

Резюме: 20.02.01 г. в Диагностическом центре г. Иркутска состоялось расширенное заседание областного общества патологоанатомов, на котором с сообщением «Неясные вопросы ВИЧ/СПИД-инфекции» выступил автор этой статьи, зав. кафедрой пат.анатомии ИГМУ, доцент Агеев В.А. Принять участие в работе общества, дискуссии были приглашены ведущие ученые ИГМУ, врачи СПИД-центра, руководители здравоохранения города.

В сообщении были затронуты неясные вопросы ВИЧ-инфекции, касающиеся происхождения вируса СПИД, эпидемиологии, патогенеза, морфогенеза ВИЧ-инфекции, вопросы, связанные с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями, лечением, диагностикой.

Основным оппонентом докладчика стал зав.кафедрой биологической химии ИГМУ, профессор В.И.Кулинский.

В своем выступлении профессор Кулинский В.И. обвинил докладчика в некорректности сбора информации, а именно в использовании сведений из СМИ (т.н. «желтой прессы»), в оскорблении врачей Центра Контроля и Профилактики Заболеваний (СДС) США, представителей наших отечественных центров анти-СПИД.

За 10 лет изучения проблемы, автор ни в одном официальном медицинском издании не нашел работ оппонентов теории ВИЧ-инфекции. Такие ученые существуют, имена их известны (П.Дюсберг, К.Муллис - США, Э.Элеопулос - Австралия, С.Ланка - Германия и многие другие). Взгляды и идеи этих ученых использованы только в тех случаях, когда они совпадали с точкой зрения автора, его представлением о ВИЧ-инфекции. Последнее формировалось на основании критического анализа официальных данных, как отечественной [2, 6, 11, 12, 13, 15, 20, 23, 26, 27, 28, 31, 33, 34, 36, 39], так и иностранной [7, 40, 42 - 51] медицинской литературы, практических исследований и наблюдений.

Происхождение ВИЧ, распространение ВИЧ-инфекции

В 1981 г. сотрудники СДС отметили высокую частоту встречаемости в Калифорнии за последние 2,5 года редкой формы опухолевого заболевания - Саркомы Капоши (26 наблюдений) и учащение случаев пневмоцистной пневмонии (5 больных за 8 месяцев) у

молодых мужчин гомосексуалистов [12, 31, 39, 42 - 51]. Поскольку оба заболевания развиваются на фоне иммунного дефицита, была высказана версия об их вирусной природе и поставлена задача выявить вирус. Разработчики гипотезы игнорировали тот факт, что гомосексуалисты употребляли наркотики, стимулирующие средства, что уже приводит к снижению иммунитета. Кроме этого, давно известно об иммунодепрессивном действии семенной жидкости (клеточный прооксидант), особенно - и, прежде всего - проявляющимся при неестественном половом сношении [39].

В удивительно короткие сроки было выявлено несколько вирусов. Один из вирусов Л.Монтаньи [47] назвал вирусом ассоциированным с лимфаденопатией (рус. - ВАЛ, англ. - LAV). По некоторым данным [12] американцы переименовали его в HTLV III (Т-лимфотропный вирус человека Штипа). Уже существовали HTLV I и II. Между HTLV I, II и III типов очень много общего [11, 51]. Тем не менее, I и II типы связывали с развитием у людей безудержной пролиферации Т-лимфоцитов (лейкозы, лимфомы); HTLV III - разрушает эти же клетки, т.е. является причиной СПИД [11, 44, 51].

Первые два типа вирусов выявлены у взрослых жителей японских островов Кушу и Шикоку [11, 51], имеющий синдром высокого риска развития лейкемии и лимфом (ATLL).

Исследования, выполненные для проверки высказанной гипотезы показали, что место рождения почти всех больных с синдромом высокого риска развития лейкемии и лимфом совпадают с зонами наибольшего поражения населения гельминтами (микрофиляриозом). Известно, что этот тип глистной инвазии, как раз и сопровождается существенным подавлением Т-клеточного иммунитета [11]. В целом, даже, в так называемых эндемических зонах, где обнаружена повышенная инфицированность населения HTLV, заболеваемость Т-клеточным лейкозом была невысока и составила 2-5 человек на 100 тыс. населения.

