

В. А. Черешнев
А. А. Морова
И. Н. Рямзина

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНЫ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

*Метод многофункциональной
восстановительной биотерапии*

УДК 612.015.2

ББК 51

Ч 469

Черешнев, В. А. Биологические законы и жизнеспособность человека: метод многофункциональной восстановительной биотерапии / В. А. Черешнев, А. А. Морова, И. Н. Рямзина. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Пермь : Изд-во Пермской ГСХА, 2006. – 215 с. : ил. ; 20 см. – 500 экз. – ISBN 5-94279-047-7 (в пер.).

В книге рассматриваются проблемы современной медицины с позиций фундаментальных биологических законов: эволюции и экологии тела человека (эндоэкологии).

Подчеркивается, что возникновение тяжелых и неизлечимых заболеваний человека (онкологических, вирусных и др.) связано с нарушением основных биологических условий функционирования организма при утрате необходимой, сформированной в процессе эволюции симбионтной бактериальной микрофлоры.

Обсуждаются позитивные результаты применения метода многофункциональной восстановительной биотерапии при возобновлении персистенции симбионтных бактерий.

Для лучшего восприятия найденных биологических закономерностей материал представлен в научно-популярном изложении.

Рецензенты:

Н.А. Гаряева, профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой анатомии человека Пермской государственной медицинской академии;

А.В. Туев, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 Пермской государственной медицинской академии.

ISBN 5-94279-047-7

© В.А. Черешнев, 2006

© А.А. Морова, 2006

© И.Н. Рямзина, 2006

*Посвящается светлой памяти ученого –
Агнии Аркадьевны Моровой*

Одним из авторов первого издания книги (2000 г.), удостоенного в 2004 году премии Российской академии наук за лучшую работу по популяризации науки, являлась Агния Аркадьевна Морова – человек щедрой души и ясного, пытливого ума. Ее всегда отличали редкое трудолюбие, умение видеть суть проблемы, анализировать. Более полувека она неустанно и самозабвенно вела научный поиск, движимая огромным желанием помогать людям, твердо веря, что биологические законы, закрепленные



эволюцией, должны неукоснительно поддерживаться. Именно в этом она видела залог сохранения здоровья человека, щедро отдавая свои знания и умения, прекрасно понимая, что в конечном итоге все остается людям.

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ

Приоритет страны в решении проблемы СПИДа (профилактика ВИЧ-инфицирования), устранения персистентных форм вирусоносительства, ряда фатальных болезней, а также иммунодефицитного состояния организма человека будет зависеть от учета следующих биологических закономерностей:

1. В последние десятилетия XX века произошла радикальная смена микроокружения в человеческом сообществе. Эволюционно созданный в процессе естественного отбора устойчивый бактериальный микробиоценоз с микрофлорой, занимающей в организме человека определенные экологические ниши, под влиянием антибактериальных средств оказался исчезающим. Утрачены биологически целесообразные симбиозы с бактериями. Нарушено эндозоологическое равновесие, созданное в ходе эволюции в пользу вирусного микроокружения, на которое антибактериальные средства действия не оказывают.

Вследствие этого, медленные вирусные инфекции, включая СПИД, допустимо рассматривать не как инфекционное заболевание, а как симптом глубоких генетических нарушений внутренней среды организма человека, вызванных сменой микробиоценоза с тенденцией к фатальным для человека как биологического вида последствиям, не устранимым медикаментозно.

2. Современное биологическое состояние организма человека следует квалифицировать как переход от сформированного в процессе эволюции бактерионосительства и симбиоза с бактериальной внутренней средой, функционирующей на принципах мутуализма (высшая форма взаимовыгодных симбионтных отношений), к новому состоянию, создающему благоприятные условия для длительной персистенции вирусов в организме человека.

Эти негативные биологические явления обусловлены разрушением естественной экосистемы:

МАКРООРГАНИЗМ ← ЭНДОСИМБИОНТНЫЕ БАКТЕРИИ → ВИРУСЫ
и переходом биологической системы при утрате бактерий в не свойственный организму человека биологическое состояние:

МАКРООРГАНИЗМ ← ВИРУСЫ,

что следует расценивать как замену внеклеточной бактериальной среды на внутриклеточный паразитизм вирусов.

3. Длительное злоупотребление антибактериальными средствами привело к нарушению фундаментальных биологических законов эволюции и постепенному изменению уже у трех поколений людей их биологического и иммунологического статуса, т.е. к глубокой экопатологии организма. Эти отклонения от нормы выражаются состоянием иммунодепрессии и энзимопении по отношению к важнейшим, необходимым биокатализаторам (энзимам), продуцируемым перманентно адаптированными к организму человека бактериями.

До введения в лечебную практику антибактериальных средств феномен бессимптомного долговременного носительства симбионтных бактерий отмечался у 75—80% населения Земли, что фиксировалось высокими титрами антител к их антигенам в крови людей. В настоящее время эти показатели у большинства людей снизились в десятки раз, представляя лишь «следы».

4. Утрата нормального бактериального микробиоценоза и естественных иммуностимуляторов, исторически соприкасавшихся в процессе онтогенеза с организмом человека: полисахаридов, липополисахаридов и белков эндосимбионтных бактерий — осложняется недоразвитостью и неполноценностью иммунной системы, что выражается состоянием иммунодепрессии и появлением повышенной чувствительности организма человека к привычным антигенам окружающей среды, возникновением тяжелых аллергических реакций.

Нами в ходе длительных серодиагностических исследований больших групп больных с различной неинфекционной патологией и здоровых лиц (доноров) установлена неизвестная ранее в науке биологическая закономерность, констатирующая факт коренных изменений генетического постоянства внутренней среды организма человека (гомеостаза), вызванных разрушением нормального микробиоценоза. Определен и изучен в течение 20 лет вид главного иммуностимулирующего эндосимбионта. Практическая проверка найденных биологических закономерностей путем восстановления утраченного нормального микробиоценоза организма человека с помощью аттенуированного штамма симбионтных бактерий из музейной коллекции биокультур России позволяет достичь значительных позитивных результатов как в профилактике, так и в лечении не поддающихся лекарственной терапии заболеваний.

Созданный нами на этих принципах биологически и иммуногенно активный препарат обладает многофункциональным терапевтическим действием: иммуностимулирующим, противовирусным, энзимотерапевтическим, что обусловлено возобновлением функционирования эволюционно созданной экосистемы макроорганизма и его эндосимбионтных бактерий.

Терапевтические свойства препарата (патент Чехии и России) представлены комплексом бактериальных энзимов — биокатализаторов, ускоряющих и регулирующих совокупность биохимических процессов организма и бактериальных энзиматических систем: нуклеолитических, фибринолитических, протеолитических, липолитических, сахаролитических и других, что оказывает как лечебный, так и профилактический эффект.

Восстановлением нормального естественного бактериального микробиоценоза и экологического равновесия достигается устойчивая безлекарственная реабилитация больных с неизлечимыми медикаментозно заболеваниями. Противовирусное действие биологически активного препарата состоит в его способности к стимуляции иммунной системы и фрагментарному расщеплению бактериальными ДНазой и РНазой вирусных ДНК и РНК независимо от вида вируса.

Биологический метод терапии прошел длительную апробацию в России, Словакии, Чехии, Германии.

Практическая реализация биологических закономерностей восстановления здоровья и жизнеспособности человека позволит улучшить демографическую ситуацию в России и сохранить генетический фонд нации.

ГЛАВА 1. ГИПОТЕЗА

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Семидесятые годы XX века сконцентрировали в себе высокую напряженность научных и общественных сил в отношении «проблемы века» — заболеваемости раком. Во многих печатных изданиях появлялись статьи типа: «Болезнь века», «Бессильны ли мы перед раком», «Наступление на рак», «Рак: от сомнений к надежде» и другие.

Поиски закономерностей возникновения онкологических заболеваний были начаты нами также в начале семидесятых годов. Теперь, к концу XX века, появились другие фатальные болезни, включая СПИД, которые заслонили и оттеснили рак, но тогда, около 30 лет тому назад, два типа заболеваний — онкологические и сердечно-сосудистые — шли рядом, четко выдерживая пропорцию 1 : 2. Эта пропорция сохраняется до настоящего времени.

Почему широкое распространение сердечно-сосудистых заболеваний появилось одновременно с увеличением количества раковых больных? Что объединяет эти различные в своем клиническом проявлении заболевания?

Специальная литература этих вопросов не касалась. Сферы деятельности онкологов и кардиологов соприкасались мало. Но связь, безусловно, была. Не может быть случайным совпадением такое длительно продолжающееся биологическое явление.

В этом просматривалась закономерность.

Разгадку подсказало обращение к статистическим данным. В некоторых публикациях отмечалось, что в начале века от рака умирал каждый тридцатый человек. В сороковые годы стал умирать уже каждый седьмой. В семидесятые — каждый пятый. В девяностые годы в некоторых экономически и научно передовых странах от рака умирает каждый четвертый человек.

Ссылка на то, что показатели смертности от рака возросли с уменьшением смертности от инфекционных заболеваний, не может быть принята. С появлением антибиотиков 50 лет назад многие бактериальные инфекции исчезли, но тенденция к увеличению количества онкологических больных сохраняется.

Резкое увеличение смертности от рака падает на сороковые годы. Самым революционным событием в медицине этого периода было изобре-

тение сульфаниламидных препаратов и антибиотиков и широкое их использование в лечебной практике в последующие годы.

Если учитывать этот факт, то можно сделать вывод: совпадение во времени этих событий, получивших планетарное распространение, может быть взаимосвязано, т. е. антибактериальные средства способны повлиять на увеличение заболеваемости раком. Или иначе: процессы возникновения рака могут быть связаны с утратой бактериальной микрофлоры организма человека по вине антибактериальных средств. Ответ следовало искать в микробиологии, чтобы выяснить, утрата каких бактерий оказалась для организма человека невозможной.

Поиски не были долгими, так как сразу исключились вирусы, на которые антибиотики действия не оказывают, а также простейшие, грибы и патогенные виды бактерий, которые не могут являться для человека нормальной микрофлорой. Круг сузился до кокков. Среди них выпадали как несовместимые с жизнеспособностью организма человека менингококки и пневмококки.

Осталось семейство стафилококков и стрептококков. Эти два вида бактерий продуцировали различный комплекс биокатализаторов, т. е. энзимов, ускоряющих биохимические процессы в живом организме. Главными из них являлись: стафилококковая коагулаза, которая ускоряла процесс свертывания крови, и стрептококковая стрептокиназа, выделяемая стрептококками группы А, которая, напротив, способствовала молниеносному растворению фибриновых сгустков и тромбов в кровеносной системе организма человека.

Уже с начала семидесятых годов патентованные препараты стрептокиназы (стрептаза, варидаза и другие наименования) применялись в кардиологической практике при экстренных тромбоэмболических состояниях, что значительно снизило летальность. В этот период среди сердечно-сосудистых заболеваний определились те, которые были непосредственно связаны со спонтанным внутрисосудистым тромбообразованием, — инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия. Возникновение этих заболеваний было обусловлено явлением депрессии фибринолиза быстрого действия, т. е. неспособностью сохранять в кровеносной системе жидкое состояние крови.

Способность постоянно поддерживать жидкое состояние крови в сосудистой системе организма человека принадлежит двум системам: неферментативного фибринолиза (гепарин) и ферментативного фибринолиза (система пламина). Именно ферментативная (энзиматическая) система

плазмина обеспечивает молниеносное растворение тромбов в сосудах, образующихся внезапно при определенных физиологических условиях. Эта энзиматическая система обладает большой потенциальной силой, осуществляя до 98% действия быстрого фибринолиза, т. е. растворения спонтанно выпадающих нитей фибрина и образующихся в сосудах тромбов (Андреев Г. В., 1979). Однако функционирование системы плазмина в организме человека происходит лишь при наличии в крови активаторов этой системы, при снижении концентрации которых система плазмина в организме человека находится в неактивной форме, способность к быстрому растворению тромбов утрачивается.

Стрептокиназа — это продукт жизнедеятельности стрептококков, образующий стехеометрический комплекс с плазминогеном и превращающий его в форму Лиз-плазминогена, которая, в свою очередь, обладает высокой афинностью к фибрину. Под действием активатора плазминогена основной субстрат фибринолиза плазминоген на поверхности фибрина преобразуется в протеолитический фермент плазмин.

Применение патентованных препаратов стрептокиназы только временно восстанавливает функционирование системы быстрого фибринолиза. Таким образом, через систему плазмина, которая имеется только в организме человека и человекообразных обезьян, выяснялась роль энзима стрептокиназы, продуцируемого β -гемолитическими стрептококками группы А. Бактериальный энзим стрептокиназа и выделяющие его бактерии — гемолитические стрептококки группы А — четко «вписывались» в проблему сердечно-сосудистых заболеваний. Литературные источники утверждают, что носительство бактерий β -гемолитических стрептококков группы А ранее, в допенициллиновый период, было широко распространенным явлением, которое отмечалось на всех континентах и характеризовалось высокими титрами антител к их антигенам у 75—80% населения Земли. Эти бактерии были убиквитарны, т. е. широко распространены и постоянно циркулировали в человеческом сообществе (Беляков В. Д., Ходырев А. П., Тоголян А. А., 1978; Лямперт И. М., 1972; Рашка К., Ротта И., 1966).

Чтобы обосновать гипотезу о связи сердечно-сосудистых заболеваний с недостаточным функционированием системы быстрого фибринолиза (системы плазмина) и, соответственно, с утратой гемолитических стрептококков группы А, продуцирующих энзим стрептокиназу — активатор системы плазмина, следовало проверить титры антител к стрептокиназе в крови больных неинфекционными заболеваниями.

Практически, начав поиски со статистики по раку, их продолжение приводило к ответу о причине возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническая проверка требовала включения в испытания обоих типов заболеваний: сердечно-сосудистых и онкологических. Однако до клинических испытаний было еще далеко, следовало предварительно встретиться с авторитетами и узнать их мнение о возникших предположениях. Первой нужна была встреча со специалистами-стрептокологами. Их мнение о влиянии гемолитических стрептококков группы А на процессы функционирования организма человека при инфицировании этим видом бактерий должно быть основным. В Большой медицинской энциклопедии по этому поводу сообщалось: «Заражение рожей — старинный способ лечения рака молочной железы» (т. 28, стлб. 1068-1083). Рожа — это негнойное воспаление кожных лимфатических путей, оно возникало ранее при инфицировании организма гемолитическим стрептококком группы А. Статья была написана И. М. Лямперт.

Встреча с Итой Михайловной Лямперт состоялась в Институте им. Н. Ф. Гамалеи 9 ноября 1975 года. Выслушав доводы о возможной пользе этих микроорганизмов для организма человека, ученый стрептоколог ответила: «Я всю жизнь с ними боролась». Однако она посоветовала встретиться с В. Л. Черкасовым, заведующим рожистым отделением инфекционной больницы в Москве.

Владимир Львович Черкасов, очень внимательно выслушав аргументы в пользу стрептококков, отметил: «Мы подвергаем больных рожистым воспалением радикальному излечению (бициллинотерапия) и не прослеживаем в дальнейшем за их судьбой, но среди наших больных ходит легенда: «Вылечишься от рожи — заболеешь раком».

Более определенные сообщения о связи онкологических заболеваний и рожистого воспаления находились в книге Э. А. Гальперина и Г. Г. Рыскинд «Рожа» (1966). Авторы сообщали, что рожа, вызываемая гемолитическим стрептококком группы А, по утверждению многих ученых прошлого столетия, способна излечить тяжелые хронические заболевания и в том числе злокачественные новообразования. Немецкий ученый Буш в 1866 году впервые описал пример полного исчезновения множественной саркомы после случайного рожистого заражения.

Наибольшее число подобных наблюдений относится к практической деятельности основоположника бактериальной токсинотерапии (лечение ферментами бактерий) американского ученого доктора Бредфорда Колли, который с 1893 по 1935 год успешно применял вакцину, изготовленную из

живых клеток бактерий стрептококка группы А. Эта вакцина излечивала многие тяжелые заболевания и в том числе онкологические. Институт его имени находится в США. Позже последователи доктора Колли пытались повторить его метод, но успеха не добились, и постепенно этот исторически важный метод терапии онкологических заболеваний был забыт. Знакомство с печатными трудами Б. Колли не позволяет судить о том, что у него имелись теоретические подходы к объяснению данного феномена. В статьях описывались примеры излечения больных без объяснения метаболических и биохимических процессов. Однако вклад доктора Б. Колли, обобщившего эмпирический опыт человечества в лечении рака, заслуживает большого внимания. Ссылки и описание некоторых лечебных результатов Б. Колли приводились в нашей статье еще в 1978 году.

Обращение к научному «архиву», в том числе ко многим работам по данному вопросу за первую половину XX столетия, помогло восстановить события, которые в настоящее время необратимо изменились. Значительное ухудшение состояния здоровья людей, усиление давления вирусов, дающих все новые виды патологии, можно объяснить полным небрежением к фундаментальным биологическим законам и коренным изменениям состава микроокружения, что произошло после утраты симбионтной микрофлоры.

Особенно четко это прослеживается в области медицины США, считающей себя на сегодняшний день самой передовой в мире. Однако практика показывает, что СПИД и другие медленные вирусные инфекции поразили американское общество значительно раньше и в больших масштабах, чем иные экономически развитые страны. Количество ВИЧ-инфицированных насчитывается миллионами, а это, по нашему мнению, определяет глубину отчуждения от естественных биологических закономерностей, обусловленных эволюцией.

Показатели смертности от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний адекватны этим показателям в других странах. Единственное отличие — это высокое, до одного триллиона долларов в год (данные за 1997 год), финансирование на нужды здравоохранения, которое позволяет за счет медикаментозной поддержки сохранять жизнь хронических больных.

Б. Колли не был единственным примером обращения к помощи биотерапии при лечении рака. Об этом же писал в своей книге «Опухоль и организм» (1962) академик Р. Е. Кавецкий, директор Киевского института проблем онкологии. В этом очень интересном научном труде собраны сведения о самопроизвольной регрессии опухоли после острого воспалитель-

ного процесса. Возникновение острого воспалительного процесса типа рож и исчезновение опухоли можно связать с инфицированием ослабленного длительной болезнью, какой является рак, организма человека ранее циркулировавшими повсеместно в человеческом сообществе бактериями стрептококка. Здоровый взрослый организм этими условно-патогенными бактериями инфицироваться не может. Проникновение их в организм в естественных условиях происходило только в детском возрасте, т. е. пока организм еще не окреп, или во время длительной изнуряющей болезни, приводящей к снижению сопротивляемости организма.

Встреча одного из авторов с Ростиславом Евгеньевичем Кавецким в 1975 году была обоюдопользуемой. Академик Кавецкий поддержал гипотезу о взаимосвязи регрессии опухоли с инфицированием организма бактериями, принял рукопись об этом у автора, указав на наличие продуцируемых этими бактериями биокатализаторов-энзимов: стрептококковой протеиназы и нуклеазы, растворяющих как раковые, так и деградированные клетки в организме человека. Он очень сожалел, что институт не может финансировать исследования в этом направлении, но подсказал план этих исследований.

Практическая проверка найденных закономерностей была начата нами в 1975 году. Большую поддержку в проведении исследований оказала кафедра микробиологии Казанского университета во главе с ее заведующей профессором Маргаритой Ильиничной Беляевой. Научное взаимопонимание было полным. Определение свойств ослабленного (аттенуированного) штамма бактерий стрептококков группы А и проверка их на экспериментальных лабораторных животных были проведены в ЦНИЛ кафедры в 1975—1976 гг. Методическую помощь оказала профессор Наталья Петровна Зеленкова, а практическую — группа студентов-старшекурсников, прикрепленных к этим исследованиям.

Выяснилось, что экспериментальные лабораторные животные (мыши) индифферентны к стрептококку группы А, для этих животных симбионтами служат другие группы стрептококков. Набор групп этого семейства включает полный алфавит — от группы А, специфичной только для организма человека, затем В, С, D и т. д. до Т, являющихся симбионтами всех млекопитающих (домашних и диких).

Таким образом, получалось, что проверку противораковых и фибринолитических свойств стрептококков группы А можно было установить только на человеке. Больных добровольцев было много, но на первом эта-

пе это должны были быть сами авторы, а затем их большие близкие родственники.

Однако это был новый, очень ответственный этап, и чтобы подойти к нему, следовало досконально выяснить все свойства этих бактерий. Вновь помогла старая, но еще не архивная литература. Оказалось, что исследования Р. Дюбо (1957), В. И. Иоффе (1968) и других установлен факт длительного бессимптомного носительства человеком стрептококков группы А. Согласно их наблюдениям, ранее, в допенициллиновую эпоху, имело место широкое распространение носительства этих бактерий при полном отсутствии заболеваний. Эти данные, подтвержденные многими исследователями, свидетельствуют, что феномен носительства стрептококков группы А — явление широко распространенное.

Отмечалось сочетание бессимптомного носительства стрептококков группы А в течение многих лет (приводимые сроки наблюдений — до 30 лет) с наличием высоких титров типоспецифических антител, что свидетельствовало о взаимодействии их с иммунной системой человека. Однако И. М. Лямперт не напрасно заявляла, что всю жизнь боролась с этими бактериями. Действительно, они вызывали у человека различные заболевания. Но здесь должен был вступить в силу общебиологический закон о взаимодействии макро- и микроорганизмов.

Человек появился на Земле в тот период, когда микроорганизмы уже существовали, и чтобы выжить, он должен был приспособиться и с некоторыми из них вступить в симбионтные отношения, т. е. создать экологическую систему. По всей вероятности, это был долгий эволюционный путь, который осуществлялся методом естественного отбора: выживали те, кому повезло.

В настоящее время бесспорно полезным для человека считается симбиоз с кишечными бактериями, которые улучшают процессы пищеварения за счет выделяемых ими катализаторов — бактериальных энзимов, но о симбиозе со стрептококками группы А речь никогда не велась, их всегда считали паразитами, так как они вызывали заболевания.

Следует отметить, что вызываемые у человека этими бактериями поражения (ангина, скарлатина, рожа), при едином этиологическом агенте, могут быть обусловлены не только различиями в биологической активности микроба, но и общими закономерностями формирования возникающей экосистемы. В основе симбиоза, как правило, лежат преобразованные антагонистические отношения, так как первые контакты эндосимбионта с будущим хозяином начинаются с острого столкновения. Организм хозяина

всеми силами сопротивляется попыткам постороннего вторжения, и его реакция на проникновение будущего эндосимбионта ничем не отличается от реакции на обычную инфекцию. Таким образом, инфекционный процесс — это неизбежная реакция хозяина на проникновение будущего симбионта. Однако для стрептококков группы А очень часто отмечалось и бессимптомное инфицирование, особенно среди школьников, когда титры антител к стрептококку группы А возрастали без клинических проявлений заболевания.

С учетом общебиологических законов становится ясно, что в процессе длительных эволюционно-симбиотических отношений при формировании экосистемы «макроорганизм — микроорганизмы» стрептококками группы А был выработан не только особый иммунологический статус (сохранение длительного бессимптомного носительства бактерий), но и создан уникальный комплекс энзимов (биокатализаторов), который обеспечивал четкое и долговременное сохранение гомеостаза — генетического постоянства внутренней среды организма человека. Следовательно, устойчивый микробиоценоз создавал биологическую стабильность макроорганизма. Результатом сохранения биологической стабильности являлась высокая жизнеспособность человеческого организма. Путем выделения своих метаболитов — энзимов — бактериями достигалась стабильность среды их обитания, т. е. человеческого организма. В свою очередь, человеческий организм мог нормально функционировать только с включением в регуляторные биохимические процессы биокатализаторов-энзимов (ферментов), продуцируемых гемолитическими стрептококками группы А: фибринолитических, липолитических, сахаролитических, протеолитических, нуклеолитических, и других необходимых ферментов.

Следует отметить, что по отношению к макроорганизму (человеку) в микромире нет продуцентов биологических катализаторов с близкими по свойствам параметрами. Так, один из необходимых и специфических только для человека энзимов — стрептокиназа, о котором уже упоминалось, способствовал постоянному поддержанию в кровяном русле жидкого состояния крови и молниеносному растворению тромбов, что обеспечивало нормализацию многих функций сердечно-сосудистой системы. Этот энзим никакими другими бактериями не продуцируется. Энзим липопроотеиназа активизировал реакции разложения холестерина, препятствуя атеросклеротическим изменениям сосудов и улучшая регуляцию жирового обмена. Не менее важные свойства принадлежат и протеолитическим энзимам, способным растворять раковые клетки, так как их мембраны проницаемы для

этих энзимов. Комплекс сахаролитических энзимов принимал участие в разложении глюкозы, лактозы, сахарозы, что улучшало углеводный обмен и препятствовало развитию сахарного диабета.

Но одной из главных, как выяснилось на сегодняшний день, была группа нуклеолитических энзимов, способных разлагать вирусную нуклеиновую кислоту ДНК и РНК на отдельные фрагменты. Именно при достаточной концентрации в крови этих ферментов вирусносительство, что отмечается сейчас во всех странах, было невозможно. Отсюда вытекает: если организм человека является долговременным носителем бактерий стрептококка группы А, то вирусносителем он стать не может, вирусы подвергаются деградации. Появление медленных вирусных инфекций типа СПИД не может иметь места. Напрашивается вывод: человечество платит высокую цену за нарушение законов природы и разрушение экологического баланса с микрофлорой.

Все эти ценнейшие данные об исследуемых бактериях авторы собрали и извлекли из разных научных источников за свои многолетние непрерывные библиотечные поиски. Получалось, что не только более далекие и вирулентные виды коккового семейства (стафилококки, пневмококки и др.), но и весь многочисленный класс стрептококков других групп (В, С, D, E и т. д. до Т) не выделяют комплекса тех энзимов, которые необходимы для поддержания генетического постоянства внутренней среды организма человека.

Такой же уникальностью могут характеризоваться и выработанные эволюционно иммунобиологические свойства микроорганизмов этого вида, единственных в микромире, чье положительное влияние на иммунную систему человека неоспоримо. Один из общебиологических законов объясняет такое положение следующим: «Симбиоз, бывает прочным и более устойчивым, сохраненным в эволюции естественным отбором, если хозяин симбионта может извлечь для себя пользу от такого сожительства».

Для человеческого организма такая польза очевидна и выражается она в повышении иммунологической реактивности и, следовательно, большей устойчивости к другим инфекционным агентам, в приобретении комплекса биокатализаторов, улучшающих и ускоряющих в миллионы раз и более (10—15 порядков) ход биохимических реакций, а в целом— в укреплении жизнеспособности и увеличении продолжительности жизни. Эти положения соответствуют важной биологической закономерности: продуктом эволюции является не только сам человек, как таковой, но и его

внутренняя микрофлора, что представляет собой эволюционно созданный биоценоз и устойчивую экологическую систему.

Высказывания и печатные работы профессора А. В. Яблокова вполне определенны: «Эволюция создала человека и его микрофлору как единое целое. Микроорганизмы — это необходимые элементы нашего существования и наши эволюционные попутчики. Отношение к микробам как к паразитам неверно. Если лишить человека его микрофлоры, он умрет, так как ему будут нужны стерильные условия (под колпаком)» (Яблоков А.В., 1989).

Эти высказывания не касались конкретно стрептококков группы А, но их присутствие могло подразумеваться. Некоторые ученые-инфекционисты отмечали, что стрептококки группы А — это наиболее загадочные микроорганизмы. Совершенствование организационных форм и научных рекомендаций может привести к тому, что стрептококковая инфекция будет рассматриваться как управляемая в полном смысле этого слова (Беляков В.Д. и др., 1978).

Научные интересы и желание расшифровать взаимоотношения организма человека с этой группой микроорганизмов привели одного из авторов в 1991 году в Чешскую Республику, где эти бактерии были изучены наиболее полно. Согласно данным чешских исследователей Raška K., Rotta J. a kol. (1966), детально определивших свойства этих бактерий, бактериальная клетка β -гемолитических стрептококков группы А имеет ряд особенностей. Она окружена капсулой, состоящей из гиалуроновой кислоты, которая является одним из элементов собственных тканей организма человека, поэтому идентичная им клетка бактерий не обладает антигенными свойствами и не подвергается фагоцитозу.

Это были важные сведения, Они отвечали на вопрос: почему возможно длительное, до 30 лет, безболезненное носительство этих бактерий в человеческом организме и почему иммунная система не подавляет этих слабых, условно-патогенных бактерий, хотя может справляться и с более «злыми» микроорганизмами.

Есть исследователи, которые, подтверждая присутствие стрептококков группы А непосредственно в лимфатических узлах, недоумевают: «Почему лимфоидная ткань человека, обладая мощными механизмами иммунитета, не проявляет защитных функций по отношению к стрептококкам, — объяснить рудно» (Тимаков В. Д., 1973, с.159).

Таким образом, можно сделать вывод: капсульное вещество играет существенную роль в выживании стрептококков группы А как симбионтов

организма человека. Эти особенности следует объяснить длительным историческим периодом совершенствования данной экосистемы, направленным на сохранение долговременного бактерионосительства. На рис. 1 приводится схема бактериальной клетки стрептококков группы А.

Таблица 1

Перечень энзимов, продуцируемых бактериальной клеткой β-гемолитических стрептококков группы А (экстрацеллюлярные белки) (по Mc. Corthy)

№ п/п	Энзимы (биокатализаторы)	Принимают участие в биохимических процессах в организме человека и ускоряют реакции
1	Стрептокиназа	Активатор фибринолитической системы плазмينا. Немедленное растворение выпадающего из тока крови фибрина. Поддерживает постоянно в кровеносных сосудах жидкое состояние крови, улучшает ее реологию
2	Стрептококковая протеиназа	Растворяет цитоплазматические структуры раковых клеток
3	Стрептококковая эстераза и липопротеиназа	Ускоряют реакции этерификации жиров и разложение холестерина
4	Стрептококковая амилаза и сахаролитические энзимы	Разлагают углеводы, в том числе глюкозу, сахарозу, лактозу, до CO ₂ и воды
5	Стрептококковая дезоксирибонуклеаза А, дезоксирибонуклеаза В, дезоксирибонуклеаза С, дезоксирибонуклеаза D	Обеспечивают процесс фрагментарного расчленения вирусной нуклеиновой кислоты ДНК и деградацию вирионов в диапазоне рН 6,8-8,0
6	Стрептококковая рибонуклеаза	Лизис вирусной РНК
7	Стрептококковая гиалуронидаза	Растворение тканевой гиалуроновой кислоты
8	Стрептолизин- S	Деградация раковых клеток
9	Стрептолизин- O	Гемолиз эритроцитов (деградированных)
10	Эритрогенный токсин	Участие в реакции гиперчувствительности замедленного типа

Примечание

Поверхностные полисахариды клеточной стенки этих бактерий являются активными стимуляторами иммунной системы организма человека, обеспечивая ее формирование в онтогенезе (в процессе развития).

Утрата бактериальных иммуностимуляторов приводит к недоразвитости и неполноценности иммунной системы, повышенной чувствительности к антигенам окружающей среды, возникновению аллергических реакций.

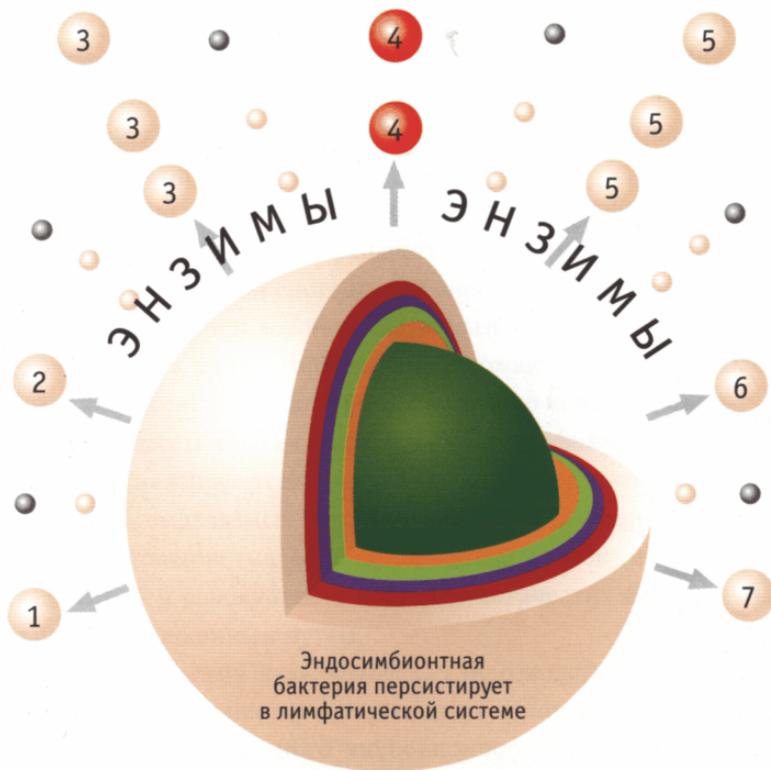
На основании исследований Raška K., Rotta J. (1966) можно отметить следующее. Несмотря на то, что эти исследования велись с позиций паразитизма этих бактерий, т. е. вредоносности их для человеческого организ-

ма, приводимые результаты не могут вызвать иного толкования: данная экосистема и симбиоз созданы в ходе эволюционного процесса и естественного отбора на принципах мутуализма, обеспечивающего взаимовыгодное сожительство. Приводимый список выделяемых этими бактериями энзимов (белковых молекул), ускоряющих биохимические процессы в организме человека, нельзя рассматривать иначе, как создание бактериальных энзиматических систем, повышающих жизнеспособность человеческого организма и увеличивающих продолжительность его жизни (табл. 1, с. 17).

Принципы мутуализма, отражающие наиболее совершенную форму симбиоза, основой которого является взаимовыгодное сожительство, подтверждаются следующими фактами. Бактериальные клетки стрептококков группы А, покрытые капсулой из гиалуроновой кислоты, подобны собственным тканям организма человека и не воспринимаются им как «чужое». Персистируя в лимфосистеме (миндалины, лимфоузлах, пейеровых бляшках), они получают питание из богатой питательными веществами лимфы, омывающей и питающей собственные клетки организма, оказывая одновременно иммуностимулирующее действие на органы структуры иммунной системы (лимфоузлы, миндалины, пейеровы бляшки кишечника — элементы лимфоидной ткани). Находясь в лимфосистеме, популяция этих бактерий длительное время защищена от внешних воздействий (на протяжении всей жизни человека) и функции ее направлены на сохранение стабильности среды ее обитания, т. е. организма человека. По всей вероятности, именно поэтому перечень вырабатываемых бактериями энзимов включает все необходимые ферменты для улучшения обменных процессов в организме человека и постоянства его внутренней среды. Например, энзим стрептокиназа, как отмечалось выше, играет ключевую роль в обеспечении жизнеспособности организма человека. Его ферментативная система быстрого фибринолиза — система плазмينا, молниеносно растворяющая фибриновые тромбы в кровеносных сосудах, включает как необходимый элемент этой системы бактериальный энзим стрептокиназу.

Вследствие этого, отсутствие энзима стрептокиназы и прекращение функционирования системы плазмينا при утрате симбионтных бактерий, продуцирующих этот энзим перманентно, стало в последние десятилетия всеобщей трагедией, вызванной спонтанным внутрисосудистым тромбообразованием (инфаркт миокарда, инсульт, эмболия, тромбозы вен и другое).

Структура клетки β -гемолитического стрептококка А



Цитоплазматическая мембрана
Мукопептид
Полисахарид
Протеин М
Клеточная стенка



Энзимы, вырабатываемые клеткой:

- 1 Эстераза
- 2 Липопротеиназа
- 3 Протеиназа
- 4 Стрептокиназа
- 5 Дезоксирибонуклеаза А, В, С, Д
- 6 Сахаролитические энзимы
- 7 Гиалуронидаза

Действие системы плазмينا определяется не только способностью предотвращать спонтанное внутрисосудистое тромбообразование, но и значительно изменять реологические свойства крови, разжижать ее. А это, в свою очередь, способствует улучшению гемодинамики и кровоснабжению самых тонких микрокапилляров, в которые сгущенная кровь не поступает. Установлено, что реологические свойства крови по отношению к воде должны в норме составлять 4,5:5,0. В настоящее время, вследствие утраты бактериального энзима стрептокиназы и прекращения функций системы плазмينا, показатели вязкости крови превышают норму в 2-4 раза и более, что исключает нормальное кровоснабжение микрокапилляров мозга, зрительных органов и др.

Применяемые для разжижения крови ацетилсалициловая кислота и другие антитромбоцитарные препараты не могут восполнить функции природной энзиматической системы фибринолиза. Кроме того, длительное применение ацетилсалициловой кислоты вызывает целый ряд негативных последствий, вплоть до такого опасного, угрожающего жизни явления, как внутреннее кровотечение. Таким образом, можно констатировать, что биохимические процессы в организме человека и его физиологическая жизнеспособность активизируются с включением биокатализаторов — бактериальных энзимов, выделяемых эндосимбионтными бактериями, что снимает состояние энзимопении (недостаток биокатализаторов) и сохраняет целостность действия и совокупность всех энзиматических систем, созданных длительным эволюционным путем.

Изучение экологии тела человека (эндоэкологии) позволило выявить многие закономерности, которые дают основание полагать, что созданные в процессе длительного эволюционного пути и естественного отбора взаимоотношения человеческого организма с представителями микромира (бактерии, вирусы) являются эволюционно-экологической системой, в основе которой лежат сложившиеся в природе антагонистические отношения бактерий и вирусов. Эволюционно-экологические связи организма человека с окружающими его представителями микромира сложились как система:

МАКРООРГАНИЗМ ← БАКТЕРИИ-ЭНДОСИМБИОНТЫ → ВИРУСЫ.

Между организмом человека и вирусами всегда находилось буферное звено — эндосимбионтные бактерии, которые сдерживали активность вирусов за счет выделяемых ими нуклеолитических энзимов ДНазы и РНа-

зы, растворяющих вирусную нуклеиновую кислоту ДНК и РНК независимо от вида вируса. Утрата эндосимбионтных бактерий, т. е. выпадение буферного звена, переводит человеческий организм в другое, не предусмотренное природой состояние, — непосредственный контакт с вирусами:

МАКРООРГАНИЗМ ← ВИРУСЫ.

На основании этого современное биологическое состояние организма человека можно квалифицировать как переход от созданного эволюционным путем носительства бактерий к новому, опасному для человека биологическому состоянию — носительству вирусов. Практически носительство внеклеточных микроорганизмов (симбионтных бактерий) теперь заменено на носительство внутриклеточных паразитов: вирусов, хламидий и др. Утрату бактерий, исторически адаптированных к организму человека, можно расценивать как вмешательство в процессы эволюции, прошедшей долгий путь естественного отбора. Глубокие изменения биологии тела человека и возникновение тяжелых и фатальных заболеваний являются неизбежными последствиями такого вмешательства.

О существовании данной эволюционно-экологической системы и необходимости ее сохранения наши материалы были опубликованы еще до появления СПИДа, который авторами уже прогнозировался как состояние вирусоносительства.

Длительное и широкое применение антибактериальных средств одновременно с положительными результатами за 50 лет их использования принесло организму человека огромный и непоправимый вред, уничтожив созданный эволюцией симбиоз с привычной бактериальной внутренней средой, которая являлась мощным продуцентом необходимых энзимов, в том числе нуклеолитических, что сняло биологическую преграду перед вирусами.

Разрушение экосистемы и отсутствие бактериальных нуклеолитических энзимов ДНазы и РНазы или резкое снижение их концентрации в крови и лимфе, отмечаемое в последние десятилетия, создают благоприятные условия для длительной персистенции вирусов в организме человека и возникновения состояния вирусоносительства. Данное положение подтверждается появлением ряда новых видов медленных вирусных инфекций, включая СПИД и «синдром хронической усталости (СХУ)», а также увеличением количества больных уже известными видами, типа рассеянный склероз, гепатит В, С и др., что можно считать закономерным явлением.

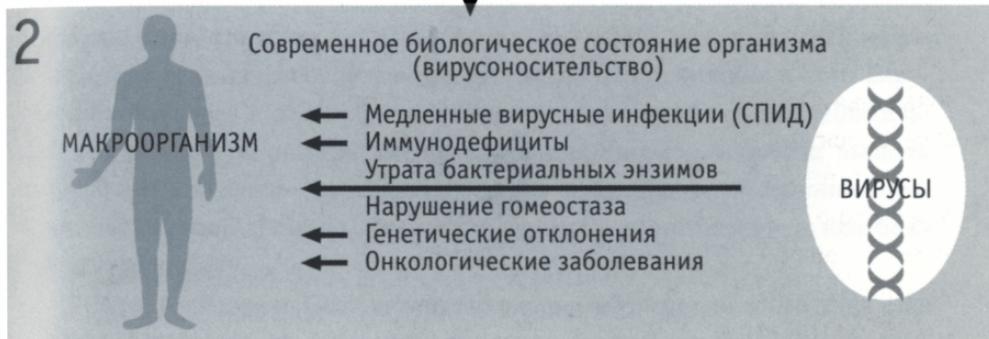
Схема взаимодействия организма человека с окружающими его представителями микромира (бактерии, вирусы)



Утрата эндосимбионтной бактерии



Антибиотики и другие антибактериальные средства



Аттенуированный штамм эндосимбионтных бактерий



Особо следует остановиться на вирусе герпеса, который, как считают вирусологи, проникает в организм человека в детском возрасте во время острых вирусных инфекций и затем никогда уже не покидает организм, постоянно персистируя в нем. Этот вирус представлен несколькими семействами, вызывающими различные заболевания у человека.

Общим для медленных вирусных инфекций является многомесячный или многолетний инкубационный период, после которого медленно, но неуклонно развиваются симптомы заболевания, всегда заканчивающиеся летально (Зуев В.А., 1988).

Статистическая информация о носительстве генитального герпеса свидетельствует, что до 45 млн. белых граждан США страдают этим заболеванием. Широкое распространение имеет также аденовирусная инфекция, вызывающая подострый аденовирусный энцефалит. Канадскими инфекционистами установлено, что только 15% ангин имеют бактериальное происхождение, 85% ангин вызываются вирусами.

В настоящее время обычные детские острые заболевания вирусной природы: корь, краснуха, ветряная оспа и др.— при выздоровлении не завершаются полным освобождением организма от проникших в него вирусов, обуславливая в дальнейшем состояние вирусоносительства. Длительная, в течение нескольких лет, персистенция вирусов способна вызвать медленную вирусную инфекцию, которая приводит к поражению центральной нервной системы, постепенному распаду интеллекта и неизбежной гибели детей.

Все увеличивающееся распространение заболеваний этого типа следует рассматривать не как пандемию вирусных инфекций, а как симптом глубоких генетических изменений внутренней среды организма с тенденцией к фатальным для человека как биологического вида последствиям.

Учитывая, что между бактериями и вирусами всегда существует эволюционно-экологический антагонизм, который является эффективным и, возможно, единственным методом защиты организма от длительной персистенции вирусов, нами принят принципиально иной, немедикаментозный, способ лечения фатальных и неизлечимых заболеваний, в том числе вирусных, который заключается в восстановлении прежнего, созданного эволюцией биологического статуса организма и возобновлении функционирования его важнейших бактериальных энзиматических систем, т. е. яв-

ляется методом биотерапии при восстановлении нормального микробиоценоза.

Такой подход к выбору способа освобождения от тяжелых заболеваний, которые не поддаются лечению современными медицинскими средствами, согласуется с биологическим законом о нерушимости генетического постоянства внутренней среды организма человека, восстанавливая его утраченные иммунобиологические функции.

Многолетний клинический опыт подтвердил правильность выдвинутых нами теоретических положений. Возобновление функционирования энзиматических систем и, в целом, восстановление созданного в процессе эволюции иммунобиологического состояния возвращают больным утраченное здоровье при различных патологических состояниях. Эти процессы идут на клеточном уровне, что особенно четко прослеживается при регрессии неоплазмы.

Таким образом, гипотеза, начавшаяся с расшифровки возникновения онкологических заболеваний, привела к пониманию общебиологических законов. Нарушение генетического постоянства внутренней среды организма человека как синдром последствия эры антибиотиков просматривается во многих современных заболеваниях: сердечно-сосудистых, онкологических, медленных вирусных инфекциях, а также в болезнях обмена и аллергических состояниях. Все замыкается на нарушении эволюционно-экологических взаимодействий организма человека с окружающей его микрофлорой и разрушении тонких и очень хрупких экологических связей его с отдельными представителями микромира: бактериями и вирусами, т. е. изменении созданного в ходе эволюции микробиоценоза.

На расшифровку этих биологических законов потребовалось более 20 лет упорных, целеустремленных усилий, вобравших в себя труд многих исследователей различных областей науки. Большинство исследований касается исчезнувших более 40 лет тому назад симбионтных бактерий, т. е. это исторические материалы. Следующая глава «Доказательства» имеет своей целью привести неоспоримые свидетельства существования этих биологических законов в приложении к определенным историям болезней пациентов.

ГЛАВА 2. ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

ЦИТОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, МЕДЛЕННЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ, АЛЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА

Перечень недугов, посетивших человечество на пороге XXI века и вынесенных в заголовок, можно было бы продолжить: туберкулез, хламидиоз, дерматозы, грибковые заболевания, бронхиальная астма у взрослых и детей и т. д. и т. п. Практически здоровых людей очень мало. Большинство взрослых поддерживают свою жизнеспособность за счет медикаментозных средств, «живя на таблетках».

Но нагнетать напряженность — это не наша задача, хотя сообщения о том, что в некоторых африканских странах города обезлюдели, а деревни вымерли, угнетают. И действительно, группу чешских врачей в 1997 г. приглашали оказать помощь Бенину, где до 40% населения ВИЧ-инфицировано. В европейских странах неизлечимые и хронические заболевания, переходящие затем в опухолевые, держат людей в постоянном страхе за свое здоровье. В России смертность с 1992 г. превышает рождаемость, и численность населения, по прогнозам статистики, будет снижаться ежегодно на 1 млн. человек. Однако ухудшение здоровья людей — это проблема не только России и стран третьего мира, это проблема всеобщая.

ВОЗ постоянно фиксирует внимание населения мира на появлении новых заболеваний или модификации и увеличении количества давно известных. Ухудшение здоровья людей в последние десятилетия уже нельзя не замечать и замалчивать. Современная традиционная медицина не может не только улучшить ситуацию, но даже сдерживать ее на прежнем уровне.

Прошедший в июле 1998 г. в Швейцарии XII Конгресс по СПИДу собрал многотысячное число участников, но сколько-нибудь радикальных предложений о предупреждении ВИЧ-инфекции не прозвучало. Лечение больных СПИДом старое — АЗТ в композиции с другими медикаментами. Однако не только ВИЧ-инфекция, но и вирусы А, В, С гепатита, герпетовирусы, аденовирусы поражают людей все чаще, отмечая этим активное наступление вирусной эры.

Больные люди, видя беспомощность традиционных методов лечения и их значительную «агрессивность», все чаще обращаются к нетрадиционным, альтернативным методам лечения. И их можно понять: болезнь угрожает их жизни, и они ищут помощи от кого угодно, лишь бы болезнь отступила, страдания уменьшились. Такое поведение больного человека —

прямой приговор официальной медицине в ее несостоятельности, неприятии ее методов лечения. Общим выводом, который следует сделать из создавшегося тяжелейшего положения, может быть один: необходимость изменения общепринятых принципов терапии и поиск новых научных направлений, основанных на фундаментальных биологических законах.

Что касается собственных поисков, то расшифрованный теоретически в библиотечной тиши биологический закон взаимодействия организма человека с окружающими его представителями микромира (бактерии, вирусы, патогенные грибы) и вычисленный на кончике пера основной их участник — определенный вид симбионтных бактерий — требовали практической проверки, т. е. результатов, связанных с восстановлением микробиоценоза.

Испытания, проведенные в 1975-1976 гг. на лабораторных животных, подтвердили предположение: β -гемолитические стрептококки группы А — это чисто человеческие бактерии, симбиоза с экспериментальными лабораторными животными они не образуют и животные относятся к этому виду бактерий индифферентно. Однако затраченное на испытание время нельзя считать потерянным, — появился хороший навык работы с бактериальными культурами и методами подготовки живых бактериальных вакцин.

Научная любознательность толкала на проверку биологического закона на собственном опыте. Первичный собственный опыт внутрикожных прививок (восстановление симбиоза) позволил более уверенно продолжать поиски в научном и практическом направлении, так как явный позитивный терапевтический эффект требовал полного понимания происшедших в организме биохимических сдвигов.

Позже эти позитивные сдвиги, подтвердившиеся на многих пациентах, были определены как необходимые, созданные природой и восстанавливающиеся после внутрикожной прививки симбионтных бактерий энзиматические системы и как возобновление функционирования экосистемы «макроорганизм — симбионтные бактерии». После длительных клинических испытаний нами установлено, что многие возникающие в настоящее время недуги, включая сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, обусловлены прекращением действия этих энзиматических систем, которые регулируются в организме человека бактериальными энзимами, но современная медицина этого не признает и даже не знает. Наблюдения за собственной «экосистемой» позволяют отметить, что с этого времени прекратилось появление острых аденовирусных инфекций, отпала необходимость в посещении лечебных учреждений и приеме каких-либо лекарственных препаратов, старение организма сильно замедлилось, появилась

его стабильность и повышенная работоспособность. Правда, была не одна, а много прививок, так как все контрольные испытания живой вакцины проводились на собственном организме. Но симбиоз — это саморегулирующаяся система, популяция бактерий после прививки увеличивается, давая логарифмическую фазу роста, но затем сокращается до норм, которая определяется наличием питательных веществ.

Быстрые позитивные результаты были зафиксированы у первых пациентов, близких родственников, в 1976-1980 гг.

У онкологической больной Г., 1910 г. рождения, перенесшей ампутацию грудной железы по поводу злокачественной опухоли, через 3 месяца после оперативного вмешательства появился быстро растущий подмышечный лимфоузел. Лучевая терапия не привела к регрессии метастаза. Больная родственница обратилась за советом и помощью. При обследовании в подмышечной впадине обнаружилась крупная плотная безболезненная опухоль. После двух внутрикожных прививок, отмеченных кратковременным повышением температуры тела до 37,2°C и эритемой 3-5 см на руке, лимфоузел уменьшился в размерах и потерял тургор (твердость и плотность). С тех пор прошло около 20 лет. Бывшая онкологическая больная была жива и скончалась в 1999 г. в возрасте 89 лет от пневмонии.

Противораковый эффект бактериальных энзимов объясняется особенностью мембран раковых клеток. В отличие от мембран нормальных клеток, раковые имеют каналы проницаемости, через которые бактериальные энзимы могут проникать внутрь опухолевой клетки и растворять ее цитоплазматические структуры. Немецким исследователям М. Вольфу и К. Райнсбергеру удалось зафиксировать этот процесс на уровне микрокиносъемки. Нормальные клетки обладают другими свойствами фосфолипидных клеточных мембран, поэтому на них не оказывает влияния даже повышенная концентрация бактериальных энзимов, которая возникает при остром бактериальном заболевании, таком как рожа. Именно эти особенности мембран раковых и нормальных клеток, т. е. строгая избирательность энзиматического действия, позволили доктору Б. Колли «заражать» больных, имеющих злокачественные опухоли, живой вакциной, представленной стрептококком группы А, и добиваться регрессии опухоли. Он применял этот терапевтический принцип, заимствованный из многовековых наблюдений людей почти сто лет назад.

Производство патентованных энзимотерапевтических препаратов (вобензим и др.) освоено в Германии. С научным руководителем этой от-

расли профессором К. Райнсбергером обмен мнениями состоялся в Праге в 1991 г. на Международном симпозиуме по энзимотерапии. Патентованные энзимотерапевтические препараты дают меньший лечебный результат в сравнении с живыми бактериальными вакцинами, хотя используются в этом же направлении. Распад злокачественного новообразования происходит на клеточном уровне,— самоуничтожаются под действием бактериальных энзимов только клетки с нарушенным обменом, т. е. раковые, имеющие иные клеточные мембраны.

С учетом свойств клеточных мембран нами был предложен и апробирован в течение многих лет безболезненный и надежный, не дающий метастазов, метод биотерапии с применением живой вакцины, которая вводится внутривенно при строгой дозировке и по определенным лечебным схемам. В отличие от метода доктора Колли принятый нами метод исключает появление болезненного процесса типа рожистого воспаления, но восстанавливает нормальный микробиоценоз и долговременное носительство симбионтных бактерий, что является главной задачей сохранения длительной функциональной жизнеспособности организма человека.

При значительной опухолевой нагрузке лечение состоит из предварительного этапа биотерапии с последующим оперативным вмешательством, после чего вновь следует этап биотерапии. Проверенная нами схема дает хорошие терапевтические результаты, но она не вписывается в традиционные методы терапии онкологических больных, тем более не может сочетаться с методом химиотерапии. При действии цитостатических препаратов восстановления бактерионосительства, а следовательно, повышения концентрации в лимфе бактериальных энзимов добиться невозможно. Следует отметить, что на начальных стадиях онкологического заболевания и при предопухолевом состоянии достаточным для нормализации всех функций организма является только этап биотерапии.

