

НОВАЯ ГИПОТЕЗА ЭТИОЛОГИИ СПИДА

Валерия Клебанова

Автор этой гипотезы – Валерия Клебанова, кандидат медицинских наук, работала в России терапевтом и онкологом. Более двадцати лет занималась исследованиями в области экологии человека

Предлагаемая статья отражает точку зрения автора и является дискуссионной. Мы будем благодарны за отклики специалистов и готовы опубликовать их на нашем вебсайте.

Специалисты закапываются всё глубже, пока не перестают видеть друг друга из своих ям. А результаты исследования складывают наверху. Поэтому возникает необходимость в ещё одном специалисте, которого не хватает. Он не должен следовать за ними в яму, а оставаться наверху и сводить воедино разрозненные результаты.

Бернхард Гржимек

Внимание к этой проблеме помогло бы избежать ошибок, касающихся этиологии СПИДа.

Наличие фрагментов вируса в клеточном геноме без образования полного вируса является признаком ракового перерождения клетки, а не инфекции. Это было проверено и подтверждено десятью учеными из разных стран [Л. Зильбер, 1945; M. Vogt, R. Dubecco, 1962; St. Subin, M. Koch, 1963; R. Huebner, W. Rowe, H. Terner, W. Lane, 1963; И. Ирлин, 1965]. Полностью пренебрегая этой информацией, в дальнейшем тот же факт вирусологии использовали в качестве основного аргумента в пользу инфекционной природы СПИДа.

В начале 70-х было предсказано появление новых болезней, связанных с активацией неинфекционного иммунитета, так как концентрации химических веществ в воздушной среде крупных городов приближались к пороговым. Было предсказано также, что те вирусологи, которые плохо знакомы с неинфекционной иммунологией, будут считать причиной появления новых болезней вирусы.

В 1979 г. эколог *G.Young* (США) писал, что подавляющее число книг на тему «окружающая среда и человек» концентрировали внимание на повреждении человеком окружающей среды, а не на человеке. Здоровье человека в не меньшей степени определяется условиями окружающей среды, чем заложенной в нём наследственностью [9, 11, 25, 29]. В современных экологических условиях химическое воздействие стало более опасным, чем прежде, поэтому в рамках ВОЗ была создана рабочая группа “*Indoor Air*”. Было обращено внимание на продолжительное действие на человека малых концентраций химических веществ, выделяемых производственными источниками загрязнения воздуха помещений [15].

Согласно этой программе, в НИИ Экологии человека и гигиены окружающей среды РАМН проводились лабораторные исследования длительного действия (в течение 9 месяцев) на 90 животных. Проверялось влияние на организм продуктов сгорания бытового газа в условиях, максимально приближенных к натурным; исследования в многоэтажных жилых зданиях (с газифицированными и электрифицированными кухнями); офисных и правительственных зданиях (с широким применением синтетических материалов).

Наиболее информативными оказались не лабораторные исследования, а расследования, проводимые совместно с санитарно-эпидемиологической станцией (СЭС)

г. Москвы, связанные с жалобами на недомогание и ощущение запаха в помещении. Они были вполне сопоставимы с натурными экспериментами в тех случаях, которые отвечали всем предъявляемым к натурному эксперименту требованиям.

В 1982 г. возникло загадочное заболевание сотрудников, работавших в Информационном центре Министерства энергетики. 120 из 125 сотрудников почувствовали крайнее утомление, повышенную чувствительность к запахам спустя несколько месяцев после проведённого в здании ремонта. Остальные пять сотрудников, работавших курьерами и агентами по снабжению, не предъявляли никаких жалоб. Все пострадавшие – молодые программисты, благополучно работавшие в здании Центра в течение ряда лет.

К началу наших исследований 120 человек считали себя больными в течение года. Каждый из них обращался к врачам не менее 8-10 раз с жалобами на крайнее утомление, не связанное с физической нагрузкой и не исчезающее после продолжительного отдыха; боль в мышцах и суставах; припухлость и болезненность лимфатических узлов; боль в горле; повышение температуры тела. Ни одна из трёх беременных женщин не смогла выносить ребёнка до конца. Все пострадавшие отмечали несоответствие между самочувствием и медицинскими диагнозами – острое респираторное заболевание и депрессия.