Таким образом, гипотеза о вирусной природе синдрома ATLL у жителей островов не находит достаточно весомых доказательств.

Все перечисленные вирусы относятся к ретровирусам, семейству лентовирусов (медленные вирусы). К концу 80-х годов было открыто более 20 типов ретровирусов [14]. В настоящее время в международной базе данных есть информация о геномах более чем 25 тыс. вариантов только ВИЧ-1, обнаруженных в различных регионах мира. Они выделены в три группы ("M", "N", "O"), в свою очередь разделенные на субтипы, обозначенные буквами английского алфавита от "A" до "K". Обнаружены рекомбинации между различными субтипами ВИЧ, и ВИЧем и другими вирусами [6].

Учитывая это, и тот факт, что подобные вирусы выявлены у овец Висна, африканской Зеленой мартышки, можно прийти к логическому выводу, что это безвредные вирусы и к смерти людей они никакого отношения не имеют.

То, что при каких-то заболеваниях у человека выделяют какие-то вирусы - это еще не абсолютное доказательство, что именно они являются причиной данных заболеваний.

Доказательством является постулат (триада Коха) /выделение чистой культуры микробов на искусственных питательных средах, описание их строения при прямом микроскопировании, заражение экспериментальных животных/. В отношении вирусов на рубеже 19-20-х вв. постулат не действовал. Четко воспроизводились первый и второй этапы (выделение и заражение), промежуточные (выращивание на искусственных питательных средах, прямая микроскопия) не удавались. В те времена ещё не существовали современные филигранные методы культивирования, очистки и микроскопирования вирусов. В современных условиях вирусы выделяют, очищают, культивируют в культуре тканей, получают их электронные микрофотографии, проводят заражение экспериментальных животных (триада Коха).

Профессор Кулинский В.И. сообщил, что ВИЧ выделен по всем правилам вирусологии, произведено заражение экспериментальных животных. Он продемонстрировал схему ВИЧ, которая приводится во многих научно-популярных и официальных медицинских изданиях с 1986 года.

В доступной англоязычной литературе (до 2000 года) мы такой информации не обнаружили. Нет снимков т.н. "полосы объединения" и очищенного вируса, нет достоверных электронограмм пораженных клеток (лимфоцитов, моноцитов и др.) с вирусами.

Фраза: "... похожие на него (вирус) частицы ..." - доверия не вызывает. Существуют фотоснимки какого-то ретро вируса, который непонятно почему выдают за ВИЧ.

Заражение экспериментальных животных - тоже проблема. В организме лабораторных животных, как оказалось, вирус не развивается. Об этом писали еще в 80-х годах.

По данным Комитета Европейских сообществ [12, 34] темпы роста эпидемии ВИЧ-инфекции в Европе в 80-х годах характеризуется удвоением численности больных каждые 6-8-10 месяцев, половина из них умирала в течение 5 лет. Вместе с тем, как это ни парадоксально, ВИЧ относится к числу инфекций, возможности передачи, которой весьма ограничены: он обладает слабой устойчивостью во внешней среде, не имеет (подобно малярии или чуме) природного переносчика, однако продолжает стремительно распространяться по планете [27]. До сих пор не существует понятных объяснений его столь фантастического "биологического" успеха.

В Великобритании в 1991 г. 17000 инфицированных, 3300 погибших [6]. Население страны к 1985 году составляло 56 млн. 488 тыс. человек. Простые математические расчеты показывают, что к 2001 году здесь должно быть не менее 66 миллионов ВИЧ-инфицированных и 33 миллиона погибших!

Неясные вопросы пато- и морфогенеза, морфологии и клиники ВИЧ-инфекции

Попав в организм, вирус связывается с клетками-мишенями, к которым обладает тропизмом. Чувствительность клетки к вирусам определяется наличием на ее поверхности рецепторов, способных фиксировать вирион, присутствием ферментных систем, которые могут обеспечить освобождение вирусной нуклеиновой кислоты от белковых оболочек и, наконец, присутствием в клетке таких систем, которые при наличии в ней вирусной нуклеиновой кислоты, могут осуществлять синтез компонентов вируса [2, 8, 15, 20, 29].