Возвращаясь к концу семидесятых годов, а также наблюдениям в последующие два десятилетия, можно констатировать, что еще более быстрые терапевтические результаты метод биотерапии дает при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Улучшение процессов кровообращения и кроветворения регистрировалось не только снижением артериального давления, но и отмечалось позитивными изменениями формулы крови. Болезненные явления устранялись очень быстро: у наших пациентов снимались отеки и цианоз, появлялась активность, улучшалось общее состояние и сон, восстанавливалась работоспособность.

Для практической реализации предварительных позитивных результатов и расшифровки закономерностей, которые сопутствуют этим результатам, была подготовлена программа исследований и проведены испытания контрольных проб крови больных. В методическом плане это были стандартные лабораторные серологические испытания крови, свидетельствующие о наличии антител к энзимам стрептококка группы А. До начала семидесятых годов этим методом тестировалась кровь всех больных с подозрением на активный ревматический процесс. Однако постепенно эти испытания утратили актуальность, так как высоких титров антител к стрептокиназе и стрептолизину-0 — антигенам стрептококка группы А — почти не наблюдалось. Теперь же эти показатели имели другой смысл: если биологический закон «работает», то все потерявшие этих бактерий-симбионтов пациенты входят в группу риска: либо сердечно-сосудистые заболевания, либо рак. Титры антител к антигенам этих бактерий у них должны быть низкими.

Исследования были проведены в клиниках Пермского медицинского института в период 1978-1981 гг. На первом этапе этот диагностический тест работал безотказно. Уже на второй день после поступления больного в стационар, видя его цифровые показатели, можно было предполагать наличие или отсутствие злокачественной опухоли. Еще до проведения основных обследований больного хирурги предположительно знали, подтвердится или нет фатальный диагноз. На участников этих испытаний они смотрели как на магов. Однако через некоторое время эта закономерность не стала оправдываться: у больного были низкие титры антител к энзимам симбионтных бактерий, а рака не было. В этом случае определялось какое-либо хроническое заболевание. Таких случаев было немного, но они появились, и объяснить их было трудно. Эти отклонения от закономерности выяснились с опозданием на несколько лет, когда были получены свидетельства гибели этих больных от злокачественных опухолей, развившихся через 2—3 года после тестирования. Следовательно, биологический закон не только «работал», но и предсказывал задолго опасное предраковое состояние.

Результаты исследований, полученные на большой группе больных (492 пациента) и контрольной группе здоровых лиц — доноров (84 человека), включали следующие заболевания:

а) сердечно-сосудистая патология (ишемическая болезнь, сердечно-сосудистая недостаточность, гипертоническая болезнь, атеросклероз, тромбоз вен нижних конечностей и др.), всего 60 пациентов;

б) первичные больные с предположительным диагнозом «неоплазма» — 432, в том числе: заболевания легких — 316, желудочно-кишечного тракта — 17, других локализаций — 16, всего 349 пациентов.

Эти пациенты обследованы в условиях стационара, и остальные 83 пациента с подозрением на наличие опухоли обследованы в амбулаторных условиях. В ходе исследований было установлено, что у больных, имевших сердечно-сосудистые заболевания, титры антител к энзиму стрептокиназе (ASK) составляли 50-75 АЕ/мл, т. е. были низкими. Такая же зависимость проявлялась и к другому метаболиту стрептококков группы А — стрептолизину-0 (ASLO). Следовательно, параллельная проверка двух показателей подтверждала установленную нами закономерность.

Но еще более четкая зависимость обнаружилась у больных с подозрением на наличие злокачественной опухоли. Титры антител к энзимам стрептококка группы А у них были еще ниже: ASK — 20— 50 АЕ/мл, ASLO — менее 63 АЕ/мл. В этой группе количество больных, имевших низкие титры, составляло 92,5%. У 7,5% больных с предположительным диагнозом «неоплазма» титры были относительно высокими: ASK — 150-400 АЕ/мл и ASLO — 250-500 АЕ/мл, диагноз на наличие у них опухоли не подтвердился. Об этом хирурги были поставлены нами в известность заранее, и это гистологически позже установлено. Такой же зависимости иммунологического фона больных к антигенам других микроорганизмов (шигеллы, риккетсии) не установлено.

Наиболее важным подтверждением существования данной биологической зависимости, т.е. функционирования эволюционно-экологической системы «макроорганизм — эндосимбионтные бактерии», явилась именно эта группа больных. Высокие титры антител к стрептококку группы А свидетельствовали о сохранении бактерионосительства. Продукция симбионтными бактериями необходимых энзимов обуславливает создание определенного энзиматического фона, который препятствует образованию злокачественной опухоли в организме человека. В то же время среди пациентов, утративших бактерионосительство (92,5%), гистологически подтвержденная опухоль была определена уже в период испытаний, другие с неподтвержденным опухолевым процессом погибли от злокачественных новообразований позже, т.е. можно свидетельствовать и прогностическую

ценность данного теста. В контрольной группе здоровых лиц (доноры — 84 человека) высокие титры антител к энзимам стрептококка группы А: стрептокиназе и стрептолизину-0 — были установлены у 25%, т.е. в три раза чаще, чем в группе больных (7,5%). Однако большая часть доноров, согласно установленной закономерности, составляла группу риска, так как титры антител к антигенам симбионтных бактерий у 75% были низкими.

Таким образом, можно констатировать, что низкие титры антител к энзимам стрептококка группы А, обладающих антигенными свойствами, четко коррелируют с явлениями депрессии фибринолиза (энзим стрептокиназа) и служат прогностическим тестом на появление сердечно-сосудистых осложнений и возникновение бластомного процесса.

Большая группа больных (около 500 пациентов) и здоровых лиц (около 100 доноров), принявших участие в испытаниях, продолжавшихся более трех лет, дают основание считать их достоверными. Изучение литературных источников и наши лабораторные исследования подтвердили факт существования зависимости между возникновением сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и утратой привычной бактериальной микрофлоры. Удалось установить: если снижается содержание бактериальных ферментов в крови, определяемое по титрам антител, в частности, стрептокиназы и стрептолизина-0, вырабатываемых бактериями, то риск возникновения инфаркта миокарда и рака повышается. Это же подтвердили, пока еще ограниченные, попытки лечения этих заболеваний путем восстановления микробиоценоза, т. е. прививки в кожу определенного вида симбионтных бактерий, что всегда давало быстрый позитивный терапевтический результат.

Эти данные были опубликованы в сборниках Пермского медицинского института в 1979-1980 гг. Сохранилась выписка из решения Ученого совета Пермского медицинского института от 25 октября 1981 года с сообщением о результатах исследования и испытания иммуностимулирующего и противоопухолевого препарата, полученного из аттенуированной культуры иммуногенноактивного штамма симбионтных бактерий. Выписка приводится полностью, так как представляет собой документ 19-летней давности, свидетельствующий о наличии биологических закономерностей и нереализованных до настоящего времени возможностях.

ВЫПИСКА

из решения Ученого совета Пермского медицинского института
г. Пермь 25 октября 1981 г.

Председатель: Е. А. Вагнер

Секретарь: В. В. Малов

СЛУШАЛИ: сообщение заведующего проблемной лабораторией неотложных состояний кандидата медицинских наук доцента В. А. Черешнева о результатах исследования и испытания иммуностимулирующего и противоопухолевого препарата, полученного из аттенуированной культуры иммуногенноактивного штамма бактерий р-гемолитических стрептококков группы А (коллекция НИИ стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л. А. Тарасовича, г. Москва).

Данный препарат относится к биологически активным средствам, рассчитанным на стимуляцию иммунной системы организма человека и восстановление функционирования природной энзиматической системы плазмينا, характерной только для организма человека, имеющего в крови проактиватор (устойчивый глобулин плазмы), с которым взаимодействует энзим стрептокиназа. В 1974-1976 гг. были проведены испытания на лабораторных животных в Центральной научно-исследовательской лаборатории микробиологии при Казанском государственном университете под руководством заведующего кафедрой микробиологии, профессора М. И. Беляевой.

Цель испытаний — получение противоопухолевого эффекта при действии иммуностимуляторов и метаболитов гемолитических стрептококков группы А.

Вывод — лабораторные животные не могут являться адекватной моделью при исследовании специфического и адаптированного только к организму человека вида микроорганизмов — β -гемолитических стрептококков группы А.

В 1974-1978 гг. противоопухолевое действие препарата проводилось на онкологических больных (медицинские работники и их больные родственники), заявивших о добровольном желании применить новый метод лечения. Онкологическим больным вводился указанный препарат по определенной методике под наблюдением специалистов. Четкий противоопухолевый эффект отмечался через 2—3 недели после двукратной локальной аппликации. Размеры метастатических лимфоузлов уменьшались и теряли тургор. Кроме того, препарат введен врачам-добровольцам, сотрудникам проблемной лаборатории (7 человек) для доказательства безвредности препарата. Побочный эффект не обнаружен.

Обсудив результаты исследований и обоснование безвредности препарата,

ПОСТАНОВИЛИ:

1. Продолжить исследования с учетом замечаний и предложений специалистов.
2. Разрешить применение препарата на базе Пермской областной больницы и введение его 100 больным под наблюдением врачей.
3. Результаты работы доложить на заседании Ученого совета института в октябре 1982 г.

Секретарь совета, д-р. биол. наук., профессор

В. В. Малов

Подпись

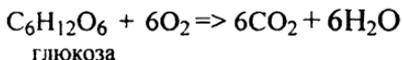
Реализовать этот метод лечения и профилактики смертельных заболеваний помешали конкретные люди, чьи отрицательные отзывы были получены на нашу заявку на открытие. Заявка долго готовилась, включала и теоретические положения, и практические доказательства, а также печатные работы, долго была на экспертизе, но изменить консервативные взгляды ведущих ученых-медиков и доказать необходимость учета объективных биологических законов природы нам не удалось. В 1987 г. был получен отрицательный отзыв на нашу заявку.

Несмотря на многие препятствия и даже некоторое охлаждение коллег к этой работе после неприятия ее официальными органами в Москве, исследования в периферийном институте продолжались. Правда, маловероятные научные работники отсеялись, осталось только двое энтузиастов, твердо верящих в законы природы и сохранивших им верность. Это был трудный период, но мы набирали клинический опыт и удивлялись силе и необыкновенной мощи этих биологических законов.

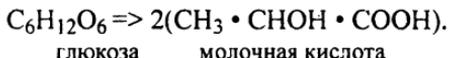
Наши пациенты, которых мы принимали в амбулаторных условиях и которые обращались за помощью после длительных обследований и безуспешного официально принятого медикаментозного лечения, приносили нам большое удовлетворение. Сердечно-сосудистая недостаточность, сопровождаемая отеками и общим тяжелым состоянием, гипертензия, стеноз магистральных сосудов и другие отклонения от нормы снимались после двух-трех внутривенных прививок. Многолетние тромбозы вен нижних конечностей с трофическими язвами, приносившими большие страдания, самопроизвольно излечивались в течение 2-3 недель. Пациенты иногда не верили такому чуду и просили сделать как можно больше прививок, боясь потерять возвращенное им здоровье. Наиболее быстрые позитивные терапевтические результаты приносили именно «сердечники». Уже после первой внутривенной прививки, сопровождаемой небольшими ощущениями в области сердца, они отмечали улучшение общего состояния, снятие болезненных симптомов, повышение работоспособности. Это относилось и к больным, перенесшим инфаркт миокарда. По определению пациентов, они вновь «оживали», качество жизни больных улучшалось.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Более сложное положение складывалось для онкологических больных. Возвращение стабильного состояния здоровья при значительной опухолевой нагрузке было затруднено, приходилось назначать повторные прививки. Теоретически известно, что опухолевые клетки переходят на другой метаболический цикл, т.е. их обменные процессы изменяются в сторону выделения недоокисленных продуктов, а именно, вместо CO_2 и H_2O при разложении углеводов, выделяется молочная кислота. В норме, при наличии кислорода, процессы утилизации клеткой глюкозы для обеспечения ее энергией идут по следующей схеме (окислительно-восстановительный цикл с участием АТФ):



Но раковые клетки переходят на анаэробный путь получения энергии, т. е. бескислородный:



В результате, вместо легко удаляемых из организма углекислого газа и воды, в нем накапливается молочная кислота, что снижает рН крови и лимфы. Если в норме рН крови составляет 7,39, то при раскислении рН снижается до 7,2—7,0 и ниже, в зависимости от глубины опухолевого процесса.

Наш метод терапии, основанный на восстановлении естественного, сформированного в процессе эволюции, микробиоценоза и нормального бактерионосительства, не мог быть реализован, так как симбионтные бактерии адаптируются в организме человека, если рН крови приближается к величине 7,4. Попытки остановить опухолевый процесс, перешедший в третью и четвертую стадию, оканчивались неудачей. Более того, после традиционных методов лечения и, главным образом, химиотерапии, бактерии совсем не приживались, реакции гиперчувствительности замедленного типа, т. е. появления на коже эритемы (по типу реакции Пирке), добиться не удавалось. Вследствие этого приходилось вновь искать подходы к расшифровке обменных процессов, которые проходят в раковых клетках. Большую помощь оказали работы И. Ф. Сейца, А. Ленинджера, О. Варбурга и других ученых.

В 1986 г. И. Ф. Сейц писал: «Все еще остаются неясными как природа злокачественных новообразований, так и первичный побудительный импульс, инициирующий неотвратимую цепь событий, заканчивающихся во многих случаях трагическим исходом». Согласно исследованиям И. Ф. Сейца (1961, 1986) и других, воздействия, вызывающие злокачественное превращение клеток, полиэтиологичны, т. е. это могут быть химические, термические, лучевые, механические и другие повреждения, но ответ на них почти всегда однотипен — изменение обменных процессов в клетках. Окислительно-восстановительные процессы заменяются гликолитическими, так как любое повреждение клеток и тканей ведет к активированию дыхания, которое интенсифицируется за счет гликолиза. При этом возникает три группы процессов:

1. Повреждение ткани (альтерация).
2. Расстройство кровообращения и микроциркуляции в поврежденной ткани.
3. Реакция размножения элементов соединительной ткани (пролиферация).

В биохимическом отношении зона альтерации резко отличается от нормальных тканей и жидкостей организма. Содержимое очагов повреждения имеет кислую реакцию, что обусловлено, в основном, жизнедеятельностью клеток, находящихся в очагах поражения, у которых, как отмечалось, доминируют гликолитические процессы разложения углеводов, приводящие к образованию молочной кислоты (Сейц И. Ф., 1961, 1986). Независимо от природы раздражителя (минеральные и органические соединения, термические и лучевые поражения, или биологические агенты) в зоне воспаления всегда протекает интенсивный анаэробный гликолиз: глюкоза используется, молочная кислота накапливается, рН падает, давление O_2 понижается. Изменения в сосудистой системе приводят к нарушению проницаемости сосудов и кровообращения. Сгустки фибрина закупоривают каналы в месте поражения, отгораживая зону альтерации от окружающих тканей. Наличие свернувшегося фибрина оказывает чрезвычайно важное влияние на физико-химические и биохимические особенности среды в очаге поражения (Дюбо Р., 1957).

Учитывая, что клетка обладает очень динамичными системами саморегуляции, позволяющими ей производить наладку метаболических процессов в зависимости от условий окружающей среды, можно полагать, что

использование анаэробного гликолиза позволяет клетке существовать в условиях ограничения поступления кислорода. При этом связь ген — фермент — субстрат составляет основу этой саморегуляции. На соответствующие сигналы, поступающие из окружающей среды (зоны альтерации), клетка отвечает перераспределением состава своих ферментов путем прекращения синтеза одних и включением синтеза других белков. В основе этих явлений лежат индукция и репрессия генов через цитоплазматические сигналы (Жакоб Ф., Моно Ж., 1964).

Согласно исследованиям, скорость и характер окислительно-восстановительных процессов в клетке в значительной степени зависят от окружающей клетку среды и в первую очередь от степени насыщения ее кислородом. Роль внешней среды для выполнения функций живой системы, которой является клетка, исключительно велика. При изменении рН, температуры и насыщения кислородом клетка изменяет свой метаболизм и состав продуцируемых метаболитов. При недостатке субстрата или неблагоприятных условиях соответствующая ферментативная реакция не происходит. Поэтому, в известной степени, общую скорость клеточных процессов и совокупность ферментных реакций можно рассматривать как функцию окружающей среды.

При изменении среды в зоне альтерации (отсутствие кислорода, снижение рН) клетка инициирует продукцию одних белков и лимитирует активность других. Основными «рабочими» механизмами такой регуляции и адаптации к новой среде являются ферменты — белковые молекулы. Именно в основе ферментативной адаптации лежат явления индукции и репрессии генов. Характерно, что последовательность включения ферментов в реакции часто соответствует и последовательности включения генов, контролирующих синтез этих ферментов (Коротяев А.И., Лещенко Н.Н., 1987). Таким образом, в зоне альтерации отсутствие кислорода или снижение его концентрации «вынуждает» клетку переходить на биосинтез других ферментов, что осуществляется путем индукции и репрессии определенных генов, т. е. тех, которые регулируют ферментативный процесс анаэробного гликолиза.

Следует отметить, что интенсивность воспалительной реакции оказывает существенное влияние на состояние клеток в зоне альтерации. При остром, бурно развивающемся процессе, вызываемом обычно патогенными микроорганизмами, преобладают процессы некроза. Пониженная реак-

тивность тканей сопряжена с ослаблением развития воспаления, которое формируется медленно, вяло и не сопровождается наличием всех его признаков (Кавецкий Р.Е., 1962). Р. Вагнер, Г. Митчелл (1958) отмечают, что клетки многих организмов могут в течение длительного времени оставаться живыми и обнаруживать лишь слабый рост в неблагоприятных условиях. При наличии времени, которое обеспечивается этим длительным сохранением жизнеспособности, повышается вероятность возникновения мутаций, делающих возможным синтез отсутствующего, но необходимого соединения, т.е. это мутации, которые адаптируют клетку к изменившейся среде. Следовательно, при длительном переживании клетки в неблагоприятных условиях (зоне медленно развивающегося воспаления) возможно закрепление в геноме того метаболического пути, который осуществлялся в этот период, т. е. анаэробного гликолиза.

Механизмы этого процесса были расшифрованы (Жакоб Ф. и Моно Ж., 1964). Выяснилось, что активность структурных генов контролируется и координируется генами-регуляторами, которые, в свою очередь, осуществляют этот контроль через цитоплазматические репрессоры, получающие свою информацию о составе окружающей среды путем избирательного взаимодействия с экзогенными химическими агентами. Отмечается также, что репрессия или индукция структурных генов, связанная со специфическими цитоплазматическими сигналами, может обеспечить эффективную регуляцию того или иного биосинтетического процесса только через несколько митозов и, в отличие от механизма ингибирования (подавления активности фермента конечным продуктом), действующим мгновенно, проявляется медленно, через многие генерации.

Полагаем, что механизмы онкогенеза с молекулярных и энзиматических позиций можно представить следующим образом. В зоне альтерации плохое снабжение кислородом вызывает смену метаболической деятельности клеток и переключение ее с окислительного процесса разложения углеводов на гликолиз. Переключение на анаэробный гликолиз характерно для любых воспалительных процессов, но в зоне хронического воспаления за счет фактора времени и при условии продолжения митотической активности клеток возможна их адаптация к новым условиям с сохранением на длительное время энергетически невыгодного, но обеспечивающего клеткам переживание, процесса — гликолиза. Ферментативная адаптация через определенное количество митозов может закончиться закреплением ана-

эробного гликолиза в геноме, что станет нормой реализации клеточного метаболизма, сопровождаемого необратимыми изменениями структурно-метаболического содержания клетки. В дальнейшем, даже при улучшении снабжения кислородом, клетки с таким закрепленным в геноме метаболическим циклом утрачивают способность к переходу на окислительные процессы обмена (эффект Пастера), наступает их малигнизация. Изменение генотипа клетки, т.е. закрепление гликолиза, может происходить путем встраивания в хромосому новых локусов ДНК, вводимых за счет вирусной ДНК (по Л. А. Зильберу) или РНК (по Н. Темину). Возможно, что закрепление гликолитического обмена обеспечивается реализацией информации ранее репрессированных генов, имевшихся в составе хромосом (онкоген по Р. Хьюбнеру и М. Тодаро).

Не рассматривая всех существующих гипотез канцерогенеза, можно полагать, что онкоген или ДНК-содержащие вирусы — это генофонд, позволяющий закреплять, если нужно, адаптацию клетки к новой среде. Эти добавочные гены не могут трансформировать клетку «по собственной инициативе», но могут быть инструментом, при помощи которого закрепляется изменение клеточных свойств, в связи с долговременным изменением условий окружающей среды. Этот процесс имеет, по-видимому, глубокое эволюционное содержание, поскольку наличие приспособительного механизма позволяет клетке адаптироваться к новым условиям, что, как можно предполагать, обусловлено ходом эволюционного развития материи и биологической необходимостью. Следует отметить, что у высших эукариотов благодаря ряду особенностей содержание ДНК на геном в 20—100 раз превышает количество, необходимое для кодирования всех белков организма. Любая клетка содержит информацию о значительно большем числе типов белков, чем ей требуется в данных условиях или в данной ткани, реализуя лишь около 10% генов (Коротяев А. И., Лещенко Н. Н., 1987). Возможно, все остальные гены представляют собой эволюционный портрет клетки и то усложнение, которое она прошла в эволюции, сохранив код когда-то нужных ей белков.

При стабилизации внутренней среды макроорганизма, необходимость в некоторых белках отпадает, но гены остаются как запасные, включение которых для синтеза белков при определенных условиях возможно. В жизненном цикле клетки — это период интерфазного хроматина, когда происходит удвоение генетического материала. По всей вероятности, в ос-

нове переходов интерфаза — метафаза лежат изменения свойств белков. Именно в интерфазный период, когда хромосомная ДНК метаболически активна, может происходить адаптация клетки к изменившейся среде и перераспределение состава белков-ферментов, обеспечивающих клеточный метаболизм.

С учетом биологических законов можно полагать, что дочерние клетки и все последующие клеточные генерации должны быть жизнеспособными и максимально приспособленными к окружающей среде. Эти функции клеткой осуществляются в период ее метаболической активности, т.е. в интерфазе, когда хромосомы деспирализованы и генный аппарат клетки (хроматин) взаимодействует с внешней для клетки средой. Следует отметить, что живая клетка состоит из огромного количества биохимически активных компонентов, в основном ферментов, которые синтезируются с помощью генов. Все эти компоненты находятся в клетке не в неподвижном состоянии, а в динамических, перманентно совершающихся процессах и метаболически подвижном равновесии. Вследствие этого биологический обмен веществ — это множество биохимических реакций, регулируемых ферментами (биокатализаторами), осуществляемых клеткой в единстве с окружающей средой, из которой она получает кислород и питательные вещества для своей энергетики. В основе этих биохимических процессов взаимодействия клетки и среды лежит закон: один ген — один фермент, что соответствует положению, когда специфическую биохимическую реакцию обеспечивает фермент, синтезируемый соответствующим геном.

Таким образом, внешняя для клетки среда (зона альтерации) оказывает на метаболические процессы не только количественное, но и качественное влияние, приводя к изменениям, которые носят характер адекватных адаптации: либо находятся в пределах нормы, либо выходят за пределы адаптационных возможностей, представляя собой патологические отклонения (Гулый М. Ф., 1977).

При адаптации к изменившейся бескислородной внешней для клетки среде в зоне альтерации анаэробный гликолиз не является для клетки патологией, напротив, клетка получает преимущества — бесконечность делений. Но для многоклеточного организма это представляет огромную опасность, так как процессы адаптации произошли не на организменном, а на клеточном уровне. Клетка получила независимость в результате утраты

целостным организмом иммунологического и биологического надзора за своей внутренней внеклеточной средой.

В принципе, в многоклеточном организме не должно быть автономных метаболических зон с долговременно измененным составом внеклеточной среды. Многоклеточность обязывает к абсолютному единству и взаимозависимости всех метаболических процессов и всех энзиматических систем. Думается, что в ходе эволюции и естественного отбора такие условия многоклеточное™ были близки к норме уже давно. Нарушение данного положения в связи с утратой нормального микробиоценоза приводит к искажению метаболических процессов и, соответственно, многоклеточный организм теряет преимущества, достигнутые в ходе эволюции и естественного отбора.

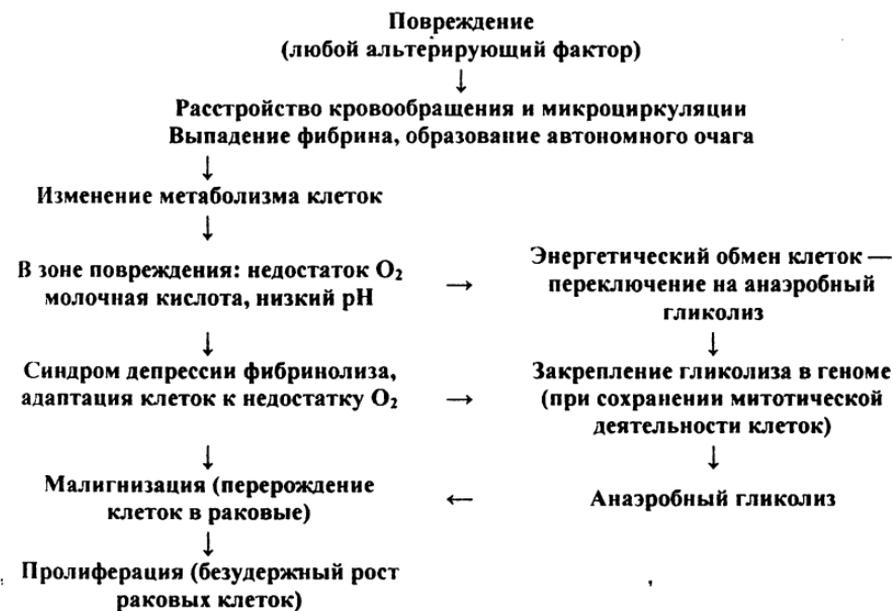
Практически переход к другому биохимическому содержанию внутренней среды макроорганизма при отсутствии необходимых бактериальных ферментов и депрессии фибринолиза отмечается в последние десятилетия появлением бластомы не в одном, а в нескольких очагах одновременно, и определяется онкологами как множественные злокачественные новообразования в одном организме. Объяснение данному биологическому явлению можно найти в высказываниях известного биохимика А. Ленинджера: «Ферменты — самый крупный и наиболее высокоспециализированный класс белковых молекул. Они — тот рабочий аппарат, при помощи которого реализуется действие генов (ген — фермент — субстрат). Именно они катализируют тысячи химических реакций, из которых, в конечном счете, складывается клеточный обмен.

Жакоб и Моно сформулировали гипотезу, связывающую функционирование структурных и регуляторных генов. Эта гипотеза позволяет объяснить как индукцию, так и репрессию ферментов на основе одного механизма. Согласно этой гипотезе, репрессия ферментов — основной процесс, тогда как индукцию ферментов можно рассматривать как снятие репрессии» (Ленинджер А., 1976). Согласно этим разъяснениям ученого, гликолитический тип обмена сохранился в клеточном геноме как запасный, появившийся со времен бескислородных условий существования Земли, т.е. на самых начальных этапах возникновения жизни. В норме этот процесс репрессирован, так как в ходе эволюции обменные процессы в клетке при наличии кислорода осуществляются более эффективным энергетическим путем. Однако при изменении окружающей клетку среды в зо-

не альтерации (недостаток кислорода) репрессия генов, обеспечивающих ферментные реакции анаэробного гликолиза, снимается.

Можно полагать, что в этих биологических явлениях может быть найден ответ И.Ф. Сейцу о том, что «все еще остаются неясными как природа злокачественных новообразований, так и первичный побудительный импульс, инициирующий цепь событий, заканчивающихся часто трагическим исходом».

С этих позиций, по мнению авторов, механизмы онкогенеза могут быть представлены следующей схемой:



Из анализа поэтапных событий становится очевидным, что ключевым периодом в цепи последовательных процессов является период адаптации клеток к недостатку кислорода, что возникает при условии депрессии фибринолиза, т.е. прекращение функционирования энзиматической системы пламина. При восстановлении активности ферментативного фибринолиза (системы пламина) и возобновлении процессов кровообращения и микроциркуляции все дальнейшие негативные биологические явления произойти не могут, так как клетки способны еще в условиях подачи

O₂ перейти на обычные окислительно-восстановительные процессы обмена (разложения глюкозы до CO₂ и H₂O).

Эти данные согласуются с наблюдениями О. Варбурга (1952), который отмечал, что повреждение дыхания клетки при переходе ее в раковую не должно быть столь большим, чтобы оно привело к гибели клетки. В этом плане гораздо менее опасны для человека резкий недостаток кислорода или большие концентрации ядов, чем слабое и длительное продолжающееся воздействие этих факторов. При этом нарушение дыхания (гликолиз) должно сохраняться при всех следующих клеточных делениях, т. е. передаваться по наследству. Исследования и наблюдения авторов полностью согласуются с данной концепцией. По их мнению, длительность процесса воспаления, возникающего после повреждения, может являться главным условием перехода нормальных клеток в раковые как фактор, адаптирующий клетки к хроническому недостатку кислорода и связанному с ним анаэробному типу обмена. Адаптация к изменившейся среде может привести к включению генов, кодирующих комплекс гликолитических ферментов, что обуславливает необратимое изменение свойств и энергетики клетки.

А. Ленинджер (1976) рассматривает гликолиз (анаэробное брожение) как простейшую форму биологического механизма обеспечения клетки энергией, появившуюся, по-видимому, в то время, когда атмосфера Земли была лишена кислорода. Большинство ныне живущих аэробных организмов сохранило способность «консервировать» энергию, извлекаемую из глюкозы этим примитивным способом, который является подготовительной ступенью для дальнейшего окисления продуктов брожения (молочной кислоты) кислородом воздуха, с запасанием освобождающейся энергии в фосфатных связях АТФ. Можно полагать, что эти особенности обмена отложились в структурной биографии соматической клетки, так как ферментная система гликолиза локализуется в растворимой фракции цитоплазмы, а ферменты, участвующие в окислительном фосфорилировании, находятся в митохондриях, т. е. эволюционный путь усложнения эукариотической клетки предполагает ее прокариотическое безъядерное и безмитохондриальное происхождение.

По всей вероятности, природа злокачественных новообразований и первичный побудительный импульс, инициирующий возникновение опухолевой клетки, подчиняются законам образования новых форм живой ма-

терии через адаптацию к новой среде, имеющим фундаментальное значение в эволюции.

Еще одной характерной особенностью очага воспаления, как уже отмечалось, является образование фибринового вала, вызванного расстройством кровообращения и микроциркуляции в поврежденной ткани. Это связано с разрушением сосудистых стенок и увеличением свертываемости крови. Сгустки фибрина отгораживают зону альтерации от окружающих тканей и оказывают существенное влияние на сохранение в этой зоне особых биохимических условий (недостаток кислорода, молочная кислота и низкий pH). Данная автономность зоны альтерации в многоклеточном организме может длительно сохраняться только при условии, если длительно сохраняется фибриновый вал, отгораживающий ее от здоровых тканей и создающий возможность адаптации клеток к неполноценной среде.

Необходимый элемент таких хронических патологических процессов — депрессия фибринолиза. При условии достаточной фибринолитической активности крови фибриновые сгустки и тромбы подвергаются лизису, длительное сохранение автономности зоны альтерации не может иметь места, вследствие чего невозможна адаптация и малигнизация клеток. По современным представлениям, фибринолитическая система (система плазмина) рассматривается как ферментативная система с большой потенциальной силой, которая в нормальных физиологических условиях находится в малоактивной форме.

Схема экстренного ферментативного фибринолиза

Лизис фибрина при действии стрептокиназы



Эта система состоит из четырех основных компонентов: плазминогена, плазмина, активаторов плазминогена и ингибиторов. К наиболее эффективным активаторам фибринолиза относится бактериальный фермент стрептокиназа, действие которого опосредовано через плазменный активатор. Введение стрептокиназы вызывает превращение проактиватора в активатор и полную активизацию плазминогена. В крови человека проакти-

ватор (устойчивый глобулин плазмы) находится в большом избытке, превышая в 50 раз количество, необходимое для превращения всего плазминогена в плазмин.

Включение стрептокиназы в систему фибринолиза в простейшем виде представлено на схеме М. Вольф и К. Райнсбергер (1976).

По сравнению с фибринолизом, вызванным стрептокиназой, спонтанный фибринолиз составляет только 2%. Учитывая эти данные, можно полагать, что снижение фибринолитической активности крови, способствующее образованию опухоли, а также появление острого инфаркта миокарда, тромбоза артерий и вен обусловлено дефицитом стрептокиназы, а не самого проактиватора. Синдром депрессии фибринолиза, характеризующий онкологические заболевания (зона хронического воспаления), а также сердечно-сосудистые поражения (кровавое русло) свидетельствуют о том, что через недостаточность ферментной системы фибринолиза может происходить патогенетическое смыкание различных в своем клиническом проявлении заболеваний.

Мы полагаем, что высокая напряженность естественного фибринолитического фона у людей обеспечивалась ранее постоянным носительством стрептокиназоактивных штаммов симбионтных бактерий, единственных в микромире продуцентов стрептокиназы. Об этом свидетельствовали высокие титры антител к стрептокиназе в крови здоровых носителей. Кроме опосредованного влияния фибринолитического фермента на процесс предотвращения образования опухоли, прямое цитолитическое действие на опухолевые клетки оказывает другой бактериальный фермент — протеиназа. Мембраны опухолевых клеток, в отличие от мембран нормальных клеток, проницаемы для этого фермента, что приводит к растворению их цитоплазматических структур (Вольф М., Райнсбергер К., 1976).

С введением в лечебную практику антибактериальных средств данный вид бактерий, для которых человеческий организм являлся единственной средой обитания, был почти полностью утрачен. К настоящему времени в человеческом сообществе циркулируют морфологически измененные L-формы бактерий, лишенные прежних биохимических свойств. Эволюционно выработанная экосистема макроорганизма с его симбионтной микрофлорой, являвшейся мощным продуцентом необходимых ферментов (фибринолитических, протеолитических, нуклеолитических и др.),

оказалась разрушенной, что привело к глубоким изменениям гомеостаза и эндэкологического статуса человеческого организма в целом.

Длительные клинические испытания в России подтвердили отмеченные закономерности, которые свидетельствуют о возможности профилактики и лечения онкологических заболеваний методом восстановления исторически сложившегося гомеостаза. При определенной концентрации в крови комплекса бактериальных ферментов, продуцируемых симбионтным музейным штаммом бактерий, наступает регрессия неоплазмы, снятие аллергических проявлений и сопутствующих заболеваний, что выражается в значительном улучшении состояния у ряда пациентов.

Меланобластома, относящаяся к одной из самых злокачественных форм рака, прекращала пролиферацию с увеличением титра антител к бактериальным ферментам. Иммунограммы больных восстанавливались до нормы через 2,5-3 месяца. Срок выживаемости некоторых бывших онкологических больных с различной локализацией неоплазмы (легких, молочной железы, желудочно-кишечного тракта и др.) превышает уже 10-12 лет после лечения при общем хорошем состоянии здоровья.

Следует отметить, что наибольшее значение данный метод может иметь при профилактических мероприятиях. Восстановление исторически сложившегося и эволюционно отработанного на многих поколениях гомеостаза, с включением в обменные биохимические процессы ферментов, метаболитов симбионтных бактерий, обеспечивает длительное сохранение здоровья и защиту не только от возникновения злокачественных новообразований, но и вирусных инфекций.

Созданная нами на основе музейного слабовирулентного штамма симбионтных бактерий из коллекции биокультур НИИ стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.А. Тарасовича (г. Москва) взвесь живых клеток, зашифрованная как вакцина Руротат, обладает многофункциональным энзимотерапевтическим, противовирусным и иммуностимулирующим действием. Наблюдения за состоянием здоровья вакцинированных людей велись в России с 1974 г.

Практическая реализация выдвинутых положений способна коренным образом изменить существующую в медицине ситуацию и явиться надежным биологическим ключом к разрешению многих медицинских проблем и в том числе к ликвидации тягчайших заболеваний. Сегодня после многолетних исследований и клинических испытаний мы знаем, что

термин «тайна рака» складывается из процессов, предусмотренных природой. Возникновение бластомы подчиняется биологическим законам, созданным в ходе эволюции, что свидетельствует об отсутствии какойлибо тайны. Образование раковой клетки связано с обычными биологическими и биохимическими процессами, которые при клеточном делении проходят в условиях отсутствия кислорода. Генный аппарат клетки включает «аварийный» бескислородный путь обмена.

Краткое изложение событий, рассмотренных ранее, выглядит следующим образом. Обменный бескислородный процесс возникает вследствие того, что в многоклеточном организме образуется автономный изолированный очаг, так как при любом повреждении тканей происходит свертывание крови и отгораживание поврежденного участка от здоровых тканей. Ответом клеток на повреждение является активация дыхания, но не за счет окислительно-восстановительных процессов (отсутствие или недостаток кислорода), а за счет другого источника получения энергии — анаэробного гликолиза. Эти защитно-компенсаторные процессы, предусмотренные природой, возникают независимо от причин, вызвавших повреждение (механических, химических, термических, лучевых и др.), и сопровождаются ацидозом (образованием молочной кислоты).

По нашему мнению, главным событием в комплексе этих компенсаторных процессов является недостаток кислорода в очаге повреждения, так как сгустки фибрина закупоривают поврежденные кровеносные сосуды, и циркуляция крови прекращается. Переход клеток на анаэробный тип дыхания (гликолиз) является закономерным биологическим процессом. Важным при этом можно считать временной фактор, который определяет способность клеток к адаптации к новым условиям их существования в автономном очаге. Если процесс изоляции этого очага затягивается и приобретает хронический характер, то клетки, не потерявшие способность к митозу (делению), закрепляют в новых генерациях клеток тот метаболический цикл, который существовал в это время, т. е. анаэробный гликолиз. Именно так нормальная клетка может перейти в раковую.

При закреплении в геноме клетки бескислородных процессов получения энергии наступает ее малигнизация. И еще: длительность изоляции очага повреждения зависит, в свою очередь, от того, как долго сохраняются фибриновые отложения, отгораживающие очаг повреждения от здоровых тканей. Если в организме функционирует система фибринолиза, спо-

собная растворить фибриновый вал, отгораживающий зону повреждения, то биологические явления приобретают другой характер: длительное сохранение автономного очага не может иметь места и, следовательно, не может быть адаптации к бескислородному типу обмена и закрепления его в геноме клеток.

Единственным надежным типом быстрого фибринолиза в организме человека является ферментативный фибринолиз. В отличие от неферментативного фибринолиза — гепаринового, ферментативный фибринолиз действует значительно эффективнее и осуществляет не только молниеносное растворение свернувшегося в сосудах фибрина, но и поддерживает в них постоянно жидкое состояние крови.

Для расшифровки процессов ферментативного фибринолиза и функционирования природной системы плазмينا, осуществляющей в организме молниеносное растворение фибриновых тромбов, одному из авторов, предположительно знавшему по литературным источникам о фундаментальных исследованиях в этой области науки, выполненных чешскими учеными, пришлось приехать в эту страну и на месте познакомиться с трудами ученых К. Рашка и И. Ротта. Эти исследования, представляющие величайшую ценность для науки и практики, касаются исчезнувших в настоящее время под влиянием антибиотиков симбионтных бактерий. Монография чешских ученых, выпущенная в 1966 г., не переведена на другие языки, и их исследования закрыты для науки. Объясняется это утратой интереса к этому виду бактерий, выпавших из биоценоза в 60-х годах. В табл. I приводится перечень необходимых естественных биокатализаторов, биохимических реакций (энзимов), продуцируемых этим видом симбионтных бактерий, без которых нормальное функционирование человеческого организма невозможно. Именно чешские ученые заполнили то недостающее звено в понимании природы рака и сердечно-сосудистых заболеваний, о котором мир сегодня еще не знает.

След привел к выявлению этого природного феномена. В настоящее время, по прошествии четырех десятилетий активной антибактериальной деятельности, повторить исследования чешских ученых уже нельзя, так как микромир в окружении человека необратимо изменился. Симбионтные бактерии под влиянием антибиотиков утратили свои природные свойства и перешли в морфологически иную модификацию — L-форму, принципиально сходную с микоплазмами. Симбионтные бактерии уже не выделяют

комплекса полезных для человека ферментов и в том числе энзим стрептокиназу, который является необходимым активатором ферментативного фибринолиза — системы пламина. Кроме того, с переходом в L-форму бактерии теряют иммуностимулирующие свойства, так как действие антибиотиков направлено на блокаду синтеза поверхностной полисахаридной клеточной стенки, которая является естественным природным иммуностимулятором при формировании иммунной системы человека.

Таким образом, увеличение количества больных раком и сердечно-сосудистыми заболеваниями связано не только с утратой генетически обусловленных особенностей симбионтных бактерий, продуцирующих необходимые для прохождения биохимических процессов в организме человека энзимы, но и с утратой их иммуностимулирующей способности.

Практически на исчезновении эволюционно согласованных биологических свойств симбионтных бактерий и выделяемых ими биокатализаторах-ферментах замыкаются иммунодефицитные и аллергические состояния, болезни обмена и, главное, смена микробиоценоза. Экологическая ниша, освободившаяся в связи с утратой нормального микробиоценоза, заполняется в течение нескольких последних десятилетий чужеродными патогенными микроорганизмами и в большей степени вирусами, так как сдерживающие антагонистические взаимоотношения бактерий к вирусам сняты. Человечество вступило в эпоху заселения организма вирусами, а это очень опасно. Не только СПИД, гепатиты А, В, С и другие вирусные инфекции, но главным образом генетические изменения ждут людей в будущих поколениях. Сохранение сложившейся на сегодняшний день ситуации может привести к вырождению человека и исчезновению его как биологического вида, вышедшего из общего потока жизни. Наступление этой эры уже отмечается увеличением количества генетически неполноценных детей.

Вывод: то, что создано длительным эволюционным путем в процессе естественного отбора, изменению не подлежит. Исчезновение только одного звена — симбионтных бактерий — оказалось для человека губительным. Рассмотрение медицинских проблем с эволюционно-экологических позиций дает пока возможность остановить негативные процессы и сохранить жизнеспособность человека, однако время уходит. По прогнозам ведущих зарубежных ученых, решение проблемы рака отодвигается ими далеко за 2000 год. Но чем дальше по времени, тем труднее подойти к реше-

нию этой проблемы, так как условия для выживания человека и сохранения его нормального микробиоценоза все усложняются, окружающая среда по вине неразумной деятельности ухудшается, так же как и собственная его внутренняя среда.

Вспомним: в сороковые годы XX столетия, т.е. в начале широкого применения антибиотиков, от рака умирал каждый седьмой человек, на начало XXI века прогнозируется каждый третий. Спасения нет ни для кого. Бессилие медицины подтверждается гибелью от рака сильных мира сего так же, как и всех остальных. От рака кишечника умер Манфред Вернер — бывший руководитель НАТО, от рака простаты — президент Франции Ф. Миттеран, от рака лимфатической системы — король Иордании Хуссейн и многие другие известные миру люди.

До тех пор, пока медицина не будет учитывать законы природы, улучшения здоровья людей не наступит. Наши исследования это подтверждают. Многолетними клиническими испытаниями установлено, что выживаемость больных раком, у которых удалось восстановить нормальный микробиоценоз, достигает 10-15-20 лет (в зависимости от начала прививок: 70-80-90-е гг.).

Для иллюстрации приводятся некоторые истории болезни.

Больная Б., 1937 г. рождения, диагноз: меланобластома голени (слева), постлучевой ожог. Больная поступила из стационара онкоклиники г. Перми, где в 1988 г. удалена оперативно опухоль и в последующем проведена радиотерапия. После облучения на голени возникла незаживающая язва диаметром 5 см и глубиной 1 см. В области послеоперационного рубца и удаленных лимфососудов отмечались вторичные меланомные образования. Биотерапия с применением вакцины, представленной живыми клетками аттенуированного штамма симбионтных бактерий, которая зашифрована как вакцина Руготат, была выполнена с 20.03.90 г. по 04.04.90 г. в стационаре областной клинической больницы г. Перми. В течение этого срока больной трижды проведены интрадермальные прививки в предплечье. Прививочная реакция отмечалась повышением температуры тела до 37,0—37,5°C в течение 10—12 часов. В месте введения вакцины возникла гиперемия диаметром 5,0 см (реакция гиперчувствительности замедленного типа). В результате восстановления микробиоценоза появились значительные изменения в состоянии здоровья: постлучевая язва перестала кровоточить через 12 дней, полное ее рубцевание закончилось через два месяца, через три месяца исчезли аллергические реакции на некоторые виды пищевых продуктов, полностью восстановилась работоспособность, улучшился сон.

Позже, в 2000 г., вновь произошла встреча с этой больной. Общее впечатление: очень энергичная молодая женщина. Она совсем не постарела и в сравнении с перио-

дом, когда ее перевели из онкологического диспансера в клинику, где проводилась биотерапия, выглядела лучше. За десять прошедших лет она ничем не болела, в том числе сезонными вирусными инфекциями, показатели формулы крови и иммунограмм хорошие. Правда, периодически, 2—3 раза в год, внутрикожные прививки повторялись. Этой женщине многие онкологические больные обязаны жизнью, так как она стала активным распространителем нашего метода лечения среди онкологических больных. Полное ее имя — *Евгения Александровна Барашкова*.

Еще одна выписка из истории болезни заслуживает особого внимания, так как касается также меланобластомы (одной из самых злокачественных форм рака, дающей почти 100% летальность). Кроме того, больная имела сопутствующее заболевание — правосторонний парез конечностей после перенесенного ранее инсульта.

Больная В., 1911 г. рождения, диагноз: меланобластома лица. Поступила в стационар областной клинической больницы г. Перми из стационара стоматологической клиники, где ей было отказано в оперативном удалении опухоли на лице с учетом возраста больной и тяжести предстоящей операции (необходимость удаления мышц лица и лицевых костей).

В связи с невозможностью оперативного удаления злокачественной опухоли по жизненным показаниям было принято решение применить для регрессии опухоли метод биотерапии препаратом Руготат. Интрадермальные прививки проводились с 29.03.90 г. по 09.04.90 г. в условиях стационара. После трехкратной прививки в кожные покровы предплечья препарата Руготат в определенной дозе отмечена регрессия опухолевого узла и улучшение общего состояния. В период лечения возобновилась двигательная активность конечностей, утраченная 15 лет назад в связи с перенесенным больной инсультом. (Больная, пожилая деревенская женщина, сообщила об этом весьма эмоционально: «Чудо-то какое — рука заработала».) Регрессия меланомного узла на лице подтверждена профессором. д. м. н. П. Павловым (стоматологическая клиника).

В августе 1990 г. больной сделана следующая прививка препарата Руготат и в амбулаторных условиях удален остаток невуса на лице, явившийся причиной возникновения меланобластомы, косметический шов в пределах 1 см. В 1991—1992 гг. состояние здоровья больной оставалось вполне удовлетворительным. Дальнейшее наблюдение за состоянием здоровья снято. Протокол клинических испытаний за 1990 г. имеется.

Позитивные результаты, полученные при лечении такой злокачественной формы рака, как меланобластома, с одновременным восстановле-

нием двигательной активности конечностей, обусловлены тем, что при восстановлении нормального микробиоценоза вступает в действие весь комплекс биокатализаторов (энзимов), продуцируемых симбионтными бактериями. А это бактериальная протеиназа, нуклеазы и стрептолизины, способствующие деградациии раковых клеток и полному растворению их цитоплазматических структур, их ядерного геномного содержания (см. перечень энзимов, табл. 1, с. 17).

Можно отметить, что в этом природном феномене отражается взаимодействие встречных потоков — циркулирующих в лимфосистеме бластомных клеток — и высокая биохимическая концентрация канцеролитических бактериальных энзимов, которые продуцируются симбионтными бактериями, также адаптированными к лимфатической системе организма человека. Именно лимфосистема является главной ареной биохимического взаимодействия двух начал: отрицательного — персистентной циркуляции бластомных клеток и положительного — эволюционно обоснованного энзиматического, избирательно действующего только на бластомные клетки бактериального надзора.

Привычное представление медицины о неприемлемости постоянного бактерионосительства условно-патогенной микрофлоры, к которой относится β -гемолитический стрептококк группы А, создало через несколько десятилетий широкой антибиотикотерапии трагическую ситуацию, ибо естественный бактериальный надзор снят, и восстановить его искусственно у всего населения планеты достаточно сложно, для этого понадобится также несколько десятилетий. Естественный путь восстановления экосистемы исключен, так как теперь в человеческом сообществе циркулируют L-формы этих бактерий. Что касается сопутствующего заболевания большой В. — пареза конечностей, то восстановление их двигательной активности после прививки связано с возобновлением функционирования фибринолитической системы плазмينا при появлении в крови активатора системы плазмينا — бактериального энзима стрептокиназы. Можно полагать, что перенесенный ранее инсульт имел ишемический характер, связанный с образованием тромба в мозговом сосуде. Зможно, что высокая фибринолитическая активность системы плазмينا обеспечила растворение тромба и восстановление функций мотонейронов при возобновлении циркуляции крови. Более подробно действие системы плазмينا будет рассмотрено при анализе сердечно-сосудистых заболеваний.

Из общего количества 1800 пациентов, которым мы смогли за 20 лет восстановить микробиоценоз и освободить от многих неизлечимых недугов, онкологические больные составили только 163 человека. Это объясняется тем, что при установлении этого фатального диагноза больной попадает в обязательный круг медицинских мероприятий, из которого не может вырваться: оперативное вмешательство, лучевая терапия, химиотерапия. За ним следят, контролируют, назначают те или иные лечебные процедуры. Сам больной не волен что-либо предпринять, его держит страх и полная материальная зависимость от клиники. Особенно четко эта система функционирует за рубежом. Таких больных онкологические клиники оставляют в покое только тогда, когда все методы лечения исчерпаны и больного предупреждают о нескольких месяцах оставшейся ему жизни.

К нам попадали из Германии такие онкологические больные, которых уже информировали о близком конце и которые готовились к этому, читая Библию и смирившись с неизбежностью. Это были больные с далеко зашедшим опухолевым процессом, множественными метастазами, перенесшие многократные оперативные вмешательства.

Понимание законов природы позволяло найти ключ к лечению и этих больных. Нами использовался принцип насыщения крови и лимфы кислородом. Подача кислорода позволяла поддержать популяцию аэробных бактерий, к которым относятся стрептококки группы А, сначала в течение короткого времени, а затем все дольше. практически биотерапия сочеталась с озono-кислородной терапией. В процессе такого лечения постепенно повышались титры антител к бактериальным энзимам, увеличиваясь от начальных 25 АЕ/мл до 200-300 АЕ/мл, что свидетельствовало об адаптации бактерий, их жизнеспособности, восстановлении микробиоценоза, изменении иммунобиологического статуса больного. Общее состояние здоровья больных также свидетельствовало о значительных сдвигах: больные прибывали в весе, появлялась физическая активность и работоспособность, менялся весь облик больного, вплоть до смены землистого цвета лица на обычный, здоровый.

Несколько таких онкологических больных продолжают жить в Германии в течение 4-5 лет, удивляя и приводя в растерянность своих лечащих врачей-онкологов, которые не находят этому объяснения. Больные по-прежнему должны посещать клинику, так как это социальное правило. Однако метод биотерапии строжайше запрещает применение традиционных

методов лечения онкологических больных, т. е. все, что может уничтожить восстановленный микробиоценоз (химиотерапию и др.). Необходимой является только озono-кислородная терапия.

Для иллюстрации приводятся несколько историй болезни онкологических больных.

Больной *Милде Вернер*, 1936 г. рождения, диагноз: рак правой почки. Ампутация ее проведена в 1988 г., и до 1995 г. больной чувствовал себя относительно нормально. Однако затем появились метастазы и необходимость повторных хирургических вмешательств. В июле 1996 г. обнаружены метастазы в легких, печени, кишечнике. Родственники и он сам предупреждены, что больной не доживет до Рождества (декабрь 1996 г.), так как «метастазы по всему фронту». После таких предупреждений в августе 1996 г. больной приехал в Чехию для прохождения курса биотерапии (по рекомендации родственников), так как официально принятые методы лечения были исчерпаны, и больной пытался продлить жизнь любыми другими способами.

Общее состояние к этому времени: слабость, кахексия, боли в области правого подреберья, грудной клетки. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст., титр ASK 20 АЕ/мл. В июне-июле 1996 г. больной принял несколько процедур озонотерапии, которая заключается в заборе 100 мл венозной крови из локтевой вены и насыщения ее кислородом в специальном приборе, при соблюдении стерильных условий, после чего кровь возвращается в вену. После внутривенных прививок вакцины *Ryotat* усилились болевые ощущения в области метастатических узлов: в правом подреберье (печень), брюшной полости (кишечник), в области оперативного поля и других органах.