Общий анализ воздушной среды на масспектрометре, пробы воздуха на отдельные компоненты показали, что основным источником загрязнения воздуха в здании был формальдегид, который выделяли древесностружечные стеновые панели. В течение года после их установки концентрация формальдегида в воздухе помещений колебалась от 1,5 до 0,7 мг/м³. Опрос выявил у всех пострадавших необъяснимую депрессию и множественные жалобы: «Я чувствую себя так, как будто по мне проехал бульдозер; болит всё тело; я не хочу жить; меня ничто не интересует; я живой труп». При осмотре объективные признаки болезни были крайне ограничены: припухшие лимфоузлы, отёчное мягкое нёбо; небольшое повышение температуры тела; характерное изменение тембра голоса (табл.).

Подобные жалобы предъявляли жильцы зданий, в которых имелись внутренние источники химического загрязнения воздуха. В одних зданиях источником формальдегида была пропитанная формалином ветошь, которой строительные рабочие заполнили пустоты в бракованных стеновых панелях. В других – покрытие крыши, содержащее дибутилфталат. Из литературных источников известно, что при длительном контакте с формальдегидом и фталатами наблюдаются такие изменения иммунного статуса, как стимулирование антителогенеза, высокие концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и др.

Расследование, связанное с дибутилфталатом, проводилось нами в связи с поступлением в СЭС массовых жалоб населения многоэтажного дома. Дибутилфталат выделялся синтетическим материалом, используемым для ремонта крыши в диапазоне концентраций аллергенного действия. Заболевание возникло у всех жителей верхнего этажа здания через 5-6 месяцев после начала воздействия и напоминало грипп. Однако в дальнейшем выявлялись некоторые особенности: приступообразный характер заболевания; небольшая продолжительность приступа (часто не более суток); специфический отёк глотки; изменение тембра голоса, не связанное с охрипостью и появлением обертонов; повышение, а не снижение аппетита, возможно, из-за некоторого улучшения самочувствия во время еды; усиление чувства усталости при постельном режиме, локальная ночная потливость, локальная рецидивирующая гнойничковая сыпь, неврологические симптомы.

В дальнейшем было замечено, что симптомы болезни пострадавших напоминают предРак и предСпид и совпадают с описанием СХУ, т.е. синдрома

хронического утомления – болезни, которая зарегистрирована в 1988 году [5]. Очень важно понимание причин такого совпадения для выяснения механизма развития Рака и СПИДа, который считается неизвестным (табл.).

С целью выяснения роли непрямых источников загрязнения воздуха в сенсбилизации населения мегаполиса был проведён анализ историй болезни всех, состоящих на учёте в 1984 г. во Всесоюзном аллергоцентре [2]. Установлено, что сенсбилизация в основном не связана с участием людей в производстве и применении химических веществ. Рабочие составляли лишь 15,4% из более чем 900 наблюдаемых; остальные группы населения (служащие, учащиеся, пенсионеры) – 84,6%, что согласуется с данными ВОЗ, которая сделала заявление, что 82% канцерогенов (они же являются и химическими аллергенами) находятся в нашем жилище. Расследование, проведённое нами на шинном заводе, показало, что на производстве, где источники загрязняющих веществ хорошо известны, работающим самим легко установить причину недомогания. Они, как правило, не задерживаются надолго. На таком предприятии чрезвычайно высока текучесть кадров.

Практическая цель наших расследований – определить диагноз у пострадавших в офисном и жилых зданиях – заставила обратиться к работам иммунолога *F. Dixon* (США), который в 1959 году вызывал иммунокомплексную болезнь (ИКБ) путём интравенозного введения антигена животным в течение нескольких месяцев [12]. Результаты исследований, проведённых в области космической медицины, не позволяли усомниться в том, что не менее 90% формальдегида и бутилфталата, содержащихся во вдыхаемом воздухе, попадает в организм пострадавших через кровь и вызывает реакцию анафилактического типа. ИКБ не фатальна, как анафилактический шок, но достаточно серьёзна [14, 19]. При наших исследованиях было отмечено, что пики заболеваний сотрудников в точности повторяли пики загрязнения воздуха в помещениях с запаздыванием на 7 дней, т.е. соответствовали максимуму образования циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

При лечении болезней, связанных с образованием иммунных комплексов, иммунолог Р.В. Петров на первое место ставил удаление антигена, поэтому решение о переводе пострадавших сотрудников Вычислительного центра в другое здание (удаление сотрудников от источника антигена в этом случае) являлось самой эффективной мерой. В жилых зданиях, насколько это было возможно, удаляли антиген.

Характерные симптомы СХУ были описаны медиками США, Германии, Австралии. Это глубокое утомление, субфебрильная температура, мышечный дискомфорт или боль в мышцах, боль в горле, болезненные шейные или подмышечные лимфатические узлы, головная боль, ослабление памяти, снижение способности концентрировать внимание, депрессия.