В случае с ВИЧ, такими клетками оказываются те, которые сами призваны бороться с любым попавшим в организм чужеродным антигеном - Т-лимфоциты и моноциты-макрофаги. При взаимодействии вируса с клеткой-мишенью, имеющей на своей поверхности рецептор CD4, его оболочка, благодаря наличию гликопротеида (Gp-120), связывается с клеточной мембраной, и вирус оказывается внутри клетки. Кроме того, ВИЧ способен инфицировать клетки, не имеющие рецепторов CD4: клетки астроглии, олигодендроглии, эндотелий сосудов, кишечный эпителий. Недавно обнаружена способность вируса инфицировать тимоциты, эозинофилы, мегакариоциты, В-лимфоциты, клетки трофобласта, сперматозоиды. Кроме того, обнаружено, что одни штаммы поражают лимфоциты, другие - тканевые макрофаги [27, 40, 44].

Возможно, столь широким тропизмом к различным клеточным популяциям вирус обладает не изначально при инфицировании - объясняют Ганзен Т.Н. (1998 г.), Бобков А. (2000 г.), Покровский В.В. (2000 г.) - а приобретает его в организме постепенно, благодаря своей феноменальной изменчивости. Отмечают, также, поразительную способность ВИЧ рекомбинировать с другими вирусами с образованием псевдовирионов, в том числе, несущих геном ВИЧ, заключенный в оболочку другого вируса. Это дает возможность ВИЧ инфицировать "чужие" клетки-мишени, которые специфичны для другого вируса.

Патогенез ВИЧ-инфекции (по СДС)

Активизация Т-4 лимфоцитов, зараженных ВИЧ, может спровоцировать бурную репликацию вируса, что ведет к массивной гибели клеток. Некоторые Т-лимфоциты активно продуцируют вирус без видимых изменений и не разрушаются. Накопление вирусов в макрофагах не сопровождается видимыми изменениями этих клеток даже при длительной персистенции вируса. С зараженной клеткой или поверхностным гликопротеидом связывается до 500 нормальных. Образуются многоядерные клеточные симпласты. Клетки, попавшие в такую сеть, становятся легко доступными для вируса, количество ТCD4 уменьшается [31, 34, 40-51].

Постараемся рассмотреть все эти процессы с морфо-функциональной точки зрения, отмечая те моменты, которые вызывают вопросы.

1. Просматривается несколько моделей поведения вируса, что не характерно ни для каких известных и изученных вирусов:

- 1) Репликация вирусов с разрушением клеток;
- 2) Продукция вируса без видимых изменений клетки и ее разрушения (т.е. вирус внедрился в клетку, ее ядро, затем ее покинул);
- 3) Длительная персистенция вируса в Т-хелперах, других клетках без явлений цитопатогенности и нарушения их жизнедеятельности (вирусоносительство);
- 4) Способность ВИЧ инициировать апоптоз;
- 5) Поражение самых различных клеток организма, как имеющих рецепторы CD4. так и без таковых.

Не много ли для одного вируса?! Любое соприкосновение вируса с клеткой можно рассматривать как взаимодействие [3, 15, 28]. Иногда результатом такого контакта может быть только изменение структуры цитоплазмы с фиксацией вируса без проникновения его в клетку. Чаще, однако, вирус проникает в клетку и взаимодействие его с ней может быть выражено в трех основных вариантах:

Первый - цитотоксический. Характеризуется гибелью клетки и распространением инфекта по внеклеточной жидкости с поражением других клеток (грипп, полиомиелит, оспа). При втором варианте вирус размножается в клетке, однако распространение вирионов осуществляется как через внеклеточную жидкость, так и путем контакта через клеточные мембраны (герпес, цитомегалия). Инфекция приобретает персистирующий характер. Третий тип взаимодействия является интегральным. Вирусная ДНК или РНК интегрирует с ДНК клетки-хозяина. Такая форма взаимодействия характерна для онкогенных вирусов. При этом синтез вирионов и выделение их из клетки-хозяина не происходит. По существу, возникает новая клетка с новым генотипом, с возможностью неконтролируемого роста.