К концу 1996 г. состояние больного значительно улучшилось: он прибыл в весе на 8 кг, восстановились физическая активность, хороший сон и аппетит. В 1997, 1998 и 1999 гг. состояние здоровья удовлетворительное. Периодически больной приезжает на повторные прививки. Контроль всех показателей на конец 1998 г.: артериальное давление 120/80 мм рт. ст., пульс — 80 уд./мин, титры ASK 280 АЕ/мл, формула крови в норме. Иногда беспокоят боли в области левого плечевого сустава.

Больная *Бринстер Михаэла*, 1951 г. рождения, переводчица с чешского и немецкого на русский. Встреча состоялась в Карловых Варах в сентябре 1995 г., куда ей для прохождения курса биотерапии рекомендовал приехать врач-онколог, выходец из СССР, знавший о работах авторов. Ее медицинский анамнез был неутешителен — III стадия генитального рака с генерализацией онкопроцесса после нескольких полостных операций, метастазы в печени, кишечнике и других органах. Перед приездом на лечение методом биотерапии принимала

озонотерапию, поэтому можно было ожидать позитивных результатов и при таком тяжелом состоянии, — восстановить микробиоценоз удастся.

Все подтвердилось: прививочная реакция на адаптацию симбионтных бактерий была активной — температура тела 37,5-37,8°C держалась более суток, эритема (реакция гиперчувствительности замедленного типа) в пределах 8,0 см в области предплечья левой руки (место внутрикожной прививки). В течение недели она сообщала, что боли, возникающие при лизисе blastomного узла, были всюду («болел весь человек»). С этого времени началось ее быстрое исцеление. Через три месяца на вопрос о самочувствии она отвечала: «Могу ломать деревья». — болей уже не было. Ее медицинское досье, которое ведется с сентября 1995 г., представляет собой пухлый том документов, так как онкологическая клиника не оставляет ее в покое — анализы крови и обследование — ежемесячно. Несколько раз у нее «обнаруживали опухоль», что приводило больную в шокосое состояние. так как она чувствовала себя вполне здоровой и привыкла к этой мысли. Приходилось ее успокаивать и заверять, что этого не может быть, что ее иммунобиологическое состояние таково, когда раковых клеток быть не должно. Тем не менее назначалась хирургическая операция, но обнаружился коллагеновый узел или нечто петрифицированное, злокачественных клеток за последующие 4,5 года обнаружено не было, хотя традиционный анализ на определение тумормаркеров увеличивался.

Думается, что такое скрупулезно внимательное отношение к больному, доведенному официальной медициной до генерализации опухолевого процесса, нельзя объяснить только заботой о его здоровье. Такие больные — это постоянный источник дохода клиники, особенно дорогостоящими являются хирургические операции. Практически, это определенный вид бизнеса. В то же время частые обследования, особенно рентген или хирургическое вмешательство, ухудшают состояние больного, снижают его защитные силы и, более того, уничтожают его симбионтную микрофлору — необходимый энзиматический бактериальный фон, который поддерживал его жизнеспособность. Больные предупреждены о том, что рентген, антибиотики и другие противобактериальные средства им противопоказаны, что эти меры не согласуются с методом биотерапии, однако они были невольниками в руках врачей и обязаны были подчиниться их правилам. Таким образом, шла постоянная борьба за выживание онкобольного, которую удавалось выдерживать только за счет повторных прививок после каждого врачебного вмешательства.

Сегодня можно радоваться тому, что законы природы функционируют и устойчивость человеческого организма, прошедшего длительный

период естественного отбора, очень высока. Нужно приложить значительные усилия, чтобы жизнеспособность человека снизилась, чтобы каждый четвертый заканчивал свою, сильно укороченную, жизнь в онкологической клинике. Но это именно так, жизнеспособность людей изменилась за счет неразумного, противоестественного отношения к человеческому организму. Сохранение микробиоценоза, сформированного в ходе эволюции, и доведенный до совершенства симбиоз с микрофлорой — это огромное приобретение и подарок природы человеку, подтвердившей его исключительность среди других живых существ.

По определению биохимика А. Ленинджера, «бактерии, населяющие человеческий организм,— это метаболические симбионты. Они быстро реагируют и немедленно регулируют обменные биохимические процессы в организме при любых изменениях внутренней и внешней среды». Микромир всегда в развитии и приспособлении, поэтому рак среди глобальных катастроф, ожидающих человечество,— это еще не самый страшный вариант. Более беспощадной будет наступающая эпоха вирусов.

В качестве некоторого прогресса и реакции на ухудшение здоровья людей ВОЗ наметила в 1997 г. 5-летнюю программу исследований, целью которых является определение степени отрицательного воздействия на организм человека методов медицинского обследования. Германия быстро отреагировала на предварительные выводы исследовательской группы, определившей явно негативные последствия рентгеновского облучения. В этой стране с 1998 г. запрещено применение рентгена без крайней необходимости, но онкологических больных это не касается. В России до пересмотра отношения к рентгену, по всей вероятности, еще далеко, так как флюорографические обязательные осмотры не снимаются.

Возвращаясь к судьбе конкретных онкологических больных, прошедших курс биотерапии в 1995-1996 гг., следует отметить, что несмотря на негативное воздействие официально принятых методов обследования и лечения, пациенты одного из авторов (Милде, Бринстер и др.) в 1999 г. живы и ведут активный образ жизни, причем Бринстер в Дюссельдорфе выполняет ту же роль, что и Е. А. Барашкова в Перми.

При обсуждении онкологических заболеваний необходимо обратить внимание на часто встречающийся опухолевый процесс — аденому простаты. Больные жалуются на затрудненное мочеиспускание, боли и частые позывы. Как правило, после 2-3 прививок все болезненные явления само-

произвольно исчезают. Улучшаются функции урогенитальной сферы и общее самочувствие. За некоторыми пациентами, имевшими данный диагноз, наблюдения ведутся более 10 лет. Общим правилом для них является отмена лекарственных препаратов, в том числе гормональных, и соблюдение общепринятых норм жизни без употребления крепкого алкоголя.

Чтобы закончить трудную главу о фатальных заболеваниях с оптимистическим прогнозом, необходимо сообщить о наших наблюдениях, внушающих большие надежды. А именно: нами получены убедительные позитивные результаты биотерапии при условии предоперационных прививок. Восстановление микробиоценоза у онкологических больных до хирургического вмешательства позволяет избежать метастазирования — растворение циркулирующих в лимфосистеме бластомных клеток достигается значительно эффективнее, чем уже образовавшихся метастатических узлов. Кроме того, предварительная предоперационная биотерапия позволяет добиться частичного лизиса основного опухолевого узла, который осумковывается и находится в капсуле. Его внешние клеточные образования хорошо адгезированы, И бластомные клетки не могут рассеиваться и попадать в лимфо- и кровотоки, т. е. метастазировать. Схема лечения онкологического больного складывается из этапов:

БИОТЕРАПИЯ => ХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО => БИОТЕРАПИЯ.

По нашим наблюдениям, послеоперационное выздоровление онкологических больных протекает весьма быстро и не сопровождается осложнениями.

Долговременные результаты лечения раковых больных, которых удалось, несмотря на сильное сопротивление врачей, подвергнуть терапии по данной схеме, очень обнадеживают. Больные, которым по прогнозам онкологов предстояла продолжительность жизни 4-6 месяцев, чувствуют себя вполне удовлетворительно и ведут активный образ жизни уже в течение 2-3 лет, причем никаких медикаментозных средств не применяют, тем более химиотерапии. Периодически им назначается однократная поддерживающая прививка вакцины Pyrotat.

И еще один весьма обнадеживающий факт — озono-кислородная терапия. Авторы отмечали, что сложность восстановления микробиоценоза и его положительного влияния на организм онкологического больного состоит в том, что рН лимфы и крови у этих пациентов снижается значительно против нормы. Молочная кислота, образующаяся в процессе метабо-

лизма blastomных клеток, энергетика которых осуществляется за счет анаэробного гликолиза, создает условия, не совместимые с восстановлением микробиоценоза. Популяция симбионтных бактерий может персистировать в лимфосистеме и заселять лимфатические узлы и всю лимфоидную ткань, если pH жидкостей организма близко к 7,4. Однако, учитывая, что симбионтные бактерии относятся к аэробным микроорганизмам, мы применили для улучшения их приживаемости в больном организме предварительное насыщение крови и лимфы кислородом, который вводится парентерально в стерильном физиологическом растворе при определенной концентрации газа.

Необходимо отметить, что газообразный озон является сильнейшим ядом, вследствие чего применение газообразной смеси озона и кислорода предусматривает в ней только очень низкие концентрации озона, оцениваемые как «следы». Некоторые российские заводы стали производить специальные приборы — озонаторы, строго регулирующие концентрацию составляющих газовой смеси. В отличие от немецкого метода озонотерапии, российский метод обладает некоторыми преимуществами, главным из которых является парентеральное введение стерильного физиологического раствора, насыщенного кислородно-озоновой смесью газов, а не аутогемотрансфузия собственной крови. Немецкий способ предусматривает забор крови пациента и насыщение ее газом в специальной пластиковой емкости, после чего кровь возвращается в вену, что можно считать более опасным в связи с тромбообразованием.

Кроме того, в последнее время у многих молодых людей отмечается характерное биологическое явление — очень низкое артериальное давление, составляющее 80-90/50-60 мм рт. ст. При таком низком артериальном давлении люди чувствуют постоянную слабость, головокружение, головную боль, конечности холодные, что позволяет предположить слабое кровоснабжение микрокапиллярного русла и общее уменьшение объема циркулирующей крови. Двух-, трехкратное введение физраствора (под капельницей) повышает артериальное давление, а наличие кислорода улучшает клеточный метаболизм, в целом состояние пациентов улучшается.

Для восстановления микробиоценоза у онкологических больных мы применили метод озono-кислородной терапии как обязательный для всех пациентов. Полученные результаты весьма обнадеживают, так как у всех

пациентов отмечается явное улучшение состояния и четкая ремиссия с быстрым снятием болезненных симптомов.

В этом плане наиболее показательной является история болезни Тани Ч. Эта молодая женщина обнаружила в январе 2000 г. увеличение подмышечного лимфоузла: диагноз — лимфогранулематоз. Немедленное назначение курса химиотерапии. Таня смогла выдержать неполных три курса, организм не воспринимал этот метод лечения: появилась непроходящая слабость, кожные покровы превратились в незаживающие язвы и кровоточащие трещины, работоспособность полностью нарушилась. Кто-то из бывших наших пациентов посоветовал ей обратиться к нам за помощью. После рекомендованных ей трех процедур озono-кислородной терапии наша пациентка отметила улучшение общего самочувствия, но радикальные изменения наступили после первой же прививки симбионтных бактерий. Через два дня больная отметила, что у нее «отступила» постоянная слабость, кожные покровы стали быстро очищаться, язвы и трещины «закрывались на глазах». Весь период излечения, вместе с тремя курсами озono-кислородной терапии, занял около одного месяца, причем только в амбулаторных условиях. К концу месяца Таня заявила, что «она как будто вновь родилась». Такие эмоциональные высказывания не являются для нас редкостью. Когда снимаются тяжелые страдания, причем способом безболезненным и безопасным, пациенты не могут скрыть своей радости. Для Тани Ч. это пока период устойчивой ремиссии, но при сохранении восстановленного микробиоценоза в ее полном излечении у нас сомнений нет.

Следует отметить, что метод биотерапии обладает не только высокой терапевтической эффективностью, отсутствием побочных явлений, в том числе отдаленных, безболезненностью, но главное — универсальностью, т. е. устранением не только основного заболевания, но и сопутствующих, повышением общего иммунобиологического статуса, что* позволяет достичь полной реабилитации больных. Для практической реализации данного, основанного на фундаментальных биологических законах метода терапии раковых больных необходим полный пересмотр существующих методов лечения и глубокое понимание природных процессов.

Для сравнения кратко излагается официально принятая теория возникновения рака и оценка методов лечения.

Согласно традиционной концепции рака, единственный механизм лечения — уничтожение раковых клеток. Но все известные противоопухолевые средства одновременно убивают и нормальные здоровые клетки, вызывая побочные явления, часто необратимые. Некоторые специалисты до-

казывают, что полностью уничтожить раковые клетки невозможно. Появившееся в последние годы альтернативное представление значительно ближе к пониманию природных явлений, но без учета восстановления нормального микробиоценоза организма человека расшифровка биологических процессов невозможна. По альтернативной концепции рака, в человеческом организме возникает принципиально новая, чуждая и враждебная ему система: самостоятельный одноклеточный организм, стоящий как бы на низшей ступени эволюционного развития. Поэтому раковая клетка не имеет свойств нормальных клеток. В ее программе генетически заложено стремление только к размножению. Альтернативные методы лечения обладают меньшей агрессивностью, чем официально принятые.

Независимо от существования различных концепций, объясняющих природу рака, практическое увеличение количества онкологических больных в последние десятилетия может быть обусловлено легкой ранимостью организма человека, когда любое, даже незначительное повреждение заканчивается образованием раковых клеток. По нашему мнению, именно утрата нормального микробиоценоза и продуцируемых бактериями энзимов создает условия для легкой ранимости органов и систем. Если при восстановлении микробиоценоза нам удастся добиться регрессии неоплазмы, то предотвратить ее возникновение с применением того же принципа возвращения эндэкологической стабильности организма человека значительно легче.

Настало время признать, что снижение стабильности внутренней среды организма и утрата жизнеспособности людей обусловлены вмешательством в глубинные эволюционно-экологические процессы жизни. Увеличением количества онкологических больных, появлением СПИДа, генетическими отклонениями детей и другими недугами человечество расплачивается за ошибки науки. Исправить их можно только признанием главенства Природы. Другого решения нет.

В качестве подтверждения данных положений можно привести высказывания ведущих ученых-онкологов, опубликованные в 2000 г.

«В структуре современных знаний онкология занимает весьма специфическое место: несмотря на то, что за XX столетие эта наука накопила ошеломляющее количество экспериментальных и теоретических разработок, конечная эффективность онкологических исследований остается на довольно удручающем уровне. Понимание биологической сущности

большинства аспектов опухолевого роста по-прежнему носит фрагментарный, во многом неопределенный характер.

Еще более умеренным представляется прогресс в области диагностики и лечения неопластических процессов, хотя здесь и отмечаются определенные успехи, они несопоставимо малы по сравнению с затратами на соответствующие исследования» (Ю. Н. Александрова, А.А. Лышев и др., 2000).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Александрова Ю. Н., Лышев А. А., Сафронникова Н. Р., Руденко В. И., Имянитов Е. Н., Хансон К. П. Папилломовирусная инфекция у здоровых женщин Санкт-Петербурга. НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова, Минздрав РФ, С.-Петербург.— Ж. Вопросы онкологии.- 2000.- № 2.- Т. 46.- С. 175.
2. Андреевко Г. В. Фибринолиз (биохимия, физиология, патология процесса).— М.: Изд-во МГУ, 1979.
3. Бергут Ф. А. Функция системы свертывания крови и фибринолиза у больных злокачественными новообразованиями: Автореф. докт. дис.— М., 1974.
4. Беляков В. Д., Ходырев А. П., Толоян А. А. Стрептококковая инфекция.— Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1978.
5. Беляева М. И., Нужина А. М. Нуклеодеполимеразы бактерий и их противоопухолевое действие/УБактериальные нуклеазы и их действие на опухолевый рост/Под ред. М. И. Беляевой.— Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1969.
6. Вагнер Р., Митчелл Г. Генетика и обмен веществ.— М.: Изд-во иностр. лит., 1958.
7. Вольф М., Райнсбергер К. Лечение ферментами.— М.: Мир, 1976.
8. Вудс Р. А. Биохимическая генетика.— М.: Мир, 1982.
9. Гальперин Э. А., Рыскинд Р. Р. Рожь.— М.: Медицина, 1976.
10. Гулый М. Ф. Природа и биологическое значение некоторых метаболических приспособительных реакций организма.— Киев: Наукова думка, 1977.
11. Диксон М., Узбб Э. Ферменты.— М.: Мир, 1982.
12. Дюбо Р. Биохимические факторы в микробных заболеваниях.— М.: Изд-во иностр. лит., 1957.
13. Жакоб Ф., Моно Ж. Регуляция активности генов/Регуляторные механизмы клетки.— М.: Изд-во АН СССР, 1964.
14. Кавецкий Р. Е. Опухоль и организм.— Киев: Госмедиздат УССР, 1962.
15. Коротяев А. И., Леценко Н. Н. Молекулярная биология и медицина.— М.: Медицина, 1987.
16. Кудряшов Б. А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания.— М.: Медицина, 1975.

17. Ленинджер А. Биохимия.— М.: Мир, 1976.
18. Ломакин М. С. Иммунобиологический надзор.— М.: Медицина, 1990.
19. Лямперт И. М. Этиология, иммунология и иммунопатология ревматизма.— М.: Медицина, 1972.
20. Льют Б. Гены.— М.: Мир, 1987.
21. Мовэт Г. З. Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность.— М.: Медицина, 1975.
22. Метастазирование злокачественных опухолей/Ред. Н. В. Лазарев.— Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1971.
23. Пяткин К. Д. Микробиология с вирусологией и иммунологией.— М.: Медицина, 1971.
24. Савченко Н. Е., Вотяков В. И., Никандров В. Н. Проблема тромболитической терапии и конструирование отечественного стрептококкового фибринолитического препарата//Стрептокиназа и другие тромболитические ферменты.— Минск, 1979.
25. Сейц И. Ф., Князев П. Г. Молекулярная онкология.— Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1986.
26. Сейц И. Ф. Взаимодействие дыхания и гликолиза в клетке и сопряженное фосфорилирование.— Л.: Медгиз. Ленингр. отд-ние, 1961.
27. Чазов Е. И., Мазаев А. В. и др. Стрептокиназа — новый отечественный тромболитический препарат//Терапевт. архив.— 1981.— Т. 53.— № 9.— С. 79—84.
28. Чазов Е. И., Мазаев А. В. и др. Клиническая эффективность иммобилизованной стрептокиназы (стрептодеказы)//М-лы респ. симп. «Энзимология тромболитизиса и стрептокиназы».— Минск, 1982.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Среди основных причин преждевременной смерти людей в последние десятилетия первое место занимают сердечно-сосудистые заболевания. Одну треть из них составляют практически здоровые люди, смерть которых наступила внезапно. Даже кратковременное нарушение кровообращения вызывает изменение обменных процессов в клетках. Через 1,5-2 мин после прекращения поступления крови в мозг наступает потеря сознания. Если обескровливание продолжается до 3 мин, то возникают структурные нарушения нервных клеток, а через 6 мин появляются необратимые изменения и гибель клеток.

Очень часто в расцвете физических и интеллектуальных возможностей человек погибает не потому, что износились его органы, а вследствие нарушения функций сосудистой системы, что приводит к глубоким гемодинамическим сдвигам. Ведущим симптомом нарушения гемодинамики является сочетание повышенной свертываемости крови и угнетение (депрессия) фибринолиза, что предрасполагает к внутрисосудистому тромбообразованию. Опасность тромбоза увеличивается при гипертонической болезни, атеросклерозе, так как при этих заболеваниях отмечается генерализованное торможение фибринолиза (невозможность растворения образующегося в сосудах фибрина).

По современным представлениям, внутрисосудистое тромбообразование сопрягается с нарушением целостности стенок крупных кровеносных сосудов. На гладкой эластичной стенке откладывается жировая ткань и белок, происходит их холестериновая инфильтрация и возникновение холестериновых утолщений (бляшек). В месте появления дефектов интимы кровеносных сосудов возможно выпадение из тока крови нитей фибрина и образование фибриновых сгустков и тромбов, что приводит к нарушению жизненно важных функций организма человека.

Выявление отрицательной роли холестерина дало основание рекомендовать исключение из диеты холестеринсодержащих продуктов. Однако в настоящее время найдено, что в организме человека клетками печени синтезируется значительно большее количество холестерина (700-1000 мг/сут), чем потребляется с пищей (300-500 мг/сут). При этом холестерин является постоянным и необходимым элементом клеточных мембран.

Всякая живая клетка организма окружена белково-липидной мембраной, которая представляет собой жидкую, или «текучую», фазу с по-

группированными в нее белками (рецепторы и ферменты). Содержание холестерина в мембране принято выражать отношением холестерин/фосфолипиды. С увеличением этого отношения за счет холестерина «жесткость» клеточных мембран увеличивается, т.е. снижение «текучести» клеточных мембран происходит при насыщении их холестерином (Бужурина И.М., Панов М.А., 1989). В то же время следует учитывать, что клеточные мембраны обладают высокой динамической подвижностью белок-липидных взаимодействий с внешней (для клетки) средой, вследствие чего количество холестерина, концентрирующегося в мембране, зависит, главным образом, от активности специфических мембранных рецепторов, способных вступать во взаимодействие с элементами внешней среды, а также от соотношения биологически активных веществ плазмы, включая ферменты липопротеиназу, эстеразу и др., представляющих внутреннюю среду организма. При действии ферментов, этерифицирующих молекулу холестерина, он может удаляться из клеточных мембран, т. е. при наличии во внутренней среде специфических ферментов холестерин высвобождается из мембранного бислоя клеток. Можно полагать, что именно отсутствие в плазме крови данных ферментов способствует отложению холестерина в клеточных мембранах и повышает их жесткость.

Несмотря на то, что возрастание уровня холестерина в мембране — отличительная особенность многих сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождаемых, как правило, гиперхолестеринемией, с учетом влияния гомеостатизирующих механизмов алиментарный (пищевой) холестерин не может нести всю ответственность за образование дефектов сосудистой стенки и ее холестериновую инфильтрацию и, следовательно, не может являться прямой причиной внутрисосудистого тромбообразования. В этот процесс вовлекаются не учитываемые в настоящее время важные факторы.

Одним из самых важных факторов является постоянство внутренней среды организма человека, т.е. его гомеостаз. Средой обитания клеток крови служит плазма, а для всех остальных клеток — межклеточная жидкость. Сообщение этих жидкостей происходит через однослойную стенку капилляров, приносящих в межклеточную среду для поддержания метаболизма клеток всех органов кислород и питательные вещества. Продукты клеточного обмена выделяются также в межклеточную жидкость, после чего вместе с ней попадают в лимфатические сосуды, сеть которых впадает в венозное русло. Данное отступление необходимо для подтверждения биоло-

гических особенностей многоклеточного организма — сохранения постоянства его внутренней среды, так как только при этих константных условиях биохимические процессы соответствуют заданным эволюцией в ходе естественного отбора принципам жизнеобеспечения.

В сущности, почти все заболевания так или иначе связаны с сосудистой патологией и все без исключения — с нарушением гомеостаза, с повреждением энзиматических гомеостазирующих систем. Именно ферментные, или энзиматические, системы обеспечивают определенную скорость прохождения специфических метаболических процессов. Многие энзиматические системы катализируют в живом организме последовательные цепи биохимических реакций, представляя собой сложные мультиферментные комплексы — продукт совершенствования в ходе эволюции жизнеспособности организма (А. Ленинджер, 1976). При снижении концентрации энзимов в жидкостях организма биохимические процессы приостанавливаются.

С этих позиций рассмотрение гомеостазирующих механизмов организма человека без учета действия энзиматических систем является неполным. Этапы тромбообразования значительно сложнее современных представлений, так как предотвращение данного биологического явления зависит от функционирования ряда специфических, существующих только в организме человека энзиматических систем. Известно, что в физиологических условиях в кровеносных сосудах человеческого организма при любых стрессовых воздействиях могут выпадать нити фибрина. Однако при нормально функционирующей системе фибринолиза они подвергаются растворению и не приводят к образованию тромбов и нарушению процессов кровообращения.

В настоящее время в медицинской практике ведущим звеном фибринолиза считается неферментативный фибринолиз, действующий при участии свободного гепарина, находящегося в крови. По нашему мнению, функции системы неферментативного фибринолиза являются недостаточными, что подтверждается не только высоким процентом смертельных случаев при тромбоэмболических состояниях, но и широким применением антиагрегантов ряда ацетилсалициловой кислоты (аспирина) в лечебной практике, способствующих разжижению крови.

Одной из важных энзиматических систем, оказывающих непосредственное влияние на процесс предотвращения спонтанного внутрисосуди-

стого тромбообразования, является система экстренного ферментативного фибринолиза — система плазмينا, существующая только в организме человека. Эта энзиматическая система, осуществляющая молниеносный каталитический процесс фибринолиза и немедленное разложение выпадающих из тока крови фибриновых сгустков и тромбов (до фибринопептидов и растворимых аминокислот), поддерживала постоянно в кровяном русле жидкое состояние крови и ее стабильные реологические свойства, что препятствовало спонтанному внутрисосудистому тромбообразованию. Эту систему биохимического катализа можно отнести к наиболее важным приобретениям эволюционного усложнения организма человека, резко отличающим его от организма других млекопитающих (кроме человекообразных обезьян).

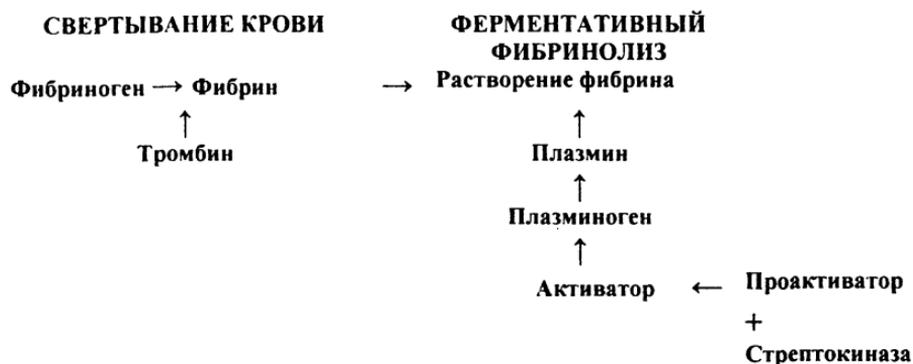
Система экстренного ферментативного фибринолиза — система плазмина — состоит из четырех основных компонентов: плазминогена, плазмина, активаторов плазминогена и ингибиторов. Непосредственным активатором плазминогена, немедленно включающим всю систему фибринолиза, является специфический только для организма человека природный бактериальный биокатализатор — энзим стрептокиназа. Действие энзима стрептокиназы опосредовано через плазменный проактиватор, содержащийся в человеческой крови (устойчивый глобулин плазмы). Биохимический комплекс «стрептокиназа — проактиватор» вызывает полную активацию плазминогена и переход его в плазмин, что приводит к молниеносному разложению фибринового сгустка в сосудах и снижает вязкость крови. В этих условиях доминирующая, охранительная против спонтанного внутрисосудистого тромбообразования роль будет принадлежать процессам быстрого ферментативного фибринолиза.

Как уже отмечалось, фибринолитическая система плазмينا является энзиматической системой большой потенциальной силы, обеспечивающей при наличии в крови и лимфе бактериального энзима стрептокиназы до 98% фибринолиза быстрого действия. Неферментативный (гепариновый) фибринолиз составляет около 2% (Андреев Г.В., 1979).

Снижение фибринолитической активности крови и прекращение функционирования системы плазмينا приводит к возникновению синдрома депрессии фибринолиза быстрого действия и осложняется появлением многих сердечно-сосудистых заболеваний. Как установлено нами, эти патологические явления вызваны снижением в последние десятилетия кон-

центрации в крови природного активатора системы плазмينا — бактериального энзима стрептокиназы, который продуцировался ранее стрептоки-назоактивными штаммами бактерий — гемолитических стрептококков группы А, при перманентном носительстве их в лимфосистеме человека. Подтверждение этой биологической закономерности можно найти в фунда-ментальном труде чешских исследователей К. Raška и J. Rotta, которые изучали метаболизм гемолитических стрептококков группы А и влияние их метаболита — энзима стрептокиназы — на процесс фибринолиза.

Схема (Raška K., Rotta J., 1966, с. 229)



Воспроизвести этот природный феномен на экспериментальных лабораторных животных невозможно, так как система плазмينا существует только в организме человека и человекообразных обезьян. Данные исследования позволяют констатировать наличие важной биологической закономерности: нормальные процессы кровообращения, без образования тромбов, в организме человека происходят только тогда, когда обе ветви системы кровообращения функционируют **ОДНОВРЕМЕННО!** При отсутствии бактериального энзима стрептокиназы в организме человека успешно функционирует только одна ветвь — система свертывания крови, система плазмينا находится в неактивной форме — экстренный лизис фибрина ослаблен (действуют только тканевый активатор плазминогена и урокиназа). Обоснование явлений депрессии фибринолиза, выдвинутое чешскими исследователями более тридцати лет назад, находит свое практическое подтверждение в наблюдаемом в течение этого периода времени не-

прерывном увеличении заболеваемости и смертности при сердечно-сосудистой патологии.

Несмотря на то, что процесс фибринолиза — асептического растворения фибрина — был открыт более 200 лет назад, его физиологическая роль оставалась мало изученной до середины нашего столетия — периода, резко обострившего проблему сердечно-сосудистых заболеваний. Именно запросы клиники — лечение острых тромбозомболических осложнений и их профилактика — явились стимулом к интенсивному изучению процесса фибринолиза. К этому Времени уже были известны работы Тиллета, выделившего в 1933 г. из культуры гемолитического стрептококка фибринолитический фактор, оказавшийся в дальнейшем активатором фибринолиза — стрептокиназой.

В 1953 г. американским исследователем Клайном был получен из плазмы крови человека плазминоген — неактивная форма предшественника плазмина. Плазмин является в организме человека специфическим и в высшей степени эффективным фибринолитиком, но чтобы обрести эту фибринолитическую силу, он должен пройти стадию неактивного плазминогена, активировать который в естественных условиях мог энзим стрептокиназа — фермент, продуцируемый гемолитическим стрептококком группы А. Теоретические исследования противосвертывающей системы в России были проведены в 1960-1970-е гг. Б. А. Кудряшовым, но касались, в основном, неферментативного фибринолиза. Системой ферментативного фибринолиза с участием бактериального энзима стрептокиназы и изучением биохимических механизмов этого процесса занималась в 60-80-е гг. Г.В. Андреевко. Но наиболее существенный вклад в изучение процессов свертывания крови и растворения фибрина в естественных условиях под влиянием бактерионосительства организмом человека бактерий — стрептококков группы А — был внесен чешскими исследователями под руководством К. Рашка и И. Ротта в начале 60-х гг. XX века. Именно эти исследователи раскрыли природный феномен — способность молниеносно растворять в сосудах организма человека нерастворимый белок-фибрин под воздействием стрептококковой инфекции. Исследователи были инфекционистами и обнаружили данную биологическую закономерность как естественное состояние, присущее организму человека при изучении носительства бактерий семейства стрептококков.

Примечательно, что детальным изучением этого вида условно-патогенных бактерий нашли нужным заниматься только немногие исследователи. Во всех странах заметные работы по этой теме есть только в Чехии (Рашка К., Ротта И., 1966) и СССР (Беляков В. Д., Ходырев А. П., Тоголян А. А., 1978; Лямперт И. М., 1972; Иоффе В. И., 1968). Значительный вклад в изучение этого семейства бактерий внесла R. C. Lancefield в 50-х гг. XX столетия.

В то же время, как выяснилось к концу века, семейство стрептококков — это один из самых главных представителей микромира, который играет в биологической жизни макроорганизмов ведущую роль, так как является необходимым симбионтом человека и всех других млекопитающих. Однако, чтобы воспринять эти биологические закономерности, необходимо значительно переосмыслить и подвергнуть ревизии принятые в современной медицине методы лечения. На современном этапе не следует стремиться к поиску сверхэффективных медикаментозных средств, их в природе не должно быть, а следует восстановить утраченное — созданные за многие тысячелетия естественного отбора равновесные отношения с представителями микромира — бактериями, симбионтами организма человека, — и всем остальным, чуждым его организму микроокружением: вирусами, микоплазмами и др. В этих мерах будет заложено оздоровление людей и особенно здоровье будущих поколений. Вопросы о роли симбионтной микрофлоры в обеспечении жизнеспособности макроорганизма и о закономерностях формирования симбиозов рассматриваются в главе «Биологический закон».

В последнее время в медицине наметилось некоторое приближение к этим условиям — перспектива изыскания и применения энзимотерапевтических препаратов микробного происхождения. Обладая узкой специфичностью, они находят применение там, где другие препараты неэффективны. В частности, энзим стрептокиназа является одним из таких препаратов. Применение его дает хорошие результаты при тромбозах и острых тромбозах артерий конечностей, мозга, почек, брюшной аорты, тромбозах легочной артерии, инфаркте миокарда и других патологических состояниях, вызванных спонтанным внутрисосудистым тромбообразованием.

В 70-х гг. XX века в европейских странах наиболее широкое распространение получила терапия тромбозов именно препаратами стрептокиназы, которые считались наилучшими средствами лечения тромбозов и за-

нимали ведущее место среди тромболитиков. Промышленный выпуск препаратов стрептокиназы для внутривенных вливаний осуществлен в Германии (стрептаза), Швеции (кабикиназа), США (варидаза). Известен также препарат плазмина, представляющий собой плазминоген, активированный стрептокиназой (актаза). В настоящее время широко применяется урокиназа.

Существенным обстоятельством в применении препаратов стрептокиназы является то, что в организме человека не найдено специфических ингибиторов стрептокиназы, за исключением антител, появляющихся после перенесенной стрептококковой инфекции. Однако экспериментально установлено, что стрептокиназа обладает значительно большим сродством к плазминогену, чем к этим антителам. Стрептокиназа устойчива в широком пределе pH среды, активность фермента ограничивается его участием в активации фибринолиза. Как в условиях *in vitro*, так и в живом организме стрептокиназа вызывает полное превращение плазминогена в плазмин, т. е. активность достигает 100%. Следовательно, при отсутствии стрептокиназы плазминоген не может перейти в плазмин, и лизиса фибриновых тромбов не произойдет.

Наиболее очевидной функцией фибринолитической системы плазмина является растворение внутрисосудистых сгустков, способных закупорить кровеносный сосуд и прекратить питание тканей и органов. Макроскопические тромбы, вызывающие клинические симптомы, образуются только тогда, когда собственная фибринолитическая активность недостаточна для их рассасывания имеющимся количеством фермента. О том, что при этой ситуации проявляется защитное действие плазмина, активированного стрептокиназой, свидетельствуют хорошо известные в клинической практике факты, когда тромбированные вены могут вновь становиться проходимыми без применения лекарственных средств.

Повышенный фибринолиз даже в течение длительного времени может не вызывать никаких геморрагических явлений. Баланс между образованием и удалением фибрина в сосудах человеческого организма тонко уравновешен, так как преобладание того или иного процесса может привести к острым нарушениям. В начале 60-х гг. появилась информация о том, что кровь местного населения Австралии свертывается значительно быстрее, чем у приезжих, но это компенсируется очень высоким фибринолизом. Нам неизвестно состояние фибринолитических свойств крови насе-

ления Австралии в настоящее время, но можно предполагать, что в эпоху антибиотиков этот феномен утрачен.

Все эти интересные факты, приведенные Г.В. Андреенко, относятся, так же как и исследование К. Рашка и И. Ротта, к 60-м гг. Уже тогда было ясно, что без специфического фермента стрептокиназы, спонтанно возникающего при определенных физиологических условиях, внутрисосудистого тромбообразования избежать не удастся. В этот период, как указывает БаМ (1962), тромбоз является самой распространенной причиной смертности в США. Именно в это время ВОЗ объявила, что со стрептококковыми заболеваниями на Земле покончено. К 2000 г. уже в самих США признано, что современные методы, и в том числе оперативное вмешательство и лекарственная терапия, исчерпали себя — смертность не снижается. Сосудистая хирургия как метод лечения тромбоза сосудов — это устранение следствия, но не причины. Причина данного биологического явления состоит в глубоких нарушениях процессов кровообращения, а именно его противосвертывающего звена, что приводит к утрате функций естественного ферментативного фибринолиза.

В нашей клинической практике есть позитивные примеры устранения тромбоза сосудов и даже сохранения нижней конечности от ампутации в случае тромбообразования с предгангренозным синдромом при возобновлении функций естественной фибринолитической системы путем восстановления нормального микробиоценоза (внутрикожной прививки симбионтных бактерий).

Действие патентованного фибринолитического препарата в организме человека продолжается до 90 мин, что не обеспечивает пролонгированного фибринолиза. В период лечения данными препаратами титры антител к энзиму стрептокиназе достигают очень высоких показателей (нескольких миллионов АЕ/мл), уменьшаясь до минимума через 3—4 месяца после прекращения лечения. Это свидетельствует о том, что при отсутствии энзима стрептокиназы процесс фибринолиза приостанавливается и опасность повторного тромбоза не исключается.

Таким образом, проблему внезапных острых тромбоземболических состояний (инфаркт миокарда, инсульт, эмболия и др.) эти препараты решить не могут. По статистическим данным США, из регистрируемых ежегодно 400 тыс. таких случаев удается спасти около 3%. Для создания долговременного, постоянно поддерживаемого напряженного фибринолити-

ческого фона, препятствующего спонтанному внутрисосудистому тромбообразованию, поступление энзима стрептокиназы в организм человека должно осуществляться непрерывно до достижения определенной его концентрации, при которой протекает этот природный биологический процесс. Имитировать условия, подобные созданным в природе, не удастся.

До введения в лечебную практику антибактериальных средств титры антител к энзиму стрептокиназе в крови здоровых бактерионосителей составляли 200-500 АЕ/мл и сохранялись на этом уровне длительное время (период наблюдений более 30 лет) (Лямперт И. М., 1972; Рашка К., Ротта И., 1966).

Серологический анализ крови большой группы больных сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями (около 500 человек) и здоровых лиц (доноры, около 100 человек), проведенный нами в 1978—1981 гг., выявил новое биологическое явление, не отмечавшееся до применения антибактериальных средств,— низкие, в десятки раз ниже зафиксированных старыми литературными источниками, показатели титров антител к антигенам этих бактерий. До широкого применения антибактериальных средств низкие титры антител к энзимам стрептокиназе, стрептогалактуронидазе и стрептолизину-0 отмечались только у 20-25% людей. До 75-80% населения планеты, независимо от географических условий их проживания, были носителями этих бактерий (Июффе В. И., 1962, 1968; Беляков В. Д., Ходырев А. А., Тоголян А. А., 1978).

Вследствие этого можно полагать, что синдром депрессии фибринолиза и сопутствующие данному биологическому явлению сердечно-сосудистые нарушения находятся в прямой зависимости от утраты бактерионосительства стрептокиназоактивных штаммов бактерий и исключения из гомеостаза цепи биохимических реакций, связанных с функционированием системы плазмينا. К той же категории нарушений относится утрата продуцируемых бактериями энзимов липопроотеиназы и эстеразы, разлагающих холестерин крови до простых эфиров, что препятствовало холестериновой инфильтрации стенок кровеносных сосудов и возникновению атеросклероза.

По нашему мнению, восстановление эволюционно созданного микробиоценоза — продуцента необходимых биокатализаторов, обеспечивающих действие энзиматических бактериальных гомеостазирующих систем, может снять остроту проблемы сердечно-сосудистых заболеваний и

радикально изменить существующую ситуацию, перенеся главные акценты на профилактику и предупреждение заболеваний, особенно такой их формы, как внезапная смерть. Решение должно базироваться на общебиологических законах, включая закон о сохранении биологической стабильности гомеостаза организма человека, выработанного длительным эволюционным путем в процессе естественного отбора.

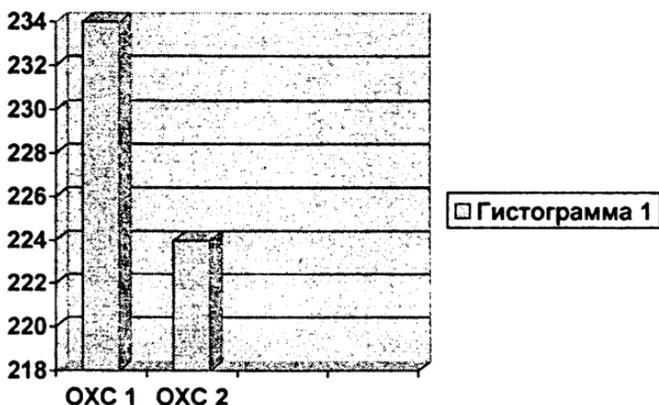
Исследование биохимических параметров крови у больных до и на фоне лечения биопрепаратом, содержащим β -гемолитический стрептококк группы А, проведено А. А. Моровой в Германии (1996-1998 г.г.).

**Показатели биохимического анализа крови до биотерапии
и на фоне биотерапии (n=19)**

Показатель	Нормальное значение	До биотерапии (n=8)	Через 4-6 мес. биотерапии
Глюкоза	60-110 mg/dl	90,75±5,54	98,13±7,23
Мочевина	10-50 mg/dl	33,05±2,36	33,83±4,18
Креатинин	0,6-1,2 mg/dl	0,92±0,12	0,91±0,12
Мочевая к-та	3,6-8,2 mg/dl	5,80±0,76	5,68±0,76
Натрий	132-148 mmol/l	140,86±0,79	141,57±0,84
Калий	3,5-5,3 mmol/l	4,29±0,15	4,43±0,15
Кальций	2,2-2,8 mmol/l	2,34±0,02	2,42±0,05
Фосфор	2,2-4,5 mg/dl	3,37±0,08	3,60±0,12
Железо	53-170 mkg/dl	95,43±11,00	95,57±7,69
Общий белок	6,6-8,3 g/dl	7,24±0,15	7,16±0,13
Щел.фосфатаза	40-170 U/l	102,00±10,89	108,17±9,04
Билирубин	0,2-1 mg/dl	0,71±0,14	0,75±0,16
ГГТ	3-28 U/l	12,63±2,39	14,25±2,85
ГЩТ	3-20 U/l	9,00±1,75	9,86±1,95
ГПТ	3-22 U/l	11,88±1,76	13,25±2,31
ЛДГ	80-240 U/l	188,00±15,54	179,38±17,52
Холестерин	100-220 mg/dl	234,75±8,07	224,00±6,11*
Триглицериды	50-150 mg/dl	126,63±18,26	112,74±20,49

* - достоверность различий показателей до биотерапии и на фоне биотерапии ($p < 0,05$).
Статистический анализ проводился с использованием парного критерия Т Стьюдента.

Динамика содержания холестерина в плазме крови (n=8).



ОХС 1 – общий холестерин до лечения;

ОХС 2 – общий холестерин на фоне биотерапии.

Таким образом, исследование показателей биохимического анализа крови в динамике – до и на фоне биотерапии препаратом, содержащим β -гемолитический стрептококк группы А, выявило достоверное снижение содержания холестерина в плазме крови в процессе лечения. На фоне биотерапии отмечена тенденция к повышению уровня печеночных ферментов (ГГТ, ГЦТ, ГПТ) с сохранением их нормальных значений.

В нашем исследовании выявлено повышение уровня антител к стрептокиназе на фоне проводимой биотерапии. В сравнении с исходными показателями количество антистрептокиназы достоверно повышалось через 1-2 мес лечения и при повторном введении препарата сохранялось на более высоком уровне (данные статистического анализа представлены в таблицах). Мы полагаем, что повышение уровня антистрептокиназы, так же как и ускорение плазменного лизиса, индуцированного стрептокиназой, позволяют сделать заключение о ферментативной активности биопрепарата, продуцирующего стрептокиназу в терапевтических дозах.

Уровень антистрептолизина О на фоне биотерапии не повышался. По нашему мнению, этот факт можно объяснить способом введения биопрепарата. При внутривенном введении β -гемолитического стрептококка группы А активность стрептолизина О, в том числе его кардиотропность, нейтрализуется стеринами и стеролами кожи.

Антистрептокиназа до лечения и на фоне биотерапии (n=13)

АСК до лечения (АЕ)	АСК через 3 нед лечения (АЕ)
80,36±16,19	100,00±18,16 *

* - достоверность различий показателей до лечения и на фоне биотерапии (p< 0,05).

Многолетние клинические испытания и апробация метода восстановления нормального микробиоценоза и функционирования энзиматических бактериальных гомеостазирующих систем организма человека, проведенные нами в России, Чехии, Германии, подтвердили получение хороших терапевтических результатов при различных патологических состояниях. При сердечно-сосудистой патологии (артериальная гипертензия, тромбозы, облитерирующий эндартериит (тромбангит) и др.) система ферментного фибринолиза включается немедленно, что отмечается стабильным изменением гемодинамики, устранением характерных патологических синдромов и заметным улучшением общего состояния в первые же дни (снижение артериального давления, уменьшение периферических отеков и трофических расстройств и др.).

Длительными, более 20 лет, наблюдениями установлено, что проводимое нами с целью профилактики восстановления нормального микробиоценоза исключает появление каких-либо сердечно-сосудистых нарушений, обеспечивая долговременное сохранение здоровья, в том числе у людей, перенесших ранее инфаркт миокарда. Отдаленных негативных последствий у пациентов и здоровых бактерионосителей не отмечено. В ходе исследований биологических феноменов, связанных с восстановлением нормального микробиоценоза, нами установлено, что постоянным нарушением процессов кровообращения, вызванным прекращением функционирования системы ферментативного фибринолиза, является ухудшение реологии крови. Известно, что в норме вязкость крови по отношению к вязкости воды при 37,0°C составляет 4,5-5,5 (Адо А.Д., Ишимова Л. М., 1973). В настоящее время вязкость крови организма человека превышает вязкость воды в 10-20 и более раз, т. е. в 2-4 раза больше нормы. Эти негативные физиологические изменения проявляются в ухудшении кровоснабжения всех органов, особенно микрокапиллярного русла. Снижение эффективности процессов микроциркуляции вызывает ряд характерных патологических состояний, значительно усилившихся в последние десятилетия:

— ухудшение кровообращения на уровне микрокапилляров органов зрения приводит к помутнению хрусталика — катаракте, повышение внут-

риглазного давления — к глаукоме. Данные поражения микрокапиллярного русла легко определяются инструментальными методами. С помощью оптических приборов нам удалось зафиксировать улучшение процессов микроциркуляции при разжижении крови с включением функционирования системы плазмينا.

— Нарушение процессов микроциркуляции и кровоснабжения капилляров корней зубов осложняется симптомами пародонтита.

— Недостаточное кровоснабжение микрокапилляров мозговых сосудов приводит к гипоксии, обуславливая многообразные патологические синдромы: от болевого до ухудшения памяти, снижения интеллекта, утраты функций нервных клеток.

— Повышенная вязкость крови препятствует нормальному заполнению микрокапилляров и питания β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, что вызывает снижение продукции р-клетками инсулина и осложняется симптомами сахарного диабета.

Интересны в этом плане высказывания некоторых ученых, думающих нестандартно. Так, А. С. Залманов считал, что патология капилляров составляет основу каждой болезни. Без понимания физиологии капилляров медицина остается на поверхности явлений. Она не в состоянии понять нарушение функций органов, т. е. увидеть как частную, так и общую патологию (Залманов А. С., 1966).

Снижение концентрации в крови природных биологических катализаторов — энзимов бактериального происхождения, включая энзим стрептокиназу, мощный и незаменимый активатор ферментативного фибринолиза, — на практике сопрягается с тяжелыми и даже фатальными для человека последствиями. Восстановление микробиоценоза при дозированном внутрикожном введении эндосимбионтных бактерий, персистирующих затем в лимфосистеме и выделяющих в виде своих метаболитов регулирующие гомеостаз энзимы, приводит к возобновлению функционирования ферментных систем организма и быстрому улучшению здоровья больных.

Клинические испытания, проводимые нами в течение длительного периода времени, подтвердили получение хороших терапевтических результатов и полной реабилитации больных при различных патологических состояниях. При сердечно-сосудистой патологии система экстренного ферментного фибринолиза включается немедленно, что выражается в улучшении гемодинамики, снижении артериального давления, уменьшении периферических отеков, заживлении язв и трофических расстройств. Восстановлением функционирования фибринолитической системы плазмينا достигается лизис старых тромбов, что отмечается возобновлением

двигательной активности конечностей, нарушенной после перенесенного ранее ишемического инсульта с парезом конечностей.

Длительными наблюдениями установлено, что проводимая нами профилактическая прививка эндосимбионтных бактерий, зашифрованных как препарат PYROTAT, исключает появление сердечно-сосудистых нарушений и обеспечивает долговременное сохранение здоровья бактерионосителей (период наблюдений более 20 лет). Таким образом, проблема длительно существующего непрерывно функционирующего экстренного ферментативного фибринолиза может быть решена при восстановлении естественного микробиоценоза и выработанного эволюционным путем бактерионосительства симбионтных бактерий, продуцирующих стрептокиназу и поддерживающих активность фибринолитической системы плазмينا постоянно.

Для использования данного безболезненного и безопасного метода терапии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний имеются все необходимые материалы, и в том числе проверенный и применяемый в течение многих лет аттенуированный музейный штамм симбионтных бактерий из музейной коллекции биокультур России, восстанавливающий микробиоценоз и создающий перманентное бактерионосительство.

Улучшение реологии крови (ее разжижение) при восстановлении микробиоценоза и продукции клетками бактерий энзима стрептокиназы приводит не только к возобновлению функционирования экстренного ферментативного фибринолиза, но и изменяет работу всей сосудистой системы в целом: артерий, артериол, микрокапиллярной сети организма человека. Следовательно, можно констатировать, что при различных клинических проявлениях и патологических состояниях между ними существует патогенетическая общность, вызванная изменениями биохимических и реологических свойств крови, связанных с утратой необходимых бактериальных энзимов при разрушении гомеостаза и исчезновении нормального микробиоценоза.

Реабилитация больных при восстановлении нормального микробиоценоза и действия фибринолитической системы плазмينا демонстрируется на примере некоторых наших пациентов.

Больной О., 1929 г. рождения, офицер в отставке. Диагноз: ишемическая болезнь сердца, постинфарктное состояние. В 1984—1989 гг. перенес три инфаркта миокарда. Жалобы: боли в сердце, недомогание, слабость, одышка, плохой сон. Больной в течение нескольких лет периодически вынужден находиться на стационарном лечении в госпитале. Постоянно принимает значительное количество лекарственных препаратов. В 1990 г. больной обратился с просьбой о

проведении курса биотерапии препаратом PYROTAT. Биотерапия проводилась в амбулаторных условиях. Реакция на интрадермальную прививку стрептокиназо-активного штамма симбионтных бактерий характеризовалась значительной эритемой и повышением температуры тела до 36,9°C в течение 5 часов, при начальной температуре 36,0°C, что свидетельствовало об адаптации бактерий и восстановлении микробиоценоза. Уже на второй день после прививки пациент отмечал улучшение самочувствия и уменьшение болей в сердце. Повторная прививка препарата проведена через 6 месяцев. В этот период больной снизил потребление лекарственных препаратов, самочувствие его улучшилось, жалобы на боли в сердце прекратились. Исчезли пастозность лица и общая болезненность, повысилась активность, улучшился сон. В настоящее время (1999 г.) чувствует себя вполне удовлетворительно, работоспособность восстановилась, показатели иммунограмм и анализ крови в норме, артериальное давление 150/95 мм рт. ст. От лечения в стационаре отказался полностью, потребление лекарственных препаратов минимально.

Больная З., 1939 г. рождения, инвалид по заболеванию. Диагноз: Хроническая сердечная недостаточность III стадии. Жалобы: одышка, периферические отеки, слабость, никтурия, высокое артериальное давление. В 1992 г. больная обратилась с просьбой о проведении курса биотерапии. В течение трех последних лет ее состояние неуклонно ухудшалось, несмотря на прием лекарственных препаратов. Периферические отеки постоянно увеличивались, особенно в области нижних конечностей, усиливалась слабость, повышалось артериальное давление до 190/130 мм рт. ст., брадикардия, температура тела 35,7°C. В июне 1992 г. в амбулаторных условиях проведена однократная интрадермальная аппликация препарата PYROTAT. Реакция гиперчувствительности замедленного типа была активной, с кратковременным повышением температуры тела до 36,9°C. В течение трех последующих дней больная отмечала улучшение самочувствия и уменьшение одышки. Повторная интрадермальная аппликация препарата была проведена через две недели. В этот период стали заметно уменьшаться периферические отеки. Через два месяца после восстановления микробиоценоза отеки исчезли полностью, давление стабилизировалось на величине 150/90 мм рт. ст., одышка прекратилась, никтурия уменьшилась, вес тела снизился на 4,0 кг, температура тела 36,1—36,3°C. Больная отмечала заметное улучшение самочувствия, повышение физической активности и трудоспособности, применение лекарственных препаратов, кроме мочегонных, исключила. В последующие годы состояние здоровья вполне удовлетворительное, жалоб нет.

Такой же быстрый терапевтический эффект отмечался и у других пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Показательной в этом плане является история болезни *Бартоша Властли/лила*, 1950 г. рождения, так как контроль его состояния проводился в клинических условиях, где он наблюдался в течение нескольких лет и многократно проходил интенсивные ме-

тоды лечения. Диагноз, с которым он приехал из Брно: Артериальная гипертензия, сахарный диабет. Жалобы: сильное головокружение, головные боли, тошнота, гипертонические кризы, потеря работоспособности. В мае 1994 г., по рекомендации родственников, больной обратился с просьбой о проведении курса биотерапии в связи с тяжелым состоянием здоровья и высоким артериальным давлением крови — 240/120 мм рт. ст., при постоянной температуре 35,5°C. Интрадермальная аппликация стрептокиназо-активного штамма симбионтных бактерий (препарат PYROTAT) была проведена 25 мая 1994 г. В течение одной недели состояние здоровья улучшилось: прекратились головные боли и головокружение, артериальное давление на 4 июня 1994 г. составило 130/80 мм рт. ст. В сентябре 1994 г. больной прошел полное обследование в клинике. Артериальное давление стабилизировалось на 130/80 мм рт. ст., содержание глюкозы в крови — 4,9 ммоль/л, показатели иммунограммы и формула крови в норме.