Все случаи СХУ были зарегистрированы в экологически неблагополучных районах. Наблюдались иммунорегуляторные нарушения: повышение уровня антител (АТ) и ЦИК. Болезнь имела длительный или летучий характер. Версии относительно этиологии СХУ были различными: от психического стресса до вирусной инфекции [5]. Большинство склонялись к вирусному происхождению болезни, несмотря на то, что серологическими тестами причинная связь не была подтверждена ни с одним из известных человеческих вирусов. Симптомы болезни у пострадавших в Вычислительном центре и жилых зданиях полностью совпадали с симптомами СХУ. Не оставалось сомнений в идентичности состояний, которые появлялись в связи с загрязнением вдыхаемого воздуха химическими веществами (табл.). Было сделано заключение, что патогенез СХУ определен обычным ходом клеточно-опосредованной иммунной реакции при поступлении в организм веществ небиологического происхождения.

Данные наших исследований в пределах мегаполиса, в разных районах с различными индексами загрязнения атмосферного воздуха, показали, что сенсбилизация населения, с большой степенью достоверности, зависит от уровня загрязнения воздуха в районе проживания [2]. Эти данные коррелируют с данными о больных СПИДом в определённых, наиболее загрязнённых районах мегаполиса. Благодаря перекрёстному характеру антитоксического и антивирусного иммунитета и его малой специфичности, сенсбилизация в ходе болезни нарастает, как снежный ком. Поливалентность у состоящих на учёте в Аллергоцентре отмечали в 73% случаев. Это значит, что положительные иммунологические реакции были не с одним, а с несколькими аллергенами (от двух до шести).

Вирусная гипотеза СХУ оставалась бездоказательной. Не распознав механизма возникновения болезни, на основании ошибочных сведений о снижении уровня иммуноглобулина *G* (*IgG*), некоторые врачи приняли решение о дополнительном его введении в кровь пациентов. В редакционной заметке журнала *Lancet* (1991г., № 337) 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.

Когда возник СПИД, появились сторонники инфекционной природы заболевания и сторонники неспецифической сенсбилизации организма. В соответствии с этим велись поиски в двух направлениях.

1. *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 циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Сторонники этой позиции (19 учёных) вошли в редколлегию журнала “*AIDS Research*”, который начал издаваться в Нью-Йорке в 1983 г.

2. Вирусологические исследования проводились во Франции, в лаборатории им. Пастера, под руководством *L. Montagnier*. Учёный был признан первооткрывателем вируса *LAV* (*lymphadenopathy associated virus*), однако попытки отыскать публикации автора о результатах открытия вируса иммунодефицита в “*Index medicus*” оказались тщетными. По материалам одной из конференций известно, что, рассматривая вирус в качестве сенсбилизующего, а не инфекционного фактора, *L. Montagnier* вызвал негодование коллег.

R. Gallo удалось выделить *HTLV* (*human T-leukemia/lymphoma virus*) типа I у 4-х больных из 36 с развёрнутой клинической картиной СПИДа. Лейкемическая природа СПИДа по непонятным причинам им не рассматривалась, несмотря на обычную статистику, свойственную злокачественным опухолям (согласно статистическим данным ВОЗ, вирусный рак встречается в 15% случаев, химический – в 85%). *R. Gallo*, хотя и назвал *HTLV* лейкемическим вирусом, отказался от лейкемической гипотезы СПИДа, т.к. ему не удалось выделить *HTLV* у всех 36-ти больных с развёрнутой картиной СПИДа. Возможно, Галло не принял во внимание известные факты:

1. При вирусном раке полный вирус, как правило, не обнаруживается. Находят лишь его маркёры в геноме. Хотя у остальных больных Галло не обнаружил признаков присутствия вируса, остальные 32 случая заболевания также были СПИДом, т.е. лейкозом химического происхождения.

2. В химическом канцерогенезе (85% рака) вирус не участвует.

Продолжались попытки любой ценой представить СПИД инфекцией. Вирус *LAV*, выделенный из клеток лимфатического узла больного с синдромом лимфаденопатии и лимфотропный вирус *HTLV-III* объединили в один – ВИЧ (вирус иммунодефицита

человека) – на том основании, что оба – лимфотропные, экзогенные, имеют общие перекрёстно реагирующие антигены и поражают *Tx* после длительной латенции. ВИЧ назначили ответственным за СПИД. 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; закрытие журнала “*AIDS Research*”.