ВИЧ способен взаимодействовать с клетками организма по трем приведенным схемам !

2. Любая клетка, в цитоплазму, ядро которой внедрился чужеродный генетический материал, обязана измениться (включения в цитоплазме, ядре, изменение формы, размеров ядра, гиперхромия и т.п.), но ни в одной работе, руководстве, учебнике нет убедительных описаний, снимков подобных изменений в клетках, включая Т-лимфоциты, моноциты-макрофаги.

3. Где образуются многоядерные симпласты из 500 клеток ? В сосудистом русле ? Органах РЭС ? Только в культуре ТСД4 клеток ?

4. Почему нейтрофилы "безучастны" ко всему происходящему ?

5. Активировать ТСД4-лимфоцит может антиген прямым или опосредованным (через макрофаг) путем. Трудно представить, как "активируется" и выполняет свои функции, смертельно пораженные клетки и клетки с новым генотипом. Известно, что при поражении мононуклеарных фагоцитов при различных вирусных инфекциях может иметь место нарушение функций хемотаксиса, поглощения и переработки, представления антигенов лимфоцитам[18].

6. Отмечают, что репликации вируса происходят при активации пораженных клеток или их делении. ТСД4 (хелперы), моноциты - клетки не делящиеся. Появившись в костном мозге, моноциты циркулируют с кровью 30-36 часов, после чего попадают в ткани, где пребывают от 1-3 до 7 суток, а затем выводятся в лимфатические узлы и там погибают [4, 8, 17, 21, 35, 41]. Моноциты способны к трансформациям, превращаясь в макрофаги. При развитии подострого и хронического воспаления макрофаг может сохраняться в тканях 40-60 дней. В-лимфоциты, ответственные за гуморальный иммунитет, живут несколько дней. ТСД4-лимфоциты имеют более продолжительный срок жизни (до 4-6 мес.).

Как инфицируется В-лимфоцит, клетка, поверхность которой сплошь покрыта иммуноглобулинами ?

Если моноциты и лимфоциты поражены вирусами, а при гибели клеток, в том числе связанный с ускорением апоптоза, происходит массивная их репликация с поражением других интактных клеток, включая тимоциты, клетки кроветворного костного мозга, ЦНС, то процесс должен иметь каскадный характер, а заболевание прогрессировать достаточно быстро, но не через 10-15 лет.

Академик В.В.Покровский (2000 г.) тоже удивляется: "Что обеспечивает способность организма так долго сопротивляться ВИЧ ?"

Второй, после инкубации, период Покровский В.В. предлагает делить на острую стадию (2А) и латентную (2Б и В). 2Б - бессимптомное течение, 2В - генерализованная лимфаденопатия. Стадия 2В характеризуется неспецифической гиперреактивностью В-клеток. Уровень сывороточных иммуноглобулинов увеличен.

Опять "белые пятна". ТСД4 - лимфоциты и моноциты поражены вирусом. Число ТСД4 + клеток снижено и, по некоторым данным [29, 33] они теряют способность осуществлять узнавание антигена, а это значит - активироваться. Именно в таком (активном) состоянии ТСД4 + и моноциты, посредством выделения ряда интерлейкинов, активируют В-лимфоциты, стимулируют их превращение в плазматические клетки. Следующий вопрос: может ли инфицированный В-лимфоцит превратиться в плазматическую клетку, основного продуцента антител?

Итак, носители ВИЧ вырабатывают антитела, однако эти антитела не защищают их от последующего развития болезни, не могут "достать" внедрившийся в ядро вирус [12, 31, 33]. Почему антитела не нейтрализуют вирус после разрушения пораженных клеток? С другой стороны, именно воздействием антител объясняют

постоянную селекцию штаммов ВИЧ в организме [27]. Кроме того, антитела и цитотоксические лимфоциты устраняют непораженные лимфоциты, поскольку последние связаны со свободными молекулами вирусного гликопротеида, отделившегося от зараженных клеток и циркулирующего в крови [29, 34, 40, 42-51].