Такие терапевтические результаты при восстановлении микробиоценоза можно было бы считать удивительными и даже фантастичными, если бы не наши доказательства, что это является нормой, присущей человеку эволюционно. Не нормой следует считать разрушение микробиоценоза, осложняющееся многочисленными и многообразными клиническими проявлениями, связанными с иммунобиологической недостаточностью и биохимической несостоятельностью современного организма. Когда устранялся главный негативный фактор — инактивация фибринолитической ферментативной системы плазмينا — и ее функции возобновлялись, тогда восстанавливались нормальные процессы кровообращения и многие патологические синдромы самопроизвольно исчезали. Например, после восстановления микробиоценоза пациенты отмечали не только исчезновение тромбоза нижних конечностей, но и прекращение головных болей, снижение сахара в крови, улучшение зрения и других симптомов неполноценно функционировавшего ранее гомеостаза. Эти позитивные биологические явления происходили за счет улучшения реологических свойств крови, ее разжижения, что улучшало процессы микроциркуляции. Восстановление функционирования в организме экстренного ферментативного фибринолиза обеспечивает растворение постоянно образующихся в физиологических условиях макро- и микротромбов и поддерживает кровь в жидком состоянии. Напротив, при повышении вязкости крови микрокапилляры не могут обеспечить достаточное кровоснабжение клеток органа кислородом и питательными веществами, так как кровенаполнение затрудняется и многие микрокапилляры находятся в спавшемся состоянии и запустевают. В качестве примера следует отметить, что увеличение заболеваемости сахарным

диабетом в последние десятилетия может быть обусловлено ухудшением кровоснабжения капилляров, питающих кровью р-клетки островков Лангерганса поджелудочной железы. В норме у этого органа должно быть очень интенсивное кровоснабжение. Подтверждением этого является частое сочетание пониженной продукции инсулина и повышение сахара в крови с ухудшением процессов общего кровообращения, что выражается в появлении тромбоза сосудов нижних конечностей, вплоть до гангренозного состояния.

По наблюдениям специалистов, пониженная продукция инсулина и возникновение симптомов сахарного диабета часто сочетаются с ухудшением кровоснабжения органов зрения: помутнением хрусталика и развитием катаракты, а также повышением внутриглазного давления — глаукомой.

В настоящее время не подлежит сомнению тот факт, что при большинстве патологических процессов необходимо восстановить систему микроциркуляции. Крупные артериальные магистрали являются поставщиками, но не распределителями крови непосредственно в органах и тканях. При облитерирующих заболеваниях периферических сосудов ткани погибают от гипоксии. Именно капилляры, за счет высокой проницаемости эндотелия, наиболее приспособлены для того, чтобы передавать клеткам и тканям кислород, глюкозу и другие вещества и возвращать продукты их обмена в венозное русло. Скорость кровотока в них очень невелика, и это благоприятствует обменным процессам, но усложняет процессы гемоциркуляции, если вязкость крови повышается. Замедление кровотока и повышенная свертываемость крови являются для сосудов мозга особенно негативными факторами, так как нейроны очень чувствительны к недостатку кислорода. Нарушение функционирования сосудистой системы головного мозга быстро приводит к изменению работы нервных клеток и всего организма в целом.

В структуре цереброваскулярных заболеваний инсульты — геморрагический и ишемический (инфаркт мозга) — составляют основную часть наиболее тяжелых осложнений нарушенного мозгового кровообращения. Опасность мозговых инсультов выше у людей, страдающих атеросклерозом артерий конечностей, что свидетельствует о патогенетической связи процессов гемоциркуляции во всем сосудистом русле. Повышенная вязкость крови и снижение ее фибринолитических свойств обуславливают целый ряд сочетанных патологических явлений,

имеющих различные клинические формы, иногда очень далекие по их выражению, но близкие по их генезису. Например, в последние десятилетия отмечается значительное увеличение количества больных с нарушением функций опорно-двигательного аппарата. Специалисты обуславливают патогенез этих явлений с дегенеративно-дистрофическими процессами суставных хрящей, связок и сочленяющихся поверхностей костей. Раньше других при нарушении кровообращения в элементах сустава страдает хрящ, так как не имеет своих собственных сосудов, а кислород и питательные вещества поступают к нему диффузно из сосудов костей и синовиальной оболочки, через микрокапиллярную сеть. При ухудшении кровоснабжения хрящевая ткань первой попадает в условия кислородного голодания, первой отвечает дегенерацией ткани при нарушении механизма микроциркуляции, что квалифицируется специалистами как артроз. Таким образом, нарушение процессов микроциркуляции и запустевание капилляров при повышенной вязкости крови осложняет функции всех органов, начиная от клеток мозга, внутренних органов и костной ткани, хотя клинически это совершенно разные патологические синдромы, которые в лечебных учреждениях рассматриваются специалистами различного профиля.

В нашей клинической практике эти закономерности четко прослеживались и убеждали нас в том, что при многообразии патологических симптомов причинный фактор — общий: ухудшение реологических свойств крови, повышение ее вязкости и коагуляционной способности, ибо все патологические проявления при возобновлении функций ферментативного фибринолиза быстро купировались.

При восстановлении микробиоценоза (внутрикожные прививки) состояние энзимопении (недостаток энзимов) к бактериальным энзимам, и в том числе стрептокиназе, исчезало, процессы кровообращения быстро улучшались. Пациенты свидетельствовали, что у них появлялись незначительные кратковременные болевые ощущения во многих органах: головная боль при возобновлении микроциркуляции и наполнении ранее спавшихся капилляров, зубная боль (при пародонтите), боль во внутренних органах. Часто состояние их улучшалось в течение одной недели. Через 3-4 недели они отмечали улучшение зрения и необходимость замены прежних очков. Все это происходило на фоне значительного улучшения общего самочувствия, повышения физической активности и работоспособности.

Наши клинические наблюдения позволяют отметить ряд биологических феноменов, касающихся процессов кровообращения, а также свойств крови и лимфы. При геморрагических диатезах, характеризующихся повышенной кровоточивостью, после восстановления микробиоценоза эти негативные симптомы быстро исчезают, время свертываемости крови ускоряется. При лабораторных проверках выяснилось, что у наших пациентов заметно сократилось время свертывания крови при ее истечении, т. е. вне сосудистого русла, и постоянно сохраняющееся ее жидкое состояние при циркуляции в сосудистом русле.

Следовательно, действие ферментативной системы плазмينا распространяется на многие физико-химические и биохимические свойства крови, а не только на ее способность к разжижению и экстренному разложению фибриновых сгустков в сосудах. Система плазмينا приводит к нормализации свойств крови и вне сосудистого русла, т.е. к ускорению свертывания при патологических нарушениях этого процесса. Многолетними наблюдениями за составом форменных элементов крови установлены их нормализация и сохранение стабильного процентного состава в течение длительного времени, формула крови становится идеальной.

Для сравнения следует отметить, что при лекарственном изменении реологии крови на фоне приема аспирина кровотечения при случайных ранениях могут продолжаться длительно, в течение многих часов. В процессе наших наблюдений замечено, что у многих людей старшего и среднего возраста наряду с повышением артериального давления отмечается понижение температуры тела до 35,5-35,7°C против обычно считаемых нормой 36,0-36,6°C. Эти явления сопрягаются с зябкостью конечностей, особенно нижних, быстрой утомляемостью и другими негативными симптомами, что можно отнести за счет ухудшения гемодинамики крови при повышении ее вязкости. Подтверждением правильности таких суждений служит быстрое снятие этих физиологических особенностей после восстановления функций ферментативного фибринолиза (1-2 внутрикожные прививки).

Комплекс подобных явлений отмечался и у больных с диагнозом болезнь Паркинсона. Интересные наблюдения в динамике были сделаны у больной склеродермией, которая около 20 лет безуспешно пыталась освободиться от этого недуга, добросовестно выполняя все медицинские предписания. При наличии всего комплекса симптомов, отмечающих явную недостаточность процессов кровообращения (температура тела 35,5°C,

расширенные вены, зябкость и др.), обращал на себя внимание сильный цианоз верхних конечностей с атрофией мышц и деформацией кистей рук. Восстановление процессов кровообращения в ходе биотерапии отмечалось улучшением общего состояния, физической активностью, повышением температуры тела до 36,1-36,4°C, снятием синюшности и рядом других позитивных сдвигов. Однако атрофия мышц пальцев рук сохранилась, что свидетельствовало о глубоких изменениях ткани при длительной гипоксии.

Восстановление утраченных функций при возобновлении функций ферментативного фибринолиза практически удивляло своей силой и терапевтическим воздействием не только пациентов, но и нас, исследователей. Улучшение реологии крови, ее разжижение касается всей сосудистой системы в целом: артерий, артериол, микрокапиллярной сети организма человека.

Многие специалисты, отмечая факт поражения мелких сосудов при сахарном диабете, цереброваскулярной болезни и др., свидетельствуют, что причина этих явлений окончательно не выяснена. Действительно, в научной литературе почти нет сведений о действии ферментативной фибринолитической системы плазмينا. Никто не находит связи между инфарктом миокарда, инсультом и утратой симбионтных бактерий.

В качестве приложения приводятся истории болезни наших пациентов, прошедших полный курс клинических исследований, до и после восстановления нормального микробиоценоза. Восстановление микробиоценоза при обращении больных проводилось только по их просьбе и при полной информированности их о принципах лечения, а также при письменном согласии с данным методом. Каждому пациенту выдавались листок наблюдения за состоянием организма после внутрикожной прививки симбионтных бактерий и листок «Рекомендации» для ознакомления с методом реабилитации, ожидаемыми результатами и необходимыми условиями длительного сохранения симбиоза.

Исследования проведены под руководством профессора И. Н. Рязиной.

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ β-ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ А ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Действие β-гемолитического стрептококка группы А (музейный штамм) при лечении сердечно-сосудистых заболеваний изучено у 31 пациента (средний возраст $57,09 \pm 1,76$ года). Из них 25 мужчин, 6 женщин. Исследование проводилось с разрешения Ученого совета Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН г. Перми.

Проведенное обследование до лечения биопрепаратом показало, что 26 человек страдали ишемической болезнью сердца (ИБС). У 25 больных диагностирована стенокардия 11—111 функционального класса, у 1 — аритмический вариант ИБС. 22 пациента перенесли инфаркт миокарда, 11 — подверглись операции коронарного шунтирования (КШ). У 3 человек после КШ произошел возврат стенокардии (состояние вернулось к дооперационному). У 12 больных наблюдалось поражение артерий нижних конечностей: у 3 — облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), у остальных — атеросклероз артерий нижних конечностей, в 8 случаях — мультифокальный атеросклероз (в том числе в сочетании с ИБС). Заболевание осложнилось тяжелой хронической артериальной недостаточностью (ХАН). У 7 пациентов (58%) диагностирована ХАН II, у 4 (33%) - ХАН III.

В программу обследования до и после курса лечения биопрепаратом, помимо общеклинических методов, вошли исследование гемостаза, реовазография и ультразвуковая доплерография нижних конечностей, биомикроскопия конъюнктивы.

Лечение биопрепаратом, содержащим стрептококки группы А (музейный штамм), проводилось путем внутривенного введения с интервалами в 7 дней и 1 месяц (3 процедуры составили начальный курс). В последующем введение биопрепарата повторялось в среднем через 6 месяцев в той же дозе. Учитывая наличие тяжелой органической патологии и функциональной недостаточности у большинства пациентов, принявших участие в исследовании, проводимая до лечения биопрепаратом медикаментозная терапия не отменялась и сохранялась в прежнем объеме.

Результаты исследования свидетельствовали о положительном клиническом эффекте биопрепарата, содержащего музейный штамм стрептококка. У больных ИБС в 84% случаев сократилось количество приступов стенокардии, уменьшилась одышка, повысилась толерантность к физиче-

ской нагрузке. Функциональный класс стенокардии снизился в среднем с 2,59 до 2,19 (рис. 1).

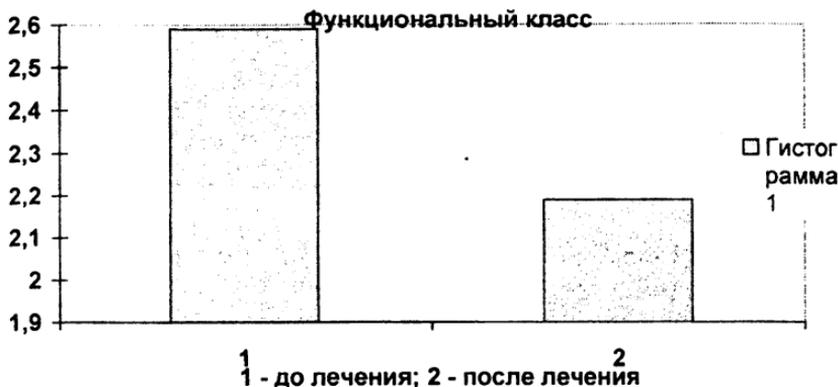


Рис. 1

У больных с поражением артерий нижних конечностей в 75% случаев наступило улучшение клинической симптоматики: исчезновение или уменьшение болей в покое, уменьшение симптомов перемежающейся хромоты с повышением толерантности к нагрузке, регресс трофических нарушений в области нижних конечностей.

Состояние гемостаза исследовано у 58 больных ишемической болезнью сердца. 24 пациента (средний возраст $55,42 \pm 2,80$ года) составили первую группу. Больным первой группы, помимо базисной терапии, проводилось лечение бактериальным препаратом, содержащим музейный штамм р-гемолитических стрептококков группы А. Во вторую, контрольную, группу вошли 39 человек (средний возраст $49,21 \pm 1,52$ года). Больные второй группы в течение 1 месяца находились на базисной терапии антиангинальными и антиагрегантными препаратами. Программы базисного лечения в обеих группах были сопоставимы.

До и после лечения у всех пациентов изучались коагуляционное и фибринолитическое звенья гемостаза с помощью следующих показателей: активированного парциального тромбoplastинового времени (АПТВ); протромбинового и тромбинового времени (ПТВ и ТВ); содержания фибриногена; ХПа-зависимого фибринолиза (ХПа-ЗФ); плазменного лизиса, индуцированного стрептокиназой (ПЛИС).

Результаты исследования выявили положительную динамику в состоянии гемостаза у больных первой группы (табл. 1). Отмечено уменьше-

ние времени ПЛИС с $204,00 \pm 22,24$ до $182,33 \pm 13,32$ сек ($p < 0,05$), свидетельствовавшее об активации ферментативного фибринолиза. Кроме того, обнаружена тенденция к укорочению времени XIIa-3Ф. В то же время АПТВ, ПТВ и ТВ не претерпевали существенной динамики.

Таблица 1

Показатели гемостаза до и после лечения бактериальным препаратом (n=24)

Показатель	До лечения	После лечения
ПТВ, сек	$15,71 \pm 0,42$	$15,64 \pm 0,47$
АПТВ, сек	$37,11 \pm 0,26$	$39,89 \pm 0,99$
ТВ, сек	$13,56 \pm 0,38$	$13,44 \pm 0,37$
Фибриноген, г/л	$4,00 \pm 0,26$	$3,98 \pm 0,35$
XIIa-3Ф, мин	$11,0 \pm 1,76$	$10,43 \pm 1,77$
ПЛИС, сек	$204,00 \pm 22,24$	$182,0 \pm 13,32$ *

Примечание.

* — достоверность различий показателей гемостаза до и после лечения (критерий Вилкоксона), $p < 0,05$.

Для сравнения в таблице 2 представлены в динамике параметры гемостаза больных, получавших в течение 1 месяца базисную терапию. Достоверных изменений после курса традиционного лечения в Состоянии коагуляционного и фибринолитического звеньев гемостаза не обнаружено.

Таблица 2

Показатели гемостаза в контрольной группе (n=39)

Показатель	До лечения	После лечения
ПТВ, сек	$16,39 \pm 0,21$	$16,54 \pm 0,19$
АПТВ, сек	$45,87 \pm 1,09$	$46,89 \pm 1,08$
ТВ, сек	$14,84 \pm 0,34$	$14,89 \pm 0,27$
Фибриноген, г/л	$3,08 \pm 0,14$	$3,13 \pm 0,12$
XIIa-3Ф, мин	$11,77 \pm 1,10$	$11,10 \pm 1,09$
ПЛИС, сек	$194,11 \pm 10,91$	$190,08 \pm 10,57$

Различия параметра ПЛИС до и после лечения в обеих группах больных показаны на рис. 2. Следует подчеркнуть, что укорочение времени ПЛИС в группе больных, получивших лечение бактериальным препаратом, оказалось достоверным. Тест ПЛИС продемонстрировал максимальную динамичность при лечении биопрепаратом.

ПЛИС (сек) до и после лечения

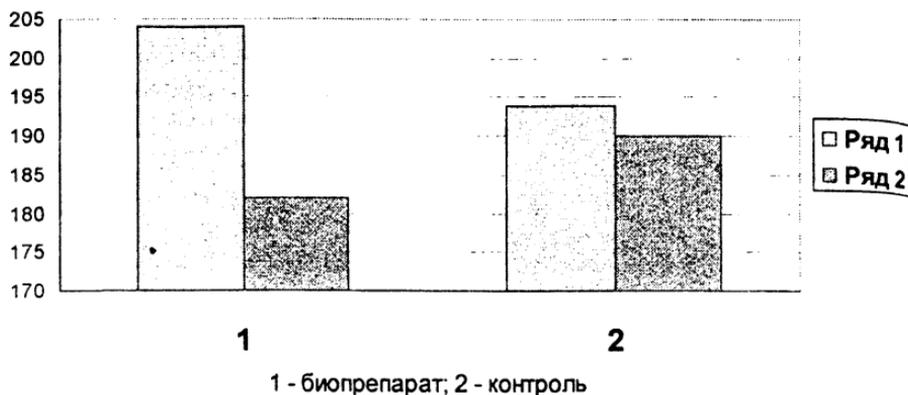


Рис. 2

У больных с поражением артерий нижних конечностей до и после курса лечения анализировались показатели реовазографии (табл. 3). Динамика реографического индекса (РИ) в области стоп и голеней отражала увеличение кровенаполнения нижних конечностей при лечении биопрепаратом ($p < 0,05$). Географический индекс в области стоп увеличился в среднем на 58%, в области голеней — на 57%.

Таблица 3

Показатели реовазограммы нижних конечностей до и после лечения биопрепаратом

Показатель	РИ до лечения	РИ после лечения
Правая стопа	$0,22 \pm 0,07$	$0,325 \pm 0,05$
Левая стопа	$0,27 \pm 0,09$	$0,45 \pm 0,02$
Правая голень	$0,50 \pm 0,12$	$0,82 \pm 0,09$
Левая голень	$0,52 \pm 0,17$	$0,81 \pm 0,16$

По данным ультразвуковой доплерографии нижних конечностей, у 2 пациентов с окклюзией поверхностной бедренной артерии до лечения биопрепаратом кровотоков в области тыла стоп не лоцировался, тогда как после лечения были обнаружены признаки коллатерального кровоснабжения.

Изучение воздействия биотерапии на состояние микроциркуляторного русла проводилось с помощью биомикроскопии конъюнктивы у 12 больных ишемической болезнью сердца, в том числе у 3 человек с мультифокальным атеросклерозом. При этом положительная динамика в пока-

зателях микроциркуляции была обнаружена у 8 (67%) пациентов. Улучшение процессов микроциркуляции выразалось в снижении спазма артериол, уменьшении и исчезновении артериоло-венулярных анастомозов и увеличении количества активно функционирующих капилляров, уменьшении признаков микроаневризм артериол и саккуляции венул. Уменьшение агрегации и сладжа эритроцитов указывало на улучшение реологических свойств крови.

У 7 пациентов биомикроскопия конъюнктивы проводилась до и после начального курса биотерапии с интервалом в 1,5 месяца. Конъюнктивальный индекс у этих больных снизился с $17,57 \pm 1,51$ до $12,86 \pm 1,42$ балла ($p < 0,05$), что свидетельствовало об улучшении процессов микроциркуляции (рис. 3). У 5 пациентов, которым повторное исследование проводилось через 4 месяца (из них 2 больных с возвратом стенокардии после КШ), достоверной динамики конъюнктивального индекса не выявлено.

Конъюнктивальный индекс



Рис. 3

Следует заметить, что положительной динамики в состоянии сосудистого русла, по нашим данным, не удалось достичь у небольшого количества пациентов с тяжелой функциональной недостаточностью, страдающих мультифокальным атеросклерозом.

Таким образом, результаты исследования подтверждают способность бактериального препарата, содержащего ослабленный музейный штамм р-гемолитических стрептококков группы А, активировать фибринолиз, улучшать функциональное и морфологическое состояние кровеносного русла, в том числе на уровне микроциркуляции, и, возможно, участвовать в ангиогенезе.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Больной Е., 44 года.

Диагноз: ИБС. Стенокардия напряжения, II функциональный класс. Постинфарктный кардиосклероз (25.03.99 г.). Желудочковая экстрасистолия. II ст. Предъявлял жалобы на загрудинные боли при умеренной физической нагрузке, слабость, повышенную утомляемость. 25 марта 1999 г. перенес острый трансмуральный передне-перегородочный инфаркт миокарда с распространением на верхушку левого желудочка. Получал лечение нитросорбидом 30 мг/сут, капотеном 12,5 мг/сут, ацетилсалициловой кислотой 250 мг/сут.

Объективно: состояние удовлетворительное, ЧСС=66 в мин, АД=120/80 мм рт. ст., Т 36,5°C. Тоны сердца приглушены. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Периферических отеков нет.

ЭКГ: рубцовые изменения в передне-перегородочной области левого желудочка. Велоэргометрическая проба: толерантность к нагрузке средняя, пороговая мощность нагрузки 120 Вт.

Эхокардиография: полости сердца не расширены. Гипокинезия верхушечных и передне-септальных сегментов левого желудочка. Сократительная способность миокарда незначительно снижена. Фракция выброса 52%.

Коагулограмма: протромбиновое время 14 сек, активированное парциальное тромбопластиновое время 43 сек, фибриноген 3,8 г/л, XPa-зависимый фибринолиз 5 мин; плазменный лизис, индуцированный стрептокиназой, 30 мин, АДФ-агрегация тромбоцитов 15 сек. Заключение: угнетение фибринолиза.

Биомикроскопия конъюнктивы: общий конъюнктивальный индекс 14 баллов. Функциональные изменения сосудистой стенки.

С согласия пациента, с 7 октября 1999 г. по 5 ноября 1999 г. больному двукратно введен биопрепарат. Осложнений не наблюдалось.

После курса лечения биопрепаратом жалоб на загрудинные боли не предъявляет. Отмечает уменьшение слабости.

Коагулограмма: протромбиновое время 14 сек, активированное парциальное тромбопластиновое время 46 сек, фибриноген 4,3 г/л, XPa-зависимый фибринолиз 7 мин; плазменный лизис, индуцированный стрептокиназой, 430 сек, АДФ-агрегация тромбоцитов 16 сек. Заключение: угнетение фибринолиза.

Биомикроскопия конъюнктивы: общий конъюнктивальный индекс 6 баллов. Вариант нормы.

Таким образом, в результате лечения биопрепаратом у больного исчезли приступы стенокардии напряжения. По данным коагулограммы, произошла активация фибринолиза, о чем свидетельствует уменьшение времени плазменного лизиса, активированного стрептокиназой. Улучшение процессов микроциркуляции зафиксировано биомикроскопией конъюнктивы в динамике.

Больной Д., 71 год.

Диагноз: атеросклероз, сочетанное поражение. ИБС. Стенокардия напряжения, III функциональный класс. Постинфарктный кардиосклероз. Стеноз обшей сонной артерии слева, обеих подключичных артерий. ХНМК III ст. Стеноз

подвздошных артерий. Окклюзия поверхностных бедренных артерий с обеих сторон. ХАН IIБ ст. Эссенциальная артериальная гипертензия III стадии. N I ст.

Больной предъявлял жалобы на давящие боли за грудиной 5—6 раз в день, боли в икрожных мышцах обеих ног через 100 м ходьбы. Перенес острый задний инфаркт миокарда с зубцом О в 1986 г. Получал лечение кардикетом 60 мг/сут, дилтиаземом 90 мг/сут, ренитеком 10 мг/сут, ацетилсалициловой кислотой 125 мг/сут.

Объективно: состояние средней тяжести, ЧСС=68 в мин, АД=170/100 мм рт. ст., T=35,3°C. Акцент II тона, систолический шум на аорте. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Периферических отеков нет. Пульсация а. а. tibialis posterior не определяется.

ЭКГ: рубцовые изменения на задней стенке, гипертрофия левого желудочка.

Эхокардиография: гиперкинезия задних сегментов левого желудочка. Сократительная способность миокарда незначительно снижена. Фракция выброса 54%. Коагулограмма: протромбиновое время 15 сек, активированное парциальное тромбопластиновое время 37 сек, фибриноген 6,5 г/л, XPa-зависимый фибринолиз 7 мин; плазменный лизис, индуцированный стрептокиназой, 158 сек, АДФ-агрегация тромбоцитов 13 сек. Заключение: гиперфибриногенемия, гиперагрегация тромбоцитов.

Реовазография нижних конечностей: реографический индекс (РИ) в области левой голени — 0,45, правой голени — 0,30, левой стопы — 0,30, правой стопы — 0,15. Нарушение кровоснабжения в области голени и стоп органического характера. Ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей: стенозирование подвздошно-бедренных сегментов с обеих сторон. Окклюзия поверхностных бедренных артерий. Ишемия дистальных отделов III степени. Артерия тыла стопы — информации нет.

С согласия пациента, с 16 марта 1999 г. по 14 апреля 1999 г. больному трехкратно введен биопрепарат. Осложнений не наблюдалось. После курса лечения биопрепаратом уменьшились загрудинные боли до 1—2 раз в день; увеличилось расстояние, проходимое без болей в ногах, до 150—200 м. Отмечается уменьшение зябкости стоп.

Коагулограмма: протромбиновое время 14 сек, активированное парциальное тромбопластиновое время 41 сек, фибриноген 4,8 г/л, XPa-зависимый фибринолиз 6 мин; плазменный лизис, индуцированный стрептокиназой, 150 сек, АДФ-агрегация тромбоцитов 13 сек. Заключение: гиперагрегация тромбоцитов.

Реовазография нижних конечностей: реографический индекс (РИ) в области левой голени — 1,00, правой голени — 0,85, левой стопы — 0,82, правой стопы — 0,45. Улучшение кровоснабжения в области голени и стоп.

Ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей: артерия тыла стопы — лоцируется коллатеральный кровоток.

Таким образом, в данном случае лечение биопрепаратом привело к уменьшению Частоты приступов стенокардии и симптомов перемежающейся хромоты. В состоянии гемостаза произошли положительные сдвиги — снизилось содержание фибриногена, уменьшилось время XPa — зависимого фибрино-

лиза и плазменного лизиса, индуцированного стрептокиназой. Улучшение кровоснабжения нижних конечностей с усилением коллатерального кровотока в результате лечения биопрепаратом подтверждают данные реовазографии и ультразвуковой доплерографии.

Представление о сегодняшнем дне данной области науки дает цитата из передовой статьи журнала «Кардиология»: «За последние 30 лет доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре смертности населения России практически не изменилась, составляя в разные периоды свыше 50% всех случаев смерти. Более чем в 90% случаев смерть от сердечно-сосудистых заболеваний обусловлена ИБС и мозговым инсультом» (Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я.— Ж. «Кардиология».— Июнь, 2000.— Т. 40.— С. 4).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Адо А. Д., Ишимова Л. М. Патологическая физиология.— М.: Медицина, 1983.
2. Андреевко Г. В. Фибринолиз (биохимия, физиология, патология процессов).— М.: Изд-во МГУ, 1979.
3. Беляков В. Д., Ходырев А. А., Толоян А. А. Стрептококковая инфекция.— Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1978.
4. Бужурина И. М., Панов М. А. Механизмы клеточного ответа на внешние воздействия//Тр. ВНИИТИ.- Т. 3.- С. 124-220.
5. Вагнер Е. А., Коробов В. П., Морова А. А., Черешнев В. А., Бурдуков П. М. Уровень антистрептококковых антител в крови больных злокачественными заболеваниями// Сосудистая система в норме, эксперименте и патологии.— Пермь, 1979.
6. Вагнер Е. А., Черешнев В. А., Морова А. А., Коробов В. П. Эндозкологические аспекты возникновения СПИДа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний человека//Экология.— 1992.— № 3.
7. Вольф М., Райнсбергер К. Лечение ферментами.— М.: Мир, 1976.
8. Иоффе В. И. Клиническая и эпидемиологическая иммунология.— Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1968.
9. Кудряшов Б. А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания.— М.: Медицина, 1975.
10. Ленинджер А. Биохимия.— М.: Мир, 1976.
11. Лямперт И. М. Этиология, иммунология и иммунопатология ревматизма.— М.: Медицина, 1972.
12. Морова А. А. Биологические закономерности восстановления здоровья и жизнеспособности человека.— Пермь: МАНЭБ, 1999.
13. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные перспективы.— Ж. «Кардиология».— Июнь, 2000.— Т. 40.— С. 4.
14. Савченко Н. Е., Вотьяков В. И., Никандров В. Н. Проблема тромболитической терапии и конструирование отечественного стрептококкового фибринолитического препарата//Стрептокиназа и другие тромболитические ферменты.— Минск, 1979.
15. Чазов Е. И., Мазаев А. В. Стрептокиназа — новый отечественный тромболитический препарат//Терапевт. архив.— 1981.— Т. 53.— № 79.
16. Raška K., Rotta J. Streptokokkove nakazy.— Praha: St. zdrav. naklad., 1966.

ГЛАВА 3. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЗАКОН

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: БАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ВИРУСНЫЕ

Несмотря на широкое и длительное (в течение 50 лет) применение антибактериальных средств, заболеваемость бактериальными инфекциями не снизилась. По свидетельству ведущих ученых США, за последние 50 лет количество больных сепсисом увеличилось в 10 раз. Создалась парадоксальная ситуация — сепсис является бактериальной инфекцией. На вооружении медицины в настоящее время находится огромный арсенал сильнейших антибиотиков, которые способны уничтожить в организме человека всех живых микробов, а летальность от сепсиса доходит до 70%. Почему факты противоречат логике?

Несколько лет назад в немецком журнале «Шпигель» появилась статья «Неужели эпидемии вернуться?», которая давала такой подзаголовок: «Наука полагала, что навсегда победила инфекционные болезни. Теперь микробы берут реванш. Антибиотики теряют воздействие на туберкулез и пневмонию. Ученые опасаются медицинской катастрофы».

Сегодня можно свидетельствовать, что медицинская катастрофа уже состоялась. За 50 лет борьбы с бактериями человечество воспроизвело и пустило в свет таких бактериальных мутантов, которых в природе еще не было. Микромир вокруг человека изменился неузнаваемо, так как приспособляемость одноклеточных организмов беспредельна. Внедрением в микромир с антибиотиками — оружием, подобным атомному в макромире, — человек нарушил очень хрупкое равновесие в природе, которое было создано в процессе эволюции, т. е. в течение многих тысячелетий. Чтобы создать такое равновесное состояние между макро- и микроорганизмами, потребовалось пройти режим естественного отбора, в ходе которого, по всей вероятности, вымерла не одна человеческая линия. В человеческой популяции сохранились только самые приспособленные особи, которым удалось создать экологические системы и вступить в симбионтные отношения с некоторыми представителями микромира.

Именно только некоторые представители микромира стали сожителями организма человека и расселились в определенных экологических нишах: кишечнике, генитальной области, лимфатической системе. С тех пор вход посторонним микроорганизмам в эти зоны был закрыт — это был взаимовыгодный симбиоз макро- и микроорганизмов, т. е. устойчивая экологическая система, сформировавшаяся в процессе эволюции.

Начиная применение антибактериальных средств 50 лет назад, ученым нужно было задаться только одним вопросом: а не повредит ли применение этих средств нашим симбионтам? Что с нами и с ними произойдет при разрушении симбиоза? Но в то время этот вопрос не возникал, всех населявших организм человека бактерий относили к паразитам, которых требовалось искоренять.

С опозданием на 50 лет мы видим, что произошло с нами. Известно, что произошло и с нашими симбионтными бактериями,— они не только выжили, но и стали настолько агрессивны, что о прежних мирных симбионтных отношениях речи быть не может, хотя они попрежнему пытаются занять принадлежавшие им ранее экологические ниши. Теперь это опаснейшие, угрожающие жизни человека микроорганизмы, так как антибиотики заставили их измениться и приспособиться к новым условиям существования. Генетически не измененные симбионтные бактерии человека сохранились только в музейных коллекциях биокультур.

Трагедия состоит в том, что до сих пор люди, ответственные за здоровье населения, не понимают ситуации, не хотят посмотреть на случившееся с позиций биологических законов: эволюции и экологии человеческого организма (эндоэкологии). Эволюция методом естественного отбора создала человека не как индивидуальный организм, но с учетом всего населяющего и окружающего его микромира. В окружении другого микромира человек выжить не сможет. Мы своими руками создали для себя этот совсем новый и чуждый человеку микромир. Многие современные недуги, включая десятикратное увеличение больных сепсисом и нашествие вирусов во главе со СПИДом,— это плата за неразумное вмешательство в процессы эволюции.

Следовательно, одна из главных опасностей современного состояния — это смена микробиоценоза: симбионтный бактериальный микромир заменяется на абсолютно не свойственный макроорганизму мир вирусов и бактерий-мутантов. Можно полагать, что в настоящее время человечество поставило себя на начальные этапы эволюции, когда вновь возникли процессы естественного отбора, так как внешняя и внутренняя среда человека изменилась, она иная, чем прежде, человек должен выработать новые приспособительные механизмы.

Изобретение антибактериальных средств — это великое благо для человечества, но неразумное применение этого мощнейшего оружия привело к трагическим последствиям, которые будут усиливаться в каждом последующем поколении людей, если микробиоценоз, выработанный эволюционно, не будет восстановлен. Выживаемость человечества начинается

с младенцев. Именно дети являются самым уязвимым звеном человеческого сообщества, где начинается адаптация к новым условиям выживания среди нового микроокружения (микоплазмы, хламидии, уреоплазмы, L-формы бактерий, вирусы). Для взрослого населения процессы адаптации заключаются в приспособлении к изменившейся внутренней среде организма и выживании при утрате нормальных функций органов и систем.

Для изменения сложившейся тупиковой ситуации в медицине необходимы новые, принципиально иные методы лечения, основанные на фундаментальных биологических законах. Нашими исследованиями установлено, что с утратой адаптированной к организму человека симбионтной бактериальной внутренней среды ухудшилось функционирование важнейших энзиматических систем, которые ранее регулировались биокатализаторами-ферментами (энзимами) — белковыми молекулами, продуцируемыми живой бактериальной клеткой. Отсутствие этих энзимов приводит к нарушению совокупности биохимических процессов, составляющих молекулярную основу жизнедеятельности организма. Некоторые биохимические реакции при отсутствии биокатализаторов проходить не могут, например ферментативный фибринолиз.

В предыдущих главах освещалось влияние только одного бактериального энзима — стрептокиназы, хотя важнейшим фактором нормального функционирования организма человека является каталитическое действие всего комплекса бактериальных энзимов. Именно всей совокупностью биохимических процессов и строгой их последовательностью обеспечивается стабильность внутренней среды организма человека, его долговременная жизнеспособность.

Забегая вперед, следует объяснить, что симбионтные бактерии, выделяя этот необходимый человеку комплекс энзимов и длительно сохраняя его стабильность, «работают» не на человека, а на собственную популяцию, поселившуюся в нем, так как пока жива среда их обитания — человек, до тех пор жива популяция бактерий. В этом биологическом явлении отражаются законы экологии и эволюционная выработка экологических систем, создание определенных симбиозов и высшей их формы — мутуализма, когда обоюдную пользу от совместного проживания получают оба сожителя.

Изучение экологии тела человека (эндозкологии) и причин ухудшения функционирования энзиматических систем позволило выяснить многие биологические закономерности и представить их в виде схемы (рис. 2). Эти закономерности могут свидетельствовать о том, что взаимоотношения человеческого организма с окружающими его представителями микромира

(бактерии и вирусы) являются эволюционно-экологической системой, в основе которой лежат сложившиеся в природе антагонистические отношения бактерий и вирусов. Именно этот природный антагонизм препятствует длительной персистенции вирусов в организме человека, если он сохраняет носительство симбионтных бактерий. Между организмом человека и вирусами всегда находилось буферное звено — эндосимбионтные бактерии, которые сдерживали активность вирусов за счет выделяемых ими нуклеолитических энзимов ДНазы и РНазы, растворяющих вирусную нуклеиновую кислоту независимо от вида вируса. Таким образом, если человек является носителем симбионтных бактерий, то заселение организма вирусами надолго произойти не может. Медленные вирусные инфекции, типа СПИДа, опасны тем, что человек длительно остается носителем попавших извне вирусов. Такая экологическая ситуация складывается для человека тогда, когда он теряет симбионтные бактерии и переходит в другое, не предусмотренное природой состояние — непосредственный контакт с вирусами. На схеме это позиция № 2.

Кроме прямого повреждающего действия вирусов на определенные клетки организма, одновременно прекращается функционирование бактериальных энзиматических систем, т. е. теряется комплекс необходимых биокатализаторов, регулирующих многие биохимические реакции; не возникает естественных иммуностимулирующих процессов, также инициируемых полисахаридами клеточной стенки бактерий. В целом снимается эволюционно обусловленная преграда бактерий для вирусов.

Необходимость подробно остановиться на этом вопросе вызывается непониманием ведущих ученых, которые отрицают существование природного антагонизма между бактериями и вирусами и, следовательно, наличие самого биологического закона. Что такой антагонизм существует в природе, известно не только по увеличению количества вирусных инфекций, появившихся в последние десятилетия в связи с утратой бактерионосительства, но и на основании определенных, принятых в биологии правил работы с вирусами. Так, в вирусологической лаборатории предусматриваются сверхстерильные условия проведения исследований, так как при попадании банальных бактерий во флакон с вирусной взвесью происходит растворение вирусов и непреднамеренное прекращение эксперимента.

В настоящее время в связи с утратой внутренней бактериальной микрофлоры вирусы могут длительно находиться в организме человека, вызывая различные формы вирусносительства: латентную, хроническую рецидивирующую и наиболее опасную — медленную вирусную инфекцию, к которой относится известная ВИЧ-инфекция. Заселяя организм, ви-

русы не просто присутствуют в нем, но принимают активное участие в процессах жизнедеятельности организма. Считается, что вирусы — это внутриклеточные паразиты, которые избирательно поражают определенные клетки организма. Вирус HIV (ВИЧ) поражает Т-лимфоциты человека. Но если рассматривать вирусы с позиций биологических законов, то это необходимые участники эволюционного процесса, которые помогают биологическому виду адаптироваться к новым условиям существования в связи с изменением внутренней и внешней среды. Это глубокие эволюционные процессы, которые объясняют появление всего многообразия животного и растительного мира, по своей длительности занимающие не одно тысячелетие и идущие «в створе» естественного отбора.

Но в нашу задачу не входит рассмотрение полезности вирусов и их появления в периоды больших изменений стабильности организмов и возникновения начальных этапов естественного отбора. Следовательно, ВИЧ-инфекция — это не инфекционное заболевание, а свидетельство неполноценности Т-лимфоцитов, которая проявляется в их неспособности осуществлять защитные функции и представлять иммунный статус организма, так как они не были сформированы в условиях естественной стимуляции — действию на них бактериальных иммуностимуляторов — полисахаридов клеточной стенки симбионтных бактерий, как это происходило в течение тысяч лет. Отсюда поиски лекарственных препаратов для лечения СПИДа нельзя считать обнадеживающими. Перспективными являются методы, возвращающие Т-лимфоцитам необходимые иммунные функции, что возможно при формировании их в условиях прежнего микробиоценоза и перманентной иммуностимуляции. Можно полагать, что с потерей бактериального микробиоценоза в организме человека происходят настолько значительные изменения его биологического состояния, что это будет определяющим фактором для будущих поколений.

На основании найденных нами закономерностей можно сделать вывод о необходимых мерах выхода из экологически неблагоприятной для человека зоны (позиция № 2). На схеме видно, что такая возможность может появиться при возвращении эндэкологии человека в прежнее, созданное в процессе эволюции биологическое состояние, обусловленное присутствием нормального микробиоценоза (позиция № 3). Медикаментозными средствами восстановить утраченный микробиоценоз невозможно, нужны определенные биологические условия. Также нельзя восстановить нормальный микробиоценоз естественным путем, при воздушно-капельном инфицировании, как это происходило в допенициллиновое время. В окружении человека микромир, помимо вирусов, теперь представлен

вирулентными видами и L-формами бактерий и микоплазмами. Заселение организма человека этими видами микроорганизмов (стафилококки, пневмококки, туберкулезные бациллы, уреоплазмы и др.) приводит к тяжелым инфекционным заболеваниям, которые почти не поддаются лечению антибиотиками. В настоящее время существует только искусственный путь восстановления микробиоценоза, который для кишечной микрофлоры практикуется достаточно широко. Но создать условия для формирования иммунной системы сложнее, так как необходимо восстановить штамм бактерий-симбионтов, персистирующих в лимфосистеме.

Нами в течение многих лет используется для этих целей музейный ослабленный (аттенуированный) штамм симбионтных бактерий из коллекции биокультур России, который обладает хорошими иммуногенными и биохимическими свойствами. Результаты восстановления микробиоценоза с помощью данного штамма обсуждались в главе о лечении онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Для того чтобы перейти к обсуждению способа стимуляции иммунной системы, необходимо выяснить, чем вызвана ее неполноценность, которая выражается в повышенной чувствительности организма к обычным антигенам окружающей среды, в том числе ко многим пищевым продуктам.

По мнению ученых, аллергическим реакциям, связанным с повышенной чувствительностью организма, подвержена половина населения планеты, и число таких больных постоянно увеличивается. Аллергия выражается не только в насморке, зуде, кашле, но и вызывает тяжелые приступы бронхиальной астмы и смертельно опасный анафилактический шок. По утверждению специалистов, нарушения иммунной системы могут быть связаны с врожденными пороками развития клеточного и гуморального иммунитета, что определяется ими как врожденный или первичный иммунодефицит. Возникновение вторичных иммунодефицитов обусловлено воздействием на организм различных неблагоприятных факторов: применение иммунодепрессантов, гормонов, антибиотиков при лечении вирусных и бактериальных инфекций.

Для снятия иммунодефицитного состояния и повышения иммунологических функций организма в настоящее время применяются многие иммунофармакологические препараты, получаемые из отдельных компонентов микробных клеток. В основном они представлены липополисахаридами (пирогенал, продиогиозан) и пептидогликанами клеточной стенки бактерий. В качестве терапевтических вакцин применяют также поликомпонентные вакцины (ПВ-4), которые состоят из антигенного комплекса раз-

личных бактерий (стафилококков, кишечной палочки, протей и др.). Для достижения иммуностимулирующего эффекта требуется длительное применение этих вакцин с 15—20-кратным их введением. Учитывая, что основным действующим началом рассмотренных вакцин являются компоненты бактериальных клеток, которые должны применяться в виде дозированных лекарственных препаратов, нами, при сохранении того же принципа бактериальной иммуностимуляции, используется более простой, надежный, близкий к естественным условиям метод бактериальной иммуностимуляции. Теоретические положения и практические выводы цитируются из нашей подготовленной к опубликованию в 1990 г. статьи, которая сохраняется до настоящего времени только в рукописи.

Длительная эволюция животного мира и, в частности, человека протекала в постоянном соприкосновении и борьбе с болезнетворными организмами. Выживание человека как вида во многом зависело от реактивности его организма, способности отвечать на внедрение возбудителей заболеваний, выраженной мобилизацией разнообразных защитных механизмов.

В процессе длительного эволюционного пути, сопровождаемого естественным отбором, организмом человека сформировано 2 типа достаточно совершенных иммунных ответных реакций: одна из них — авангардная, неспецифическая, вступающая в действие практически сразу после внедрения чужеродных агентов (клеточный иммунитет), и другая — это выработка специфических антител, развивающаяся через несколько дней после заражения (гуморальный иммунитет).

Главными инициаторами и стимуляторами возникновения этих защитных реакций являются естественные раздражители, исторически соприкасавшиеся с человеческим организмом: полисахариды, липополисахариды и белки бактерий, т. е. на внедрение этих антигенов возник эволюционно выработанный иммунный ответ.

Известно, что к моменту рождения иммунная система макроорганизма не обеспечивает защитных функций, но ее морфологическая структура находится в состоянии готовности отвечать на антигенное раздражение. Более того, на генетическом уровне установлено, что гены, контролирующие синтез иммуноглобулинов у животных и человека, как таковые образуются только в процессе онтогенеза, т. е. индивидуального развития организма. От родителей наследуются лишь отдельные фрагменты (сегменты) этих генов. В постэмбриональном периоде под влиянием иммуногенно активных факторов с помощью механизмов рекомбинации в предшественниках разных клонов лимфоцитов происходит воссоединение раз-

личных сегментов, в результате чего формируются зрелые гены определенных иммуноглобулинов (Коротяев А.И., Лещенко Н. Н.).

Следовательно, процесс дальнейшего функционального дозревания иммунной системы должен осуществляться под непосредственным влиянием естественных антигенных стимулов, в качестве которых выступают микроорганизмы, так как наиболее выраженными антигенными свойствами, стимулирующими антителогенез, как отмечалось, обладают компоненты бактериальных клеток, поверхностные полисахариды клеточной стенки. Таким образом, можно полагать, что приобретенный иммунитет генетически не наследуется, а формируется самостоятельно в процессе онтогенеза под непрерывным влиянием антигенного стимула (Обгольц А. А.).

Клиническими наблюдениями установлено, что пролиферативная активность Т- и В-лимфоцитов новорожденных возрастает по мере усиления антигенного воздействия, т. е. иммунная система плода человека при взаимодействии с микробными агентами утрачивает врожденную функциональную недостаточность. Под антигенной зависимостью находятся все основные функции иммунной системы организма: созревание вторичных органов, количественное и качественное соотношение иммунокомпетентных клеток, синтез неспецифических и специфических факторов защиты (Стефани В. О., Вельтищев Ю. С., 1977).

В исследованиях отмечается, что от силы и постоянства антигенного воздействия зависят характер и форма иммунного ответа, функциональная дифференцировка Т- и В-лимфоцитов, класс иммуноглобулинов (Брондз Б.Д., 1977).

Бактериальные иммуностимуляторы неспецифически увеличивают популяцию естественных клеток-киллеров. В онтогенезе происходят непрерывное обновление, пролиферация и дифференцировка иммунокомпетентных клеток. Характерно, что активированные макрофаги обладают широким спектром эффекторных свойств, защищая организм как от бактерий и вирусов, так и от опухолевых клеток, т. е. обеспечивая механизмы гетерогенного иммунитета. По всей вероятности, состояние постоянной инфицированности организма некоторыми бактериями предохраняет его и от развития неоплазмы (Nel-son D.S., 1974).

В монографии М. С. Ломакина (1990), посвященной иммунологическому надзору, отмечается, что главным его механизмом является спонтанная клеточная цитотоксичность, эффекторами которой служат естественные киллеры. Усиление цитотоксической активности возможно различными стимулами, в том числе микроорганизмами: БЦЖ, *Corynebacterium*, *Listeria monocyt.* и др. Отмечается также, что нормальные моно-

нуклеары периферической крови под влиянием стрептококковой субстанции высвобождают интерферон и интерлейкины, а бактериальный препарат ОК-432, выделенный из стрептококков группы А, индуцирует в тимических клетках естественный киллерный активирующий фактор, способный лизировать опухолевые клетки человека. Таким образом, при определенных условиях микробные активаторы наряду с антибактериальной индуцируют в естественных киллерах и противоопухолевую цитотоксичность.

Тесная зависимость свойств иммунной системы от непрерывного антигенного стимула предполагает существование специальных механизмов, обеспечивающих длительное персистирование микробных агентов и антигенов в организме хозяина-макроорганизма. Из этого следует, что иммунная система приобретает одновременно две прямо противоположные функции, из которых одна направлена на защиту макроорганизма от микробных агентов, а другая — на обеспечение условий для их длительного персистирования, т. е. на создание симбионтных отношений.

По мнению А.А. Обгольца (1982), сложившееся представление о крайне вредоносном и кратковременном характере взаимоотношений между инфекционным агентом и организмом хозяина противоречит экологическим принципам и не отражает взаимовыгодной целенаправленности в созданной эволюцией экосистеме «макроорганизм — микроорганизмы».

Из этого следует, что естественным исходом большинства инфекций, не относящихся к особо опасным, должно быть не экстренное и непременное удаление возбудителя из макроорганизма, а формирование последним таких защитных механизмов, которые ограничивали бы чрезмерное размножение инфекционных агентов и одновременно обеспечивали бы условия для безвредного и длительного персистирования отдельных особей.

К настоящему времени персистенция микробов и вирусов установлена на всех уровнях макроорганизма и рассматривается как закономерное биологическое явление (Тимаков В. Д., Коган Г. Я., 1977). Микробные агенты обнаружены на коже, в естественных полостях и тканях органов, в цитоплазме и ядре клеток хозяина. Они обитают в кровеносных сосудах и внутри эритроцитов. Есть высказывания, что организм был и остается единственным и постоянным генератором и хранителем большинства инфекционных агентов вирусной и бактериальной природы (Обголец А. А., 1982).

Однако многообразии обитающих в макроорганизме микроорганизмов еще не свидетельствует о том, что все они являются симбионтами макроорганизма и система «макроорганизм — микроорганизмы» разрабо-

тана в процессе эволюционного развития. Так, с достаточной долей определенности можно констатировать, что появление медленных вирусных инфекций, вызывающих СПИД и другие тяжелые вирусные заболевания, обусловленные длительной персистенцией вирусной флоры, не может быть для человека естественным состоянием, выработанным в ходе эволюционного процесса, ибо это сожительство в конечном итоге приводит к преждевременной гибели хозяина. Эти внутриклеточные паразиты обладают выраженным тропизмом к различным тканям и органам, и давление их как болезнетворного агента все увеличивается. К настоящему времени количество изученных вирусов превышает 500.

В то же время вирионы, представленные внутренней нуклеопротеидной спиралью и липопротеидной оболочкой, легко растворяются бактериальными энзимами, демонстрируя этим экологически и эволюционно сложившийся антагонизм между бактериями и вирусами. По всей вероятности, если бы организм человека являлся долговременным носителем бактерий-симбионтов, выделяющих в качестве своих метаболитов нуклеолитические и протеолитические энзимы, то длительное персистирование вирусов в человеческом организме было бы невозможно. Невозможным стало бы появление СПИДа и других медленных вирусных инфекций.

Приводимые К. Д. Пяткиным (1971) данные исследований свидетельствуют о том, что деградация вирионов и невозможность их длительной персистенции в организме достигается при концентрации бактериальных экзонуклеаз в крови в пределах 50 ед./мл (для вирусов, имеющих белковую оболочку). В настоящее время эти показатели у большинства людей не превышают 3—5 ед./мл, что дает основание констатировать наличие благоприятных условий для заселения человеческого организма вирусами.

Что касается учащения бактериальных инфекций, не поддающихся лечению антибиотиками и часто заканчивающихся летальным исходом, то вызывающие их бактериальные агенты — стафилококки, пневмококки и др.— также не могут быть признаны естественными эндосимбионтами, так как истинный симбиоз не направлен на уничтожение хозяина: он предусматривает прежде всего сохранение особи хозяина ради сохранения популяции симбионта.

Из анализа приведенных материалов следует, что для активизации иммунной системы необходимы антигены бактерий, которые бы являлись ее постоянным стимулятором, т.е. чтобы персистирующие микроорганизмы соответствовали статусу эндосимбионтов, не оказывающих на здоровье хозяина (макроорганизм) отрицательного воздействия.

Как можно судить из поведенческих отношений приведенной группы бактерий и вирусов, наиболее часто циркулирующих в человеческом обществе,— это типичные инфекционные агенты, внедрение которых в организм не направлено на сохранение его жизнеспособности, и, следовательно, статусу эндосимбионтов они соответствовать не могут. Следует полагать, что вопрос о выявлении истинных симбионтов и установлении конкретного участника экосистемы «макроорганизм — бактерио-эндосимбионты», созданной в процессе эволюционного развития, остается открытым. До настоящего времени нет дифференцированного подхода и анализа взаимоотношений макроорганизма с различными группами микроорганизмов с данных позиций. На биологии бактерий и вирусов и полезном использовании их эволюционно-антагонистических взаимоотношений внимание не акцентируется.