По результатам серологического обследования более чем пятисот тысяч человек в США, в регионе с высоким индексом обнаружения антител к ВИЧ – 32 на 10 тыс. человек, – была зарегистрирована в три раза более низкая заболеваемость, чем в регионе с относительно более низким показателем – 8 на 10 тыс. человек. Среди заражённых ВИЧ преобладали женщины, но среди больных СПИДом, в разных возрастных группах, их было в 10-20 раз меньше, чем мужчин. По статистическим данным Института Контроля болезней США, заболеваемость в армии СПИДом (сотни тысяч прошедших обязательное предварительное тестирование на носительство ВИЧ) не зависит от того, был ли тест положительным или отрицательным. Заболеваемость медицинского персонала (более 400 тыс. человек, работающих с больными СПИДом) не выше, чем в среднем по стране. 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 СПИДом.**

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. Групповые заболевания лейкемией, лимфомой и др. были известны до появления СПИДа, причём подчёркивалось, что групповой характер заболевания ещё не даёт оснований считать заболевание инфекционным. 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 условно-патогенного возбудителя болезни *Pneumocystis carinii*.

Таблица

Симптомы предСПИДа	Симптомы СХУ (Синдрома Хронической Усталости)
1. Перемежающаяся лихорадка с t до 38°	1. Умеренное повышение температуры. Приступообразный характер болезни.
2. Резкое снижение физической активности.	2. Утомление, не проходящее при постельном режиме.
3. Ночная потливость.	3. Локальная ночная потливость.
4. Кашель, одышка.	4. Боль в горле, отёк мягкого нёба.
5. Себорейный дерматит.	5. Изменение голоса при приступе.
6. Лимфаденопатия.	6. Болезненные лимфоузлы.
7. Прогрессирующие неврологические отклонения.	7. Невозможность концентрировать внимание. Депрессия. Нарушение памяти.
8. Боль в мышцах и суставах.	8. Мышечный дискомфорт. Боль в суставах.
9. Клинически наблюдаемые процессы, расцениваемые как аутоиммунные.	
У 10 – 17 % через полтора – три года развивается СПИД.	
Продромальный период предСПИДа – от 6 месяцев до 5 лет.	Обзор литературы (26 источников) и собственные натурные исследования
*По материалам обзора ВНИИМИ 1986 года (250 источников)	ГИС 1995 год

Условно-патогенный вирус (*passenger virus*), инактивированный УФ лучами, действует на культуру клеток так же, как живой, поэтому в патогенезе СПИДа он может являться не более чем дополнительным сенсибилизирующим фактором. Если думать о сенсибилизации, то надо также иметь в виду антитела, сенсибилизированные лейкоциты, фактор переноса (ФП). Сенсибилизирующая активность ФП в тысячи раз превышает сенсибилизирующую активность ВИЧ [14]. ФП активен в 0,0001 мл крови, именно поэтому в г. Элиста дети, получившие в больнице инъекции интерферона одним, практически пустым, несменяемым шприцем со сменяемой иглой, заболели СПИДом. Введение в живой организм сыворотки, содержащей антитела, равносильно его сенсибилизации антигеном. Антитоксические антитела могут передаваться от иммунной матери плоду внутриутробно – через плаценту, внеутробно – с молозивом и молоком через кишечник.

Медицина достигла огромных успехов в борьбе с инфекционными болезнями. Почему же в XXI веке нет успехов в лечении и профилактике СПИДа? Российский иммунолог А. Шевелев считал, что «противопоставление неинфекционной иммунологии инфекционной неправомерно»... «Многие вирусологи и иммунологи не были подготовлены к пониманию сложившейся ситуации. Новая иммунология требовала коренной перестройки мышления специалистов, большая часть которых вышла из рядов микробиологов, питающихся категориями инфекционной иммунологии». [Шевелев А.С. Память о будущем. Этюды об иммунитете. – М.: «Советская Россия, 1985].

Исследователи *A. Grulich, C. Vajdie, W. Cozen* в работе [16] пишут, что изменённый иммунитет является фактором риска развития опухолевого заболевания крови. Если инфекционная гипотеза оказывается непродуктивной, на смену ей должна прийти другая, которая оставит меньше неопределённостей и позволит установить связи с максимальным количеством фактов, характеризующих болезнь.

Убеждение, что СПИД можно отнести к инфекционным заболеваниям лишь потому, что он имеет эпидемическое распространение, является заблуждением.