В базовых учебниках по патологии широко распространенных в мире [34, 40, 42-51] в главах, посвященных ВИЧ-инфекции, вся информация, включая стадии развития болезни, преподносятся со ссылкой на CDC (Center for Disease control) США.

При ВИЧ-инфекции нет четких описаний морфологической картины. В доступной литературе приводятся морфологические описания в лимфоузлах, селезенке, тимусе, других органах [2, 26, 31, 34, 40, 42-51], которые могут возникать при иммунных дефицитах любой этиологии и в связи с конкретной инфекцией или заболеванием.

Мы располагаем двумя случаями генерализованной формы ветряной оспы со смертельным исходом у лиц с приобретенным иммунодефицитом, развившимся у 60-летнего мужчины после комбинированного лечения лимфогранулематоза химиопрепаратами, гормонами и курса лучевой терапии и у 16-летнего юноши, длительное время получавшего гормональную терапию по поводу ревматоидного артрита [30]. Оба они заразились от болевших в семье детей. Клинические проявления заболевания в обоих случаях укладывались в III и IV стадии ВИЧ-инфекции по CDC (лихорадка, диарея, потеря массы тела, слабость, недомогание, лимфо- и моноцитопения, присоединение оппортунистических инфекций). Морфологическая картина соответствовала генерализованной форме ветряной оспы. Отмечено истощение лимфоидной ткани со склеротическими процессами в лимфоузлах.

В приведенных примерах иммунный дефицит обусловлен течением самих заболеваний, а также проводимых лечением.

Явной связи между существующими субтипами вируса, клиническими проявлениями заболевания пока не установлено [27]. Клинические, морфологические изменения, возникающие при, так называемых, ВИЧ-ассоциированных заболеваниях, описываются в литературе, как связанные с ВИЧ.

ВИЧ-ассоциированные заболевания

По версии CDC, к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям относятся около 30, причины, механизм развития, морфология и клиника которых давно и достаточно хорошо изучены.

Саркома Капоши (СК). По сообщениям CDC частота встречаемости генерализованной формы СК у ВИЧ-инфицированных гомосексуалистов (на их долю приводится около 80

% всех ВИЧ-инфицированных в США) достигает 25 %. По данным прозектур г. Иркутска с 1996 по 2000 гг. на биопсийном материале зарегистрировано всего 3 случая локализованной формы этого заболевания.

Лимфомы. По нашим наблюдениям количество их в 2000 году осталось на том же уровне, что и в предшествующие годы (1996-2000 гг.).

Пневмоцистная пневмония. Цитомегалия. Пневмоцистной пневмонией часто страдают недоношенные и дети с врожденной гипотрофией. Цитомегалией заболевают дети до 2-х лет. У взрослых она протекает в латентной форме. По патологоанатомической службе за 2000 год в г. Иркутске прошло 2 случая пневмоцистоза (недоношенные новорожденные) и один - цитомегалии. И та, и другая инфекции развиваются на фоне иммунного дефицита, причины которого более или менее понятны.

Если учесть, что Иркутская область занимает одно из первых мест в России по выявленным ВИЧ-инфицированным (8000 на конец 2000 года), то корреляции между ВИЧ и частотой встречаемости, выше перечисленных заболеваний, не прослеживается.

Туберкулез. Не смотря на то, что одной из причин роста туберкулезной инфекции эксперты ВОЗ называют пандемию ВИЧ-инфекции, туберкулез был, есть и будет болезнью социальной. По Иркутской области и г. Иркутску заболеваемость туберкулезом в сравнении с 1985 г. (наиболее благоприятный год по этой инфекции) выросла в 2,6 раза, смертность - в 2,2 [1, 2, 29].