Многолетними, с 1974 г., исследованиями, включающими серологические и клинические испытания — тестирование по титрам антител больших групп больных неинфекционными заболеваниями и здоровых (доноры), нами установлено, что наиболее вероятными эндосимбионтами в экосистеме «макроорганизм — микроорганизмы», созданной эволюционным путем, являются β -гемолитические стрептококки группы А. Для обоснования этого утверждения имеются веские доказательства.

1. β -гемолитические стрептококки группы А убиквитарны, т.е. они распространены по всему миру и всегда находились и циркулировали в человеческом сообществе, независимо от поясных и географических условий проживания человека.

2. Эти микроорганизмы адаптированы только к организму человека и человекообразных (приматов). В естественных условиях, вне человеческого организма, они не способны к росту и размножению, т.е. макроорганизм — это единственная среда их обитания (Беляков В. Д. и др., 1978). Это качество существенно отличает β -гемолитические стрептококки группы А от других видов микроорганизмов (стафилококки, пневмококки и др.), которые персистируют и депонируют среди животных, длительно сохраняясь в данном резервуаре.

3. Капсула бактериальной клетки этих микроорганизмов образована гиалуроновой кислотой, которая не обладает антигенной активностью и защищает их от фагоцитоза. Капсульное вещество играет существенную роль в выживании стрептококков группы А как симбионтов макроорганизма, так как по своему биохимическому составу идентично тканевой гиалуроновой кислоте организма человека. Кроме того, это вещество защищает микробную клетку от проникновения вирулентных фагов. Из 6

клеточных фракций стрептококков группы А (капсульная, тейхоевая кислота, протейны, пептидогликан, агглютинирующий фактор) вещества, построенные из кислых полисахаридов, ингибируют фагоцитоз, а протейны оказывают иммуностимулирующее действие на лимфоциты, вызывая их пролиферацию. Тейхоевая кислота ответственна за усиление реакции гиперчувствительности замедленного типа и индукцию клеточной цитотоксичности. Следует отметить, что эти микроорганизмы не могут вызвать реакцию немедленного типа (анафилаксия), представляя этим совершенство созданной природой экосистемы. Пептидогликан, выделенный из клеточной стенки стрептококка, оказывает иммуностимулирующее действие.

4. Среди белков клеточной стенки стрептококков группы А следует указать на роль М-белка, обладающего слабовыраженными антигенными свойствами, вследствие чего при отсутствии М-антител в крови фагоциты не способны распознать микробную клетку как «чужую» (Лямперт И. М., 1972). Эти особенности симбиоза следует объяснить длительным историческим периодом совершенствования данной экосистемы, направленным на сохранение бактерионосительства.

5. Выраженными антигенными свойствами обладают некоторые метаболиты стрептококков группы А, способствующие также повышению иммунологической реактивности макроорганизма и вызывающие многокомпонентную защитную реакцию. В крови людей часто обнаруживаются к ним антитела, но это не коррелирует с поражением тех или иных органов и свидетельствует о том, что иммунопатологические процессы стрептококковой природы не связаны прямолинейно с иммунологическим ответом организма на стрептококковые антигены.

6. Исследованиями В.И. Иоффе (1968) и других установлен факт длительного бессимптомного носительства стрептококков группы А. Согласно наблюдениям, ранее имело место широкое распространение носительства при полном отсутствии заболеваний. Эти данные подтверждены многими исследователями. Они утверждают, что феномен носительства стрептококков группы А — явление широко распространенное (Raška K., Rotta J. 1966). Таким образом, сочетание бессимптомного носительства стрептококков группы А в течение многих лет (приводимые сроки наблюдений — до 30 лет) с наличием высоких титров типоспецифических антител свидетельствует о постоянной стимуляции иммунной системы, бактерицидной и противоопухолевой цитотоксичности естественных киллеров, высвобождении интерферона и интерлейкинов и в целом — о повышении иммунобиологического статуса организма человека за счет микробиоценоза, сформированного в ходе эволюции.

7. У новорожденных и детей ясельного возраста стрептококковые заболевания не возникают в связи с наличием на первом году жизни антитоксического и антимикробного иммунитета, переданного им от матери трансплацентарно. По всей вероятности, для самого раннего и неокрепшего организма выработаны щадящие условия. В то же время заражение стрептококком группы А новорожденных происходит в первые же дни их жизни, так как медицинский персонал в большинстве своем является носителем стрептококка группы А (Иоффе В. И., 1968). Эти наблюдения относятся к началу 60-х гг. На основании исследований Р. Дюбо (1957) установлено, что стрептококки группы А относятся к нестойким нежным бактериям, погибающим от первых порций антибиотиков. Уже в 1962 г. ВОЗ объявила, что стрептококки с лица Земли стерты: полностью и со стрептококковыми заболеваниями покончено. Однако вскоре экологическая ниша была занята, и в патологии детей появился более вирулентный бактериальный фон — стафилококковые заболевания, вызывающие у новорожденных тяжелые септические состояния и повышенную летальность, что связано со сменой прежнего микробиоценоза на новый, к которому не выработаны иммунологические и экологические механизмы защиты. В настоящее время положение значительно ухудшилось. Кроме стафилококковой инфекции, поражающей детей и взрослых, возникла хламидийная и микоплазменная инфекция, способная к внутриклеточному паразитированию, особенно под влиянием трансформирующих факторов, к которым относятся антибиотики. В специальной литературе 90-х гг. констатируется увеличение частоты внутриутробных инфекций человека. Выявлено, что инфицирование беременных женщин хламидийной инфекцией достигает 40%, микоплазменной — 50%, уреоплазменной — 75%. Частота заражения плода — до 60%. Отмечается также распространение внутриутробной вирусной инфекции: цитомегаловирусной и герпетической. Помимо высокой летальности новорожденных у оставшихся в живых детей после проведения стандартных методов терапии (длительные циклы лечения антибактериальными препаратами) состояние иммунной системы ухудшается, поражается центральная нервная система, что нередко приводит к летальному исходу на первом году жизни.

В 90-е гг. появились сведения о возвращении стрептококка, но уже в виде L-формы, т.е. агрессивной инфекции с искаженным взаимодействием с организмом человека. У детей возникает рецидивирующий вид скарлатины, повторяющийся до 10-15 раз, так как с переходом в L-форму у бактерий снимается возможность создания антитоксического и антимикробного иммунитета.

8. Следует отметить, что у человека вызываемые нормальной бактерией р-гемолитических стрептококков группы А различные поражения (ангина, скарлатина, рожа) при едином этиологическом агенте могут быть обусловлены не только различиями в биологической активности микроба, но и общими закономерностями формирования возникающей экосистемы. В основе симбиоза, как правило, лежат преобразованные антагонистические отношения, так как первые контакты эндосимбионта с будущим хозяином начинаются с острого столкновения. Организм хозяина всеми силами сопротивляется попыткам постороннего вторжения, и его реакция на проникновение будущего эндосимбионта ничем не отличается от реакции на обычную инфекцию, т. е. инфекционный процесс — это неизбежная реакция хозяина на проникновение будущего симбионта. Однако для стрептококков очень часто отмечается и бессимптомное инфицирование, особенно среди школьников, когда титры антител к стрептококку группы А возрастают без клинических проявлений заболевания.

9. В процессе длительных эволюционно-симбиотических отношений при формировании экосистемы «макроорганизм — микроорганизмы» стрептококками группы А был выработан не только особый иммунологический статус, но и создан уникальный набор энзимов (биокатализаторов), который обеспечивал четкое и долговременное функционирование гомеостаза организма человека. Путем выделения своих метаболитов-энзимов ими была достигнута долгосрочная стабильность среды их обитания (в лице макроорганизма). В свою очередь человеческий организм мог нормально функционировать только с включением в регуляторные биохимические процессы биокатализаторов-энзимов, продуцируемых гемолитическими стрептококками группы А: фибринолитических, липолитических, сахаролитических, протеолитических, нуклеолитических и других, которые для поддержания гомеостаза являются необходимыми.

Следует отметить, что по отношению к макроорганизму в микромире нет продуцентов биологических катализаторов с близкими по свойствам параметрами. В частности, один из необходимых и специфических только для человека энзимов — стрептокиназа, способствующий постоянному поддержанию в кровяном русле жидкого состояния крови и с участием которого почти молниеносно растворяются фибриновые сгустки и тромбы, т. е. энзим, обеспечивающий нормализацию многих функций сердечно-сосудистой системы макроорганизма, вообще не продуцируется другими микроорганизмами (кроме стрептококков группы С, выделяющих его в небольших количествах). Более того, при отсутствии в крови стрептокиназы, т.е. без включения ее в гомеостаз человеческого организма, система быст-

рого ферментативного фибринолиза (система пламина) находится в неактивной форме.

Необходимым можно считать и энзим липопроотеиназу (фактор опалесценции), который гидролизует липопроотеиды человеческой сыворотки и активизирует реакции этерификации холестерина, переводя его в легко удаляемые простые эфиры, что является решающим фактором при профилактике атеросклероза.

Не менее важными свойствами обладают и протеолитические энзимы, способные лизировать раковые клетки, так как их мембраны проницаемы для этих энзимов.

Комплекс сахаролитических энзимов, разлагающих глюкозу, лактозу, сахарозу до CO_2 и воды и, следовательно, улучшающих углеводный обмен, препятствует, по всей вероятности, развитию сахарного диабета.

Существенное значение имеет целый ряд и других энзимов.

Таким образом, не только более далекие и вирулентные виды микроорганизмов коккового семейства (стафилококки, пневмококки и др.), но и весь многочисленный класс стрептококков других групп (В, С, D, Е и т.д. до S и T) не продуцируют комплекс тех энзимов, которые необходимы для поддержания генетического постоянства внутренней среды организма человека. Такой же уникальностью могут характеризоваться и эволюционно выработанные иммунобиологические свойства данного микроорганизма, единственного в микромире, чье положительное влияние на иммунную систему человека неоспоримо.

Один из общебиологических законов объясняет такое положение следующим: «Симбиоз бывает прочным и более устойчивым, сохраненным в эволюции естественным отбором, если хозяин симбионта может извлечь для себя пользу от такого сожительства». Для макроорганизма такая польза очевидна и выражается она в повышении иммунологической реактивности и, следовательно, большей устойчивости к другим инфекционным агентам, в приобретении комплекса биокатализаторов, ускоряющих в миллионы раз и более (10-15 порядков) ход биохимических реакций, и в целом в укреплении жизнеспособности и увеличении продолжительности жизни.

Эти положения соответствуют одному из основных биологических законов: «Продуктом эволюции является не только сам человек как таковой, но и его микрофлора, которая регулирует гомеостаз и обеспечивает его биологическую стабильность и значительную продолжительность жизни».

Нарушение гомеостаза, выработанного длительным эволюционным путем, и разрушение экосистемы сопровождается тяжелыми, непредсказуемыми последствиями и снижением жизнеспособности.

Подтверждение этим общебиологическим принципам, выявившимся после исчезновения нормального микробиоценоза и утраты эндосимбионта, можно найти в увеличении количества неизлечимых и хронических заболеваний: сердечно-сосудистых, онкологических, аллергических и появлении новой группы фатальных недугов — медленных вирусных инфекций.

Особую опасность для жизни представляют именно медленные вирусные инфекции, которые не поддаются излечению современными медицинскими средствами и приводят к неминуемому летальному исходу. Это касается не только СПИДа, но и многих других медленных вирусных инфекций, количество которых постоянно увеличивается в связи с утратой эндосимбионтных бактерий— эволюционных антагонистов вирусов.

В настоящее время обычные детские острые заболевания вирусной природы (корь, краснуха, аденовирусные инфекции) при выздоровлении не завершаются полным освобождением организма от проникших в него вирусов, обуславливая в дальнейшем состояние вирусоносительства. Эта двухэтапность возникновения вирусной инфекции приводит во втором десятилетии жизни ребенка к поражению ЦНС, мозга и неизбежной гибели. Длительная персистенция вируса кори вызывает подострый склерозирующий панэнцефалит; вирус краснухи — прогрессирующий краснушный панэнцефалит; аденовирусы — подострый энцефалит.

Можно полагать, что если острые вирусные инфекции детей происходят на фоне «иммунологической несостоятельности» и низкого содержания в крови и лимфе бактериальных протеолитических и нуклеолитических энзимов, способных обеспечить деградацию вирионов, то проникшие в острый период в организм ребенка вирусы остаются в нем, персистируют и могут вызвать медленную вирусную инфекцию. Таким образом, для лечения и профилактики медленных вирусных инфекций имеется только биологический путь, который осуществляется методом восстановления разрушенной экосистемы и возобновлением носительства симбионтных бактерий. Такой путь является естественным и предусмотренным природой, приводящим к полной смене не свойственного организму человека биологического состояния — носительства вирусов, заменяя его на состояние, выработанное эволюцией,— носительство бактерий.

Длительная персистенция вирусов — это не только действие инфекционного фактора, но и процесс генетической трансформации клеток и ор-

ганов, ибо вирусы — это участники эволюции живого. Персистенция вирусов приводит к факту их внедрения в геном чувствительных, восприимчивых к ним клеток, имеющих на своей поверхности рецепторы к вирусу. Таким образом, носительство симбионтных бактерий подтверждает стабильность и эволюционную завершенность формирования организма человека. Однако долговременное и широкое применение антибактериальных средств нарушило эту стабильность. Можно полагать, что произошла замена внеклеточных симбионтных бактерий на внутриклеточных паразитов — вирусов.

Многолетние исследования и клинические испытания, проводившиеся в России с 1974 г., подтвердили отмеченные закономерности и существенные изменения, происшедшие в биологии человека в последние десятилетия. Носительство β -гемолитических стрептококков группы А, охватывавшее в допенициллиновую эпоху более 75% населения Земли и отмечавшееся повышенными титрами антител к его антигенам, теперь не фиксируется, титры антител упали до самых низких показателей. Так, титры антител к фибринолитическому энзиму стрептокиназе составляли ранее 200-500 АЕ/мл, в данное время — менее 20-50 АЕ/мл, что сопрягается как со снижением иммунологических функций организма, так и с ухудшением реологических характеристик крови, гиперкоагуляцией — склонностью к внутрисосудистому тромбообразованию.

Следует отметить существенные изменения, происшедшие в последние десятилетия в биологии и самого эндосимбионта. В настоящее время в человеческом сообществе циркулируют морфологически измененные формы этих микроорганизмов, лишенные прежних биохимических и иммунобиологических свойств. Инфицирование организма человека L-формами «диких» штаммов этих бактерий сопровождается многократными рецидивами скарлатины, рожистого воспаления, ангины. Истинные иммуногенно и биохимически активные штаммы эндосимбионта сохранились только в музейных коллекциях биокультур.

На основании исследований (Прозоровский С. В., Кац Л. Н., Каган Г. Я., 1981, и др.) установлено, что большинство бактерий в зависимости от условий может существовать в нескольких структурных формах:

1. Бактериальные формы, имеющие клеточную стенку, содержащую полисахарид и представленную пептидоглюканом и тейхоевыми кислотами, обуславливающими реакцию гиперчувствительности замедленного типа у организма человека (клеточный иммунитет), и сообщающие ему иммуностимулирующие реакции.

2. L-формы бактерий, которые возникают из бактериальных форм под действием трансформирующих факторов (антибиотики, гормоны, различные виды облучения и др.) в условиях зараженного организма. В процессе L-трансформации прекращается синтез клеточной стенки бактерий, состоящей из полисахаридов, что, в свою очередь, приводит к прекращению иммуностимулирующего действия их на макроорганизм — носитель бактерии. Структурно L-формы бактерий представлены бесстеночным цитоплазмным образованием, подобным микоплазмам — мельчайшим клеточным формам. Продукция ферментов снижена и искажена в сравнении с нормальной бактериальной клеткой. Для стрептококков группы А L-форма впервые описана в 1953 г. при получении их на средах с пенициллином. С переходом в L-форму у симбионтных бактерий утрачиваются иммуногенные и биохимические свойства, а также способность к подавлению вирусов вследствие прекращения продукции ДНазы и РНазы. При возникновении инфекционного заболевания возможно появление бактериально-вирусных ассоциаций. Большинство L-форм бактерий относится к нестабильным образованиям, которые при уменьшении действия трансформирующих факторов могут восстанавливать клеточную стенку. Причем процесс реверсии (восстановления) бактерий связан с повышением их вирулентности.

3. Реверсированные формы бактерий обладают повышенной агрессивностью за счет продукции комплекса ферментов, сильно отличающегося от ферментного состава исходной бактериальной клетки. Например, реверсированная форма стрептококков группы А выделяет в больших количествах фермент гиалуронидазу, который со скоростью 2,0—2,5 см/час растворяет кожные покровы, обнажая мышечный слой тела человека (некротический фасциит). Процесс протекает при высокой температуре и для многих заканчивается летально. В США реверсированная форма стрептококка группы А появилась в 1990 г., поражая ежегодно десятки тысяч человек, из которых летальный исход наступает для 20-30%, у остальных успевают провести ампутацию конечностей. Антибактериальные средства оказываются малоэффективными. Отношение населения к этому заболеванию характеризуется повышенным страхом из-за быстроты возникающего патологического процесса. Для микобактерий туберкулеза также отмечается образование нестабильных L-форм, появляющихся после специфической терапии. Нестабильные L-формы легко реверсируют в вирулентные микобактерии, что ухудшает течение заболевания. Утрата основных компонентов клеточной стенки, синтез которой прекращается под действием антибиотиков, и переход исходной бактерии в L-форму обуславливает ге-

нез хронических патологических процессов, характеризующихся чередованием рецидивов и ремиссий. Реверсия, процесс восстановления бактериальной клетки из L -формы, является процессом значительной биологической реконструкции бактериальной клетки и появления у нее новых, выработанных для данных условий существования свойств. Возможность образования нестабильных L -форм и их реверсия с усилением вирулентности описана для многих видов бактерий, в том числе урогенитальной сферы (гонококков и др.). Схема перехода нормальной бактериальной клетки стрептококков группы А в L -форму с последующей ее реверсией представлена на рис. 3. Действие фермента гиалуронидазы реверсированной формы стрептококка группы А на кожные покровы представлено на рис. 4 (фото).

Сложившаяся ситуация вызывает серьезные опасения в мировом сообществе. В течение десятилетий продолжались поиски ученых по созданию вакцины против β -гемолитических стрептококков группы А. Однако этот процесс тормозился тем обстоятельством, что в США с 70-х г.г. действовал закон, запрещающий испытание вакцины ввиду потенциальной опасности развития острой ревматической лихорадки. Канадская компания "ID Biomedical" и Национальный институт аллергии и инфекционных болезней США на основе рекомбинатной технологии разработали поливалентную стрептококковую вакцину, содержащую поверхностный М-протеин, выделенный от 26 различных серотипов стрептококков группы А. В ходе доклинических испытаний на кроликах показана высокая иммуногенность вакцины. Так, отмечалось четырехкратное повышение титра антистрептококковых антител против 25 из 26 серотипов стрептококков, представленных в вакцине. В настоящее время исследователи приступили к первой фазе клинических испытаний на добровольцах. Предполагается, что подобная вакцина будет способна обеспечить защиту против большинства штаммов стрептококков, в том числе вызывающих острый тонзиллофарингит, стрептококковый синдром токсического шока и некротизирующий фасциит.

В задачу наших исследований и клинических испытаний входили мероприятия, предусматривающие восстановление микробиоценоза организма человека и его прежнего биологического состояния, т. е. восстановления экосистемы. Следует заметить, что применение убитой или рекомбинатной стрептококковой вакцины этой задачи не выполняет.

Исследовавшийся нами с 1974 г. музейный аттенуированный штамм симбионтных бактерий из коллекции биокультур России использовался для изготовления взвеси живых бактериальных клеток в стерильном фи-

зиологическом растворе. Созданный на основе этого штамма препарат PYROTAT, подвергшийся тщательным и долговременным испытаниям, обладает многофункциональным энзимотерапевтическим, иммуностимулирующим и противовирусным действием, обеспечивающим восстановление биологического состояния организма человека. При перманентной персистенции бактерий данного штамма в лимфосистеме организма человека ими вырабатывается комплекс метаболитов — энзимов, что отмечается значительным улучшением состояния здоровья больных при самых различных патологических состояниях, в том числе неизлечимых заболеваниях: онкологических, сосудистых, вирусных, аллергических и других, а также стимуляцией иммунной системы.

Положительный терапевтический эффект достигается возобновлением функционирования многих нарушенных энзиматических систем организма человека, включавших в механизм биохимических реакций бактериальные энзимы. Примером может служить восстановление функционирования при наличии в крови бактериального энзима стрептокиназы системы быстрого фибринолиза — системы плазмينا, которая подвергает молниеносному разложению до фибринопептидов и аминокислот спонтанно образующиеся в кровеносных сосудах фибриновые сгустки и тромбы.

Нами замечено, что включением в гомеостаз бактериального энзима стрептокиназы и возобновлением функционирования энзиматической системы быстрого фибринолиза оказывается положительное влияние и на систему свертывания крови: прекращаются самопроизвольные кровотечения и нормализуются функциональные, геморрагический диатез.

Стимуляция иммунной системы снимает аллергические проявления и приводит к улучшению показателей клеточного и гуморального иммунитета уже через 1,5-2 месяца, что определяется сравнительными данными иммунограмм и отсутствием аллергических реакций.

Возобновление функционирования экосистемы «макроорганизм — эндосимбионтные бактерии» приводит к восстановлению генетического постоянства внутренней среды и высвобождает человеческий организм из опасного для него биологического состояния — носительства вирусов, — возвращая ему все те преимущества, которые создавались в процессе длительного эволюционного пути и естественного отбора. Одним из видов этих преимуществ является устойчивая невосприимчивость к вирусам.

В этом явлении прослеживается действие одного из общебиологических законов, определивших эволюционно-экологический антагонизм между бактериями и вирусами. При повышенной концентрации в крови и лимфе бактериальных протеолитических и нуклеолитических энзимов

ДНазы и РНазы, продуцируемых при перманентном носительстве эндосимбионтными бактериями, вирусная нуклеиновая кислота ДНК и РНК подвергается лизису.

Этот факт напрямую связан с невозможностью появления в организме длительно персистирующих вирусов, т. е. носительство эндосимбионтных бактерий как таковое исключает носительство вирусов. Иммуитет к вирусам при отсутствии в организме симбионтных бактерий имеет свои биологические особенности, обусловленные тем, что размножение вирусов происходит на субклеточном и молекулярном уровнях и процесс этот непосредственно связан с метаболизмом поражаемых клеток. Невосприимчивость к вирусам и устойчивость клеток к вирусной инфекции возникает при отсутствии у клеток рецепторов (белковых молекул, вырабатываемых самой клеткой), необходимых для адсорбции вирусов на их поверхности. Наличие рецепторов на поверхности клеток свидетельствует, по видимому, о нарушенном клеточном метаболизме при изменении внутренней среды организма.

Биологически данное явление, т. е. появление рецепторов, может рассматриваться как «запрос» чувствительной клетки к вирусу, который, проникая в клетку и ее геном, изменяет процессы синтеза нуклеиновых кислот и, соответственно, метаболизм клетки. Примером может служить внедрение вируса HIV (ВИЧ), вызывающего СПИД, в чувствительные, восприимчивые к нему клетки лимфоцитов Т, которые в процессе онтогенеза генетически не сформировались как полноценные лимфоциты и имеют на своей поверхности рецепторы к вирусу HIV (ВИЧ). Причиной неполноценности лимфоцитов может быть отсутствие в лимфосистеме организма человека бактериальных иммуностимуляторов (полисахариды клеточной стенки и белки бактерий), которые в процессе онтогенеза способствуют формированию зрелых генов и функциональной дифференцировке лимфоцитов. При утрате микробиоценоза полисахаридные иммуностимуляторы бактериальных клеток отсутствуют.

Как установлено, при вирусном иммунитете большое значение имеют факторы неспецифической защиты (ингибиторы), которые блокируют процесс адсорбции вируса на поверхности клеток и разрушают его. Ингибиторными свойствами обладает сыворотка крови, содержащая липополисахариды и белки (энзимы).

Общим выводом к данным положениям может являться необходимость пересмотра многих устаревших взглядов на экологию тела человека (эндэкологию) и переоценка взаимоотношений человеческого организма с различными представителями микромира (бактерии и вирусы). На осно-

вании общебиологических закономерностей, подтвержденных многолетними исследованиями и клиническими испытаниями, можно констатировать, что созданные в процессе эволюции экологические связи не подлежат изменению. Симбионтные отношения с адаптированными к организму человека микроорганизмами, в том числе β -гемолитическим стрептококком группы А, следует квалифицировать как мутуализм, т. е. взаимовыгодное сожительство, а не паразитизм, как это рассматривалось до сих пор.

Длительное применение антибактериальных средств и утрата симбионтной бактериальной внутренней среды — это вмешательство в процессы эволюции, прошедшей длительный путь естественного отбора. Глубокие изменения биологии тела человека и возникновение тяжелых и фатальных заболеваний являются неизбежными последствиями такого вмешательства, как следствие разрушения нормального микробиоценоза.

Фундаментальность и стабильность законов эволюции обуславливают положение, когда природа старается восстановить разрушенные экологические связи и возобновить функционирование нарушенных экологических систем. В отношении экосистемы «макроорганизм — эндосимбионтные бактерии» естественный путь ее восстановления может быть сопряжен с возникновением непредсказуемых последствий, так как антибактериальные средства не только разрушили экосистему, но и изменили свойства эндосимбионтных бактерий, персистировавших ранее в лимфосистеме. Вместо популяции обычных штаммов гемолитических стрептококков группы А в человеческом сообществе теперь циркулируют их L-формы, т. е. микроорганизмы, лишенные клеточной стенки. Ее отсутствие и наличие только цитоплазматической мембраны обуславливает высокую устойчивость к антибиотикам, исходное действие которых связано именно с блокадой синтеза клеточной стенкой.

Нестабильные L-формы бактерий через определенное время, при ослаблении действия агента, вызвавшего их образование, вновь приобретают способность синтезировать клеточную стенку и частично восстанавливать свойства тех бактерий, из которых они образовались, т. е. проходить процесс реверсии. Однако эти реверсированные формы бактерий могут синтезировать иной комплекс ферментов или выделять в большем количестве те из них, которые способствуют усилению их инвазивных свойств. Для гемолитических стрептококков группы А это фермент гиалуронидаза, «фактор распространения». Увеличение продукции такого фермента может усилить агрессивные потенции бывшего симбионта (рис. 3 и рис. 4 (фото)).

Учитывая, что единственной средой обитания, к которой адаптированы стрептококки группы А, является организм человека и что вне его

Возникновение L-формы стрептококка и ее трансформация

Разрушение экосистемы «Макроорганизм-микроорганизм».
Переход клетки β-гемолитического стрептококка группы А в другие формы

1. Нормальная клетка эндосимбионтной бактерии обеспечивает иммуностимуляцию и продукцию необходимых энзимов

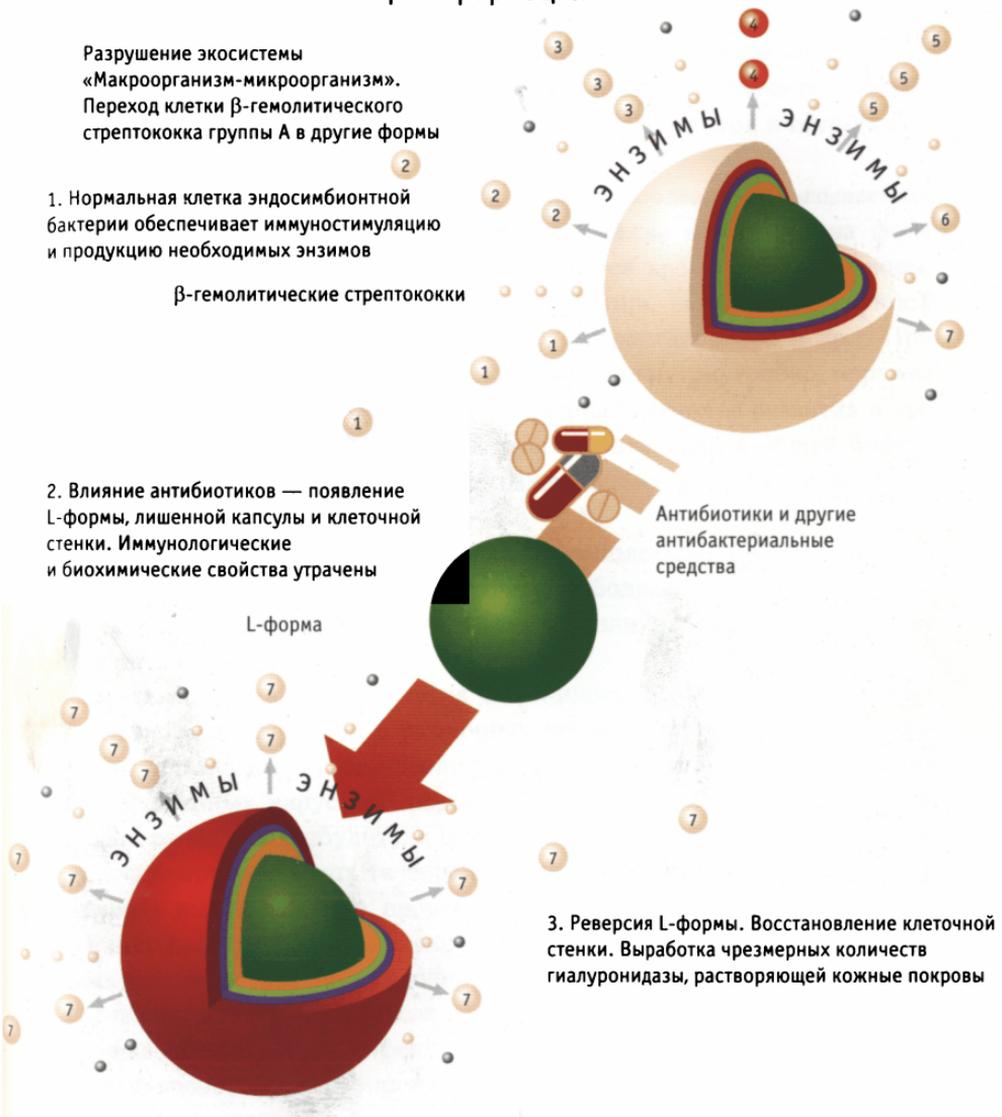
β-гемолитические стрептококки

2. Влияние антибиотиков — появление L-формы, лишенной капсулы и клеточной стенки. Иммунологические и биохимические свойства утрачены

L-форма

Антибиотики и другие антибактериальные средства

3. Реверсия L-формы. Восстановление клеточной стенки. Выработка чрезмерных количеств гиалуронидазы, растворяющей кожные покровы



популяция не способна к росту и размножению, данная ситуация может стать очень серьезной, особенно для детей. Предупреждение естественного внедрения «диких» реверсированных штаммов стрептококков группы А может быть осуществлено превентивными мерами, предусматривающими восстановление экосистемы и микробиоценоза за счет проверенных аттенуированных штаммов гемолитических стрептококков группы А со стабильными свойствами, которые в привычной среде обитания (макроорганизм) имеют преимущества, препятствующие проникновению популяции «диких» штаммов стрептококков группы А, а также вирусов и патогенных видов бактерий.

В последние годы появляется все больше заболеваний, вызываемых длительной персистенцией вирусов, которые также возникают на фоне иммунодефицитного состояния. К ним относятся кроме ВИЧ-инфекции синдром хронической усталости (СХУ), инфекции, вызываемые группой герпесвирусов (I и II типа, Эпштейн-Барр, цитомегаловирус и др.). При этом герпетическая инфекция может передаваться внутриутробно, поражая новорожденных и являясь причиной врожденных дефектов развития и умственной отсталости. Удельный вес вирусных инфекций в общей инфекционной патологии составляет в настоящее время до 80% (Зуев В. А., 1988).

Большая группа острых и хронических заболеваний (грипп, гепатиты В, С, корь, ветряная оспа, респираторные заболевания, гастроэнтериты, аденовирусные инфекции и др.) вызывается различными вирусами, общее количество которых значительно.

В последние два десятилетия накопилось особенно много новых фактов, свидетельствующих о различных проявлениях вирусного патологического процесса и о расширении круга хронических рецидивирующих форм и медленных вирусных инфекций. У все большего числа вирусов, известных ранее как возбудители острых вирусных заболеваний, установлена способность вызывать (в определенных условиях) развитие медленной формы инфекционного процесса, часто оканчивающейся фатально. Это свидетельствует об универсальной способности вирусов обуславливать различные формы инфекционного процесса при длительно поддерживаемой персистенции возбудителя в организме. Например, широко распространенная аденовирусная инфекция при определенных условиях вызывает подострый аденовирусный энцефалит.

Переход латентного бессимптомного носительства любого вируса в другую, более активную форму, вплоть до медленной, приводящей к летальному исходу, может происходить под влиянием иммунодепрессии, вы-

званной тяжелым заболеванием или лекарственной терапией, в том числе с применением антибиотиков.

Исследованиями вирусологов отмечается, что молодое поколение людей заражается вирусом герпеса, который обнаруживается у 90% населения, так как этот вирус проникает в организм в детском возрасте при заболевании ветряной оспой или внутриутробно при вирусоносительстве матери. Длительная персистенция вируса приводит к ряду заболеваний, которые характеризуются психическими отклонениями. Для синдрома хронической усталости (СХУ) нейропсихические расстройства выражаются в снижении памяти и интеллекта. При ВИЧ-инфекции более 60% больных страдают психическими нарушениями, а у 10% нейропатия и слабоумие развиваются ранее появления других симптомов этого заболевания. Таким образом, вирусоносительство в любой его форме — латентной, хронической рецидивирующей или медленной вирусной инфекции — обуславливает снижение биологических, функциональных и психических возможностей жизнеспособности человека.

Эти негативные явления и широкое распространение вирусоносительства также могут быть объяснены радикальной сменой микроокружения в человеческом сообществе. Симбионтные отношения с бактериальной микрофлорой, сформировавшиеся в ходе эволюции и являющиеся биологически целесообразными, под влиянием антибактериальных средств были утрачены, симбиозы разрушены, экологическое равновесие, создававшееся тысячелетиями, оказалось исчезнувшим. Под влиянием антибактериальных средств основные разрушения понесло царство бактерий, тогда как вирусы остались нетронутыми. Более того, исчезли конкурентные взаимоотношения между бактериями и вирусами, которые, как облигатные внутриклеточные паразиты, получили значительные преимущества, так как в межклеточном пространстве и лимфе произошло снижение концентрации нуклеолитических и протеолитических ферментов, продуцировавшихся ранее симбионтной бактериальной микрофлорой. Экологические отношения человеческого организма с представителями этих двух видов биоценоза состоят из двух этапов:

1. Естественная эволюционно-экологическая система (до широкого применения антибактериальных средств):

МАКРООРГАНИЗМ <= БАКТЕРИИ-СИМБИОНТЫ => ВИРУСЫ.

2. Разрушенная эволюционно-экологическая система, утратившая симбионтные бактерии (после широкого применения антибактериальных средств):

МАКРООРГАНИЗМ <= ВИРУСЫ.

Действие гиалуронидазы реверсированной формы стрептококка на кожные покровы



Биологическое состояние организма человека в постантибактериальный период можно квалифицировать как вирусоносительство, эволюционно не свойственное организму. Данные биологические закономерности выступают в настоящее время на первый план как основная проблема выживания молодого поколения.

Утрата экологической и биологической стабильности организма осложняется тяжелыми изменениями в планетарных масштабах. Еще несколько лет назад демографы свидетельствовали о наступлении демографического взрыва, который ожидался согласно их расчетам. В настоящее время ученые, анализирующие демографические тенденции, сообщают, что народонаселение планеты сокращается. Вместо демографического взрыва возможно появление, по их определению, «демографической черной дыры». Главные причины изменения ситуации:

— снижение рождаемости в экономически развитых странах и увеличение смертности;

— высокая смертность на Африканском континенте по причине ВИЧ-инфицирования и СПИДа.

Снижение рождаемости и повышение смертности отмечаются даже в мусульманских странах, традиционно многодетных.

Таким образом, постепенно, в течение 50 лет применения антибактериальных средств, произошли глобальные по масштабам биологические сдвиги во всей человеческой популяции, нарушившие эволюционно созданные приспособительные механизмы адаптации человеческого организма к окружающей среде и микромиру. Негативные тенденции, связанные с биологической и иммунологической неполноценностью человеческого организма, будут усиливаться в последующих поколениях. Возникновение вирусной эры можно считать предрешенным. Инертность мышления ведущих ученых не позволяет оценить создавшееся положение как катастрофическое, требующее принятия неотложных мер, возвращающих человеческий организм к прежним, созданным в ходе эволюции, условиям жизни, т.е. к восстановлению нормального микробиоценоза.

Закономерности формирования симбиозов «макроорганизм — микроорганизмы» рассматриваются в следующем разделе.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИМБИОЗОВ

Учитывая, что обсуждаемые вопросы касаются симбионтных отношений человека с различными представителями микромира, более подробное рассмотрение закономерностей возникновения симбионтных отношений и создания взаимопользных экологических систем можно считать оправданным.

Теория эволюции Ч. Дарвина построена на принципах конкуренции, однако реальные факты свидетельствуют, что наибольшей выживаемостью обладают организмы, вступившие не в борьбу, а в симбионтные отношения. Причем наиболее прочные и продуктивные симбиозы представлены между далекими друг от друга организмами, часто принадлежащими к различным царствам природы, например макроорганизмы — микроорганизмы.

В настоящее время установлено, что истинно гармоничный симбиоз формируется двумя путями: преодолевается либо «нахлебничество», либо настоящий паразитизм. Такой путь логически оправдан, так как при сглаживании антагонизма и возникновении каких-то преимуществ, которые может извлечь для себя хозяин нахлебника или паразита, союз становится более устойчивым и у него появляется больше возможностей быть сохраненным естественным отбором. Из этого следует, что взаимное приспособление и истоки симбиоза уходят своими корнями в очень давние времена.

Учитывая, что симбиозы — это союзы, связанные нитями взаимопомощи между разными и, как правило, далекими видами живых существ, они не могли возникнуть на начальных этапах эволюции, когда видовое разнообразие еще не было достигнуто. В дарвиновскую схему симбиозов можно вписать как продукт эволюции типа ее надстройки и продолжения. Однако, согласно теории Дарвина, и в данном случае конкуренция не исключается, и взаимоотношения партнеров по симбиозу представляют состояние равновесия не всегда.

Взаимоотношения участников симбиоза на принципах взаимных услуг сохраняются до тех пор, пока каждый находится в условиях, одинаково стабильных для их существования. При изменении условий кто-то из партнеров симбиоза получит преимущества и одностороннюю пользу, однако баланс сил в конечном итоге восстанавливается, и отношения вновь

приобретают сбалансированный характер. О том, что в основе симбиоза лежат преобразованные антагонистические отношения, свидетельствуют начальные фазы развития многих форм симбиоза. Первые контакты эндосимбионта, в качестве которого часто выступает определенный вид микроорганизмов, с будущим хозяином (в его теле эндосимбионт находит свое убежище), начинаются с острого столкновения. Организм хозяина всеми силами сопротивляется постороннему вторжению, и его реакция на проникновение будущего симбионта ничем не отличается от реакции на обычную инфекцию.

В этом факте просматривается преобразование закона Дарвина о конкуренции и борьбе за существование как первом этапе взаимодействия живых существ. Однако в желании выжить возникает второй этап — этап сосуществования и взаимополезного взаимодействия.

Можно предполагать, что эволюция методом естественного отбора оставила жизнеспособными именно те живые существа, которые смогли найти компромиссные отношения с представителями других видов природы, например, макроорганизма и микроорганизмов, превратившихся в итоге в необходимых его помощников. Следует отметить, что одноклеточные микроорганизмы обладают уникальной способностью быстро реагировать на изменяющиеся условия окружающей среды. Их генетический аппарат немедленно перестраивается и продуцирует метаболиты — ферменты для прохождения биохимических реакций, необходимых в данное время. Вследствие этого многие из микроорганизмов нашли свое убежище в теле макроорганизмов как среде своего обитания, обладающей большей стабильностью и надежностью, чем внешняя окружающая среда.

В силу этих закономерностей семейство стрептококков представляет собой обширную и разнообразную по свойствам группу микроорганизмов, заселивших многие виды млекопитающих. Они функционируют как эндосимбионты, метаболизм которых дополняет и улучшает биохимические процессы в теле хозяина — макроорганизма. Можно предполагать, что одной из главных функций эндосимбионта является *сохранение стабильности среды своего обитания и защита ее от проникновения чужеродных агентов*. В частности, все стрептококки, населяющие организм человека и животных, домашних и диких, обладают необычайно выраженной нукле-

азной активностью, т. е. способностью продуцировать ферменты, растворяющие вирусную нуклеиновую кислоту ДНК и РНК. В частности, И. М. Лямперт констатирует, что стрептококки группы А продуцируют огромное количество экзонуклеаз, превышающее в тысячу раз вес самой микробной клетки (бактериальной). Такая метаболическая активность бактерий может создать высокую концентрацию ДНазы и РНазы, растворяющих вирусы в межклеточном пространстве и лимфе, что исключает возможность персистенции вирусов и проникновения их в клетки хозяина.

Данное биологическое явление можно отнести к элементам функционирования симбиоза и способности бактерий сохранять стабильность среды их обитания. Достаточно убедительным примером необходимости симбиоза макроорганизма и симбионтных бактерий явилась трагедия с «коровым бешенством». Симбионтами крупного рогатого скота являются стрептококки группы В. В целях повышения его продуктивности при стойловом содержании в рацион животных, повидимому, вводились гормоны и антибиотики, что послужило причиной уничтожения симбионтной бактериальной микрофлоры и в том числе стрептококков группы В, продуцирующих растворяющие вирусы энзимы — экзонуклеазы. В отсутствие этих энзимов организм животных заполняется вирусами и прионами, которые поражают нервные клетки, вызывая характерные патологические симптомы.

Для организма человека также наступил период, связанный с утратой симбионтной микрофлоры и в том числе стрептококков группы А, что сопровождается заселением организма вирусами начиная от группы герпеса, включая многих других, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Можно полагать, что выход из данного тяжелого положения есть только один — восстановление созданного в процессе эволюции состояния, обусловленного взаимовыгодным симбиозом с микроорганизмами, прошедшими вместе с ним строгий режим естественного отбора.

На первом этапе жизни, в детском возрасте, при формировании экосистемы и симбиоза при заселении эндосимбионтами возможно появление инфекционного процесса (ангина, рожистое воспаление, скарлатина), что следует направленно регулировать. Следует учитывать, что эндосимбионт

«не заинтересован» в гибели хозяина и после заселения его функции направлены на стабилизацию и охрану среды своего обитания.

По этому поводу известный русский ученый И. В. Давыдовский писал в 50-х гг. XX в. следующее: «Единство организма и внешней среды — одно из важнейших положений жизнеспособности организма. Частым отображением этого единства является нормальный симбиоз человека, а также и животных с миром микробов, например с микрофлорой кишечника, дыхательных путей, кожи и др. Сущность симбиотных состояний заключается во взаимном приспособлении организма и микроорганизмов. Тем самым обеспечиваются их взаимные интересы в отношении факторов питания, размножения, иммунитета и т. д.». Данное положение подтверждается и высказыванием И. Ф. Гамалеи, который писал: «Невозможно допустить, чтобы естественный отбор на протяжении всей эволюции для всех живых существ сохранял огромные массы характерных для каждого органа микробов в определенных местах организма, если бы они были случайны или только вредны для него».

Наличие обильной, индивидуально изменчивой микрофлоры в кишечнике является жизненно необходимым фактором, и симбионты кишечника стали даже добавочным пищеварительным аппаратом очень большой мощности, так как, например, расщепление белков бактериальными ферментами идет глубже, чем аналогичными ферментами самого организма хозяина.

Взаимоотношения между организмом хозяина и микробами, установившиеся исторически в виде симбиоза, не позволяют говорить о какой-либо победе микроба при возникновении инфекционного заболевания, так как инфекционное заболевание возникает как исключение. Это связано не с какими-то агрессивными свойствами эндосимбионта и не с тем, что организм не смог справиться и перестроиться. Наоборот, инфекционная болезнь, особенно бактериального происхождения, свидетельствует о способности организма специфически реагировать и приспособливаться, финалом такого приспособления является иммунитет. Таким образом, инфекционная болезнь — это не борьба до победного конца. Это своеобразный процесс приспособления, заканчивающийся чаще всего новой формой симбиоза организма и микроба. Сущность инфекционной болезни — это

иммуногенез и выработка новых взаимоотношений-эндосимбионта на новом, более высоком уровне защитных способностей организма хозяина. Человеческий организм в какой-то мере адаптирован почти ко всем существующим видам микроорганизмов. Однако эта адаптация в различных экологических, климатических и социальных условиях развивалась различно. Вследствие этого существует широкий диапазон вариаций факторов естественного иммунитета групп населения и отдельных организмов.

Степень естественного иммунитета, сформированного в онтогенезе, подвержена возрастным колебаниям. Высшего своего развития эта степень достигает лишь к периоду полового созревания, что подчеркивает общий биологический закон онтогенетического (индивидуального) развития и закрепления видовых (филогенетических) факторов. Эти положения объясняют относительную частоту и многообразие детских инфекций и своеобразие реакций у детей, которые выражаются либо в том, что у них в возрасте до одного года некоторые инфекции вообще не наблюдаются, либо протекают по-особому (И. В. Давыдовский. «Учение об инфекции», 1956).

В связи с данными положениями необходимо подчеркнуть, что наблюдения И. В. Давыдовского и И. Ф. Гамалеи относятся к периоду существования нормальных бактериальных инфекций, т. е. к 40—50-м гг. XX в., когда широкое распространение антибиотиков не привело еще к образованию форм бактерий — бесстеночных, утративших иммуногенные свойства. Исследования этих ученых, касающиеся формирования иммунитета под влиянием инфекции, могли произойти только при взаимодействии с бактериями, имеющими на своей поверхности нормальную клеточную стенку, состоящую из полисахаридов, тейхоевой кислоты и пептидогликана, которые являются естественными и неперенными иммуностимуляторами макроорганизма.

В настоящее время в связи с утратой нормального микробиоценоза и разрушением симбиоза с исторически адаптированными к организму человека бактериями формирования иммунитета в онтогенезе не происходит. Биологические закономерности, определявшие прежние взаимоотношения макро- и микроорганизмов, неприменимы в современных ситуациях. Взаимоотношения с изменившимся микроокружением не носят характера взаимовыгодного симбиоза. Более всего смена микроокружения сказалась на неполноценности иммунитета:

на неполноценности иммунитета: повышенной чувствительности к привычным антигенам окружающей среды, которые теперь приобрели функции аллергенов. В связи с недоразвитостью и незавершенностью иммунного статуса его защитная роль утрачена. Уже у трех поколений матерей сняты функции антимикробного и антитоксического иммунитета, который защищал новорожденных на первом году жизни. Теперь новорожденные и дети раннего возраста расплачиваются за это тяжелыми инфекционными заболеваниями и высокой летальностью. Им, слабым и незащищенным, приходится адаптироваться к новому для организма человека микроокружению (микоплазмы, уреоплазмы, L-формы бактерий, вирусы). Таким образом, разрушение исторически сложившихся симбиозов изменяет и ухудшает механизмы адаптации участников симбиоза, заставляя их вновь приспособляться к окружающей среде, практически заново проходить процессы естественного отбора.

Для одноклеточных организмов, таких как бактерии, механизмы адаптации осуществляются относительно быстро за счет способности приспособлять свой метаболизм и выработку новых ферментов при новых условиях их существования. Многие бактерии уже приспособились жить в среде, наполненной антибиотиками, и не реагируют почти на их присутствие, перейдя в морфологически другое бесстеночное L-форменное состояние, но не утратив способности к существованию и размножению.

Для многоклеточного организма разрушение симбиоза и утрата метаболических помощников — бактерий — представляет большую проблему, так как без биокатализаторов, вырабатываемых бактериальной клеткой, ход некоторых биохимических процессов в организме, который был исторически адаптирован к включению их в свой метаболизм, не происходит.

С утратой фибринолитического фермента стрептокиназы организм человека теряет способность к быстрому растворению тромбов и поддержанию в кровеносных сосудах жидкого состояния крови. Кроме того, снижение концентрации в жидкостях организма бактериальных нуклеолитических энзимов дает возможность вирусам длительно персистировать и внедряться в клетки организма, определяемые тропизмом вируса.

Все это завершается состоянием иммунодепрессии и аллергией, утратой способности к защите организма от инфекционных агентов. В целом жизнеспособность макроорганизма, утратившего симбиоз с привычной, исторически адаптированной к нему микрофлорой, снижается.

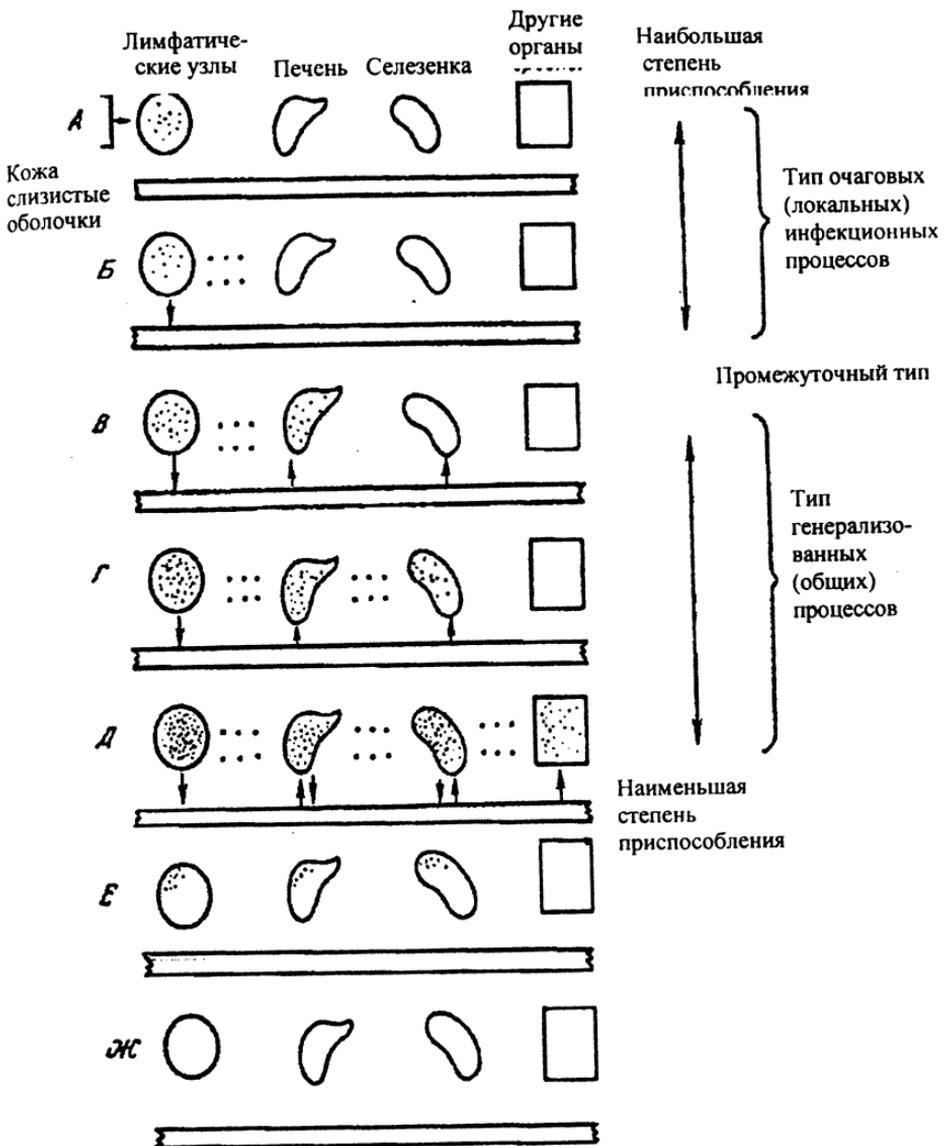
Итак, если сравнивать эволюцию форм жизни с движущимся конвейером, то в его начале жизнь все время бросает на него новые формы, еще не приспособленные одна к другой и не готовые к совместному проживанию на планете. Далее, в общем потоке жизни, общаясь с множеством других организмов и со средой, они либо оказываются преобразенными и готовыми к сотрудничеству и симбиозу, либо великий контролер жизнеспособности — естественный отбор — отбрасывает их из общего потока жизни. Кстати, естественный отбор всегда покровительствует симбиозам и дружественным природным союзам, в то же время действуя в двух направлениях:

1. Устраняет из популяции все генотипы с пониженной жизнеспособностью и плодовитостью.
2. Повышает концентрацию генотипов повышенной жизнеспособности и плодовитости.

Положительный и отрицательный отбор является одновременным процессом, когда одна часть особей отсеивается, другая сохраняется. При положительном отборе создается соответствие между живыми организмами и средой обитания, что определяется как полная адаптация. У многоклеточных организмов она проявляется на морфофизиологическом уровне, у одноклеточных (бактерий) — только на биохимическом.