Многие хронические заболевания широко распространены, но это не является основанием для того, чтобы отнести их к числу инфекционных. Вирусы *LAV* и *HTLV – III*, обозначенные как ВИЧ, являются условно-патогенными. Поэтому пришлось приписать им свойства изменчивости и особой агрессивности, не свойственные этим вирусам, которые при экспериментальной проверке не подтвердились. Искусственно усилить вирулентность вируса не удаётся.

При попытках заражения чувствительных к ВИЧ обезьян не удалось получить полную картину человеческого СПИДа. Кроме того, заболевали только те обезьяны, которые долгое время жили в исследовательском центре. Их собратья, оставленные на воле, остались здоровыми.

Синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД) был зарегистрирован в перечне болезней в 1981 году. Рассматривались несколько причин возникновения болезни:

- 1) токсическое действие химических веществ, включая и лекарственные препараты;
- 2) истощение иммунной системы в результате сверхиспользования в условиях экологического неблагополучия (система Т-хелперов защищает организм не только от вирусов, но и от химических веществ);
- 3) заражение ретровирусами, которые путём мутаций из условно-патогенных превратились в смертельно опасные. Ни одна из причин болезни не была научно доказана.

Спустя 29 лет можно подвести итоги и отказаться от менее вероятных предположений в пользу более вероятных: 1) *Duesberg P.* Назвал СПИД химической эпидемией, хотя далеко не все погибшие от СПИДа использовали наркотики, нитритные ингаляторы или *AZT*; 2) Иммунная система, как ни одна другая система в организме,

способна к восстановлению после болезни, однако этого не произошло ни у одного из больных СПИДом; 3) Одним из самых устойчивых признаков вирусов является вирулентность. Это было установлено в ходе экспериментов учёных, в т. ч. и тех, кто разрабатывал биологическое оружие. Поэтому сразу ими было отвергнуто предположение, что ВИЧ – это вирус, вырвавшийся из пробирки учёных.

Австралийские учёные дали ответ на вопрос, каким образом несмертельный вирус становится стопроцентно смертельным. При создании мышиноного контрацептива путём введения гена ИЛ-4 в геном вируса мышинной оспы ими была создана «фабрика» по производству избыточного количества интерлейкина. Дискоординация иммунитета привела к гибели 100% мышей от не смертельного вируса. Таким образом, родилось предположение, что в естественных условиях избыточное производство интерлейкина может произойти при опухоли Тх, но поскольку опухоль имеет постепенное развитие по сравнению с инфекцией, 100%-ная гибель больных происходит не в течение 2-х – 3-х недель, а в период от 2-х до 5-и лет.

СПИД имеет различные клинические проявления. Главным, объединяющим их, признаком является нарушение Т-клеточного иммунитета, который последовательно выполняет несколько задач: обезвреживает антиген, сохраняет его в памяти, дополнительно сенсибилизирует лимфоциты Т-хелперы с целью осуществления каскадной реакции иммунитета при вторичном ответе и, наконец, делает Т-клетку устойчивой к действию канцерогена.

Сходные свойства опухолевых клеток при химическом и прямом вирусном онкогенезе объясняются тем, что в обоих случаях клетка подверглась рекомбинации; а их различие – наличием вектора из собственного источника в первом случае и вирусного вектора во втором случае.

Вирусно-генетическая (на современном языке – рекомбинантная) концепция была выдвинута Л. Зильбером в 1945 году, а затем экспериментально подтверждена и поддержана в 60-е годы прошлого века Г. Абелевым (1962), О. Sjogren (1963), Н. Sjogren (1964) и др. Согласно этой концепции, онкогенный вирус наследственно трансформирует нормальную клетку в опухолевую.

Неприятие опухолевой природы СПИДа было связано с тем, что лейкемия считалась болезнью только незрелых клеток. В то время уже было известно злокачественное заболевание крови – *Hairy cell leukemia (HCL)*. Внешне В-лимфоциты выглядели зрелыми, но только применение иммунохимических и светохимических методов, наряду с морфологическими, позволило J. Cawley в октябре 2006 года достоверно признать существование лейкемии зрелых В-клеток. Среди больных HCL мужчин в 5 раз больше, чем женщин, при СПИДе – то же соотношение. Это может быть ещё одним доказательством того, что СПИД – не инфекция, а лейкоз.

В 2008 г. было проведено сравнение устойчивости зрелых и незрелых клеток к воздействию онкогеном. Оказалось, что зрелые лимфоциты более устойчивы к воздействию, чем незрелые лимфоциты [S. Newrzela et al, 2008]. Эти свойства объяснили позднее появление лейкемии зрелых В-клеток (HCL) и апластической лейкемии зрелых Т-клеток (AIDS) в репертуаре лейкозий. Спидологи, которые обнаруживали маркёры ВИЧ в геноме Тх без образования полного вируса, сами того не желая, также подтвердили правильность опухолевой гипотезы, а не инфекционной. При тех же проявлениях болезни отсутствие маркёров вируса в геноме не исключает СПИДа, но лишь свидетельствует, что лейкемия имеет химическое происхождение. Это возможно в 85% (и более) случаев.