Группой риска по ВИЧ-инфекции являются наркоманы (80 % всех случаев инфицирования ВИЧ в России). Наши исследования показали (15 умерших в клинике ВИЧ-инфицированных наркоманов), что самой частой инфекцией у них являются гепатиты (86,6 %). По данным Солодуна И.В. и соавт. (2000г) гепатит С у опийных наркоманов выявляется в 98 % случаев. В исследуемой нами группе причинами смерти ВИЧ-инфицированных наркоманов явились бактериальные эндокардиты, сепсис. Один больной умер от печеночной недостаточности, развившейся на фоне массивного некроза печени. Во всех наблюдениях высевался золотистый стафилококк и микст-инфекция. Ни в одном случае не отмечено истощение лимфоидной ткани, соответствующей СПИД-стадии. Аналогичные результаты получены Дерижановой И.С. и соавт. (1999 г.) при исследовании причин смерти ВИЧ-инфицированных наркоманов.

В наших наблюдениях продолжительность употребления наркотиков составляла 1-5 лет. Возраст умерших наркоманов от 17 до 33 лет (ср. - 26 лет). Причины смерти наркоманов в настоящее время и до пандемии ВИЧ-инфекции не изменились. Снижение функции неспецифических и специфических (иммунитет) систем защиты связаны у них с наличием в организме постоянной инфекции (грязные наркотики, гепатиты), с развитием окислительных стрессов. Наркотики относятся к клеточным прооксидантам, приводящим к развитию оксидативного стресса, при котором накапливается АФК (активные формы кислорода), пероксиды и их вторичные продукты. Оксидативный стресс вызывает повреждение наиболее важных полимеров - нуклеиновых кислот, белков, липидов [20]. Поврежденные белки могут приобретать свойства аутоантигенов.

Оксидативный стресс является одной из причин иммунного дефицита, на фоне которого усиливаются репликации безвредных РНК-овых ретровирусов, что и проявляется в увеличении вирусных нуклеиновых кислот в плазме. Содержание копий РНК в плазме крови ВИЧ-инфицированных наркоманов достигает 1-100 тыс. копий в 1 куб.мм. Следует признать правоту Дюсберга: «ВИЧ и СПИД: корреляция, но не причина» [43].

ВИЧ-положительную реакцию у наркоманов при тестировании, на наш взгляд, следует рассматривать как ложную (антитела к антигенам вирусов гепатита В, С, другим антигенам, в частности, появляющимся при оксидативном стрессе).

По данным представителей центров анти-СПИД, средства лечения ВИЧ-инфекции - это все еще далекая надежда. Вирус постоянно мутирует. Скорость генерации ошибок у ревертазы ВИЧ настолько высока, что, в принципе, нет двух абсолютно идентичных геномов ВИЧ (6). Более того, изменчивость в самой вариабельной части генома, кодирующей гликопротеин оболочки вирусной частицы, даже у одного больного часто составляет 15 %, а различия между вирусами, выделенных в различных странах, достигает 40-50 %. Очевидно, столь высокие различия между штаммами ВИЧ не могут не сказаться на стратегии разработки вакцины [6].

На наш взгляд, это еще одно подтверждение, что выявляются различные вирусы, не имеющие отношения к развитию СПИД (т.е. безвредные).

Выводы

1. Фантастическое, порой парадоксальное поведение ВИЧ, порождает не менее фантастические и парадоксальные объяснения этому феномену со стороны разработчиков ВИЧ/СПИД-теории.

2. Огромное количество серотипов ВИЧ, постоянные мутации, рекомбинации вирусов, его чрезмерная активность в поражении различных клеток организма, неустойчивость, при отсутствии четко документированных изменений в самих пораженных клетках, манифестированных морфологических и клинических проявлений, позволяет прийти к выводу о виртуальности ВИЧ.

3. Можно согласиться с мнением противников теории ВИЧ/СПИД: «Нет ВИЧ, нет ложного диагноза, а также ложного лечения»;

4. В научном исследовании, было, есть и будет право на создание теорий, гипотез. В данном случае гипотеза, не имеющая убедительных подтверждений, но поддержанная мощными денежными субсидиями, очень быстро реализовалась в ВИЧ/СПИДе, превратившись в проблему не только медицинскую, но и социальную, экономическую, юридическую и политическую.

Агеев В.А. /Иркутск/

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - академик МТА и АНВШ
А.А. Майборода)

Источник <http://www.virtu-virus.ru>

{comments on}