Таким образом, в организме человека и окружающей его среде произошли глубинные сдвиги, изменившие его адаптивные свойства и саму жизнеспособность. Чтобы сохранить жизнеспособность, человеку потребуется возобновить взаимодействие с эволюционно сформированным микроокружением и восстановить прежний естественный микробиоценоз. Согласно законам эволюции, других решений выживания макроорганизмов на Земле нет.

СХЕМА ОСНОВНЫХ ВАРИАНТОВ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА



В свете эволюционной истории инфекционных процессов, которую рассматривает известный русский инфекционист А.Ф. Билибин (1964), отмечается, что самой ранней и, следовательно, самой древней формой реакции на внедрение микроорганизмов была клеточная иммунная реакция за счет фагоцитоза.

Гуморальные механизмы иммунитета появились уже у высших беспозвоночных. Для организма человека, стоящего на самой высокой ступени эволюционной лестницы, характерны уже три основных механизма реакций на внешний мир: клеточный, гуморальный и нервный.

Типы выражения инфекционного процесса хорошо интерпретирует схема Топли (Torley), в которой обобщены варианты распространения микробов в теле человека (Билибин А. Ф., 1964, с. 23).

На схеме (рис. А) изображена первоначальная фаза инфекционного процесса, когда микроорганизмы, пройдя через кожные покровы, оседают лишь в регионарных лимфатических узлах. Положение Б на схеме характеризуется размножением микробов в лимфатических узлах и началом их проникновения в кровь, где они быстро погибают в силу присущей ей очистительной функции. Микроорганизмы, не успевшие погибнуть в крови, собираются в печени и селезенке, которые богаты ретикулоэндотелиальной тканью и своим участием полностью очищают кровь (позиция В).

Дозированное внутрикожное введение живых симбионтных бактерий при восстановлении микробиоценоза по схеме Топли ограничивается их присутствием в лимфатических узлах (позиция А).

Ученый считает, что «старая грубая концепция борьбы за существование уступает место другой концепции — зависимости организмов друг от друга».

Еще в начале 60-х гг. ученый-инфекционист предупреждал о том, что «широкое применение антибактериальных препаратов, и особенно антибиотиков, приведет к нарушению нормальной микрофлоры организма и ухудшению функций защитных механизмов, что способствует появлению вторичной инфекции (кандидомикоз, стафилококковая инфекция и др.)».

Можно считать, что предупреждение это оправдалось в самом худшем варианте: бактериальные инфекции уступили место вирусным, против которых нет эффективных медикаментозных средств защиты.

МЕТОД РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ НЕИЗЛЕЧИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА И ПРИРОДНЫХ ЭНЗИМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ В ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ НЕИЗЛЕЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Общие положения

К неизлечимым и фатальным заболеваниям человека, возникающим вследствие прекращения функционирования созданных природой энзиматических систем, может быть отнесена большая группа тяжелых болезней, которые не поддаются радикальному излечению современными медицинскими методами.

К этой группе могут быть отнесены: медленные вирусные инфекции, включая СПИД и рассеянный склероз, онкологические заболевания и большая часть сердечно-сосудистых заболеваний. Неэффективность применения принятых в настоящее время методов лечения подтверждается высоким процентом преждевременных смертей, достигающих при сердечно-сосудистых заболеваниях около 50%, при онкологических — более 20% всех умерших и стабилизировавшихся на этих высоких цифрах в течение нескольких последних десятилетий.

Длительное время, т.е. несколько десятилетий, подтвердивших неэффективность лечебных мероприятий, свидетельствует о том, что для изменения сложившейся тупиковой ситуации необходимы новые, принципиально иные методы лечения, основанные на фундаментальных биологических законах. К таким принципиально новым методам лечения неизлечимых заболеваний может быть отнесен метод восстановления микробиоценоза и возобновления функционирования природных энзиматических систем организма человека, созданных в процессе эволюции и нарушенных в последние десятилетия.

Действие этих природных энзиматических систем инициировалось и регулировалось ранее бактериальными энзимами: фибринолитическими, липолитическими, сахаролитическими, протеолитическими, нуклеолитическими и другими, которые продуцировались симбионтными бактериями организма человека при их перманентном бактерионосительстве.

Долговременное применение антибактериальных средств привело человеческий организм к почти полной стерилизации его по отношению к привычной природной бактериальной внутренней среде, симбиоз с кото-

рой создавался в процессе длительного эволюционного пути и естественного отбора. Биологическое состояние организма человека и генетическое постоянство его внутренней среды с утратой симбионтных бактерий были нарушены и изменены коренным образом. Энзиматические системы организма, регулируемые метаболитами симбионтных бактерий — энзимами, — прекратили свое функционирование.

Энзимы — биологические катализаторы биохимических реакций, вырабатываемые живыми клетками, ускоряют прохождение биохимических реакций в живом организме в миллионы и миллиарды раз. Действие энзимов строго специфично к определенным биохимическим процессам.

В частности, увеличение количества сердечно-сосудистых заболеваний, связанное со спонтанным внутрисосудистым тромбообразованием, обусловлено прекращением функционирования энзиматической системы быстрого фибринолиза — системы плазима, которая ранее обеспечивала молниеносное растворение образующихся в кровяном русле тромбов и поддерживала в нем постоянно жидкое состояние крови.

Функционирование системы плазима инициируется бактериальным фибринолитическим энзимом стрептокиназой, который является природным и незаменимым активатором этой системы. В отсутствие бактериального энзима стрептокиназы система плазима в организме человека находится в неактивной форме.

Таким образом, многие современные неизлечимые заболевания человека имеют причинную связь и замыкаются на прекращении функционирования природных энзиматических систем, участие в которых принимали продуцируемые симбионтными бактериями энзимы. С учетом общебиологических закономерностей и теории эволюции организм человека, созданный в процессе длительного эволюционного пути и естественного отбора, должен рассматриваться как нерушимое целое. Любое вмешательство в его гомеостаз влечет за собой изменение его биологического состояния, последствием которого может быть снижение жизнеспособности организма. Это касается каждого конкретного человека и всей популяции в целом.

Высокая преждевременная смертность в течение нескольких десятилетий, появление новых фатальных заболеваний — есть результат нарушения фундаментальных биологических законов эволюции.

Восстановление исторически сложившегося гомеостаза и возобновление функционирования всех созданных природой энзиматических систем, инициируемых бактериальными энзимами, является единственным путем выхода из биологического тупика.

Решение проблемы неизлечимых и фатальных заболеваний человека, снижение смертности по их вине может быть осуществлено только биологическим, но не медицинским путем. Биологический путь предусматривает восстановление привычной, эволюционно адаптированной к организму человека симбиотной бактериальной среды после каждого процесса антибиотикотерапии или других действий, приводящих к утрате необходимой бактериальной микрофлоры.

Действие некоторых важнейших природных энзиматических систем организма человека

К важнейшим природным энзиматическим системам, прекращение функционирования которых оказывает непосредственное влияние на увеличение количества сердечно-сосудистых заболеваний, вместе с системой плазмينا может быть отнесена бактериальная энзиматическая система, представленная комплексом липолитических энзимов.

Установлено, что внутрисосудистое тромбообразование сопрягается с нарушением целостности стенки крупных кровеносных сосудов вследствие их холестериновой инфильтрации и отложением на их поверхности холестериновых утолщений. В месте появления дефектов стенки кровеносных сосудов возможны выпадение из тока крови нитей фибрина и образование фибриновых сгустков и тромбов, что приводит к нарушению жизненно важных функций организма.

Непосредственное влияние на процесс холестериновой инфильтрации стенки кровеносных сосудов и образования на ее поверхности дефектов, провоцирующих возникновение тромбов, может оказывать снижение концентрации в крови биологически активных веществ, к которым могут быть отнесены липолитические энзимы (липопротеиңаза и др.). Эти энзимы способны этерифицировать молекулы холестерина, переводя его в легко удаляемый эфир холестерина. Отсутствие бактериальных липолитических энзимов создает в организме состояние гиперхолестеринемии, что может являться причиной отложения холестерина на стенках кровеносных сосудов и выпадения нитей фибрина в месте дефектов их поверхности.

Внутрисосудистое тромбообразование в меньшей степени связано с появлением синдрома депрессии фибринолиза быстрого действия, что, как уже отмечалось, обусловлено прекращением функционирования важнейшей и специфической только для организма человека энзиматической системы — системы плазмينا.

Энзиматическая система плазмينا осуществляла ранее быстрый фибринолиз и моментальное растворение выпадающих из тока крови фиб-

риновых сгустков и тромбов, поддерживая постоянно в кровяном русле жидкое ее состояние и препятствуя спонтанному внутрисосудистому тромбообразованию. Эта система состоит из четырех основных компонентов: плазминогена, плазмина, активаторов плазминогена и ингибиторов. Наиболее эффективным активатором плазминогена, немедленно включающим всю систему плазмина, является характерный только для человеческого организма природный бактериальный фибринолитический энзим стрептокиназа. Действие энзима стрептокиназы опосредовано через плазменный проактиватор, содержащийся в человеческой крови (устойчивый глобулин плазмы). Комплекс «стрептокиназа — проактиватор» вызывает полную активацию плазминогена и переход его в плазмин, что приводит к молниеносному разложению фибриновых сгустков и тромбов до фибринопептидов и растворимых аминокислот.

Фибринолитическая система плазмина является энзиматической системой большой потенциальной силы, обеспечивающей при наличии бактериального энзима стрептокиназы до 98% фибринолиза быстрого действия. Спонтанный фибринолиз составляет около 2%. В этих условиях первостепенная, охранительная против спонтанного внутрисосудистого тромбообразования роль будет принадлежать процессам быстрого фибринолиза.

Увеличение количества онкологических заболеваний также связано с возникновением синдрома депрессии фибринолиза и прекращением действия энзиматической системы плазмина, что сопрягается с утратой бактериального энзима стрептокиназы.

Бластомный процесс может быть следствием воздействия любых альтерирующих факторов (химических, физических, механических) и влияния канцерогенов, которые провоцируют появление воспалительной реакции. Эти альтерирующие факторы вызывают в месте повреждения ткани выпадение фибриновых сгустков, которые отгораживают зону альтерации от здоровых тканей. В данной автономной зоне создается иное, чем во всем многоклеточном организме, биохимическое содержание (плохое снабжение кислородом, молочная кислота, низкий pH), что обусловлено переходом клеток, находящихся в этой зоне, на другой метаболический путь — гликолитический тип обмена — анаэробный гликолиз.

При длительном сохранении автономной зоны (хронический воспалительный процесс), что связано с синдромом депрессии фибринолиза и длительным сохранением фибриновых отложений, происходит адаптация клеток, находящихся в этой зоне, к плохому снабжению кислородом с закреплением гликолитического типа обмена в геноме (при сохранении митотической деятельности клеток).

Следовательно, малигнизацию клеток можно рассматривать как результат длительности процесса альтерации и долговременного сохранения автономной зоны, позволившей закрепить в геноме анаэробный гликолиз как норму клеточного метаболизма и энергообеспечения.

При активном функционировании системы плазмينا длительное сохранение фибриновых отложений в зоне альтерации и автономность ее анаэробного метаболического цикла не могут иметь места. Лизис фибриновых отложений исключает процесс адаптации клеток к неполноценной среде в этой зоне.

Рассмотрение процессов возникновения сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний с учетом фундаментальных биологических законов дает основания свидетельствовать, что эти различные в клиническом проявлении заболевания имеют однотипный патогенетический синдром — депрессию фибринолиза,— который является следствием прекращения функционирования важнейшей и специфической только для организма человека энзиматической системы — системы плазмينا.

Приостановление функционирования этой системы обусловлено утратой активатора этой системы — бактериального энзима стрептокиназы, который является продуктом метаболизма симбионтных бактерий. В настоящее время под влиянием антибактериальных средств эти бактерии изменили свои морфологические и биохимические свойства, представляя L-формы этих бактерий, не продуцирующих фибринолитический энзим стрептокиназу.

Изменение биохимических свойств симбионтных бактерий или их полная утрата приводит к прекращению действия и других природных энзиматических систем.

Метастазирование раковых клеток, как установлено исследованиями, связано с низкой концентрацией в крови и лимфе протеолитических бактериальных энзимов, способных к их избирательному лизису. Растворение цитоплазматических структур раковых клеток при действии протеолитических энзимов может быть следствием особого фосфолипидного состава их мембран, обладающих повышенной проницаемостью к энзимам.

Выпадение из гомеостаза организма человека жизненно необходимых природных энзиматических систем касается и группы сахаролитических бактериальных энзимов. Действие этих бактериальных энзимов, разлагающих глюкозу, лактозу, сахарозу, ранее оказывало положительное влияние на углеводный обмен человека. Снижение концентрации в крови данных энзимов может сопрягаться с возникновением гипергликемического синдрома и нарушением обменных процессов.

Появление медленных вирусных инфекций, включая СПИД и *sclerosis multiplex*, свидетельствует о глубоких генетических изменениях внутренней среды организма человека, обусловленных утратой симбионтных бактерий. Продуцируемый симбионтными бактериями комплекс нуклеолитических энзимов ДНаза (4 вида) и РНаза (3 вида), действующих при различных рН, при определенной концентрации их в крови подвергает лизису вирусную нуклеиновую кислоту ДНК и РНК независимо от вида вируса. С утратой бактерионосительства концентрация нуклеолитических энзимов в крови резко снизилась, что создает благоприятные условия для длительной персистенции вирусов в организме человека.

Вирусоносительство — это новое опасное биологическое состояние организма человека, заменившее выработанное в процессе эволюции состояние бактерионосительства, основанное на экологическом антагонизме бактерий и вирусов. Медленные вирусные инфекции, вследствие этого, следует рассматривать не как инфекционные заболевания, а как симптом глубоких генетических изменений внутренней среды (гомеостаза) с тенденцией к фатальным для человека как биологического вида последствиям.

Таким образом, созданный в процессе эволюции симбиоз организма человека с определенными группами бактерий, и в том числе персистирующими в лимфосистеме, обеспечивает функционирование жизненно важных энзиматических систем и препятствует появлению вирусоносительства.

Влияние длительного бактерионосительства симбионтных бактерий распространяется и на иммунную систему человека.

Персистировавшие ранее в лимфосистеме организма человека симбионтные бактерии являлись активными иммуностимуляторами, способствующими созреванию и формированию иммунной системы в постэмбриональный период. Отсутствие антигенных бактериальных стимулов (полисахариды клеточной стенки бактерии) приводит к недоразвитости и неполноценности иммунной системы, что выражается в наблюдаемой в последнее время повышенной чувствительности организма человека к различным антигенам и возникновению аллергических реакций.

Вывод

Коренные изменения биологического состояния и генетического постоянства внутренней среды организма человека, происшедшие в период широкого применения антибактериальных средств, обусловили появление неизлечимых и фатальных заболеваний и снижение жизнеспособности организма человека, что является следствием прекращения функционирова-

ния природных энзиматических систем, инициируемых ранее комплексом бактериальных энзимов: фибринолитическими (стрептокиназа), липолитическими, сахаролитическими, нуклеолитическими (ДНаза и РНаза), протеолитическими и др.

Восстановление микробиоценоза и возобновление функционирования биоприродных энзиматических систем. Результаты биотерапии неизлечимых заболеваний человека

Симбиоз организма человека с бактериальной микрофлорой, и в том числе с бактериями, персистирующими в лимфосистеме (β -гемолитический стрептококк группы А), возник, по всей вероятности, на самых ранних этапах развития человечества, так как данный тип симбионтных бактерий характерен не только для организма человека, но и для организма человекообразных обезьян.

Этот вид животных сохранил до настоящего времени носительство этих симбионтных бактерий в естественных условиях своего проживания и отличается от других животных видовой резистентностью к раку и высокой продолжительностью жизни. Предпринимаемые в последнее время попытки привить им вирус НГУ (ВИЧ), вызывающий СПИД, не приводят к возникновению клинически выраженного заболевания.

На основании исследований, проводившихся в допенициллиновую эпоху, отмечался факт широко распространенного в человеческом сообществе и длительно сохранявшегося бессимптомного носительства симбионтных бактерий. Феномен носительства, охватывавший 75-80% всего населения Земли, фиксировался повышенными титрами антител к стрептокиназе и другим энзимам симбионтных бактерий, составляющих 200-800 АЕ/мл, при полном отсутствии какого-либо заболевания.

В настоящее время эти показатели, полученные нами при тестировании больших групп больных неинфекционными заболеваниями (500 больных) и здоровых лиц (около 100 доноров), составляют 20-50 АЕ/мл, что свидетельствует о резком снижении титра антител к энзиму стрептокиназе и низкой концентрации самого энзима в крови. Синдром депрессии фибринолиза и неактивная форма энзиматической системы плазмينا находят в этом факте подтверждение.

Клиническими испытаниями, проводившимися нами с 1978 г. В России, установлено, что низкие титры антител к бактериальному энзиму стрептокиназе четко коррелируют с возникновением blastomного процесса и склонностью к внутрисосудистому тромбообразованию. Эти практические результаты подтверждают положение о том, что в основе возникнове-

ния сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний лежит синдром депрессии фибринолиза, обусловленный прекращением функционирования энзиматической системы плазмينا. Ее неактивная форма связана с отсутствием природного активатора этой системы — бактериального энзима стрептокиназы.

Исходя из данных положений метод лечения и профилактики неизлечимых, т. е. не поддающихся терапии современными медицинскими методами, заболеваний человека основывается на соблюдении фундаментального биологического закона эволюции: «Генетическое постоянство внутренней среды организма человека, созданное в процессе длительного эволюционного пути и естественного отбора, — есть нерушимое целое».

Этот закон предусматривает необходимость сохранения экологии тела человека (эндоэкологии) как составной части созданного эволюцией гомеостаза, включающего бактериальный энзиматический комплекс продуцируемых симбионтными бактериями метаболитов — энзимов. Этот комплекс выполняет в организме функции активаторов важнейших энзиматических систем.

Мерой сохранения здоровья человека или его восстановления в этих условиях является возвращение его эволюционно созданного биологического состояния и гомеостаза к прежней норме.

С этой целью найденный и расшифрованный нами вид бактерий-симбионтов, исследовавшийся с 1974 г. и представленный аттенуированным музейным штаммом симбионтных бактерий из коллекции биокультур Института им. Тарасевича (г. Москва) (паспорт штамма имеется), использовался для изготовления взвеси живых бактериальных клеток в стерильном физиологическом растворе (при их определенной концентрации).

Как проверено нами в результате многолетней практики, а также испытаний многих исследователей (Лямперт И. М., 1972, и др.), эти симбионтные бактерии при внутрикожном введении в силу выработанных в ходе длительного эволюционного процесса симбионтных взаимоотношений с человеческим организмом могут вызвать только реакцию гиперчувствительности замедленного типа, дающую кожную эритему. Они не могут вызвать реакцию немедленного типа (анафилаксия), представляя этим совершенный вариант созданной природой экосистемы «макроорганизм — эндосимбионтные бактерии».

Длительный клинический опыт терапии неизлечимых заболеваний с применением разработанного нами биологического метода, проводимого как в клинических, так и в амбулаторных условиях, подтвердил его безопасность, безболезненность и высокую терапевтическую результативность.

Улучшение состояния здоровья больных наступает очень быстро, особенно при сердечно-сосудистых заболеваниях. Самопроизвольно, без применения лекарственных средств, снимаются болевые синдромы, появляются заметные позитивные сдвиги еще до получения результатов лабораторных исследований, что можно объяснить немедленным проявлением функционирования энзиматической системы плазмينا. Устойчивое снижение артериального давления, уменьшение периферических отеков и других патологических проявлений достигается через 1-3 недели.

У больных, имевших в анамнезе до восстановления гомеостаза один или более инфарктов миокарда и требовавших периодического лечения в стационаре, необходимость в нем отпадает. Работоспособность у большинства больных восстановилась полностью. Терапевтический эффект объясняется постоянным присутствием в крови больных бактериального энзима стрептокиназы, который обеспечивает через систему плазмينا напряженный фибринолитический фон. Наличие специфического и характерного только для организма человека фибринолитического бактериального энзима стрептокиназы, активизирующего систему быстрого фибринолиза, уменьшает коагулирующие свойства крови и опасность спонтанного внутрисосудистого тромбообразования.

Убедительным фактом нормализации гомеостаза и гемодинамики является восстановление через 3-6 недель двигательной активности конечностей, нарушенной после перенесенного 5-10 лет назад инсульта с последующими односторонними парезами (ароплексия). Возможность реабилитации этих больных и ее сроки зависят от тяжести перенесенного инсульта. При легких парезах рефлексы восстанавливаются полностью. У всех больных отмечается снижение артериального давления, улучшение процессов кровообращения и уменьшение патологических симптомов. При хронических сосудистых заболеваниях с нарушением трофики нижних конечностей — незаживающие трофические язвы, облитерирующий эндартериит (endarteritis obliterans) и др. — улучшение процессов кровообращения и реологических свойств крови приводит к снятию тяжелых патологических синдромов и грануляции поверхностных изъязвлений.

Четкий терапевтический эффект получен при онкологических и предраковых заболеваниях. Регрессия основного опухолевого узла и уменьшение размеров метастатических лимфоузлов происходит в первые 2-4 недели после прививки симбионтных бактерий и продолжается в последующем при поддержании определенной концентрации энзимов в крови.

Меланобластома, относящаяся к одной из самых злокачественных форм рака, прекращает пролиферацию через 2-3 недели. Одновременно улучшается общее состояние здоровья онкологических больных, что выражается в исчезновении сопутствующих заболеваний и аллергических состояний, восстановлении иммунобиологического статуса организма, определяемого сравнительными данными иммунограмм. Срок выживаемости ряда бывших онкологических больных с различной локализацией неоплазмы (молочная железа, желудочно-кишечный тракт и др.) превышает 10-15 лет, что свидетельствует о радикальном их излечении.

Следует отметить, что процессы регрессии опухолевого узла и метастазов могут осуществляться только при сохранении целостности лимфатической системы. При оперативном удалении лимфоузлов лизис бластомных клеток ухудшается. В поздних стадиях опухолевого процесса прививки эндосимбионтных бактерий и их долговременная персистенция в лимфосистеме состояться не может вследствие значительного снижения рН крови и лимфы, при котором популяция погибает. Применение парентерального введения физиологического раствора, насыщенного кислородом, улучшает приживаемость симбионтных бактерий (озоно-кислородная терапия). Начальные стадии опухолевого процесса излечиваются без оперативного вмешательства.

Терапия заболеваний, классифицируемых как медленные вирусные инфекции, в том числе рассеянный склероз и симптомокомплекс, подобный СПИДу, требует более длительного периода. При тяжелой форме рассеянного склероза, продолжающегося в течение нескольких лет, достигается только частичный терапевтический эффект, однако прогрессирование заболевания может быть остановлено на любой стадии. Начальные стадии заболевания излечиваются достаточно эффективно.

Появление новых видов медленных вирусных инфекций, включая СПИД, и увеличение количества уже известных (рассеянный склероз) является ярким примером нарушения фундаментальных биологических законов эволюции. Эти нарушения, вызванные длительным применением антибактериальных средств, привели организм человека к замене созданного в процессе эволюции бактерионосительства на новое биологическое состояние — вирусносительство. Контрольные функции, которые всегда осуществлялись симбионтными бактериями при перманентном продуцировании ими нуклеолитических энзимов, подвергающих лизису вирусные ДНК и РНК, в эпоху антибиотиков были сняты. Один из важнейших биологических принципов природы — эволюционно-экологический антаго-

низм бактерий и вирусов — утратил для организма человека свое значение.

Прививка симбионтных бактерий восстанавливает бактерионосительство, и эволюционно созданный антагонизм бактерий и вирусов получает свое практическое подтверждение. Терапевтическим результатом этого является частичное возобновление действия утраченных функций у больных с диагнозом рассеянный склероз. У некоторых из них восстанавливается контроль над тазовыми функциями (мочеиспускание), частично возобновляется двигательная активность, что сопровождается болевым синдромом и восстановлением чувствительности.

Улучшение состояния здоровья неизлечимых больных, заболевание которых имеет тенденцию только к неуклонному ухудшению, может свидетельствовать о том, что эволюционно созданное бактерионосительство способно восстановить все энзиматические системы организма, и в том числе ответственные за регенерацию тканей, при данном заболевании — миелинового волокна.

Заболевания вирусной природы с другими патологическими синдромами (частое и длительно продолжающееся повышение температуры тела, пониженная сопротивляемость к острым вирусным инфекциям, низкая физическая активность и работоспособность и др.) также поддаются терапии данным методом, т. е. при восстановлении бактерионосительства после нескольких внутрикожных прививок. Деградация вирионов и лизис вирусных нуклеиновых кислот в организме может осуществляться только при определенной, повышенной концентрации нуклеолитических энзимов в крови и лимфе. Реабилитация больных-вирусоносителей связана с радикальным изменением их биологического состояния.

Созданная нами на основе стрептокиназоактивного аттенуированного музейного штамма симбионтных бактерий взвесь живых бактериальных клеток в стерильном физиологическом растворе, применяемая для прививок, подверглась тщательным и долговременным, с 1974 г., испытаниям.

Установлено, что данный штамм симбионтных бактерий восстанавливает бактерионосительство и при длительной персистенции этих бактерий в лимфосистеме оказывает многофункциональное энзимотерапевтическое, иммуностимулирующее и противовирусное действие, обеспечивающее реабилитацию больных при многих неизлечимых и фатальных заболеваниях.

Методика внутрикожных прививок и дозировка отрабатывались нами длительно, несколькими способами, с проверкой их способом самопрививок. Реакция на интрадермальную прививку характеризуется небольшой

местной гиперемией, сохраняющейся в течение 2—3 дней, и у некоторых больных — повышением температуры тела до 36,8—37,1°C в течение одних суток. Температурный эффект и эритема свидетельствуют о приживляемости симбионтных бактерий в организме и восстановлении бактерионосительства. У онкологических больных в поздних стадиях опухолевого процесса этих результатов добиться не удается, признаки восстановления бактерионосительства отсутствуют.

Следует отметить, что для проверки эффективности действия бактериальных энзимов лабораторные животные не могут быть адекватной экспериментальной моделью. Объяснение этого явления находится в ином гомеостазе, не имеющем аналогии с гомеостазом организма человека, и отсутствии у этих животных энзиматических систем, характерных для человеческого организма. Создание бактерионосительства у лабораторных животных симбионтными бактериями, свойственными только организму человека и человекообразных обезьян, невозможно. Энзим стрептокиназа в биохимических процессах фибринолиза в организме животных не функционирует.

Контроль действия энзиматических систем при восстановлении бактерионосительства осуществлялся на основании результатов лабораторных исследований и получения объективных данных об изменении состояния здоровья больных. До применения метода реабилитации и после этого через 2—2,5 месяца, необходимых для перестройки иммунной системы, снимались гематологические показатели:

1. Полный анализ крови (стандартная методика).

2. Сравнительные данные иммунограмм.

3. Данные серодиагностики (титры антител к стрептокиназе и стрептолизину-0).

4. Объективные изменения состояния здоровья, которые вносились больными в специальный лист наблюдений, где отмечались ежедневные позитивные сдвиги. Эти данные необходимы для контроля процесса восстановления здоровья и для выявления скрытых патологических очагов.

Как правило, в первые 1-3 дня после прививки возникает незначительный болевой синдром во всех органах и тканях, имеющих функциональные нарушения, что носит как лечебный, так и диагностический характер. В дальнейшем, через несколько дней, при восстановлении нарушенных функций боли прекращаются самопроизвольно.

Естественная биотерапия основного заболевания протекает в зависимости от его типа и тяжести. Как отмечалось выше, сердечно-сосудистые нарушения уменьшаются или устраняются достаточно быстро

за счет немедленного возобновления функционирования системы плазмينا. На следующий после прививки день больные отмечают позитивные сдвиги (улучшаются процессы кровообращения, работа сердечной мышцы и др.).

Для реабилитации больных, имеющих заболевания вирусной природы, необходимо достижение определенной концентрации нуклеолитических бактериальных энзимов в крови и лимфе, т.е. замены вирусоносительства на бактерионосительство, что требует большего времени.

Однако все эти восстановительные процессы носят естественный, самопроизвольный характер, прогрессирование заболевания прекращается, постепенно восстанавливаются многие утраченные функции.

Данные гематологических исследований фиксируют улучшение показателей клеточного и гуморального иммунитета, позитивные изменения формулы крови на фоне временного повышения содержания лейкоцитов и СОЭ. Титры антител к антигенам симбионтных бактерий — стрептокиназе и стрептолизину-0 — повышаются.

Многолетние наблюдения за состоянием здоровья больных, у которых было восстановлено бактерионосительство, позволяют отметить отдаленные результаты применения данного метода реабилитации. Все бывшие больные, в том числе имевшие онкологические заболевания, хорошее состояние здоровья и отсутствие за весь период после прививок каких-либо новых заболеваний относят только на счет прививок.

Предупреждение возникновения неизлечимых заболеваний предусматривает применение того же принципа: сохранение здоровья при восстановлении природных энзиматических систем. Человеческий организм, у которого эти системы функционируют и, главным образом, функционирует система быстрого фибринолиза — система плазмина,— огражден от спонтанного внутрисосудистого тромбообразования и появления бластомы, т. е. от возникновения инфаркта миокарда (infarctus cordis), инсульта (aroplexie), онкологических и других неизлечимых и фатальных заболеваний.

Вывод

Реабилитация больных неизлечимыми и фатальными заболеваниями, а также предупреждение возникновения этих заболеваний возможны при восстановлении микробиоценоза и бактерионосительства симбионтных бактерий, продуцирующих комплекс биокатализаторов-энзимов, способных к возобновлению функционирования всех созданных эволюцией и утраченных в настоящее время энзиматических систем организма человека.

Для длительного сохранения микробиоценоза и позитивного воздействия бактериальных энзимов необходимо учитывать следующие условия:

1. Исключить прием антибактериальных средств: антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, гормонов — кортизона и гидрокортизона (без крайней необходимости).

2. Ограничить влияние лучевого воздействия (рентген, ультрафиолетовое облучение и др.).

3. Не принимать пищевых продуктов с консервантами и плесневыми грибами (сыры).

4. Не рекомендуется применение и потребление крепкого алкоголя.

5. Онкологическим больным нельзя принимать тепловые процедуры (горячие ванны, сауны и др.), а также антибактериальные препараты, что может активизировать бластомный процесс.

Эволюционно-экологические основы симбиоза организма человека и бактерий

Решение проблемы неизлечимых и фатальных заболеваний человека связано с необходимостью строгого соблюдения основных биологических законов, включая эволюцию человеческого организма и его экологические связи, возникшие в ходе этого процесса. Эти экологические связи предусматривают взаимодействие организма человека с различными представителями микромира, окружающими его всегда.

Одним из видов взаимодействия является создание экосистемы и симбиоза организма человека и бактерий, квалифицируемое как бактерионосительство. Действие энзиматических систем, регулируемых бактериальными энзимами, таких, например, как система плазмиды, возможно только при том условии, если организм человека является бактерионосителем, а энзимы, т. е. биокатализаторы, необходимые человеческому организму, продуцируются живыми клетками бактерий постоянно. Если такие связи не выработаны, то бактерии в организме человека являются чужеродными и подавляются системой иммунитета или при высокой вирулентности микроорганизмов приводят к возникновению инфекционного процесса и даже гибели макроорганизма.

Бактерионосительство симбионтных бактерий — это одна из форм симбиоза, при котором его участники получают преимущества от совместного сожительства. Вследствие этого бактерионосительство симбионтных бактерий нельзя считать неизбежным злом, как принято, так как для организма человека энзимы — метаболиты симбионта — являются необходи-

мым элементом гомеостаза. Кроме того, если макроорганизм заселен симбионтными бактериями, то такая экосистема устойчива. Как правило, другие представители микромира, и в том числе вирусы, микоплазмы, хламидии, в такой организм надолго проникнуть не могут.

Экосистема, возникшая в процессе эволюции и естественного отбора, обладает новым качеством, создающим для его участников большую способность к выживанию. Ярким примером такого симбиоза и функционирования экосистемы «макроорганизм — симбионтные бактерии» является взаимодействие организма человека с бактериями семейства стрептококков. Некоторые из них, такие как стрептококки группы D— энтерококки, улучшают процессы пищеварения, выделяя специфические энзимы и заселяя пищеварительный тракт. Другие группы (A, B, C, E и т. д. до S) также имеют свою метаболическую направленность и набор продуцируемых ими энзимов. Зоной влияния стрептококков группы A является лимфосистема организма человека, комплекс продуцируемых ими энзимов уникален. Ни один из видов микроорганизмов не продуцирует фибринолитический энзим такого быстрого действия, как энзим стрептокиназа. Правда, фибринолиз обеспечивается не самим энзимом, а всей созданной для этого природой энзиматической системой быстрого фибринолиза, которая может функционировать только при наличии в крови человека бактериального энзима стрептокиназы. При отсутствии этого энзима, как отмечалось выше, система плазмينا в организме человека находится в неактивной форме, что сопрягается с синдромом депрессии фибринолиза и склонностью к внутрисосудистому тромбообразованию. Можно полагать, что эволюция и естественный отбор способствовали созданию этой экосистемы и симбиоза.

Вполне вероятно, что в ходе эволюции выжила та человеческая линия, у которой выработался надежный механизм системы свертывания крови, другие линии в процессе эволюции исчезали. Однако в кровяном русле кровь постоянно должна находиться в жидком состоянии, так как внутрисосудистое тромбообразование несовместимо с жизнеспособностью организма человека. Собственной системы фибринолиза быстрого действия с критическим периодом растворения фибринового сгустка 3—4 минуты человеческий организм не имеет. Вследствие этого симбиоз с микроорганизмом, способным продуцировать фибринолитический энзим и созданную для этого в организме человека систему молниеносного растворения фибриновых сгустков и тромбов — систему плазмينا, можно считать

главным инструментом, обеспечившим человеку высокую продолжительность жизни.

Один из общебиологических законов объясняет такое положение тем, что симбиоз бывает прочным и более устойчивым, сохранным в эволюции естественным отбором, если хозяин симбионта, в данном случае — человек, может извлечь для себя пользу от такого сожительства. Для организма человека польза от симбиоза и бактерионосительства этих микроорганизмов выражается многосторонними проявлениями: в приобретении комплекса биокатализаторов-энзимов, улучшающих и ускоряющих биохимические процессы в организме, в создании энзиматических систем, укрепивших его жизнеспособность и увеличивших продолжительность его жизни, в повышении иммунологической реактивности организма при постоянной антигенной его стимуляции, что способствует формированию в онтогенезе полноценно функционирующей иммунной системы.

В свою очередь, для микроорганизмов этой группы польза состоит в достижении долговременного постоянства среды их обитания (в лице макроорганизма), когда популяция бактерий длительное время (в течение всей жизни человека) защищена от внешних воздействий. Длительность сохранения постоянства среды обитания поддерживается микроорганизмами этой группы активно при создании и продуцировании комплекса энзимов, ибо с прекращением функционирования человеческого организма популяция также погибает.

Действие данной экосистемы и симбиоз прослеживаются во многих фактах:

1. Капсула бактериальной клетки этих микроорганизмов образована гиалуроновой кислотой, которая не обладает антигенными свойствами и защищает их от фагоцитоза, т. е. капсульное вещество играет существенную роль в выживании микроорганизмов как симбионтов человеческого организма. Подобное действие оказывает также белок клеточной стенки бактерий, М-белок, который обладает слабо выраженными антигенными свойствами, вследствие чего при отсутствии М-антител в крови фагоциты не способны распознать микробную клетку как «чужую». Эти особенности симбиоза следует объяснить длительным историческим периодом совершенствования данной экосистемы, направленным на сохранение бактерионосительства.

2. Возникновение симбиоза происходило ранее, как правило, в первые дни жизни человека, так как мать новорожденного и медицинский

персонал являлись бактерионосителями стрептококков группы А. Однако в связи с наличием антитоксического и антимикробного иммунитета, переданного от матери трансплацентарно, на первом году жизни, т. е. в период самого раннего возраста, стрептококковые заболевания не возникали. В школьном возрасте чаще всего происходило бессимптомное инфицирование, при котором титры антител к антигенам симбионтных бактерий повышались без возникновения заболевания. После двадцатилетнего возраста симбиоз и бактерионосительство возникнуть не могли, так как в окрепший организм эти слабые и нестойкие во внешних условиях микроорганизмы проникнуть не способны. Отсутствие бактерионосительства этих микроорганизмов отмечалось у 20—25% населения. Можно полагать, что именно эти 20—25% людей имели синдром депрессии фибринолиза, на фоне которого и ранее возникали blastomный процесс и заболевания, обусловленные внутрисосудистым тромбообразованием.

3. Исследованиями, проводившимися до введения в лечебную практику антибактериальных средств, установлен факт длительного бессимптомного носительства стрептококков группы А среди людей, что отмечалось высокими титрами антител к его метаболитам — стрептокиназе и стрептолизину-0. Феномен носительства был характерен для большинства населения Земли, независимо от поясных и географических условий проживания, что свидетельствовало о постоянной циркуляции этих микроорганизмов в человеческом сообществе. Инфекционистами отмечалось ранее, что при высокой иммунологической эффективности лимфосистемы и лимфоузлов в них постоянно присутствуют стрептококки группы А.

4. Создание симбиоза и естественное проникновение симбионтных бактерий в человеческий организм, кроме бессимптомного инфицирования, сопровождалось иногда инфекционным процессом (ангина, скарлатина, рожистое воспаление). При условии регулирования этого процесса искусственное и контролируемое создание симбиоза протекает без возникновения заболевания. Строго дозированная внутрикожная прививка даже при однократном введении, вызывающем только накожную эритему в месте введения, создает симбионтные отношения и обеспечивает длительное бактерионосительство. Особенно легко, с большим терапевтическим и иммуностимулирующим эффектом оно протекает у детей.

5. Следует отметить, что в странах с жарким климатом эти микроорганизмы при создании симбиоза проникали через кожные покровы. В уме-

ренном климате это воздушно-капельный путь, вызывающий чаще всего ангину,

кожные покровы такого осложнения не бывает, вследствие чего в жарком климате ревматические осложнения не возникают. Однако даже при наличии такого осложнения человек-бактерионоситель мог дожить до глубокой старости.

Широкое и долговременное применение антибактериальных средств в течение нескольких десятилетий привело к разрушению экосистемы, создававшейся и совершенствовавшейся в процессе эволюции человеческого организма. По законам эволюции, разрушение экосистемы лишает ее членов всех преимуществ, достигнутых в эволюции, а действие неумолимого закона естественного отбора может отторгнуть их из общего потока жизни.

Влияние антибактериальных средств и стерилизация организма человека по отношению к его бывшему симбионту обусловили выключение из гомеостаза энзиматических систем, регулируемых метаболитами симбионта — энзимами. Последствия этого можно наблюдать в резком увеличении количества сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, что связано с прекращением функционирования системы плазмина и возникновением состояния депрессии фибринолиза быстрого действия.

Восстановление функционирования важнейших энзиматических систем и возобновление бактерионосительства в настоящее время естественным путем состояться уже не может. В человеческом сообществе теперь персистируют видоизмененные штаммы этих микроорганизмов, их L-формы, лишенные прежних биохимических и иммуногенных свойств. При их внедрении возникают стертые рецидивирующие формы скарлатины, не дающие антитоксического иммунитета. Рожистое воспаление лимфатических путей также приобрело рецидивирующий характер, ранее рецидивы наблюдались только у 3% перенесших это заболевание.

В начале 60-х гг. одной из комиссий ВОЗ было объявлено о полной ликвидации стрептококковых инфекций. Таким образом, с этого времени симбионтные бактерии, относящиеся к условно-патогенным микроорганизмам, прекратили в человеческом сообществе циркуляцию.

ГЛАВА 4. НАБЛЮДЕНИЯ И ПРОГНОЗЫ

За последние десятилетия XX века необратимо изменился микромир в окружении человека, однако основные принципы лечения людей остаются прежними. По-прежнему, как 40-50 лет назад, широко применяются антибиотики, хотя эффективность такой терапии в сравнении с начальным периодом их применения в 40-60-е гг. ничтожна, а иногда — отрицательна.

Известно, что иммунная система организма человека за последние десятилетия сильно изменилась, так как нет уже прежних естественных стимуляторов иммунной системы — поверхностных полисахаридов клеточной стенки симбионтных бактерий. Бактерии лишились ее под воздействием антибиотиков, перейдя в другое морфологическое состояние — L-форму. В связи с этим человеческий организм утратил исторически и эволюционно сложившиеся отношения с обитающей в нем симбионтной микрофлорой, представляющей собой естественный нормальный иммуногенно-активный микробиоценоз.

Утрата бактериальных иммуностимуляторов приводит к недоразвитости и неполноценности иммунной системы, что выражается в появлении аллергических реакций на привычные антигены окружающей среды, в том числе пищевые: молоко, овощи, фрукты. За 50 лет злоупотребления применением антибиотиков «произошла аллергизация всей планеты». Но главное не только в этом, а в том, что нет реакции на изменившееся биологическое состояние человеческого организма со стороны соответствующих медицинских организаций. Например, принятое Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1921 г. решение о поголовной прививке всем новорожденным противотуберкулезной вакцины БЦЖ действует и по сей день. Переосмысления новых условий применения вакцины не произошло. Ослабленный штамм туберкулезной 'вакцины при нормально сформированной иммунной системе раньше вызывал положительный иммунный ответ, защищая организм от инфицирования. Теперь же, при неполноценной иммунной системе, даже этот безобидный когда-то штамм живых болезнетворных микробов стал опасен. Вакцина БЦЖ в 70-90-е гг. явилась распространителем этого тяжелого заболевания. В настоящее время представители ВОЗ свидетельствуют, что бациллой туберкулеза инфицирован каждый третий человек планеты. Ежегодно от туберкулеза умирают миллионы людей. Эпидемия охватила 22 страны, и ВОЗ отмечает, что на сегодня это самое опасное массовое заболевание. Однако о пересмотре принятых в 1921 г. нормативов и отмене прививок БЦЖ новорожденным пока неизвестно.

Косность и стереотип мышления, небрежение к законам природы не позволяют видеть, что ситуацию в медицине необходимо срочно менять. Требованием времени является пересмотр устоявшихся методов лечения, ибо, как констатирует медицина, здоровых людей почти нет, хронические заболевания и фатальные болезни приводят к преждевременной смерти людей.

Предупредить наступление необратимых отрицательных событий — забота всех членов человеческого сообщества, так как сам человек как биологический вид вступил уже в полосу вырождения, негативные биологические явления усиливаются в каждой последующей генерации людей. По утверждению академика А. В. Яблокова, «экошок» при сохранении современного антиэкологического развития событий может наступить в ближайшие годы.

Приведенные материалы свидетельствуют о значительном усилении негативных процессов, возникших в биологии человека. Об этом сообщается в публикуемых официальными учреждениями, включая ВОЗ, статистических данных. Пока только констатируются угрожающие цифры о пандемии туберкулеза и СПИДа, но рекомендаций и обнадеживающих прогнозов нет, ибо не определены причины этих биологических явлений.

Не только СПИД, но и другие вирусные инфекции и заболевания, где присутствие вирусов установлено или предполагается (рассеянный склероз, энцефалиты и др.), да и просто носительство вирусов у молодых людей создает ситуацию, несовместимую с нормальным функционированием человеческого организма. У носителей вируса герпеса I и II типа (генитального) отмечается постоянное повышение температуры тела в пределах 37,0-37,5°C, сопровождаемое слабостью, снижением работоспособности и другими болезненными проявлениями. Есть информация о том, что миллионы белых американцев являются носителями генитального герпеса, одного из самых распространенных. Данные цифры свидетельствуют о масштабах биологического явления.

Причиной ВИЧ-инфекции и возникновения СПИДа, по нашему мнению, является состояние иммунодепрессии с проявлениями первичного иммунодефицита и недоразвитости иммунной системы в процессе онтогенеза, т. е. еще в детском возрасте, что проявляется аллергическими реакциями к привычным антигенам. Можно полагать, что иммунодепрессия — это фоновое состояние, которое является обязательным при возникновении ВИЧ-инфекции. Такой же фон появляется при вторичных иммунодефицитах, вызванных лекарственной антибактериальной терапией. Именно отсутствие нормального естественного бактериального микробиоценоза и

необходимых иммуностимуляторов создает условия для недоразвитости и незрелости иммунной системы, что приводит к возникновению вирусоносительства ВИЧ с последующим заболеванием СПИДом.

Кроме того, утрата нормального микробиоценоза и выделяемых бактериями энзимов обуславливает низкую концентрацию бактериальных нуклеаз, расщепляющих вирусную ДНК и РНК в лимфе и межклеточной жидкости, что способствует сохранению длительной персистенции вирусов в организме.

На основании исследований установлено, что деградация вирионов в организме достигается при высокой концентрации бактериальных экзонуклеаз в крови и лимфе. В настоящее время эти показатели у большинства людей снижены. Практически вирусы, представленные нуклеиновой кислотой ДНК и РНК, защищенных белковой оболочкой, могут подвергаться лизису и деградации только под действием бактериальных ферментов — дезоксирибонуклеазы (ДНазы) и рибонуклеазы (РНазы) — в присутствии протеолитических бактериальных ферментов. В этом просматривается природный антагонизм этих двух основных групп представителей микромира, который экологически дает предпочтение бактериям, т. е. там, где присутствуют бактерии, вирусы существовать не могут.

Данная закономерность подтверждалась постоянным противовирусным эффектом лечебной вакцины: у всех пациентов с восстановленным бактериальным микробиоценозом гриппозная инфекция во время сезонных эпидемий не возникает.

Многими зарубежными учеными выдвигается гипотеза возникновения ВИЧ-инфекции впервые на Африканском континенте по вине обезьян. Возможность изначального появления вируса иммунодефицита человека как инфекционного агента на этом континенте оправданна, но причинный фактор может быть иным. Жесткие климатические условия — жара, недостаток воды, несоблюдение санитарно-гигиенических условий — способствуют появлению острых бактериальных кишечных инфекций, которые успешно купируются антибиотиками. По всей вероятности, потребление антибактериальных лекарственных препаратов в этих районах весьма значительно, соответственно, нормальный бактериальный микробиоценоз населением утерян давно. Литературные источники свидетельствуют, что у детей Уганды в 1967 г. уже обнаруживались в крови антитела к вирусу иммунодефицита человека, но в то время еще не известного и не дифференцируемого. Подтверждением справедливости этих предположений являются статистические данные: 90% ВИЧ-инфицированных проживают в странах третьего мира, конкретно в Африке — $\frac{3}{4}$.

Практически, при снятии бактериального барьера вирусы различного типа при различных путях проникновения в организм могут в нем присутствовать длительно, поражая определенные клетки, в соответствии с их специфичностью к ним, и вызывая медленные вирусные инфекции фатального свойства.

Отмечаемые нейропсихические отклонения у больных СПИДом, а также увеличение количества заболеваний с поражением нервных клеток (рассеянный склероз, подострые энцефалиты и др.) могут быть связаны с характерной особенностью нервных клеток осуществлять ретроградный транспорт веществ, т.е. с периферии к телу клетки. Таким путем из лимфы и межклеточной жидкости вирусы могут проникать в нервные клетки, если при утрате микробиоценоза концентрация бактериальных нуклеаз низкая, недостаточная для их деградации.

В этом биологическом явлении, экспериментально подтвержденном несколько лет тому назад, можно было убедиться на примере «коровьего бешенства». Как отмечалось ранее, для этих домашних животных нормальный микробиоценоз, кроме кишечных бактерий, включает также бактерии, персистирующие в лимфатической системе. Они представлены стрептококком группы В (Kaška K., Rotta J., 1966). Согласно исследованиям этих ученых, детально изучивших всё семейство бактерий этого вида, стрептококки разных групп населяли всех млекопитающих.

Стрептококки группы В, населявшие крупный рогатый скот, продуцируют комплекс энзимов, подобный комплексу энзимов стрептококков группы А, но не продуцируют фибринолитический энзим стрептокиназу, специфичный только для организма человека. При стойловом содержании животных в качестве добавок в пищевой рацион им могут вводиться антибактериальные препараты, что снимает у них бактериальную противовирусную и противоприонную защиту. До 40% всех выпускающихся промышленностью антибиотиков (многие миллионы тонн) применяется в животноводстве и птицеводстве.

«Коровье бешенство» как масштабное биологическое явление свидетельствует о той большой опасности, которой подвергает себя человечество с потерей своего нормального бактериального микробиоценоза. Прошедшую трагедию можно оценить как запланированный эксперимент, поставленный человеком для определения своего будущего. Если не будут пересмотрены принципы терапии и не будут учтены биологические и эндоэкологические законы, такие явления в массовом порядке станут возможны и в человеческом сообществе. Сходное поражение центральной

нервной системы — спонгиозная энцефалопатия (болезнь Крейцфельд — Якоба) — обнаружено и у людей, количество смертей увеличивается.

Следует отметить, что появление тяжелых вирусных болезней вызывает в последние десятилетия все большую тревогу в мире. В 1998 г. в Праге на чешском языке была издана книга Френка Райана, научного сотрудника факультета медицины Нью-Йоркской академии наук «Вирусы — угроза нашего времени». В книге рассматривается и анализируется возникновение эпидемических вспышек смертельных вирусных заболеваний (Эбола в Судане, хантавируса в Нью-Мексико и др.). Автор свидетельствует, что многие вирусные инфекции, в том числе и ВИЧ-инфекция, «идут из Африки».

В книге приводится много интересных данных, констатирующих значительные изменения в биологии человека в связи с изменением окружающего его микромира. Автором отмечается, что эра антибиотиков приближается к концу. «Как показала жизнь, безбрежное доверие в медикаментозное здравоохранение и фармацевтику было преждевременным. Старые инфекционные болезни возвращаются в более агрессивном варианте. После некоторого уменьшения заболеваемости туберкулезом в 60-70-х гг., с конца 80-х гг. инфицирование и смертность увеличились, причем заболевание вызывается одним и тем же патогеном». Автор отмечает существование связи между туберкулезом и СПИДом, лечение туберкулеза сильными антибиотиками создает почву для возникновения ВИЧ-инфекции.

Значительно увеличилось инфицирование золотистым стафилококком, что приводит к молниеносным формам сепсиса, не поддающимся лечению, и высокой смертности. Широкое распространение носительства этого микроорганизма (каждый третий человек) при ослаблении организма заканчивается гнойным или септическим заболеванием. Единственный антибиотик, который подавляет эти бактерии, — ванкомицин⁶ — обладает многими отрицательными свойствами, вызывающими у человека серьезные осложнения.

Автор свидетельствует, что усиливается агрессивность сезонных эпидемий вирусов гриппа, приводящих к смерти до 4,5 млн. человек ежегодно.

По мнению автора, с которым можно согласиться, все катастрофические эпидемии, включая «бешенство коров», появляются не случайно, а при участии мощных эволюционных сил, которые возникают в условиях нарушенного равновесия в хрупких экосистемах. Он называет эти биологические явления «агрессивным симбиозом» и прогнозирует их усиление в будущем. Подчеркивается высокая вирулентность и жизнеспособность ви-

русов и бактерий новой генерации, не поддающихся современным медицинским методам лечения.

Таким образом, исследователи видят надвигающуюся на человечество всемирную катастрофу и, приводя зловещие факты, обращают всеобщее внимание на эволюционно-экологические изменения в микромире.

Соглашаясь с автором, глубоко анализирующим современное биологическое и экологическое состояние организма человека и окружающей его среды, мы, тем не менее, должны отметить, что это «прозрение» наступило слишком поздно, критическая эндозоологическая нестабильность возникла значительно раньше. Об этом мы предупреждали еще 20 лет назад и позже, на протяжении всего этого периода. На изданную в 1992 г. статью «Экологические аспекты возникновения СПИДа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний человека» в издании РАН, переведенную затем на английский язык, откликов не было, хотя биологические закономерности и негативные прогнозы обсуждались. Интерес проявили только исследователи из Японии, приславшие запросы.

Таким образом, в течение двух десятилетий, осложнившихся неправыми последствиями, наши исследования оказались невостребованными. Те вопросы, которые поднимаются в книге Ф. Райана, обсуждены нами в 70-80-х гг. Сформулированный нами биологический закон не нашел поддержки и практической реализации среди медиков, хотя без учета биологического закона взаимодействия организма человека с окружающими его представителями микромира (бактерии, вирусы), выполненного в виде схемы (рис. 2), понимания современных эндозоологических нарушений не возникнет. В предыдущей главе «Биологический закон» ответы на вопросы, поднимаемые в книге Райана, могут быть найдены.

Сложившаяся в настоящее время крайне тяжелая для человеческой популяции ситуация надвигалась постепенно, и ее можно было заметить еще в 70-е гг., пока она не приняла угрожающие формы. Однако ответственная за здоровье населения отрасль — медицина — проявила небрежение к законам эволюции, эндозоологии и биологии человеческого организма. Появившиеся тревожные сигналы восприняты не были. Инерция мышления не позволяет оценить масштабность происшедших негативных сдвигов.