По механизмам действия химические канцерогены делят на негенотоксические, затрагивающие эпигенетические механизмы, и генотоксические, вызывающие необратимые изменения в геноме. При этом рассматривают два удара онкогенеза. В

основном исследовался второй удар, связанный с генотоксическим действием химических веществ, т.к. оно подчиняется закону:

доза (концентрация) – время – эффект,

может быть объективно учтено и с помощью различных тест-систем прогнозированы отдалённые последствия.

Первым ударом онкогенеза считают негенотоксический стресс; это стадия накопления изменений. Несколько месяцев воздействия оказываются достаточными для того, чтобы в результате клеточно-опосредованной защитной реакции сформировалась иммунокомплексная болезнь (ИКБ) [12, 29].

ИКБ протекает в виде приступов анафилаксии. При попадании в кровь активных химических веществ с вдыхаемым воздухом приступы менее сильны, чем анафилактический шок, т.к. обладают относительно более слабыми иммуногенными свойствами, чем чужеродный белок. Однако в ходе анафилактической реакции выделяется большое количество биологически активных веществ, которое находит отражение в лабораторных тестах и в клинических проявлениях. Таким образом, становится возможным наполнить довольно расплывчатое понятие «негенотоксический стресс» вполне конкретным содержанием, а именно, **лабораторными данными и клиническими признаками СХУ, предРака и предСПИДа.**

Второй, генотоксический, удар онкогенеза связан с дестабилизацией структуры генома. Показатель дестабилизации используется в экологических исследованиях для оценки степени химической нагрузки на организм [4]. Можно предположить, что образованию опухоли предшествует разрыв генома в одной из ростовых областей. При истощении энергетических ресурсов разрыв генома в ростовой зоне не подлежит репарации. Поэтому вынужденно изменяется программа защиты клетки. Репарация заменяется репаративным синтезом готовым нуклеотидом. Последний возникает в системе клеточной иммунной защиты, т.е. в источнике, не связанном с геномом.

Мировой наукой получено достаточно фактов, которые позволяют конспективно рассмотреть весь процесс развития, начиная с самой первой, ориентировочной, реакции иммунной системы на химическое вещество и заканчивая появлением апластической формы лейкоза *Tx*. Вещество, имеющее два активных центра, является потенциально опасным, т.к. способно связываться с РНК и белком [24]. Именно такой состав имеет естественный адъювант – фактор переноса (ФП) Лоуренса [19].

Присоединившееся к ФП вещество подлежит нейтрализации в макрофагах, вырабатывающих антиРНК. В результате сложного процесса в макрофагах из РНК и антиРНК образуется длинная двухцепочечная молекула РНК [7]. Её короткий фрагмент, состоящий из 20-24 нуклеотидов, – РНК-интерференция (РНКи) – способен прервать синтез белка в клетке [13]. После прерывания синтеза белка РНКи становится чувствительной к действию фермента Слайсер, который разделяет её на две цепочки. АнтиРНК с антигеном присоединяются к рецепторам, находящимся на поверхности лимфоцитов, которые образовались при каскадном наращивании иммунитета. Таким путём антиген сохранится в памяти, а лимфоцит с подобной меткой станет сенсibilизированным.

Предполагаем, что цепочки, состоящие из РНК, складываются в виде ДНК повторов на периферии генома. Отдельно складывается хроматин [27].

Иммунная система устойчива к сверхиспользованию, но не беспредельно. На определённом этапе запускается новая программа. Налагается арест на клеточную смерть – апоптоз [1,17,20]. Репаративный синтез готовым рибонуклеотидом (кодируется складированными повторами) заменяет репарацию. Перед встраиванием рибонуклеотид с помощью обратной транскриптазы становится дезоксирибонуклеотидом. Благодаря тому, что ген *P53* подавляет активность гена *P53R*, кодирующего рибонуклеотидредуктазу, у

рибонуклеотида не остаётся никаких препятствий для встраивания (в виде ДНК) в одну из ростовых зон, где он использует отсутствующий у него промотор для амплификации генов [18, 22, 23, 26].

