудителя болезни *Pneumocystis carinii*.

ВИЧ – условнопатогенный вирус (*passenger virus*). Живой вирус действовал на культуру клеток так же, как убитый УФ - лучами. Поэтому Люк Монтанье считает, что в патогенезе СПИДа он может являться не более чем дополнительным сенсibiliзирующим фактором. Если думать о сенсibiliзации, то надо также иметь в виду антитела, сенсibiliзированные лейкоциты, ФП. Сенсibiliзирующая активность ФП в тысячи раз превышает сенсibiliзирующую активность ВИЧ. ФП активен в 0,0001 мл крови. Именно поэтому в г. Элиста дети, получавшие в больнице инъекции интерферона одним, практически пустым, несменяемым шприцем со сменяемой иглой, заболели СПИДом. Введение в живой организм сыворотки, содержащей антитела, равносильно его сенсibiliзации антигеном. Антитоксические антитела могут передаваться от иммунной матери плоду внутриутробно – с кровотоком через плаценту, внеутробно – с молозивом и молоком, через кишечник. Возникающая повышенная готовность организма к иммунному ответу и перекрестные реакции стимулируют усилия охотников за вирусами. Известный российский иммунолог Р.В. Петров писал более 30 лет тому назад: «Трактовать иммунитет только как способ защиты от возбудителей инфекционных болезней – непростительная инерция мышления. И не безобидная».

Поскольку вирусная гипотеза оказалась непродуктивной [22,24,26], заслуживают рассмотрения две другие гипотезы: 1 – связанная с сенсibiliзацией организма множественными факторами и дискоординацией иммунитета. Чрезмерная, нарастающая каскадом, сенсibiliзация приводит к тому, что скорость разрушения Тх превышает скорость их воспроизводства, 2 – связанная с образованием опухоли Тх . Обнаружение в геноме “обломков” ВИЧ (маркеры вируса – гликопротеиды 41 и 120 килодальтон у больных СПИДом) не служит доказательством инфекции, но заставляет заподозрить наличие опухоли. Ранее предлагалась опухолевая гипотеза [29], по-видимому, надо вернуться к ее экспериментальной проверке. Теория, которая оставит меньше неопределенностей и позволит установить связь с максимальным количеством фактов, характеризующих СПИД, должна, наконец, заменить вирусную гипотезу.

Причиной появления новых болезней и роста числа старых хронических неинфекционных заболеваний также может быть клеточно-опосредованная иммунная реакция на химические вещества – потенциальные антигены, поступающие в артериальную кровь из вдыхаемого воздуха. Антиген вызывает образование антител. При повторных поступлениях антигена образуются иммунные комплексы (ИК), обладающие агрессивными свойствами по отношению к сосудам. Скапливаясь в капиллярах, ИК нарушают снабжение органов и тканей питательными веществами и кислородом. Многие исследователи называют это иммунным компонентом хронических неинфекционных заболеваний. По-видимому, можно считать это не

компонентом, а основой этих заболеваний, так как они создают все необходимые и достаточные условия для появления болезни.

Глоссарий терминов

Анафилаксия – быстро развивающаяся системная или локальная реакция после образования иммунных комплексов у предварительно сенсибилизированного антигеном организма.

Анафилактический шок часто заканчивается фатально из-за спазма гладкой мускулатуры, отека мозга или легких.

Антиген – любой агент, который при введении в организм иммунокомпетентного животного стимулирует продукцию специфических антител (гликопротеидов или иммуноглобулинов).

Вектор молекулярного клонирования ДНК в рекомбинантной технологии – это саморазмножающаяся молекула ДНК (плазмида или вирус), которая используется для встраивания интересующего сегмента ДНК между сегментами ДНК клетки хозяина.

Генетика – ветвь биологии, имеющая отношение к наследственности и изменчивости организмов.

Генетическая рекомбинация – процесс формирования нового генотипа, отличного от родительского.

Иммунный комплекс – любой специфический макромолекулярный комплекс антигена и антитела.

Плазмида – циркулярная ДНК. Реплицируется независимо от хромосомы, представляет иммунную защиту бактерии от химических веществ и вирусов.

Рекомбинантная ДНК – молекула ДНК, образованная из двух или нескольких отчетливых источников ДНК.

Репликация – воспроизводство копий.

Сенсибилизация – повышение чувствительности.

ФП – фактор переноса Лоуренса.

Источники

1. Биология злокачественного роста. Ред. Васильев Ю. – М.: «Наука», 1965.
2. Губернский Ю., Маркова З., Клебанова В., Васильева Т. ГИС, 1986,6: 51-53.
3. Иммунология, иммунохимия, иммунопатология. Ред. Месробяну Н., Берчану Ш. Пер. с румынского. М.: «Наука», 1977.
4. Peterson P. Amer. J. Med. 1990 V.89, 5: 554-560.
5. Straus S. IBID: 551-553.
6. Komaroff A. Ciba symp. 1993, 173: 43-61.
7. Клебанова В. ГИС, 1995, 1: 35-37.
8. Schall L., Denham M. Annual Rev. of Anthropol. 2003, 32: 111-134.
9. Cohn M. Cellular Immunology 2004, 227: 8193.
10. Editorials. Lancet 1991 V.337, 8737: 331-332.
11. Петров Р. Иммунология. «Медицина» М.: 1982.
12. Natelson B. JAMA 2001 May 23/30, 2557- 2559.
13. Константинова Е. Оценка патогенных и непатогенных иммунных комплексов. Метод. рекомендации Минздрава. М.: 1985
14. Fudenberg H., Fudenberg H. Annual Rev. Pharmacol. Toxicol. 1989, 29: 475-516
15. Гогидзе Г. Иммунология. 1992: 26-27.
16. Fire A., Xu S., Montgomery M. et al. Nature. 1998, 391: 806-811.
17. Рекомбинантные молекулы: значение для науки и практики. Ред. Бирс Р. и Бэсит Э. Пер. с англ. – М.: «Наука», 1980.
18. Владимирская Е. Биологические основы противоопухолевой терапии. – М.: «Агат-Нед», 2001.
19. Raven P., Johnson G. Biology Ed. by Mills C. WCB. Boston. 1996.
20. Tanaka H., Arakawa H., Yamaguchi t. at all. Nature 2000, 404: 42-49.
21. Reichard P. Science 1993, 260: 1773-1777.
22. Duesberg P. Infectious AIDS: Have We Been Misled? Berkeley: North Atlantic Books, 1995.
23. Gallo R., Sulahuddin S., Popovic C. et al. Science. 1984, 224: 500.
24. Leibovitch J. Strange Virus of Unknown Origin Medical Detective Story. 1984
25. Weekly Epidemiological Record 1986, 61: 125.
26. Duesberg P. Inventing the AIDS Virus. Washington DC: Regnery Publishing Inc., 1996.
27. Brun-Vezinet F., Barri-Sinoussi F., Spigot A. et al. Lancet. 1984, 1: 1253.
28. Эпидемиология рака в СССР и США. Под ред. Блохина Н. – М.: «Медицина», 1979.
29. Costa J., Brown H., Kundra P. at all. J.of General Virology. 2001, 82:423-4.