Нами биологический закон выдвигается как необходимость сохранения эволюционно созданных механизмов взаимодействия организма человека с окружающим его микромиром, как запрет на разрушение хрупких экологических систем, существующих между макро- и микроорганизмами, как строгое соблюдение выработанного эволюционно неустойчивого рав-

новесного состояния между ними. Эти положения красной нитью проходят в наших статьях и материалах при обсуждении научных исследований. В данной книге считаем необходимым изложить более подробно проблему вирусных инфекций в свете установленных нами биологических закономерностей.

В 1957 г. на I Международном симпозиуме по латентным инфекциям было принято решение по терминологии и классификации форм вирусной персистенции (Зуев В.А., 1988).

Классификация форм взаимодействия вируса с организмом

Клиническая характеристика инфекционного процесса	Время пребывания вируса в организме	
	непродолжительное	продолжительное (персистенция)
1. Без симптомов (внешне здоровый организм)	Инапаратная инфекция	Латентная форма
2. С развитием симптомов заболевания	Острая инфекция	Хроническая инфекция, медленная инфекция

Острая, в основном герпетическая, *инфекция* (корь, ветряная оспа и др.) возникла ранее в детском возрасте. В настоящее время эти вирусные инфекции поражают и взрослых, причем в тяжелой форме.

Латентная инфекция — бессимптомная персистенция вируса, при которой могут происходить репродукция зрелого вируса и выделение его во внешнюю среду. Однако цикл вирусной репродукции может нарушаться на любом этапе.

Под воздействием каких-либо внешних влияний в организме может наступить активизация персистирующего вируса, что приводит к развитию другой формы инфекционного процесса (острая, хроническая, медленная), изменяющей клиническую картину заболевания.

Классическим примером может быть широко распространенная герпетическая инфекция с почти пожизненной персистенцией вируса.

Хроническая инфекция — характеризуется персистенцией вируса, сопровождающейся появлением симптомов заболевания и поддержанием патологического процесса в течение длительного времени.

Течение хронической инфекции протекает с ремиссиями, перемежающимися периодами обострений на протяжении нескольких недель или месяцев. Хотя хроническая вирусная инфекция имеет благоприятный прогноз, но исключить ее переход в медленную вирусную инфекцию, по-видимому, нельзя.

Медленная инфекция — персистенция вируса с развитием патологического процесса в одном органе или в одной тканевой системе. Она имеет многомесячный или многолетний инкубационный период, после которого медленно, но неуклонно развиваются симптомы заболевания, всегда заканчивающиеся летально.

Следует отметить, что при персистенции вируса, которую можно классифицировать как вирусоносительство, помимо отмеченных, существуют также промежуточные и переходные формы взаимодействия вируса с хозяином.

Кроме того, как отмечалось, нельзя исключить ситуации, когда под влиянием определенных условий одна форма инфекционного процесса переходит в другую.

Например, латентная форма персистенции вируса герпеса легко переходит в острую при возникновении внешних воздействий (переохлаждение, перегревание и др.). Однако активация персистирующего вируса в организме хозяина может привести к развитию не только острой, но и хронической и даже медленной вирусной инфекции. Известно, что вирус простого герпеса может вызывать не только высыпания на слизистых, но и привести к подострому герпетическому энцефалиту.

То же можно отметить и для широко распространенной аденовирусной инфекции, при определенных условиях вызывающей подострый аденовирусный энцефалит.

Следовательно, переход латентного бессимптомного носительства любого вируса в другую, более активную форму, вплоть до медленной, приводящей к летальному исходу, может происходить под влиянием иммунодепрессии, вызванной тяжелым заболеванием или лекарственной терапией, в том числе с применением антибиотиков.

В последнее время было установлено, что практически все возбудители острых вирусных инфекций оказываются способными вызвать и другие формы инфекционного процесса: хроническую рецидивирующую и медленную вирусную инфекцию.

Таким образом, главным в развитии дальнейших событий остается вопрос: есть или нет носительство вируса, т.е. вирусоносительство?

В статье В.А. Зуева, посвященной вирусной персистенции, отмечается, что до 35-летнего возраста вирусом герпеса заражается до 90% населения. Наиболее часто это происходит в детском возрасте при заболевании ветряной оспой или даже внутриутробно при вирусоносительстве матери.

Однако вирус герпеса, имеющий около 20 видов, вызывает не только латентную форму носительства, но и многие серьезные заболевания, вплоть до смертельных (вирус цитомегалии), поэтому носительство этого

вируса в таких больших масштабах (90% населения) должно вызывать тревогу, равнозначную с носительством ВИЧ-инфекции.

Кроме всего отмеченного, в последние годы появляется интерес к возможной роли вирусной персистенции в развитии некоторых психических заболеваний.

Для синдрома хронической усталости (СХУ) эти явления (нейропсихические расстройства) выражаются в повышенной раздражительности, снижении интеллекта, депрессии и др.

При медленной вирусной инфекции было установлено влияние на процесс психического развития таких вирусов, как вирус краснухи, кори, простого герпеса, гриппа.

Как отмечается, «при вирусных инфекциях всегда имеется патология нервных клеток во всех областях коры. Этим можно объяснить постоянно встречающееся расстройство психики» (Зуев В.А., 1988).

В этом плане интересным является исследование чешских ученых, установивших высокую частоту обнаружения повышенных титров антител к вирусу герпеса у людей, страдающих различными психическими заболеваниями (в 3-5 раз выше, чем у здоровых). Еще более высокими оказались титры антител к вирусу герпеса у людей с признаками слабоумия, но, как установили исследователи, наиболее высокими они оказались у убийц (Libikova H., Pogady J., 1981).

По-видимому, вывод, который можно сделать из данного исследования, заключается в том, что длительная персистенция вируса герпеса обуславливает снижение не только биолого-функционального статуса организма человека, но и изменяет его психическую направленность, имеющую серьезные социальные последствия.

Таким образом, длительное вирусоносительство, помимо медицинского, приобретает и социальный аспект.

По нашему мнению, в последние десятилетия XX века произошла радикальная смена микроокружения в человеческом сообществе. Эволюционно созданный в процессе естественного отбора устойчивый бактериальный микробиоценоз с микроорганизмами, занимающими в организме определенные экологические ниши, под давлением антибактериальных средств был нарушен.

Симбиотические отношения с бактериальной микрофлорой, сформировавшиеся в ходе эволюции и являющиеся биологически целесообразными, были утрачены, симбиозы разрушены, а экологическое равновесие, создававшееся тысячелетиями, оказалось исчезнувшим.

Под влиянием антибактериальных средств основные разрушения понесло царство бактерий, тогда как вирусы оказались нетронутыми. Более

того, исчезли конкурентные взаимоотношения между бактериями и вирусами, которые как облигатные внутриклеточные паразиты получили значительные преимущества.

Представленная эволюционно-экологическая схема событий согласуется с обсуждаемым вопросом и определяет биологическое состояние организма человека в постантибактериальный период как персистенцию вирусов (вирусоносительство), эволюционно не свойственное его организму.

Именно эти биологические закономерности выступают в настоящее время на первый план как основная проблема выживания человека.

Не касаясь глубоко изменений, происшедших в этот период среди популяций бактерий, постоянно циркулировавших в человеческом сообществе (стрептококки, стафилококки и др.), можно только отметить, что уязвимость их по отношению к антибиотикам резко снизилась.

Это объясняется постепенным переходом их в другую морфологическую форму (L-форму), не имеющую клеточной стенки. Однако это уже другой, не менее серьезный вопрос, который ждет своего обсуждения.

Создавшееся кризисное для организма человека состояние усугубляется снижением его иммунологических функций и утратой способности к формированию устойчивой иммунной системы.

Многочисленные проявления аллергических реакций к обычным антигенам окружающей среды, в том числе к пищевым, обусловлены повышенной чувствительностью иммунной системы (ИС), ее недоразвитостью и неполноценностью. Функциональное развитие ИС и ее стимуляция возможны только в процессе онтогенеза под влиянием исторически сложившихся раздражителей — бактериальных антигенов, представленных полисахаридами клеточной стенки бактерий. Однако именно полисахаридная клеточная стенка бактерий является главным объектом воздействия антибиотиков, ее снимающих. По этой причине многие окружающие человека бактерии лишены клеточной стенки, что морфологически приближает их к микоплазмам. Действие антибиотиков на бесстеночные микроорганизмы неэффективно.

Без наличия эволюционно созданных естественных иммуностимуляторов — полисахаридов и белков бактерий — формирование полноценной иммунной системы человека становится невозможным. По-видимому, следует констатировать, что разрушение эволюционно сложившейся экологической системы организма человека с окружающими его представителями микромира (бактерии и вирусы) несет для него тяжелейшие последствия и изменяет функции не только иммунной системы, но также функции всех других жизненно важных систем и, в целом, гомеостаза.

В последние десятилетия эти негативные явления особенно обострились в связи с активацией вирусов. Исследования вирусологов свидетельствуют о том, что взаимодействие вируса и клетки подчиняется строгим биологическим законам и активность вирусов проявляется только при возникновении определенных условий. Находясь вне клетки, вирус неактивен и он не может вызвать инфекционный процесс.

В адсорбции вируса на клеточной поверхности, прикреплении его к клеточному рецептору, проникновении вируса в клетку (эндоцитоз), а также в снятии его белкового чехла и обнажении нуклеиновой кислоты активное участие принимает сама клетка, т. е. внутриклеточный транспорт вируса и все последующие события осуществляются клеточными механизмами, следовательно, с ее согласия и при ее готовности.

Таким образом, в эволюционном аспекте вирусы могут быть фактором, с помощью которого осуществляется коррекция взаимоотношений макроорганизма с меняющимися условиями окружающей среды. Но так как эти взаимоотношения контролируются иммунной системой, то вирусное заболевание можно считать болезнью адаптации, в которой определяющее значение имеет не сам вирус, а иммунный механизм хозяина, его наследственная или приобретенная дефектность. Одним из важных противовирусных иммунных механизмов является образование интерферона, однако выяснилось, что интерферон в ответ на присутствие вируса продуцируется кратковременно и непостоянно.

С общебиологических позиций, вирусы не вредный, чужеродный для живой природы элемент, а необходимая составная часть, без которой были бы невозможны существование и эволюция биосферы. Однако для адаптивной перестройки организма с помощью вирусов необходим временной фактор, определяемый длительным периодом естественного отбора. По-видимому, организм человека уже вступил в этот период.

Исходя из общебиологических закономерностей вирусные инфекции (латентные, хронические, медленные) следует рассматривать не как нашествие вирусов, а как нарушение сформированной в ходе эволюции внутренней среды организма человека, потребовавшей изменения метаболизма клеток и другой генетической программы на выработку новых метаболических белков (энзимов), что возникает вследствие утраты экологического равновесия в микробиоценозе как экзогенного, так и эндогенного характера. Эти биологические явления не могут быть изменены медикаментозными средствами.

Учитывая, что созданные природой в процессе естественного отбора экологические системы являются биологически самыми устойчивыми и

целесообразными, нами были выполнены длительные исследовательские работы с целью восстановления эволюционно созданной экосистемы:

МАКРООРГАНИЗМ <= БАКТЕРИИ-СИМБИОНТЫ => ВИРУСЫ.

Многолетние клинические испытания и апробация метода восстановления экосистемы с применением расшифрованного нами вида утраченных симбионтных бактерий, полученных из музейной коллекции биокультур, подтвердили отмеченные закономерности.

Восстановление естественного микробиоценоза и возобновление носительства симбионтных бактерий оказывает эффективное иммуностимулирующее действие и обеспечивает хороший терапевтический результат при многих неизлечимых современными методами заболеваниях, в том числе вирусных. Наиболее устойчивыми к бактериальным энзимам, подвергающим лизису вирусную нуклеиновую кислоту, являются вирусы герпеса, особенно вирус II типа (генитальный). Значительно быстрее подвергаются деградации вирусы Эпштейн — Барр и цитомегавирус (антитела к ним не обнаруживаются через 4-5 месяцев).

Следует отметить, что процесс терапии вирусоносительства и выраженных форм вирусного заболевания (хроническая рецидивирующая вирусная инфекция) отличается длительностью, обусловленной постепенным выходом репродуцированных вирусных частиц в межклеточное пространство, где происходит лизис вирионов и где должна быть обеспечена достаточная концентрация бактериальных протеолитических и нуклеолитических энзимов. Применяемый нами аттенуированный музейный штамм симбионтных бактерий обладает высокой экзонуклеолитической активностью (ДНазы А, В, С, D, действующие в диапазоне рН 6,8-8,0, а также РНаза трех видов).

По нашим наблюдениям, менее адаптированные к организму человека вирусы, т.е. новые типы ВИЧ, могут подвергаться деградации значительно эффективнее, о чем свидетельствуют не только клинические изменения в состоянии здоровья пациентов, но и снижение титров антител в крови. После восстановления носительства симбионтных бактерий появляется устойчивая резистентность к вирусным инфекциям, в том числе в период эпидемических вспышек. Кроме того, постепенно исчезают аллергические реакции к антигенам окружающей среды, включая пищевые. В течение 2-3 месяцев стабильно улучшаются все показатели иммунограмм, формула крови и общее самочувствие пациентов. Наиболее наглядно высокая терапевтическая эффективность безлекарственной биотерапии путем восстановления функционирования нормального микробиоценоза прослеживается при устранении детских дерматозов и аллергических состояний.

Таким образом, возобновление процессов естественной природной иммуностимуляции и энзимотерапии решает комплексную проблему восстановления эволюционно созданной внутренней среды организма человека (его гомеостаз) и повышает его биологическую защиту от возникновения персистентного носительства вирусов.

Возвращение к признанию законов эволюции и экологии как основных и нерушимых изменяет положение для индивидуального человека и для всего человечества.

Среди наших 1800 пациентов, у которых был восстановлен нормальный естественный микробиоценоз и которые освободились от тяжелых, часто неизлечимых современными традиционными методами заболеваний, были очень интересные, с медицинских позиций, случаи.

Наибольшими терапевтическими результатами удивляли нестандартные недуги, которые медициной не могут быть освоены. Возникновение таких недугов связано с нарушением многих процессов гомеостаза и расстройством функций, которые в нормальных условиях относятся к саморегулирующимся.

Один из таких случаев приводится ниже.

В 1991 г. за советом обратился отец молодой женщины, у которой было установлено онкологическое заболевание и она направлялась в онкологическую клинику для прохождения курса химиотерапии. В семье пять лет тому назад произошла трагедия — умер маленький ребенок. После кормления вполне здорового 4-месячного малыша уложили спать, а через час он уже не проявлял признаков жизни. Такое биологическое явление в последнее время фиксируется довольно часто и определяется как синдром внезапной смерти младенца. Значительное его распространение отмечено в США и России. Обусловлено это явление низкой жизнеспособностью новорожденных в связи с изменением биологического состояния матери.

Пережив тяжелую психическую травму, молодые родители надеялись на появление в семье других детей, но детей не было. После пяти лет интенсивного лечения бесплодия у молодой женщины возникли признаки генитального онкологического заболевания, которое требовало, согласно принятым методам лечения, применения химиотерапии, что в дальнейшем исключало появление в семье детей и ставило под вопрос жизнь молодой женщины.

Наши рекомендации были однозначными: необходимо восстановить нормальный микробиоценоз и никаких стандартно принятых методов лечения в последующем. После двух внутрикожных прививок микробиоценоз был восстановлен, и мы надолго расстались.

Через два года отец молодой женщины прислал благодарственное письмо с сообщением о том, что его внуку исполнился уже год, мальчик здоров, ничем не болел. Следовательно, зачатие произошло вскоре, т. е. через 2-3 месяца после восстановления микробиоценоза. В 2000 г. оба здоровы, мальчик растет крепышом. Отмечаемое в настоящее время большое количество бездетных браков связано, по всей вероятности, с нарушением многих гомеостазирующих механизмов, которые не могут быть объектом медикаментозных методов лечения.

Одним из отрицательных факторов, влияющих непосредственно на детородную функцию, является депрессия ферментативного фибринолиза, приводящая к повышению вязкости крови и ухудшению кровоснабжения микрокапиллярного русла. Кровоснабжение ответственных органов генитальной сферы является недостаточным. В акушерской практике отмечается появление значительного количества случаев тяжелой внутриутробной гипоксии плода, что вызвано нарушением гемодинамики и микроциркуляции. Данное биологическое явление приводит к гибели плода или осложняется поражением его ЦНС. Исключить появление такой патологии возможно при восстановлении функционирования фибринолитической системы плазмينا, обеспечивающей нормальные реологические свойства крови и кровенаполнение всего микрокапиллярного русла.

В качестве лечебной меры необходимо провести одну-две внутривенные прививки симбионтных бактерий, что обеспечивает восстановление нормального бактериального микробиоценоза и долговременную персистенцию симбионтных бактерий в лимфосистеме, которая наполняется метаболитами бактерий — энзимами, и в том числе фибринолитическим ферментом стрептокиназой. Эта безболезненная и безопасная процедура (прививка в кожу предплечья) восстанавливает экологическое равновесие и функционирование эволюционно выработанных энзиматических систем, результатом чего является возобновление детородной и других функций организма, повышение жизнеспособности. Данная мера касается как женского, так и мужского организма.

В целом, нами выдвигается новое научное направление в области теоретической и практической медицины, определяемое как **БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭКОПАТОЛОГИЯ**. В процессе длительных серодиагностических исследований больших групп больных сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями установлена неизвестная ранее в науке биологическая закономерность, констатирующая факт глубоких изменений генетического постоянства внутренней среды организма человека, вызванных утратой нормального бактериального микробиоценоза, состоянием эн-

зимопении по отношению к необходимым биокатализаторам и депрессией иммунной системы.

Эти изменения появились в последние десятилетия в связи со злоупотреблением применением антибактериальных средств и нарушением созданного в процессе эволюции баланса с симбионтной бактериальной микрофлорой, которая являлась естественным иммуностимулятором и продуцентом необходимых энзимов. Устранить эти нарушения с помощью лекарственных препаратов нельзя.

Разработанный нами эффективный метод восстановительной биотерапии и возобновление функционирования возвращенного организму нормального бактериального микробиоценоза приводят к реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, регрессии неоплазмы, улучшению обменных процессов и повышению иммунологических функций. Метод согласуется с фундаментальными биологическими законами и является принципиально новым методом терапии фатальных и неизлечимых заболеваний человека, осуществляемым на клеточном уровне. Применение данного метода с профилактической целью предупреждает возникновение инфаркта миокарда, инсульта, тромбоэмболии, появление бластомы и др.

Патентование энзимотерапевтического, иммуностимулирующего и противовирусного препарата состоялось в 1996 г. в Чехии, в 1997 г. в России. Длительная апробация метода безболезненной и безопасной восстановительной биотерапии проводилась в России, Словакии, Чехии, Германии, Лихтенштейне. Позитивные терапевтические результаты получены у 1800 пациентов с различными патологическими процессами.

Создатели метода многофункциональной восстановительной биотерапии В.А. Черешнев, действительный член Российской Академии наук; А.А. Морова, действительный член Международной Академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности (МАНЭБ).

Приведенные материалы позволяют надеяться на восстановление жизнеспособности человека и приостановление процессов вымирания населения. Однако для этого необходима государственная программа оздоровления населения и сохранения генетического фонда нации.

Применение метода многофункциональной восстановительной биотерапии, прошедшего длительную апробацию, имеет следующие позитивные особенности:

1. *Быстрый и устойчивый* безлекарственный терапевтический результат при сердечно-сосудистой патологии и нарушении процессов кровообращения, обменных и эндокринных заболеваниях, других патологических состояниях.

2. *Безвредность* (полезность).

3. *Восстановление* и длительное сохранение комплекса необходимых бактериальных энзимов, регулирующих функции гемо- и гомеостаза организма человека.

4. *Универсальность* — устранение и предупреждение возникновения иммунодефицитных и аллергических состояний, латентного и хронического вирусоносительства, профилактика бластомного процесса.

5. *Высокая экономическая эффективность* — низкая стоимость бактериального вакцинного препарата при его высокой терапевтической и профилактической эффективности. Отказ от применения многих медикаментозных препаратов и средств. Сохранение здоровья и длительной трудоспособности.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. В процессе длительных лабораторных микробиологических и серологических исследований, наблюдений и долговременной клинической апробации нами установлена биологическая закономерность, констатирующая факт коренного изменения в последние десятилетия экологии тела человека (эндоэкологии) и разрушение природной экологической системы:

МАКРООРГАНИЗМ – ЭНДОСИМБИОНТНЫЕ БАКТЕРИИ,

выработанной в процессе эволюции и естественного отбора.

2. Вмешательство антибактериальных средств, выполненное без учета биологических законов, привело к нарушению созданных природой эволюционно-экологических связей организма человека с различными представителями микромира (бактерии, вирусы, микоплазмы, патогенные грибы и др.), что обусловило снижение его жизнеспособности и появление фатальных болезней.

3. Современное биологическое состояние организма человека можно квалифицировать как переход от сформированного в процессе эволюции симбиоза с бактериальной внутренней средой, функционирующей на принципах мутуализма (самой совершенной формой симбиоза) и сдерживающей активизацию вирусов и патогенных микроорганизмов, к новому состоянию, создающему благоприятные условия для длительного присутствия в организме вирусов и заселения его вирулентными видами микроорганизмов (стафилококков, L-форм бактерий, микоплазм и др.).

4. Снижение иммунологических функций организма человека, многочисленные проявления аллергических реакций, появление персистентных форм вирусоносительства, увеличение количества больных тяжелыми и неизлечимыми заболеваниями, которые ставят под угрозу выживание человека как биологического вида, вызваны значительными изменениями, возникшими в окружающем человека микромире, и нарушением его нор-

мального микробиоценоза и эндэкологии.

5. Бактерионосительство эндосимбионтных бактерий как таковое исключает возникновение вирусоносительства в силу природного эволюционно-экологического антагонизма между бактериями и вирусами. Продукцируемые симбионтными бактериями нуклеолитические энзимы ДНаза и РНаза подвергают растворению в организме вирусную нуклеиновую кислоту ДНК и РНК независимо от вида вируса.

6. Ухудшение защитных функций иммунной системы организма человека, снижение активности Т- и В-лимфоцитов, системы комплемента, неспособность иммунитета к подавлению вирусных и бактериальных инфекций, проявления повышенной чувствительности и аллергических реакций к антигенам окружающей среды, в том числе к пищевым продуктам, вызваны недоразвитостью и неполноценностью иммунной системы вследствие ухудшения условий ее формирования в процессе развития (онтогенеза) по вине утраты исторически созданного микробиоценоза. Длительное применение антибактериальных препаратов обусловило утрату естественных иммуностимуляторов — полисахаридов клеточной стенки бактерии.

7. Увеличение количества сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний связано с ухудшением реологических свойств крови: ее повышенной вязкостью и склонностью к спонтанному внутрисосудистому тромбообразованию, что осложняется инфарктом миокарда, инсультом, тромбозами и эмболией. Причиной этих биологических явлений служит прекращение функционирования экстренного ферментативного фибринолиза, который осуществляется энзиматической системой плазмينا при наличии в организме активатора этой системы — бактериального фермента стрептокиназы.

8. Устойчивый иммуностимулирующий, противовирусный и энзимотерапевтический результат получен при многих не излечимых современными средствами заболеваниях методом восстановления нормального микробиоценоза с помощью музейного аттенуированного (ослабленного) штамма симбионтных бактерий. До введения в лечебную практику антибактериальных препаратов феномен бессимптомного длительного носительства симбионтных бактерий — гемолитических стрептококков группы А — отмечался у 75—80% населения Земли, что фиксировалось высокими титрами антител к его антигенам в крови людей.

9. Восстановление экосистемы и симбиоза с бактериями, адаптированными к организму человека, обеспечивает быструю реабилитацию больных при многих неизлечимых заболеваниях и обуславливает профилактику онкологических, сердечно-сосудистых, аллергических, вирусных и других заболеваний. Побочных явлений и отрицательных последствий за

длительный период клинических испытаний и наблюдений (более 20 лет) не отмечено.

10. Метод многофункциональной восстановительной биотерапии возвращает организму человека эволюционно выработанные преимущества и создает условия для длительного сохранения здоровья и жизнеспособности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арцимович Н. Г. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции//Иммунореабилитация.— 1996.— № 3.
2. Баринский И. Ф., Шубладзе А. К., Каспаров А. А. и др. Герпес (этиология, диагностика, лечение).— М.: Медицина, 1986.
3. Бочоришвили В. Г., Бочоришвили Т. В. Новая иммунологическая концепция сепсиса и ее клиническое значение//Иммунореабилитация.— 1997.— № 6.
4. Вагнер Е. А., Черешнев В. А., Морова А. А., Коробов В. П. Экологические аспекты возникновения СПИДа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний человека//Экология.— 1992.— № 3.
5. Зуев В. А. Вирусная персистенция и 10 аспектов ее исследования//МЭИ.— 994.— Приложение.— С. 18.
6. Зуев В. А. Медленные вирусные инфекции человека и животных.— М.: Медицина, 1988.
7. Коротяева И., Лещенко Н. Н. Молекулярная биология и медицина.— М.: Медицина, 1987.
8. Нестерова И. В. Программы иммунореабилитации больных вторичными иммунодефицитами//Иммунореабилитация.— 1998.— № 9.
9. Пяткин К. Д. Микробиология с вирусологией и иммунологией.— М.: Медицина, 1980.
10. Умацкий К. Г. Роль вирусов в природе.— М.: Знание, 1981.
11. Черешнев В. А., Морова А. А. Экологические основы возникновения вирусносительства//Иммунореабилитация.— 1997.— № 6.— С. 157.
12. Черешнев В. А., Морова А. А. Законы эволюции и возникновение болезней// Орг. химия и медицина.— 1997.— Т. 4.— № 4.— С. 34.
13. Libikova H., Pogady J. //World Congr. Biological psychiatry.— Stockholm.— 1981.— P. 216.
14. K.L.Kotloff, M.Coretti, K. Palmer et al. Safety and Immunogenity of a Recombinant Multivalent Group A Streptococcal Vaccine in Healthy Adults // JAMA. – 2004. - Vol.292. – P.709 – 715.
15. C. Olive, M. Batzloff, A. Horvath et al. Group A streptococcal vaccine delivery by immunization with a self-adjuvanting M protein-based lipid core peptide construct // Indian. J. Med. Res. – 2004. – Vol.119. – P. 88-94.

СТАТЬИ РАНЕЕ НЕОПУБЛИКОВАННЫЕ

ЭНДОЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ПОСЛЕДСТВИЯ ЕЕ НАРУШЕНИЯ

В. А. Черешнев, А. А. Морова

Всего около трех веков назад люди в Европе жили в среднем чуть более 30 лет. Затем в странах, где уже «мыли руки», средняя продолжительность жизни приблизилась к 50 годам. Считается, что в настоящее время в цивилизованных странах этот показатель увеличился вдвое. Однако это не свидетельствует о том, что растет максимальная продолжительность жизни, которая (на основании исторических документов) может составлять 150 лет.

В конце XX века четко выявились просчеты демографов, пророчивших демографический взрыв. Взрыва не последовало. Скорее — наоборот. Среди медиков растет острая тревога по поводу наступления вирусов: гепатита А, В, С, ВИЧ-инфекции, энтеровирусов, а также регулярных эпидемий гриппа с последующими осложнениями, уносящими до 4,5 млн. человеческих жизней ежегодно. Не только вирусы, но и фатальные сердечно-сосудистые и онкологические заболевания посетили почти каждую семью. Говорить о максимальной продолжительности жизни на фоне детской и юношеской онкологии и инфаркте миокарда в 30-40 лет бессмысленно. Во всех научно и экономически развитых странах интенсивно ищут причины снижения жизнеспособности людей. Генноинженерные изыскания американских ученых гипнотизируют умы многих ученых других стран, идущих «в створе» открытий Нобелевских лауреатов. Но следует лишь сопоставить события последних десятилетий с фундаментальными биологическими законами — эволюцией и экологией человеческого организма (эндоэкология), чтобы убедиться в том, что искать надо в другом месте. Уже нельзя отрицать того факта, что безмерное злоупотребление антибактериальными средствами не повлияло на здоровье человека и не изменило его естественный, созданный в ходе длительного эволюционного процесса и естественного отбора, микробиоценоз.

Все экологические системы в окружающем человека микромире изменились настолько, что человек теперь живет в другом сообществе микроорганизмов. взаимодействует не с привычной, сопутствовавшей ему эволюционно, микросредой, а с новой, созданной «рукотворно», более аг-

рессивной и вирулентной. Антибиотики уничтожили его естественную бактериальную микрофлору, а это не проходит бесследно. Экосистема разрушена. Все экологические ниши макроорганизма (кишечник, урогенитальная область, лимфатическая система) заняты теперь другими микроорганизмами, с которыми симбионтные отношения не выработаны (микоплазмы, хламидии, вирусы). Чтобы выжить и создать экосистемы с другими микроорганизмами, человеческий организм вновь должен вступить в период естественного отбора и создать симбионтные отношения с новым микроокружением, а это тысячелетние, по продолжительности, пути. Можно полагать, что эпоха эта уже началась, и следы ее отмечены вырождением биологического вида с именем *Homo sapiens*: появлением новорожденных с генетическими отклонениями, их низкой жизнеспособностью, возникновением вирусных инфекций, не поддающихся медикаментозным воздействиям, и многими другими фактами. Все эти фатальные события четко вписываются в один причинный фактор — нарушение экологии тела человека, разрушение созданной эволюцией экосистемы «макроорганизм — симбионтные бактерии». Доказать данное положение можно с привлечением фундаментальных биологических законов и очевидного изменения биологии человека и его гомеостаза.

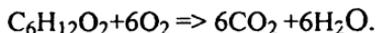
1. Возникшее в последние десятилетия значительное давление вирусного окружения на человеческий организм связано с недостаточной концентрацией в крови и лимфе нуклеолитических ферментов ДНазы и РНазы, растворяющих вирусную нуклеиновую кислоту (ДНК и РНК). Эти ферменты ранее непрерывно вырабатывались в организме человека симбионтной бактериальной микрофлорой. Для деградации вирионов концентрация бактериальных нуклеаз должна составлять не менее 50 АЕ/мл. В настоящее время этот показатель не превышает 3-5 АЕ/мл (4). Длительная персистенция вирусов при сохранении естественного бактериального микробиоценоза невозможна в силу эволюционно-экологического антагонизма между бактериями и вирусами. Продуцируемые бактериями-симбионтами нуклеолитические ферменты — единственно надежное средство устранения вирусоносительства. В настоящее время, как установлено вирусологами (3, 5), молодые люди в возрасте до 35 лет в 90% случаев являются носителями вирусов (герпес I и II типа, цитомегаловирус, Эпштейн — Барр и др.). Отсюда вполне закономерным следует считать значительное увеличение числа новорожденных, имеющих генетические отклонения, так как вирусная нуклеиновая кислота представляет собой не только инфекционный агент, но и генетический фонд, который включается в процессы формирования живых организмов. И это явление с биологических позиций вполне

объяснимо, ибо иначе не появилось бы такого разнообразия в животном и растительном мире. Однако закономерности эти называются естественным отбором, протекающим тысячелетиями и свидетельствующим о том, что эволюция и в наше время продолжается.

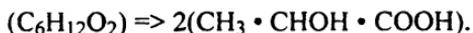
2. С утратой эндосимбионтных бактерий человека напрямую связана и возникшая во всем мире «эпидемия» сердечно-сосудистых заболеваний (2). Следует еще раз напомнить, что смертность от инфаркта миокарда, инсульта и других проявлений данной патологии составляет в экономически развитых странах до половины всех умерших. Причиной этого в большей мере является внутрисосудистое тромбообразование, которое возникает в связи с повышенной коагуляционной способностью крови, ухудшением ее реологических свойств и снижением процессов фибринолиза (растворение фибриновых тромбов и сгустков), при отсутствии в крови бактериального фибринолитического фермента стрептокиназы. В норме вязкость крови по отношению к воде при 37°C должна составлять 4,5-5,0. В настоящее время в связи с утратой эндосимбионтных бактерий, выделяющих в качестве своего метаболита фибринолитический фермент, молниеносно растворяющий фибриновые тромбы и сгустки, вязкость крови повысилась до 20 и более. Таким образом, для появления острых, смертельно опасных ситуаций имеются благоприятные условия, определяемые как депрессия фибринолиза. Однако отрицательное влияние утраты симбионтных бактерий и снижение функций ферментативного фибринолиза этим не исчерпывается. Повышенная вязкость крови не может обеспечить кровенаполнение мелких сосудов — микрокапилляров, которые не заполняются сгущенной кровью и остаются в спавшемся состоянии. Плохое кровоснабжение микрокапиллярной сети обуславливает гипоксию всего клеточного звена и приводит к многообразным патологическим явлениям и синдромам. Плохое кровоснабжение клеток мозга вызывает головную боль, снижение памяти и интеллекта; ухудшение снабжения микрокапилляров глаза приводит к снижению остроты зрения и появлению катаракты и глаукомы. При ухудшении кровоснабжения β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы продукция инсулина снижается, что вызывает симптомы сахарного диабета. Этим же могут быть объяснены и другие, клинически различные по симптоматике нарушения микроциркуляции, что свидетельствует о ключевой роли бактериальных ферментов в поддержании гомеостаза (генетического постоянства внутренней среды организма).

3. С привлечением фундаментальных биологических законов появляется возможность расшифровать и такой феномен, как «тайна рака». Возникновение раковой клетки и опухолевого зачатка подчиняется биоло-

гическим законам, относящимся к эволюционно-экологическим. Конкретно появление опухолевого зачатка может состояться только на фоне депрессии фибринолиза и повышенной коагуляционной способности крови. Эти биологические процессы, так же, как и сердечно-сосудистая патология, связаны с утратой бактериального фибринолитического фермента стрептокиназы. Последовательность событий, часто имеющих фатальный исход, начинается с повреждения тканей при действии различных факторов: химических, механических, лучевых и др. В месте повреждения происходит разрушение кровеносных сосудов, выпадение фибрина и образование фибринового вала, отгораживающего поврежденный участок от здоровых тканей и создающего в многоклеточном организме автономную зону, в которой обменные процессы идут по-иному. В этой зоне нарушается кровоснабжение и, следовательно, прекращается подача к клеткам кислорода, создаются анаэробные условия клеточного метаболизма (обменных процессов). В норме при наличии кислорода питание клеток организма происходит за счет разложения углеводов (глюкозы) до CO_2 и воды, реакция идет по схеме:



При повреждении тканей и свертывании фибрина, что прекращает их снабжение кислородом, биохимические процессы идут по иной схеме — бескислородной, с образованием молочной кислоты:



Энергетика клеток изменяется в сторону больших затрат, появляются недоокисленные продукты. Вместо легко удаляемых из организма углекислого газа и воды накапливается молочная кислота, pH среды понижается. Самым главным в этих нарушениях биохимических процессов является временной фактор. Если бескислородный процесс обмена сохраняется длительно и принимает хроническую форму (хронический воспалительный процесс), то клетки, не утратившие способности делиться, фиксируют в геноме следующих клеточных генераций данный бескислородный процесс как норму своего метаболизма, а это и есть образование опухолевого зачатка. Происходит малигнизация клеток, обменные процессы идут по схеме анаэробного гликолиза, начинается бесконтрольное размножение клеток (пролиферация) и образование опухоли. В основе этих последовательных событий лежат процессы адаптации клеток к новой среде, что эволюцией запрограммировано. Единственным искажением позитивных, в принципе, процессов является их протекание на клеточном, а не на организменном уровне: клетки адаптировались к новым условиям существования, но эта их адаптация стоит целому организму жизни. Чтобы сохранить жизнь

целого организма, следует воспрепятствовать адаптации клеток к новой, бескислородной, среде их обитания, т. е. в многоклеточном организме недопустимо появление автономной зоны с другим характером обменных процессов. Такая возможность возникает при условии растворения фибрина в очаге повреждения и ликвидации фибринового вала, создающего автономную метаболическую зону в многоклеточном организме. Вновь вопрос сводится к устранению состояния депрессии фибринолиза. В данном случае все события, так же, как и при сердечно-сосудистой патологии, концентрируются вокруг выпадающего фибрина и, следовательно, на отсутствии бактериального фибринолитического фермента — стрептокиназы.

Таким образом, можно заключить, что сердечно-сосудистые и онкологические заболевания имеют общий патогенетический синдром — депрессию фибринолиза. Устранение этого биологического явления может быть выполнено с помощью бактерий, продуцирующих стрептокиназу непрерывно. При восстановлении симбиоза с этим видом бактерий восполняется дефицит и других бактериальных катализаторов-ферментов: протеолитических,— растворяющих избирательно раковые клетки, так как их мембраны отличны от нормальных клеток; липолитических,— улучшающих жировой обмен и регулирующих содержание в крови холестерина; сахаролитических,— разлагающих глюкозу и другие сахара; а также ряд других необходимых ферментов, включая одни из самых главных на сегодняшний день — нуклеолитические,— приводящие к деградации вирионов, циркулирующих в организме.

Общий вывод: системы, созданные в процессе эволюции и естественного отбора, изменению не подлежат. Это касается и экосистемы «макроорганизм — симбионтные бактерии».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баринский И. Ф., Шубладзе А. К., Каспаров А. А. и др. Герпес (этиология, диагностика, лечение).— М.: Медицина, 1986.
2. Вагнер Е. А., Черешнев В. А., Морова А. А., Коробов В. П. Экологические аспекты возникновения СПИДа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний человека//Экология.— 1992.— № 3.
3. Зуев В. А. Медленные вирусные инфекции человека и животных.— М.: Медицина, 1988.
4. Пяткин К. Д. Микробиология с вирусологией и иммунологией.— М.: Медицина, 1980.
5. Черешнев В. А., Морова А. А. Экологические основы возникновения вирусносительства//Иммунореабилитация,— 1997.— № 6.— С. 157.
6. Черешнев В. А., Морова А. А. Законы эволюции и возникновение болезней//орг. химия и медицина.— 1997.— Т. 4.— № 4.— С. 34.

СПИД КАК ЗАКОНОМЕРНОЕ, ПРЕДУСМОТРЕННОЕ ЭВОЛЮЦИЕЙ, ЯВЛЕНИЕ

В. А. Черешнев, А. А. Морова

Значительное увеличение количества заболеваний вирусной природы, включая СПИД, заставляет пересмотреть существующие в настоящее время традиционные взгляды на происхождение этого биологического явления.

Несмотря на то что 75% ВИЧ-инфицированных проживает в Африке, распространение СПИДа затрагивает экономически и научно передовые страны Западной Европы, США, а в последнее время — Россию.

По нашему мнению, появление медленных вирусных инфекций, включая СПИД,— это результат нарушения фундаментальных биологических законов и замены созданного в процессе длительного эволюционного пути носительства эндосимбионтных бактерий на новое, опасное для человека, биологическое состояние — вирусоносительство. Бактерионосительство эндосимбионтных бактерий, как таковое, исключает вирусоносительство, так как продуцируемые бактериями нуклеолитические энзимы ДНaza и РНaza подвергают лизису, вирусную нуклеиновую кислоту ДНК и РНК независимо от вида вируса. При определенной концентрации в крови и лимфе бактериальных экзонуклеаз вирусы не могут длительно персистировать в организме, подчиняясь принципу эволюционно-экологического антагонизма между бактериями и вирусами.

Общебиологические законы, в пределах которых осуществляется взаимодействие макроорганизма с окружающими его представителями микромира (бактерии, вирусы и др.), позволяют свидетельствовать о существовании эволюционно сложившейся экологически зависимой системы: **МАКРООРГАНИЗМ <= ЭНДОСИМБИОНТНЫЕ БАКТЕРИИ => ВИРУСЫ.**

С учетом данной биологической закономерности, макроорганизм, сохранивший симбиоз с привычной бактериальной внутренней средой, не может стать вирусоносителем.

Однако вследствие широкого и долговременного применения антибактериальных средств произошли разрушение экосистемы и утрата ее среднего звена — эндосимбионтных бактерий, что обусловило переход системы в другое, не предусмотренное природой, состояние — непосредственный контакт с вирусами:

МАКРООРГАНИЗМ <= ВИРУСЫ.

Симбиоз с бактериями, продуцировавшими необходимые человеческому организму энзимы (нуклеолитические, протеолитические, фибрино-

литические, липолитические и др.) и создавшийся в ходе длительного эволюционного процесса и естественного отбора, оказался разрушенным в течение нескольких последних десятилетий. Этой же причиной можно объяснить существенные изменения, происшедшие при формировании иммунной системы человека. На ее созревание эндосимбионтные бактерии, персистирующие ранее в лимфосистеме, оказывали огромное влияние, стимулируя возникновение защитных реакций. К моменту рождения иммунная система макроорганизма не обеспечивает защитных функций, но ее морфологическая структура находится в состоянии готовности отвечать на антигенное раздражение.

На генетическом уровне установлено, что гены, контролирующие синтез иммуноглобулинов, образуются только в процессе онтогенеза. От родителей наследуются лишь отдельные фрагменты (сегменты) этих генов. В постэмбриональном периоде под влиянием антигенных стимулов, т. е. исторически соприкасавшихся с человеческим организмом антигенов: полисахаридов, липополисахаридов и белков бактерий, с помощью механизмов рекомбинации происходит воссоединение сегментов, в результате чего формируются зрелые гены определенных иммуноглобулинов (Коротяев А. И., Лещенко Н. Н., 1987).

Под антигенной зависимостью находятся все основные функции иммунной системы: созревание вторичных органов, активность Т- и В-лимфоцитов, количественное и качественное соотношение иммунокомпетентных клеток.

Утрата эндосимбионтных бактерий, а с ними антигенных бактериальных иммуностимуляторов приводит к недоразвитости иммунной системы и ее неполноценности, что отмечается в настоящее время многочисленными проявлениями аллергических реакций.

Таким образом, эндосимбионтные бактерии как нормальный микробиоценоз при длительном бактерионосительстве обеспечивали, за счет своего перманентного метаболизма и иммуногенности, широкий спектр действий и многофункциональное эволюционно отработанное на тысячах поколений положительное влияние на человеческий организм, дающее ему многие преимущества и значительную продолжительность жизни.

С общебиологических позиций, появление вирусоносительства и медленных вирусных инфекций может рассматриваться как предусмотренное эволюцией явление, ибо длительно персистирующие в организме вирусы следует оценивать не как инфекционный фактор, а как генетический фонд, принимающий участие в процессах образования новых форм

живой материи. Этим могут быть объяснены длительность персистенции вирусов, их строгий тропизм и огромное количество разновидностей.

В частности, вирус приобретенного иммунодефицита человека (ВИЧ), содержащий две молекулы РНК и обратную транскриптазу, легко внедряется в геном клетки, обладая тропизмом к лимфоцитам Т₄. На первом этапе проникновения вируса в клетку происходит взаимодействие мембранных рецепторов клетки с оболочкой вируса, облегчающих его проникновение в цитоплазму. В этих действиях двух взаимодействующих фаз — клетки и вируса — нет наличия природных антагонистических проявлений. Более того, влияние вируса, проникшего в ядерный аппарат клетки (с помощью обратной транскриптазы синтезируется ДНК-копия РНК-генома вируса), может способствовать ускорению нормальной дифференцировки Т-клеток, что, правда, приводит их к ранней гибели.

Если рассматривать генез возникновения СПИДа с учетом эволюционно-экологических условий, то можно отметить целый ряд важных закономерностей:

а) эпидемиологическое изучение СПИДа показало, что это совершенно новое заболевание, и предыдущие эпидемиологические теории не в состоянии полностью объяснить ход распространения инфекции;

б) статистические данные свидетельствуют об огромном количестве серопозитивных лиц, но клинически выраженный СПИД развивается не у всех инфицированных.

Суммируя эти данные, можно отметить следующее:

1. Огромное количество серопозитивных лиц обусловлено тем, что вирусы, попавшие тем или иным путем в организм человека, не подвергаются лизису вследствие низкой концентрации экзонуклеаз в крови. Для долговременной их персистенции имеются благоприятные условия. У обычных бактерионосителей при постоянной продукции экзонуклеаз эндосимбионтными бактериями таких условий нет, и они не могут стать серопозитивными. Однако, как уже отмечалось, бактерионосительство эндосимбионтных бактерий в настоящее время достаточно редкое явление.

2. Клинически выраженный СПИД может развиваться только у инфицированных лиц, не сформировавших в процессе онтогенеза полноценную иммунную систему, т. е. не получивших определенной доли бактериальных иммуностимуляторов. Генетическая структура их лимфоцитов не соответствует прежнему, созданному эволюционным путем типу лимфоцитов. Как следствие неполноценности лимфоцитов — биологическая необходимость поиска новых условий их функционирования путем изменения их генетической структуры с участием вируса ВИЧ. Однако такое уча-

ствие приводит к гибели лимфоцитов, что доказывает их высокое, не подлежащее генетическим изменениям, функциональное совершенство, достигнутое в эволюции. Можно полагать, что полноценные в генетическом отношении лимфоциты не являются объектом внедрения вируса ВИЧ, и у этих инфицированных СПИД развиться не может. Подтверждением этого является невозможность вызвать клинически выраженный СПИД у приматов, сохранивших бактерионосительство в естественных условиях своего проживания и тот вид эндосимбионтных бактерий, который потерян в человеческом обществе.

Длительные клинические испытания, проводившиеся в России с 1978 по 1991 г., а позже в Чехии, полностью подтвердили данные теоретических исследований и наблюдений.

Лечение заболеваний, относящихся к вирусным инфекциям, в том числе медленным, включая симптомокомплекс, подобный СПИДу, заключающееся в восстановлении микробиоценоза и эндэкологии человеческого организма, дает обнадеживающие результаты. На дозированную внутрикожную прививку установленного и расшифрованного нами вида симбионтных бактерий макроорганизм реагирует улучшением показателей клеточного и гуморального иммунитета уже через 2—3 месяца, что определяется сравнительными данными иммунограмм. Состояние здоровья больных объективно улучшается при повышении титров антител к антигенам симбионтных бактерий в крови: снимаются аллергические проявления, появляется устойчивость к оппортунистическим инфекциям и сопротивляемость острым вирусным.

Профилактическая прививка живого, биохимически и иммуногенно активного аттенуированного музейного штамма симбионтных бактерий из коллекции биокультур, изучаемого нами с 1974 г., и создание перманентного бактерионосительства обеспечивает длительное сохранение здоровья (период наблюдений более 20 лет).

Побочных явлений или последствий искусственного безболезненного и безопасного метода восстановления микробиоценоза и биологического статуса, связанного с носительством эндосимбионтных бактерий, как у взрослых, так и у детей, за длительный период наблюдений за бывшими больными, не отмечено. Нежелательный результат невозможен в принципе, так как данный симбиоз (экосистема) создан в процессе эволюции и направлен на повышение жизнеспособности организма человека.

ВЫВОДЫ

1. Современное биологическое состояние организма человека можно квалифицировать как переход от созданного эволюционным путем носительства эндосимбионтных бактерий к новому, опасному для человека состоянию — вирусоносительству.

2. Длительное и широкое применение антибактериальных средств привело к нарушению фундаментальных биологических законов эволюции и постепенному изменению уже трех генераций людей созданного в процессе эволюции микробиоценоза и биологического состояния.

3. Медленные вирусные инфекции, включая СПИД, следует рассматривать как симптом глубоких генетических изменений внутренней среды организма (гомеостаза) с тенденцией к фатальным для человека как биологического вида последствиям.

4. Восстановление экологического статуса организма человека и созданного в процессе эволюции бактерионосительства является единственной мерой защиты человека от возникновения вирусоносительства и заболеваний, вызванных длительной персистенцией вирусов в организме. Для восстановления бактерионосительства и практической реализации метода профилактики и лечения медленных вирусных инфекций, включая инфицированных вирусом ВИЧ, имеются все необходимые материалы: данные теоретических исследований и длительный опыт клинических испытаний, наставления к применению и проверенный в течение многих лет аттенуированный музейный штамм эндосимбионтных бактерий, создающих перманентное бактерионосительство и нормальный микробиоценоз.

Схема профилактики клинически выраженных симптомов СПИДа у серопозитивных лиц и устранение носительства вируса ВИЧ

Вирус иммунодефицита человека, относящийся к семейству *Retroviridae* подсемейства *Lentivirinae*, обладает значительной вариабельностью, вследствие чего получение специфических вакцин против вируса ВИЧ затруднено. Малоэффективной является также лекарственная терапия СПИДа.

В основу созданного нами метода профилактики СПИДа положены фундаментальные биологические законы.

1. Существующий в природе эволюционно-экологический антагонизм бактерий к вирусам. Бактериальные клетки способны продуцировать в больших количествах нуклеолитические энзимы ДНазу и РНазу, растворяющие вирусную нуклеиновую кислоту ДНК и РНК независимо от вида

вируса. Носительство симбионтных бактерий в организме исключает возникновение медленных вирусных инфекций.

2. Появление носительства вируса ВИЧ обусловлено разрушением созданной в процессе эволюции экосистемы:

МАКРООРГАНИЗМ <= ЭНДОСИМБИОНТНЫЕ БАКТЕРИИ => ВИРУСЫ
и переходом ее в эпоху антибактериальных средств в новое состояние:

МАКРООРГАНИЗМ <= ВИРУСЫ,

что связано с утратой адаптированной к организму человека внутренней бактериальной среды.

С учетом данных биологических законов, устранение носительства вируса ВИЧ у серопозитивных к нему лиц предусматривает проведение двухэтапного процесса биотерапии с помощью расшифрованного нами вида симбионтных бактерий, представленных аттенуированным штаммом из музейной коллекции биокультур.

а). Первый этап. Создание в организме клона Т-лимфоцитов, не имеющих на клеточной поверхности рецепторов к вирусу ВИЧ, и повышение общей протективной функции иммунной системы. Этот процесс осуществляется методом антигенной стимуляции Т-лимфоцитов при интрадермальном введении убитых клеток симбионтных бактерий, состоящих из антигенов поверхностных полисахаридов и липополисахаридов клеточной стенки. Продолжительность этапа 1-1,5 месяца.

б). Второй этап. Снижение титра антител к вирусу ВИЧ у серопозитивных лиц. Данный терапевтический результат достигается одновременно со значительным улучшением состояния здоровья человека, что происходит после интрадермальных введений определенной дозы живых клеток симбионтных бактерий. Продолжительность этапа 1 месяц. Общая продолжительность процессов биотерапии 2-2,5 месяца.

Снижение титра антител к вирусу ВИЧ может продолжаться в течение 3-4 месяцев, т. е. и после прекращения биотерапии. Это явление обусловлено восстановлением бактерионосительства и выделением бактериальными клетками нуклеолитических и протеолитических энзимов при долговременной персистенции симбионтных бактерий в лимфосистеме: лимфоидной ткани миндалин, региональных лимфоузлах, пейеровых бляшках кишечника.

Контроль процесса биотерапии (в динамике через 2 недели):

1. Общий анализ крови и снятие иммунограмм.
2. Титры антител к вирусу ВИЧ.
3. Титры антител к энзимам симбионтных бактерий: ДНазе, РНазе, стрептокиназе.

4. Определение отношения лимфоцитов: Т₄-хелперов к Т₈ - супрессорам, которое должно повышаться.

5. Ежедневный контроль температуры тела: утром, днем, вечером.

ЗАМЕЧАНИЯ

1. Процесс биотерапии проводится в амбулаторных условиях.

2. В процессе лечения и после него *категорически противопоказан* прием антибиотиков, сульфаниламидных, гормональных, цитотоксических препаратов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вагнер Е. А., Черешнев В. А., Морова А. А., Коробов В. П. Эндозкологические аспекты возникновения СПИДа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний человека//Экология.— 1992.— № 3.

2. Вольф М., Райнсбергер К. Лечение ферментами.— М.: Мир, 1976.

3. Диксон М., Узбб Э. Ферменты.— М.: Мир, 1982.

4. Зуев В. А. Медленные вирусные инфекции человека и животных.— М.: Медицина, 1988.

5. Коротяев А. И., Лещенко Н. Н. Молекулярная биология и медицина.— М.: Медицина, 1987.

6. Ломакин М. С. Иммунобиологический надзор.— М.: Медицина, 1990.

7. Льюин Б. Гены.— М.: Мир, 1987.

8. Новохатский А. С., Дрынов Н. Д., Сергиев В. П. Синдром приобретенного иммунодефицита/ЖМЭИ.- 1982.- № 2.

9. Обгольц А. А. Микроорганизмы и иммунная система/ЖМЭИ.— 1982.— № 2.

10. Пол У. Иммунология.— М.: Мир, 1987.

11. Родин С. Н., Ржецкий А. Ю. Изменчивость антигенов и соматический гипермутагенез иммуноглобулинов.— М.: Наука, 1990.

12. Яблоков А. В. Онтогенез, эволюция, биосфера.— М.: Наука, 1989.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА, РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, ЦИТОКИНОВАЯ СЕТЬ

В.А. Черешнев

Протективные для организма факторы иммунитета генерируются в иммунокомпетентных органах и тканях, но реализуют свою эффекторную активность, в конечном итоге, в очаге воспаления. Воспаление есть универсальная, генетически запрограммированная реакция организма на повреждения различной природы. Большинство заболеваний человека, так или иначе, связаны с развитием воспаления.