Образованный 20-24-мя рибонуклеотидами, полинуклеотид является идеальным вектором молекулярного клонирования ДНК как по своей функциональной направленности, так и по своим свойствам: видонеспецифичности, антигеноспецифичности, устойчивости к действию антибиотиков; его М.м. = $2,86 \cdot 10^6$ Дальтон соответствует М.м. идеального искусственного вектора, созданного генными инженерами [6]. Генные инженеры вполне осознали после самых первых экспериментов, что, создавая рекомбинанты с заданными свойствами, они лишь копируют то, что существует в природе, и заявили об этом в конце 70-х гг. на своём первом конгрессе. Исходя из данного ими определения генетической рекомбинации, нетрудно сделать вывод, что образование нового генотипа, отличающегося от родительского и передающего полученные свойства потомкам, связано с генетической рекомбинацией, что мы и наблюдаем в раковой клетке.

Генетическая рекомбинация – процесс формирования нового генотипа, отличающегося от родительского. Рекомбинантная ДНК – молекула ДНК, образованная из двух или нескольких источников ДНК.

Предположение, что процесс формирования опухолевой клетки является генетической рекомбинацией, находится в соответствии с приведёнными выше определениями из области молекулярной биологии [21].

Репарация разрыва готовым нуклеотидом равносильна встраиванию вектора молекулярного клонирования ДНК из дополнительного источника ДНК, не связанного с геномом. Вектор является «своим» рибонуклеотидом из источника системы клеточной иммунной защиты. Именно поэтому опухолевая клетка этой системой не отторгается.

В 70-е годы прошлого века многие иммунологи считали, что организм человека, скорее всего, не ответит на встречу с неизвестными ему веществами неорганического происхождения. Но система клеточного иммунитета отвечает, если вещество имеет активные центры для связи с РНК и белком.

«Прометеевым проклятием предопределённости» назвали японские учёные это свойство иммунитета.

У молодых людей с достаточно сформированной и не слишком «усталой» иммунной системой иммунный конфликт в течение 1,5 – 2 лет приводит к СПИДу. У детей и пожилых людей наблюдаются другие формы и локализации злокачественных опухолей и другие сроки начала их развития.

Наша гипотеза единого механизма возникновения СХУ, предРака и предСПИДа

Иммунная система отвечает на действие химических веществ формированием защиты. Гриппоподобные симптомы (лихорадка, боль в костях и суставах, слабость и др.), которые вирусологи ассоциируют с предСПИДом, являются реакцией анафилактического типа при встрече с антигеном. Продолжительность негенотоксического стресса определяет длительность латентного периода. Начало СПИДа связано с генотоксическим ударом и образованием опухоли. Это событие определяет необратимость прогрессирования апластической формы лейкоза Тх. В то время, когда Т-хелпер становится бессмертной раковой клеткой, он приобретает свойство, которое противоречит его функциональному предназначению в организме – запускать иммунную реакцию ценою собственного разрушения.

В организме человека существуют механизмы, уничтожающие клетки, которые перестают выполнять свои функции. Болезнь продолжается от 2-х до 5-и лет, в течение которых нормальные Т-хелперы замещаются раковыми, и заканчивается иммунным дефицитом и гибелью больного.

Совпадение симптомов предСПИДа (обзор более 220 источников) с симптомами СХУ и ПредРака (обзор 26 источников и собственные наблюдения) заставляют думать о едином механизме возникновения этих болезней.

Прошло 30 лет после начала эпидемии СПИДа. Можно подвести итоги. Разработка вакцины и способы лечения оказались безуспешными, и вирусная причина болезни не была научно доказана. Поэтому наступило время рассмотреть опухолевую гипотезу. Ранее она не рассматривалась только потому, что лейкоз считался болезнью незрелых клеток. В 2006 г. было доказано (не только морфологическими, но и гистохимическими, и иммунохимическими методами), что волосисто-клеточный лейкоз (*Hairy Cell Leukemia*) – это лейкоз зрелых В-лимфоцитов, причём встречается и апластическая форма. Существование апластической формы лейкоза Т-лимфоцитов тем более возможно.

Доктором Геро Гюнтером в 2008 году в Берлине 28-летнему больному с диагнозом лейкоза и СПИДа была произведена пересадка костного мозга. Больной выздоровел. Исчезли ВИЧ из всех тканей организма. Нет лейкоза – нет и заселения тканей ВИЧ. Успешность лечения поддерживает опухолевую гипотезу СПИДа.

Источники

1. Владимирская Е. Биологические основы противоопухолевой терапии. – М.: Агат-Мед, 2001.
2. Губернский Ю., Маркова З., Клебанова В., Васильева Т. Анализ материалов Всесоюзного аллергоцентра. // Гигиена и санитария. 6:51-53, 1986.
3. Иммунология, иммунохимия, иммунопатология. Ред. Месробяну Н., Берчану Ш. Перевод с румынского. – М.: Наука, 1977.
4. Караулов А., Москалёва Е., Радзевич А. и др. Структура ДНК лимфоцитов периферической крови и их способность к репарации ДНК при иммунизации и некоторых заболеваниях. //Иммунология 215-17, 1991.
5. Клебанова В. Синдром хронического утомления. Обзор.//Гигиена и санитария. 1: 35-37, 1995.
6. Клебанова В. О возможных механизмах канцерогенеза, вызываемого химическими веществами. Депонированная рукопись. Д-25080, ГЦНМБ. Москва, 1996.
7. Медуницын Н.В. Повышенная чувствительность замедленного типа. – М.: Медицина, 1987.
8. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. – М.: «Медицина», 1976.
9. Сидоренко Г., Можяев Е. Санитарное состояние окружающей среды и здоровье населения. – М.: Медицина, 1987.
10. Braitwait A., Royds S, Jackson B. The P53 story: layers and complexity. Carcinogenesis. 26:1161-1168, 2005.
11. Cancer Epidemiology and Prevention. 3rd ed. England, Oxford University Press, 2006.
12. Dixon F. Cellular and humor aspects hypersensitive states. Ed. by Lawrence H. NY, 1959.
13. Fire A., Xu S., Montgomery M. et al. Potent and Specific Genetic Interference by Double-stranded RNA in *Caenorhabditis Elegance*. Nature V.391: 306-310, 1998.

14. Fudenberg H.H. and Fudenberg H.H. Transfer Factor: Past, Present, and Future. *Annual Rev. Pharmacol. Toxicol.* 29: 475-518, 1989.
15. Fukushima S., Kinoshita A., Puatanachokcyai R. et al. Hormesis and dose – response-mediated mechanism in carcinogenesis: evidence for a threshold in carcinogenicity of non-genotoxic carcinogens. *Review. Carcinogenesis.* V.26, no 11: 1835-1845, 2005.
16. Grulich A, Vajdie C., Cozen W. Altered Immunity as a Risk Factor for Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer Epidemiol., Biomarkers. Prevention.* V.16 no 3:405-408, 2007.
17. Hooper M. The role of the P53 and Rb1 genes in cancer, development, and apoptosis. *J. of Cell Science, Supplement* 18: 13-17, 1994.
18. Lane D. P53 Guardian of Genome. *Nature* 353: 15-16, 1992.
19. Lawrence H. The cellular transfer of cutaneous hypersensitivity to tuberculin in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 71: 516, 1949.
20. Lowe S.W., Lin A. Apoptosis in Cancer. *Carcinogenesis*, V.21, no 3: 485-495, 2000.
21. Oxford dictionary of Biochemistry and Molecular Biology. Second edition. Oxford, 2006.
22. Payne S.R., Kemp C.J. Tumor Suppressor Genetics. *Carcinogenesis.* V 26, no7:1161-1168, 2005.
23. Reichard P. From RNA to DNA. Why so many Ribonucleotide Reductases? *Science* 260: 1773-1777, 1993.
24. Puglisi J., Williamson J. RNA Interaction with Small Ligands and Peptides? *The RNA World*, 1999: 403-425. Cold Spring Lab. Press, 1999.
25. Schell M., Denham V. Environmental Pollution in Urban Environment and Human Biology. *Annual Rev. of Anthropology*, 32: 111-134, Oct, 2003.
26. Tanaka H., Arakawa H., Yamaguchi T. et al. A Ribonucleotide Reductasa Gene involved in p53 – Dependent Cell-cycle Checkpoint for DNA Damage. *Nature* 404: 42-49, 2000.
27. Utani K., Kawamoto J., Shimizu N. Mikronuclei Bearing Acentric Extrachromosomal Chromatin are Transcriptionally Competent and May Perturb the Cancer Cell Phenotype. *Mol. Cancer Res.* V.5 no 7: 695 – 704, 2007.
28. Vajdie C., Mc Donald, Mc Credie et al. Cancer Incidence Before and After Kidney Transplantation. *JAMA.* V. 296 no 23:2823-2831, 2006.
29. Vineis P., Husgafvel-Pursiainen K. Commentary. Air Pollution and Cancer Biomarkers. *Studies in Human Population. Carcinogenesis.* V.26, no 11: 1846-1855, 2005.