Биологическая роль воспаления заключается в концентрации фагоцитов и других защитных факторов в зоне повреждения, в ликвидации там биологически агрессивного материала, а также в восстановлении структуры и функции повреждённой ткани.

Как правило, воспаление развивается локально, но в его реализации участвуют, в той или иной степени, практически все системы организма. прежде всего, иммунная и нейроэндокринная.

Атрибутными участниками воспаления выступают реагирующие на повреждение микрососуды, особенно посткапиллярные венулы (ПКВ), стромальные клетки повреждённого органа, мигрирующие в очаг воспаления лейкоциты, а также факторы системы комплемента, гемостаза и многие другие плазменные белки. Задействование в воспалительном процессе факторов иммунного ответа - антител и Т-клеток, характерно при воздействии на ткани биологического материала, несущего признаки генетически чужеродной информации.

Воспаление включает в себя ряд хорошо известных внешних признаков и микроструктурных изменений. К первым можно отнести отёк, боль, гиперемию, локальное или системное повышение температуры, динамические изменения структуры и функции повреждённого органа; ко вторым – экссудативно-сосудистую реакцию, миграцию в очаг воспаления лейкоцитов с образованием клеточных инфильтратов, а на завершающем этапе этого процесса – фибробластов и других клеток, участвующих в процессе поствоспалительной репарации или склерозировании повреждённых тканей.

По динамике развития острого, неосложненного развитием инфекции воспаления можно выделить несколько последовательных стадий, которые четко фиксируются в экспериментах на животных:

1. Тканевая альтерация инициирует реакцию мастоцитов, других стромальных клеток, а также эндотелия ПКВ и системы гемостаза, что в

течение нескольких минут провоцирует развитие экссудативно-сосудистой реакции.

2. Воздействие микробных антигенов (АГ) способствует миграции и последующей активации нейтрофилов: начало – через 25-40 минут, максимум – через 3-6 часов. Эти процессы протекают при задействовании системы комплемента, Ig, многих острофазных белков и некоторых других сывороточных факторов. Действие этих механизмов направлено на элиминацию АГ.

3. На пике нейтрофилзависимой фазы начинается миграция мононуклеаров - моноцитов и лимфоцитов; моноциты дифференцируются в очаге воспаления в «воспалительные» макрофаги, и примерно через сутки мононуклеары становятся доминирующими клеточными элементами инфильтрата. Эта стадия завершается окончательной стерилизацией очага воспаления, его очисткой от продуктов тканевого распада. На этой же стадии развиваются репаративные процессы, а на завершающей стадии (4-й) эти процессы приобретают доминирующее значение.

4. Миграция в очаг воспаления фибробластов начинается через 1-3 суток от момента альтерации, ещё через 2-3 суток происходит активное формирование ими коллагеновых волокон и других составляющих экстраклеточного матрикса. Эта стадия завершается полной регенерацией или рубцеванием повреждённой ткани.

Продолжительность и выраженность отдельных фаз воспалительного процесса относительно и сильно зависят от характера повреждения и сопутствующих ему условий, включая развитие иммунодефицитного состояния.

Несмотря на универсальность основополагающих механизмов воспаления, в каждом конкретном случае этот процесс уникален по своим проявлениям. Индивидуальные особенности воспаления зависят от его органный локализации, характера этиологического фактора, фенотипических и генетических свойств макроорганизма, соотношения длительности и выраженности отдельных фаз и частных механизмов, лежащих в его основе.

По степени задействования различных провоспалительных механизмов этот процесс можно подразделить на два альтернативных варианта: во-первых, экссудативно-деструктивное (ЭДВ) или гнойное воспаление, а во-вторых, продуктивное или пролиферативно-клеточное воспаление. Главной движущей силой воспаления в первом случае являются обладающие выраженным флогогенным потенциалом нейтрофилы, а также функционально связанные с ними система комплемента и Ig, особенно, IgG. Во втором случае отмечается гораздо менее выраженная экссудативно-

сосудистая реакция, а преобладающим клеточным элементом инфильтрата являются мононуклеары, а в некоторых случаях - эозинофилы, например, при реакции ткани на воздействие гельминтов или их личинок.

Развитие ЭДВ, как правило, ассоциируется с агрессией быстроразмножающихся во внеклеточной среде гноеродных бактерий. В свою очередь, на заражение облигатно внутриклеточными патогенами, как правило, протективной и доминирующей формой ответа является развитие продуктивного воспаления при преимущественном задействовании «воспалительных» макрофагов и функционально кооперирующихся с ними Т-лимфоцитов и нормальных киллеров.

Вовлечение в процесс воспаления многих типов клеток, субклеточных элементов и органов систем предопределяет формирование сложных механизмов регуляции воспалительной и иммунной реактивности, как на местном, так и на организменном уровне, центральное место среди них занимает цитокиновая сеть.

По продолжительности воспалительный процесс может быть острым – до 1 мес.; подострым – до 3-6 мес., или хроническим. В последнем случае происходит консервация механизма альтерации, например, в виде пролонгированного инфицирования поврежденной ткани. В свою очередь, хроническое воспаление может иметь рецидивирующее, торпидное (вялотекущая форма) или прогрессивное (постоянно прогрессирующее) течение.

В условиях пролонгации воспалительного процесса нередко происходит трансформация различных его проявлений по времени и послышной локализации. Так, при обострении вялотекущего, продуктивного воспаления может отмечаться его развитие в направлении ЭДВ, а в структуре сформировавшегося абсцесса можно выделить ряд слоев с различными морфо-функциональными характеристиками.

Общие закономерности действия цитокинов

Цитокины – это гормоны белковой природы, приоритетно регулирующие процессы иммуногенеза и воспаления. Они включают в себя более 150 отдельных представителей, условно подразделяемых на ряд групп: интерлейкины (ИЛ), колониестимулирующие факторы (КСФ), ростовые факторы, трансформирующие факторы роста, хемокины, интерфероны (ИФ), фактор некроза опухоли (ФНО) и др. Относительность этого подразделения определяется полифункциональностью большинства цитокинов.

Зависимость биосинтеза цитокинов от функционального состояния клеток. Цитокины являются маркерами тканевого повреждения, особенно связанного с воздействием на организм АГ. В нормальных условиях секре-

ция отдельных типов цитокинов осуществляется только в небольших количествах.

Локальность действия. У цитокинов доминируют паракринные и аутокринные эффекты, реализующиеся преимущественно на территории реагирующих лимфоидных органов и в очаге воспаления. Однако при выраженном воспалении происходит накопление некоторых цитокинов в крови, достаточное для реализации их длиннодистантных эффектов.

Тотальность действия на различные типы клеток. Отдельные, ключевые цитокины вовлекают в процесс воспаления и поствоспалительной регенерации различные типы и неиммунокомпетентных клеток. Подавляющее большинство клеток организма могут в норме или после преактивации экспрессировать рецепторы к тем или иным цитокинам. Например, рецепторы к ФНО выявляются практически на всех ядродержащих клетках человека.

Полифункциональность действия цитокинов определяется локализацией их рецепторов на различных типах клеток, а в некоторых случаях и несколькими типами рецепторов у одного цитокина. Поэтому в зависимости от локализации клеток-мишеней, изменений экспрессии рецепторов и сопутствующего влияния других регуляторных факторов действие отдельных цитокинов может отличаться не только разнообразием регуляторных эффектов, но и их неоднозначностью, вплоть до противоположности их эффектов в различных средовых ситуациях.

Условность действия цитокинов на клетки-мишени. Рецепторы к цитокинам на превентивно неактивированных клетках, как правило, находятся в ограниченном количестве их мембранной экспрессии и номенклатурного репертуара. Рецепция тех или иных типов цитокинов определяется характером активации клетки. Поэтому действие одного и того же цитокина на один и тот же тип клеток, но находящихся в ином функциональном состоянии, может быть неоднозначным. Таким образом, цитокины образуются активированными клетками для оказания влияния в основном на предварительно активированные клетки.

Кооперативность действия. Для осуществления регуляторных эффектов на свои клетки-мишени цитокины действуют комплексно, последовательно, поэтапно и при обязательном взаимодействии с другими регуляторными факторами АГ-специфичной или АГ-неспецифичной природы.

Избыточность действия. Действие большинства цитокинов дублируется друг другом через наличие общих рецепторов или систем внутриклеточных регуляторных посредников у разных типов рецепторов. Поэто-

му «выпадение» действия отдельных цитокинов, например, вследствие генетических аномалий, как правило, не приводит к фатальным последствиям.

Тотальность и избирательность продукции. Продуцировать те или иные типы цитокинов способен очень широкий круг активированных клеток организма. Однако с наибольшей интенсивностью и широтой спектра их представителей цитокины продуцируют Т-хелперы (Тх) и «воспалительные» макрофаги. Следом за ними в качестве цитокинопродуцентов идут другие типы лейкоцитов, а также эндотелиоциты 2-го типа, выстилающие посткапиллярные вены. Способны продуцировать относительно широкий спектр цитокинов активированные мастоциты, кератиноциты и, как правило, в меньшей степени – другие типы эпителиоцитов, клетки макроглии, фибробласты, дендроциты и некоторые другие стромальные клетки.

Необходимо учитывать, что обозначенные закономерности и конкретные регуляторные механизмы цитокиновой регуляции необходимо принимать с определённой долей относительности. Так, различные цитокины, обладая широким спектром функциональной активности, могут дублировать свои эффекты по одним позициям и конкурировать по другим. Кроме того, многие цитокины проявляют конкретные регуляторные эффекты только в определённой дозовой зависимости и комбинации с другими регуляторными факторами (и не только цитокиновыми). В целом анализ цитокиновой сети требует многофакторного системного подхода и дальнейшей расшифровки отдельных её звеньев в условиях их взаимосвязи друг с другом и иными регуляторными механизмами.

Влияние цитокинов на развитие воспаления

По времени активное образование цитокинов в зоне тканевого повреждения на несколько часов отстаёт от продукции «воспалительными» клетками эйкозаноидов, тромбоцитактивирующего фактора, гистамина и некоторых других медиаторов воспаления небелковой природы. При этом вначале в активную секрецию цитокинов включаются активированные эндотелиоциты ПКВ и некоторые стромальные клетки, а затем мигрирующие в очаг воспаления лейкоциты.

Цитокины усиливают адгезивную и прокоагуляционную активность эндотелия ПКВ (ИЛ-1, ФНО, ИФγ и др.), многочисленные хемокины стимулируют миграцию нейтрофилов, моноцитов, Тх и других участвующих в развитии воспаления клеток; активируют тромбоциты (ИЛ-1, ИЛ-8); потенцируют эффекторные функции макрофагов (ИФγ, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО,

ГМ-КСФ...), нейтрофилов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, ГМ-КСФ, ИФ α ...), эозинофилов (ИЛ-5, ИЛ-3, ГМ-КСФ...) и других эффекторных клеток.

Цитокины также оказывают регуляторное влияние практически на все другие события, ассоциированные с воспалением, включая и процессы поствоспалительной регенерации.

Влияние цитокинов на процессы воспалительной регенерации

Некоторые цитокины (ТФР β , ИЛ-7, ИЛ-11, КСФ) могут в умеренных количествах генерироваться стромальными клетками костного мозга и регулировать там процессы кроветворения. При воспалении их секреция возрастает и к ним присоединяется большое число других цитокинов, секретруемых, преимущественно, активированными макрофагами и лимфоцитами.

Многие цитокины регулируют пролиферативную активность полипотентной стволовой кроветворной клетки, дифференцировку и созревание различных её колониобразующих потомков. При этом их действие может саморегулироваться по механизму отрицательной обратной связи. При пролонгации воспалительного процесса на территорию костного мозга могут мигрировать Тх. Они продуцируют цитокины, активно влияющие на процессы лейкоцитопоза, а именно: ИЛ-3, ГМ-КСФ, также ИЛ-6, ИЛ-13, ТФР β (Тх2) или ИФ γ (Тх1) и др.

Влияние провоспалительных цитокинов на систему эритрона (красный кровяной росток) носит неоднозначный характер. Так, ИЛ-1 и ФНО, с одной стороны, стимулируют пролиферативную активность полипотентной стволовой кроветворной клетки, но с другой стороны - тормозят процесс эритропоза.

Многие цитокины, определяющие развитие воспалительного процесса, инициируют развитие тканевой поствоспалительной регенерации, а также АГ-независимые этапы воспроизводства Т-клеток и В-лимфоцитов.

В очаге воспаления необходимым условием для реализации репаративных эффектов цитокинов является их относительно умеренная концентрация в среде, особенно ИЛ-1, ФНО, ИЛ-8, и отсутствие деструктивного воздействия со стороны свободных радикалов и лизосомальных протеиназ. Осуществление этого условия возможно только после утилизации нейтрофилами и макрофагами основной массы антигенного материала. В условиях хронического воспаления паракринные эффекты цитокинов в его эпицентре могут провоцировать провоспалительный эффект, а по его периферии - репаративный. Кроме того, в зависимости от характера повреждения и сопутствующих ему условий одни и те же цитокины могут инициировать

в качестве альтернативы процессы фиброза или тканевой регенерации, что имеет немаловажное значения в отношении отдалённых последствий воспалительного процесса.

Среди полифункциональных цитокинов, активно влияющих на процессы репарации повреждённых тканей, можно выделить следующие их представители:

ИЛ-1 – стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток, кератиноцитов, астроцитов, пролиферацию и дифференцировку фибробластов и синтез ими коллагена;

ИЛ-4 – стимулирует пролиферацию и дифференцировку мастоцитов;

ИЛ-6 – стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов, гепатоцитов, кератиноцитов, пролиферацию и дифференцировку остеобластов, рост нервов (через фактор роста нервов), усиливает синтез коллагена фибробластами;

ИЛ-8 – стимулирует пролиферацию кератиноцитов, гладкомышечных клеток, эндотелиоцитов;

ФНО α – стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток, фибробластов и синтез ими коллагена, потенцирует дифференцировку остеокластов.

Трансформирующий фактор роста бета (ТФР β) - способствует дифференцировке моноцитов в макрофаги, пролиферации эндотелиоцитов, пролиферации и дифференцировке фибробластов и синтеза ими коллагена, угнетает пролиферацию кератиноцитов, но одновременно усиливает их дифференцировку.

Невозможно точно оценить состояние конкретного человека или целого народа, не зная их историю жизни и происхождения. Также нельзя оценить роль иммунной системы без анализа её филогенетического развития, даже, по понятным причинам, не вполне точного и требующего определённых гипотетических допущений, поскольку она не оставляет после себя археологических остатков.

Эволюционные аспекты формирования иммунной системы

Многие ключевые механизмы иммунитета стары как сама жизнь. Даже самые примитивные одноклеточные организмы распознают с помощью контактных рецепторов другие биологические объекты по принципу – «опасное» или «полезное» и при необходимости могут атаковать их с помощью свободных радикалов, гидролитических ферментов и других цитотоксичных механизмов. Задействование этих химически агрессивных факторов ассоциируется с клеточным стрессом, который при необходимо-

сти дополняется у высокоорганизованных животных и человека развитием системного стресса, направленного на устранение причин и последствий повреждения.

Единство антагонизма и синергизма во взаимоотношениях между отдельными составляющими биосферы является принципом её существования. В этих условиях особое значение приобрело совершенствование механизмов, обеспечивающих выживание противодействующих друг другу организмов. У животных эти механизмы совершенствовались по двум основным направлениям: через формирование нейромышечной и иммунной систем. Первая – преимущественно определяет характер взаимодействия между собой макроорганизмов, а вторая – их защиту от паразитов клеточного и субклеточного уровней.

Иммунная система млекопитающих является конечным результатом длительного эволюционного процесса. Уже у примитивных беспозвоночных обнаруживаются специализированные фагоциты - амёбовидные клетки, которые распознают объекты фагоцитоза с помощью контактных рецепторов и при задействовании опсонин (белковых стимуляторов фагоцитоза), способных одновременно связываться с фагоцитом, с одной стороны, и микробом - с другой. Последнее взаимодействие, в отличие от рецепторов лимфоцитов, не направлено на определенный АГ и носит мало-специфичный характер.

Скопление этих клеток в зоне повреждения наблюдал автор фагоцитарной теории иммунитета И.И. Мечников. Это явление можно рассматривать не только как иллюстрацию биологической роли фагоцитов, но и как наглядную демонстрацию протовоспалительной реакции, поскольку суть воспаления есть концентрация защитных ресурсов организма в месте повреждения. При этом примитивные формы воспаления как биологического феномена появляются только у беспозвоночных животных, имеющих относительно развитую сосудистую систему. В этих случаях на помощь тканевым фагоцитам – гистиоцитам мобилизуются гемоциты (не переносящие гемоглобин клетки крови) и различные растворимые факторы гемолимфы, интегрально формирующие древнюю систему палеоиммунитета.

Обычно небольшая часть гемоцитов не является фагоцитами – это лимфоцитоподобные клетки, которые способны к активной пролиферации и дифференцировке в фагоцитирующие клетки. Они также отвечают за прямые цитотоксические эффекты, продукцию медиаторов воспаления и различных опсонин. Вероятно, такие клеточные элементы существовали и у предков современных позвоночных. Затем некоторые из них эволюционно трансформировались в нормальные киллеры и Т-лимфоциты, а дру-

гие – в В-лимфоциты. При этом В-лимфоциты, сохранив у себя мощный белоксинтезирующий аппарат, стали использовать его для антителогенеза, «передав» свои предковые функции печени (синтез белков острой фазы воспаления) и тучным клеткам (синтез медиаторов воспаления).

Своеобразным венцом развития гуморальных факторов палеоиммунитета является система комплемента. Она характерна только для наиболее высокоорганизованных беспозвоночных и находится на вершине их опсонофагоцитарной системы. У позвоночных система комплемента существенно усложнилась и стала принимать участие в развитии воспалительного процесса в качестве паракринного фактора.

Основным признаком, отличающим комплемент от других опсононов, является его способность осуществлять ферментативную самоактивацию на поверхности объекта фагоцитоза. В результате этого феномена происходит вовлечение из сывороточного депо новых опсоноизирующих молекул и атакуемый комплементом микроб покрывается, точно сетью, фактором С3b, который, в свою очередь, распознаётся С3b-рецепторами на поверхности фагоцитов.

Особенностью комплемента является также наличие нескольких независимых друг от друга механизмов активации: альтернативного и классического. Последний путь обеспечивается задействованием АГ-неспецифических опсононов типа С-реактивного белка (СРБ), а у позвоночных на передний план выходят Ig-зависимый механизм запуска классического пути.

Другим направлением развития системы комплемента стало наращивание дополнительных эффекторных, а затем и регуляторных функций. Так, у беспозвоночных эта система отвечает только за опсонизацию. После образования у позвоночных компонентов мембраноатакующего комплекса комплемент получил возможность оказывать прямое цитотоксическое действие. С другой стороны, появление на нейтрофилах и тучных клетках рецепторов к растворимым продуктам активации комплемента - С5a и С3a превратило эти пептиды в мощные анафилактические факторы, во многом определяющие развитие воспалительного процесса.

Таким образом, основу системы палеоиммунитета у беспозвоночных составляют различные фагоциты, многочисленные опсононы и антибиотико-подобные факторы, комплемент, лимфоцитоподобные клетки, сосуды, система гемостаза. Эти системы даже у высших беспозвоночных весьма примитивны, и тканевая реакция на повреждение у них лишь отдалённо напоминает развитие воспалительного процесса у млекопитающих.

С другой стороны, окончательное формирование у позвоночных кровеносной системы, включая специализированные типы эндотелиоцитов, лейкоцитов и тканевых макрофагов, а также систем комплемента и гемостаза явилось морфофункциональной основой для организации различных вариантов воспалительных реакций, присущих человеку.

Основу воспаления составляет реакция микрососудов, мобилизующая опсонофагоцитарную систему, являющуюся краеугольным камнем палеоиммунного процесса. Она, даже в весьма упрощённых вариантах своего строения, обеспечивает выживание беспозвоночных, составляющих почти 99% всех видов многоклеточных животных.

Формирование системы неоиммунитета у позвоночных потребовало организации у них многочисленных лимфоидных органов, постоянного уничтожения большинства генерируемых лимфоцитов вследствие позитивного и негативного их отбора, а также существенного усложнения информационно-регуляторного поля организма. Кроме того, наличие строго АГ-специфичных механизмов стало «дамокловым мечом» для макроорганизма, постоянно угрожающим ему аутоиммунными и аллергическими осложнениями. В чём же была необходимость формирования системы неоиммунитета и какова её взаимосвязь с процессами воспаления?

Все АГ-распознающие молекулы неоиммунитета относятся к суперсемейству иммуноглобулинов (IgS), а именно: Т-клеточный рецептор, Ig и белки МНС. Кроме того, у человека к этому суперсемейству принадлежит самая представительная группа рецепторов контактного взаимодействия; большинство Fc-рецепторов, некоторые острофазные белки, включая СРБ и некоторые другие молекулы. Отдельные представители IgS повсеместно обнаруживаются у различных видов многоклеточных животных. Вероятно, общим предком всех молекул IgS являлся однодоменный рецептор контактного взаимодействия, обеспечивающий гомотипическую агрегацию у предковой группы одноклеточных или даже протозойных организмов.

По-видимому, атрибутивным условием формирования многоклеточных организмов стала идентификация отдельных клеток по варианту генетическое «своё» или генетическое «чужое». В настоящее время стало очевидным то, что аллогенная несовместимость является характерным свойством многих беспозвоночных: от наиболее примитивных губок до высокоорганизованных оболочников, ведущих придонный образ жизни, близкий к условиям существования древнейших форм многоклеточных. Так, у оболочников выявлен генетический комплекс гистосовместимости, гомологичный МНС позвоночных. Наличие этого комплекса у беспозвоночных предотвращает аллогенное паразитирование и уменьшает вероятность инбридин-

га при размножении. Распознают МНС-подобные белки лимфоцитоподобные клетки – с помощью рецепторов, аналогичных по функции рецепторам типа KIR нормальных киллеров. При этом «чужое» распознаётся по отсутствию «своего» и подвергается атаке. После формирования многочисленных видов беспозвоночных большая их часть в процессе эволюции утратила способность к аллогенной несовместимости.

Более полмиллиарда лет тому назад геологические и климатические условия открыли дорогу для дальнейшего развития многоклеточных. В период так называемого кембрийского эволюционного взрыва быстро появились многие виды позвоночных с уже функционирующей системой неоммунитета, включая все её основные атрибуты: белки МНС 1-го и 2-го класса, Ig-продуценты и лимфоциты с Т-клеточным рецептором.

При этом система неоммунитета изначально формировалась как надстройка над базовой системой палеоммунитета или, точнее, в качестве дополняющей её подсистемы. Необходимость формирования интегральной системы «палеоммунитет + неоммунитет» стало необходимым условием для преодоления барьера на пути эволюции позвоночных в виде массовой атаки на них со стороны патогенных микроорганизмов.

Основой возникшего кризиса системы палеоммунитета явились изменения характера питания, дыхания, образа жизни её носителей, а также усложнение органно-клеточной организации предковых позвоночных – наличие развитой кровеносной системы и многочисленных специализированных тканей, крайне уязвимых для атаки микробных патогенов. С другой стороны, происходила быстрая генетическая мимикрия вирусов и образование у них специализированных органоспецифичных способов паразитирования. То же можно сказать и о бактериях, только их агрессивность приоритетно развивалась по направлению образования специализированных белковых токсинов, способных прямо или опосредовано нейтрализовать иммунную систему макроорганизма.

Принять вызов, брошенный микромиром древнейшим позвоночным, традиционная система палеоммунитета уже не могла вследствие её низкой избирательности к «чужому». Выходом из этого положения стало использование макроорганизмами против своих маленьких, но опасных врагов их же оружия. Так, внедрение в геном макроорганизмов вирусных рекомбинантов позволило с их помощью «перетасовывать» генетические сегменты переменных генов Ig и Т-клеточного рецептора, образовывать и клонально закреплять огромное множество вариантов этих генов, изначально не закодированных в зиготе. Теоретически возможное количество

АГ-специфичных клонов лимфоцитов составляет, примерно, 10^{18} вариантов, что позволяет иммунной системе распознать практически любой антиген.

Для формирования молекулярной основы неиммунитета использовались генетические структуры палеоиммунитета. Так, предковой структурой для образования Т-клеточного рецептора явились рецепторы лимфоцитоподобных клеток, распознающих на клетках предковые формы белков МНС. С другой стороны, L-цепь антител имеет общий предшественник с β -цепью Т-клеточного рецептора, а предком константных доменов H-цепи, вероятно, являлся рецепторный белок, выполнявший функцию контактного рецептора и одновременно СРБ-подобного опсонина в растворимой форме.

Способность белков МНС образовывать комплексы с олигопептидами различной первичной структуры позволило Т-клеткам обнаруживать с их помощью признаки генетически чужеродного материала. При этом изменилась модель распознавания антигена – с первоначальной идентификации «чужого» по отсутствию «своего», на последующее определение Т-клеточным рецептором комплекса «своё + чужое» (белок МНС + антигенный олигопептид).

Таким образом, наличие системы неиммунитета дало возможность организму распознавать различные антигенные структуры, представляющие для него потенциальную опасность, затем, после их обнаружения – формировать клональный ответ АГ-специфичных лимфоцитов, с последующей генерацией пула долгоживущих клеток-памяти, «запоминающих» этот антиген и многократно ускоряющих и усиливающих повторный ответ на его очередное появление.

Распознавание АГ ещё не гарантирует его нейтрализацию. Поэтому другой важнейшей задачей неиммунитета стало совершенствование его взаимосвязи с факторами палеоиммунитета в рамках единой суперсистемы. Так, в отличие от некоторых моделей в системе *in vitro*, на уровне целостного организма АГ-специфичные факторы всегда действуют кооперативно с иммунными механизмами иной природы.

Реализация задачи кооперативного взаимодействия АГ-специфичных механизмов с базовыми факторами палеоиммунитета шла по нескольким направлениям. Во-первых – это образование различных специализированных изотипов Ig и субпопуляций эффекторных Т-клеток, а во-вторых – участие клонально-стимулированных лимфоцитов в эндокринной и паракринной регуляции воспалительного процесса на местном и организменном уровне.

Ключевую роль в последнем случае стала играть система цитокинов. Отдельные представители этой системы встречаются и у высокоразвитых беспозвоночных, например, ИЛ-1-подобные белки. У позвоночных она претерпела очень бурное развитие за счет многочисленных дупликаций исходных предковых генов, перехода в растворимую форму некоторых контактных рецепторов или трансформации белковых факторов с первоначально иной регуляторной направленностью. Одновременно происходила эволюция цитокиновых рецепторов и их систем вторичных посредников на уровне клетки. Цитокиновая сеть стала основным регуляторным «цементом», с одной стороны, между клеточными факторами палеоиммунитета и лимфоцитами, а с другой – между процессами иммунной и воспалительной реактивности. При этом соперничают друг с другом за право называться главными продуцентами цитокинов базовые элементы палеоиммунитета – «воспалительные» макрофаги и неоиимунитета – Т-клетки.

В целом, действие АГ-специфичных факторов направлено на усиление тех или иных эффекторных и регуляторных механизмов палеоиммунитета. В свою очередь, факторы палеоиммунитета, как составная часть интегральной иммунной системы, также претерпели серьёзное эволюционное развитие. Так, у высокоорганизованных позвоночных окончательно сформировалась система комплемента, гемостаза; костномозговое кроветворение; синтез белков острой фазы в печени; специализированные типы фагоцитов и эндотелиоциты 2-го типа (ПКВ) в качестве вспомогательных иммунокомпетентных клеток. При этом одни механизмы палеоиммунитета подверглись совершенствованию, а функция других была, в той или иной степени, переадресована факторам неоиимунитета. В частности, у многих беспозвоночных в гемолимфе постоянно обнаруживаются высокие концентрации СРБ-подобных факторов вне зависимости от наличия повреждения. Они также имеют, как правило, более широкий набор антибиотико-подобных факторов.

В процессе эволюции видов происходила взаимная адаптация друг к другу отдельных звеньев палеоиммунитета и неоиимунитета. Например, IgG, комплемент и нейтрофилы сформировали так называемую «могучую тройку», эффективно противостоящую гноеродным инфектам; «воспалительные» макрофаги обрели надёжного союзника в лице T_H1, а эозинофилы – T_H2; фиксируемые на Fcε-рецепторах мастоцитов IgE, позволили этим клеткам выражение реагировать на очень низкие концентрации «слабых» антигенов и т.д. Наличие в очаге воспаления промежуточных вариантов: T_H1 ↔ T_H2 позволило Т-клеткам адаптировать свой цитокиновый спектр к меняющимся условиям воспалительного процесса.

При этом многие факторы неоиммунитета и, в частности, различные изотипы антител, заняли свои функциональные ниши:

IgA – упрочили барьерные ткани на АГ-специфичной основе;

IgG – стимулируют эффекторные функции фагоцитов, связываясь с их Fc-рецепторами;

IgM - при первичном ответе вырабатываются первыми, являются сильнейшими агглютининами и активаторами комплемента, но имеют сравнительно небольшую аффинность к АГ, хуже проникают в очаг воспаления и относительно быстро там разрушаются;

IgE – способны связываться со специальными для них Fc - рецепторами на поверхности тучных клеток и стимулировать их на антигенспецифичной основе.

В свою очередь, лимфоциты, фагоциты и другие вспомогательные клетки иммунной системы приобрели способность эффективно использовать антитела посредством экспрессии на своей поверхности разнообразного репертуара рецепторов, связывающих Fc-фрагменты Ig.

Взаимосвязь воспалительной и иммунной реактивности

Классические варианты воспаления, по своей сути, являются локальными процессами, биологическая сущность которых сводится к концентрации жизненных ресурсов и защитных факторов организма в зоне тканевого повреждения. Очевидно то, что реализация этой функции невозможна без задействования ресурсной базы и регуляторных возможностей целостного организма, а именно: «включения» программы стресса нейроэндокринной системой, изменения регенеративных потенций костного мозга и лимфоидных органов, острофазного ответа печени и других системных процессов. Системная реакция при локальном повреждении обеспечивает не только приоритетное поступление в очаг воспаления необходимых там клеточных и гуморальных факторов, но и способствует нейтрализации в кровотоке инфектов, токсичных продуктов тканевого распада, а также различных биологически агрессивных факторов, протективных в очаге воспаления, но не за его пределами.

Как известно, иммунная система отвечает за сохранение генетического гомеостаза организма. Согласно концепции, сформулированной акад. Р.В. Петровым, иммунная система, подобно органам чувств, является своеобразным сканером поступающей в организм информации - она проверяет биологические объекты внутри организма на наличие чужеродности. В случае обнаружения «чужих» АГ она их запоминает, анализирует и отвечает на их воздействие. Этим ответом являются АГ- специфичные Ig и

Т-лимфоциты, которые должны поступать в место локализации АГ, т.е. в очаг воспаления. Таким образом, иммунная система, наряду с центральной нервной системой (ЦНС), обладает свойством дополнять генетически детерминированную программу поведения организма на основе приобретенного опыта, за исключением того, что аналитическая деятельность иммунной системы протекает вне рамок нашего сознания.

В условиях повреждения обе системы работают кооперативно, способствуя развитию адаптационного синдрома, мобилизирующего ресурсы организма для устранения самого повреждающего фактора и последствий его воздействия. При этом, подобно ЦНС, иммунная система формирует морфо-функциональную доминанту, ядром которой в последнем случае выступают АГ- специфичные клоны Т и В-лимфоцитов.

Эндокринные эффекты цитокинов. Все регуляторные эффекты цитокинов можно подразделить на три уровня: аутокринный - когда клетка через мембранный рецептор воспринимает ею же секретируемый цитокин; паракринный – локальное действие цитокинов в определённом органе или ткани; эндокринный – длиннодистантные цитокино-опосредованные взаимодействия между отдельными органами, через систему кровообращения. При этом реализация аутокринной регуляции типична для большинства клеток, вовлекаемых в воспалительный процесс. Паракринные эффекты цитокинов особенно ярко и многогранно проявляются на территории реагирующих периферических лимфоидных органов и в очаге воспаления.

Существенными длиннодистантными эффектами обладают лишь некоторые цитокины, прежде всего, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и ИФγ. Основными их органами - мишенями в этом случае являются гипоталамус, печень и костный мозг. На кроветворение эти цитокины действуют совместно с КСФ и некоторыми другими цитокиновыми стимуляторами лейкоцитопоэза.

Прямо действуя на жировую ткань, печень и мышцы, провоспалительные цитокины способствуют мобилизации из них, соответственно, жирных кислот, глюкостероидных аминокислот и глюкозы. Этому же способствует спровоцированная цитокинами симпатотония, гиперпродукция адренокортикотропного гормона и другие проявления стрессорной реактивности нейро-эндокринной системы.

В норме концентрация в крови ФНО и ИЛ-1 обычно не превышает 5-20 пг/л. При неосложнённом местном воспалении их концентрация повышается не более чем в 2-5 раз, в то время как превышение исходного уровня более чем на порядок, как правило, сопровождается генерализованными проявлениями воспалительной реакции – гипертермией, изменением лейкограммы и уровня в крови белков острой фазы.

Доминирование локального действия цитокинов над генерализованным объясняется тем, что для них характерен короткий период полувыведения из кровотока. Следовательно, эндокринные (системные) эффекты цитокинов возможны лишь на фоне значительного по своей интенсивности и распространённости воспалительного процесса.

При этом для вышеобозначенных цитокинов характерна различная динамика их накопления в крови на фоне воспаления. Так, уже через 3-6 часов после начала выраженной тканевой альтерации в кровь поступают ИЛ-1 и ФНО, через 8-15 часов после первичного стимула их биосинтез в примированных клетках может достигнуть максимальных значений и выйти на плато длительностью от 48 ч и более. Таким образом, ФНО и ИЛ-1 являются цитокинами первой волны и обуславливают развитие целого комплекса клинических симптомов:

- психастенического синдрома;
- лихорадки;
- боли в мышцах (при вирусной инфекции за все эти симптомы больше ответственен ИФγ);
- а также выхода нейтрофилов из сосудистого депо – действия через зависимое от этих цитокинов повышение в крови глюкокортикоидов и адреналина.

Одновременно ИЛ-1 и ФНО аутокринно потенцируют секрецию ИЛ-6 в макрофагах и некоторых других клетках. Динамика накопления в крови последнего отстаёт от ИЛ-1 и ФНО на 2-5 часов и примерно совпадает с появлениями первых клинических симптомов острого воспалительного процесса.

Далее скоординированное действие провоспалительных цитокинов запускает секрецию острофазных белков в печени; заметное увеличение в крови их отдельных представителей запаздывает от соответствующей динамики ИЛ-6 примерно от 3 до 24 часов. Затем ИЛ-6, через аутокринные эффекты на макрофаги, по принципу отрицательной обратной связи, ограничивает продукцию ИЛ-1 и ФНО. При этом ИЛ-6, в отличие от ФНО и ИЛ-1, менее выражено потенцирует провоспалительную реактивность, а именно: повышение температуры тела, местную экссудативно-сосудистую реакцию и активацию эффекторной функции фагоцитов. Однако это не касается продукции острофазных белков в печени, где ИЛ-6 отводится приоритетная роль.

Следует отметить, что особо существенно увеличивается относительный вклад ИЛ-6 в цитокиногенез при хронизации воспалительного процесса. Поэтому его ещё называют цитокином хронизации.

Таким образом, ключевым эндокринным действием ИЛ-6 является индукция биосинтеза острофазных белков в печени. Их продукция там усиливается уже через 5-6 часов от начала активного воспалительного процесса. Накопление острофазных белков в крови существенно опережает динамику появления там АГ-специфичных факторов иммунного ответа. Они закрывают окно уязвимости организма – до появления достаточного количества Ig. Действие острофазных белков направлено не только на укрепление барьерных функций очага воспаления, но и на предотвращение системных осложнений, связанных с действием провоспалительных биологически агрессивных факторов (свободные радикалы, протеиназы, продукты тканевого распада) во внутрисосудистой среде.

Объектами регуляторных эффектов иммунной системы являются все важнейшие органы, но наиболее тесный и многоплановый контакт она имеет с нейроэндокринной системой и интегрируется с ней в единую иммунонейроэндокринную суперсистему. Влияние иммуноцитов на нервную систему осуществляется не только через цитокины, но и через многие другие факторы, включая большинство тройных гормонов гипофиза, эндорфины, некоторые другие гормоны и нейромедиаторы, которые способны продуцировать активированные лимфоциты. В свою очередь, иммунотропными эффектами обладают, в той или иной степени, почти все гормоны и многие нейромедиаторы, выделяющиеся периферическими нервами. В небольших количествах ряд провоспалительных цитокинов могут непосредственно продуцироваться нейронами и клетками макроглии и микроглии непосредственно в ЦНС. Толчком для их продукции может являться не только существенное тканевое повреждение, но даже сильная психогенная травма.

Основными факторами иммунного ответа, действующими в очаге воспаления, являются антитела различных классов, ЦТЛ и Тх. Антитела и Т-эффекторы функционируют в кооперации как друг с другом, так и с различными АГ- неспецифичными факторами плазмы крови, из которых особо важную роль играют белки системы комплемента. В конечном итоге, действие всех этих факторов направлено, прежде всего, на активацию фагоцитарной и АГ- утилизирующей функции макрофагов, нейтрофилов и других фагоцитирующих клеток. При этом нейтрофилы - индукторы ЭДВ, как уже отмечалось, в большей степени зависят от комплемента и избыточных количеств IgG, в то время макрофаги, как главное действующее лицо продуктивного воспаления при инфекционном процессе, вынуждены взаимодействовать с Тх, а Ig они используют гораздо экономнее нейтрофилов.

При этом «меченные» IgG и C3b-фактором комплемента микробы распознаются фагоцитами с помощью рецепторов, соответственно, связывающих Fc-участки IgG (RFcy) и комплементсвязывающих рецепторов (CR), особенно, 1-го типа (CR1). В то время как T_H осуществляют информационную поддержку макрофагов через ИФ γ и другие цитокины.

Можно без преувеличения сказать, что центральной регуляторной клеткой иммунной системы является T_H. Эти клетки опосредуют обмен как АГ-специфичной, так и АГ- неспецифичной информацией. Основными клетками информационного обмена с T_H являются А-клетки и В-клетки лимфоидной ткани, с одной стороны, и «воспалительные» макрофаги – с другой. В последнем случае для реализации своих эффектов T_H должны мигрировать из лимфоидных органов в очаг продуктивного воспаления.

Важным обстоятельством является то, что продукция цитокинов различными субпопуляциями T_H осуществляется избирательно. Так, основными цитокинами T_H 1-го типа (T_H1) являются ИФ γ и ИЛ-2. В свою очередь, T_H2 продуцируют – ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13, ТФР β .

В целом, цитокиновые эффекты T_H1 и T_H2 носят антагонистический характер и они являются взаимными супрессорами, хотя в лимфоидных органах и очаге продуктивного воспаления могут по отдельным позициям дополнять друг друга.

Общими предшественниками T_H1 и T_H2 являются T_H0, которые могут продуцировать в больших количествах ИЛ-2, а также в небольших количествах – многие цитокины, присущие как T_H1, так и T_H2. Кроме того, T_H2 могут генерироваться непосредственно из клеток-предшественников T_H. В последнем случае в качестве А-клеток выступают В-лимфоциты. Они способны представлять предшественникам T_H белковые АГ, находящиеся в минимальных количествах в среде.

Как правило, селективный T_H2 ответ связан с продукцией IgE⁺ и развитием повышенной чувствительности немедленного типа (ПЧНТ). В свою очередь, клеточно-опосредованное действие T_H2 направлено на привлечение в очаг воспаления и активацию эозинофилов, а в некоторых случаях и базофилов, и также на потенцирование пролиферативной и функциональной активности мастоцитов. Через эти механизмы T_H2 ответственны за позднюю клеточно-опосредованную фазу ПЧНТ при пролонгировании атопических реакций, а также за формирование аллергических эозиноцитарных гранулём. С другой стороны, зависимые от T_H2 клеточные и гуморальные проявления иммунного ответа являются протективным механизмом защиты от метазойной инвазии.

В свою очередь, Тх1, как главные продуценты ИФУ и некоторых других провоспалительных цитокинов, ответственны за развитие классических реакций гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), которые связаны с формированием агрессивных мононуклеарных инфильтратов с высокоактивными «воспалительными» МФ. Такой тип продуктивного воспаления особенно эффективен в борьбе с бактериальными, внутриклеточными инфекциями. В этих случаях лимитирующим защитным фактором является способность зараженных МФ уничтожать инфекты с помощью лизосомальных протеиназ и свободных радикалов. В лимфоидных органах Тх1 способствуют усилению продукции основной фракции IgG – IgG1. Антитела этого подкласса IgG обладают большим аффинитетом к Fc-рецепторам, по сравнению с другими изотипами IgG. С другой стороны, с функцией Тх1 связывают развитие целого спектра тяжёлых аутоиммунных осложнений.

Селективное формирование пула Тх1 или Тх2 скорее является феноменом *in vitro*, чем *in vivo*. Реально в очаге воспаления и на территории реагирующих лимфоидных органов появляются Т-клетки, продуцирующие в тех или иных количественных соотношениях оппозитные типы цитокинов, например, ИФУ и ИЛ-10 или ИЛ-2 и ИЛ-4. Кроме того, могут выявляться клетки с высокой продукцией ИЛ-6, но низкой ИЛ-4, или наоборот. Во многом это связано с тем, что «воспалительные» макрофаги и Тх как бы подстраиваются друг под друга через цитокинзависимые взаимодействия, а именно: происходит взаимное влияние цитокинов на свою продукцию и рецепцию. Механизмы этой настройки прямо отражаются на функциональной активности и фенотипических характеристиках клеток-эффекторов очага воспаления.

Таким образом, во многих случаях стратегией развития иммунного ответа является не выбор между двумя крайними вариантами Тх, а поиск золотой середины между ними. *Ключом к решению этой задачи является как наличие в очаге воспаления разных типов Тх, так и их функциональный дрейф к тому или другому альтернативному полюсу.*

Примером кооперативного взаимодействия различных типов Тх в очаге воспаления является метазойная инфекция, при которой доминирующую протективную роль играют Тх2. Цитокины Тх2, особенно ИЛ-5, способствуют образованию в костном мозге, затем миграции в очаг воспаления и активации там эозинофилов – главных эффекторов противометазойного иммунитета. Распознают эозинофилы свои клетки-мишени с помощью Fcε-рецепторов, фиксирующих агрегированные антигеном IgE. В то же время, в уничтожении личинок гельминтов, в некоторых случаях,

должны принимать участие и макрофаги, у которых экспрессия Fc-рецепторов этого типа индуцируется ИЛ-4, а эффекторная активность – ИФγ.

В очаге воспаления Тх и макрофаги находятся в тесной взаимосвязи. Так, при индукции продуктивного воспаления активированные макрофаги потенцируют продукцию ИФγ и дифференцировку Тх в направлении Тх1 с помощью ИЛ-12 и ИЛ-18 (инициатор). В свою очередь, ИФγ стабилизирует продукцию макрофагального ИЛ-12 как основного индуктора ИФγ у Тх1. Таким образом, «воспалительные» макрофаги и Тх1 действуют кооперативно и взаимно активируют друг друга. Это особенно важно в условиях заражения внутриклеточными бактериями, которые подавляют своими токсинами эффекторные функции поглотивших их макрофагов.

Системное воспаление

Воспаление есть «ключевой» общепатологический и одновременно адаптационно-приспособительный биологический процесс, обусловленный реакцией защитных механизмов организма на местное повреждение. Ещё И.И. Мечников (1883) определил суть воспаления как протективную концентрацию фагоцитов в зоне альтерации. При этом у человека мобилизация фагоцитов крови невозможна без воспалительной реакции микрососудов, различных белковых систем плазмы крови, мастоцитов и других периваскулярных мезенхимальных клеток. В целом, воспаление является преимущественно локальным процессом. Именно на местном уровне, ассоциированном с очагом воспаления, проявляются его атрибутивные признаки: гиперемия, локальное повышение температуры, отёк, боль, нарушение функции повреждённого органа. В их основе лежат молекулярно-клеточные механизмы воспаления, а именно:

- морфофункциональная перестройка эндотелиоцитов 2-го типа посткапиллярных венул и коагуляция в них крови, адгезия и трансэндотелиальная миграция из ПКВ лейкоцитов;
- активация комплемента, кининогенез, вазодилатация артериол, дегрануляция мастоцитов;
- дальнейшая активация в зоне повреждения «воспалительных» клеток, с развитием феноменов оксидантного стресса и «протеиназного взрыва».

Триггеры воспаления, а именно: продукты тканевой деградации, липополисахариды грамотрицательных бактерий (ЛПС), иммунные комплексы и другие инициаторные факторы активируют, как правило, сразу несколько базисных составляющих программы воспаления. При этом выра-

женная активация любого звена может «включить» всю систему воспалительной реактивно-сти. Регуляторными посредниками для этой взаимобразной активации служат эйкозаноиды, биогенные амины, продукты активации систем гемостаза и комплемента, некоторые свободные радикалы и многие другие медиаторы воспаления.

Особое место среди них, как уже отмечалось, занимает цитокиновая сеть, которая контролирует практически все процессы развития иммунной и воспалительной реактивности. Основными продуцентами цитокинов являются Т-клетки и «воспалительные» макрофаги, а также в той или иной степени другие виды лейкоцитов, эндотелиоциты ПКВ, тромбоциты и многие типы стромальных клеток. Цитокины приоритетно действуют в очаге воспаления и на территории реагирующих лимфоидных органов. Однако при выраженном воспалении некоторые виды цитокинов: ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ТФР β , ИФ γ (при вирусных инфекциях) могут накапливаться в крови в дос-таточном количестве для реализации своих длиннодистантных эффектов. В этом случае они наряду с другими эндокринными факторами инициируют развитие воспалительной реактивности системного (2-го) уровня.

К системным адаптационным изменениям при остром воспалении можно отнести стрессорную реактивность нейроэндокринной системы; лихорадку; выход нейтрофилов в циркуляцию из сосудистого и костномозгового депо; усиление лейкоцитопозза в костном мозге; гиперпродукцию белков острой фазы в печени; развитие генерализованных форм иммунного ответа.

Накопление провоспалительных цитокинов в крови и реализация их регуляторных эффектов в настоящее время рассматриваются с позиции синдрома системного воспалительного ответа – *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS). При этом задействование механизмов системной реактивности возможно только при выраженном местном воспалении или его барьерной несостоятельности. Так, концентрация отдельных провоспалительных цитокинов в крови в норме обычно не превышает 5-20 пг/мл, при развитии же SIRS может возрастать в 5-10 раз, а иногда и более. Диагностика SIRS базируется на выявлении по крайней мере двух из четырёх широко используемых клинико-лабораторных его критериев:

- 1) температура $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$;
- 2) тахикардия >90 ударов/мин;
- 3) тахипноэ >20 дыхательных движений/мин;
- 4) лейкоцитоз $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или $<4 \times 10^9/\text{л}$.

В мировой и отечественной литературе накоплен большой материал, посвящённый SIRS, критический анализ которого, а также собственный опыт авторов позволяет заключить, что SIRS продолжает оставаться умозрительным понятием, применимым в основном к сепсису. Расширительное толкование SIRS даже в развитии сепсиса вызывает всё больше затруднений. При этом авторы SIRS ссылаются на один источник - решение договорной конференции по сепсису Американского общества критической медицины и торакальных врачей (США, август 1992 г.). Означает ли это, что все воспалительные заболевания с признаками SIRS следует отнести к сепсису? В то же время появляются работы, раскрывающие патогенез критических состояний неинфекционной этиологии с позиции SIRS. Подобный подход к расшифровке генеза критических состояний различной этиологии требует пересмотра взгляда на эту проблему в целом, что и попытались сделать авторы настоящей публикации.

В своих рассуждениях мы исходим из уже известных фактов. Так, не вызывает сомнений, что факторы системной реактивности не только усиливают защитно-барьерную функцию очага воспаления, но и одновременно препятствуют развитию системных осложнений, не в последнюю очередь, ассоциированных с самими эндокринными факторами SIRS. В качестве «тормозной педали» могут выступать условно противовоспалительные цитокины, такие как ИЛ-10, ТФРβ, ИЛ-1ra (рецепторный антагонист ИЛ-1), а также растворимые формы рецепторов многих провоспалительных цитокинов.

Таким образом, воспалительный процесс в современном понимании формируется в результате задействования механизмов 1-го (местного), а в некоторых случаях, дополнительно, и системного (2-го) уровня. Между тем, очевидно, что процесс повреждения может в некоторых случаях приобретать системный характер, и это обстоятельство, по нашему мнению, в корне меняет суть воспалительного процесса в целом. В качестве факторов системного повреждения, по-видимому, могут выступать любые нарушения гомеостаза, способные восприниматься иммунной системой как повреждающие или потенциально повреждающие. Так, различные шоковые состояния можно рассматривать в качестве частных проявлений воспалительного процесса особого вида, а именно, системного воспаления (СВ). В чём же заключается суть этого процесса и его принципиальные отличия от «классического» воспаления? Эти отличия, на наш взгляд, можно свести к трём основным признакам СВ:

- 1) развивается в ответ на системную альтерацию;

2) характеризуется генерализованным задействованием воспалительных механизмов не только 2-го, но и базовых провоспалительных механизмов 1-го уровня;

3) провоспалительные механизмы в этом случае теряют свою протективную основу (локализация факторов альтерации) и сами становятся главной движущей силой патологического процесса.

Последнее относится не только к механизмам 1-го уровня (хотя, прежде всего, именно к ним), но и 2-го уровня, поскольку системная реакция иммунонейроэндокринного комплекса в этом случае будет развиваться по варианту дистресса.

Атрибутивным условием развития СВ является системная структурно-функциональная перестройка эндотелиоцитов ПКВ и опосредуемое этим расстройство микроциркуляторной гемодинамики. Основными участниками СВ являются патологически активированные во внутрисосудистой среде лейкоциты, системы комплемента и гемостаза, а также макрофаги-резиденты микрососудов и эндотелиоциты ПКВ. В процесс индукции СВ вовлекаются также мастоциты и другие стромальные клетки периваскулярной соединительной ткани.

Учитывая вышесказанное, можно сформулировать следующее определение: *«Системное воспаление - это типовой, мультисиндромный, фазоспецифичный патологический процесс, развивающийся при системном повреждении и характеризующийся тотальной воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови, соединительной ткани, а на заключительных этапах – и микроциркуляторными расстройствами в жизненно важных органах и тканях».*

Системные микроциркуляторные расстройства являются ключевым составляющим СВ, и именно они определяют его сущность. Эндотелиоциты 2-го типа и сосудистые макрофаги играют решающую роль в развитии цитокинемии при СВ, в отличие от очага воспаления, где доминируют клетки-мигранты. Системная реакция ПКВ невозможна без вовлечения в этот процесс внутрисосудистых нейтрофилов, системы гемостаза и комплемента. В то же время активация этих факторов внутрисосудистой среды не всегда сразу приводит к системной реакции микрососудов, без которой говорить о наличии СВ, на наш взгляд, неправомерно.

При СВ реакция микрососудов носит тотальный характер и затрагивает, в той или иной степени, интересы всех органов. Шокогенные проявления характерны для острого варианта СВ. При хроническом СВ патологический процесс носит торпидный характер. Эти изменения сопровождаются постепенным развитием во внутренних органах склеротических из-

менений и снижением у них функциональных резервов, вплоть до появлений в финале очевидных признаков органичной недостаточности.

Патогенез системного воспаления

Подводя итог вышесказанному, можно заключить, что СВ инициируют события, которые иммунная система по тем или иным причинам «воспримет» как системное повреждение. В этом случае она отвечает генерализованным использованием базисных механизмов воспалительной реактивности. 1-го уровня (рис. 1).

В свою очередь, причинами системной альтерации может стать барьерная несостоятельность очага воспаления, а также неуправляемое использование флогогенного потенциала 1-го и 2-го уровня при развитии классических вариантов воспаления. В некоторых случаях действие самого повреждающего фактора может носить изначально системный характер или его местная составляющая играет малосущественную роль, например, при электротравме, ранениях магистральных сосудов, укусе ядовитых змей, внутривенном введении аллергена или несовместимой группы донорской крови. Одним из способов моделирования СВ в эксперименте является внутривенное или внутрибрюшинное введение эндотоксина (системный феномен Шварцмана).

При этом действие системного повреждения может не всегда сразу провоцировать развитие СВ, поскольку в организме существуют многочисленные буферные системы, которые, с одной стороны, тормозят «сползание» тех или иных параметров гомеостаза к роковой черте, а с другой - блокируют системное использование провоспалительных механизмов 1-го уровня, давая тем самым организму выигрыш во времени для нормализации ситуации. Отчасти, эти тормозные механизмы связаны с развитием 2-го уровня воспалительной реактивности – действия контрвоспалительных гормонов и цитокинов, некоторых острофазных белков и других факторов. Временной диапазон, в котором действие системной альтерации ещё не приводит к очевидному генерализованному запуску воспалительных механизмов 1-го уровня, можно условно обозначить «серой зоной», или переходной стадией. Продолжительность этой стадии определяется выраженностью альтерации, с одной стороны, и состоянием буферных систем организма – с другой.

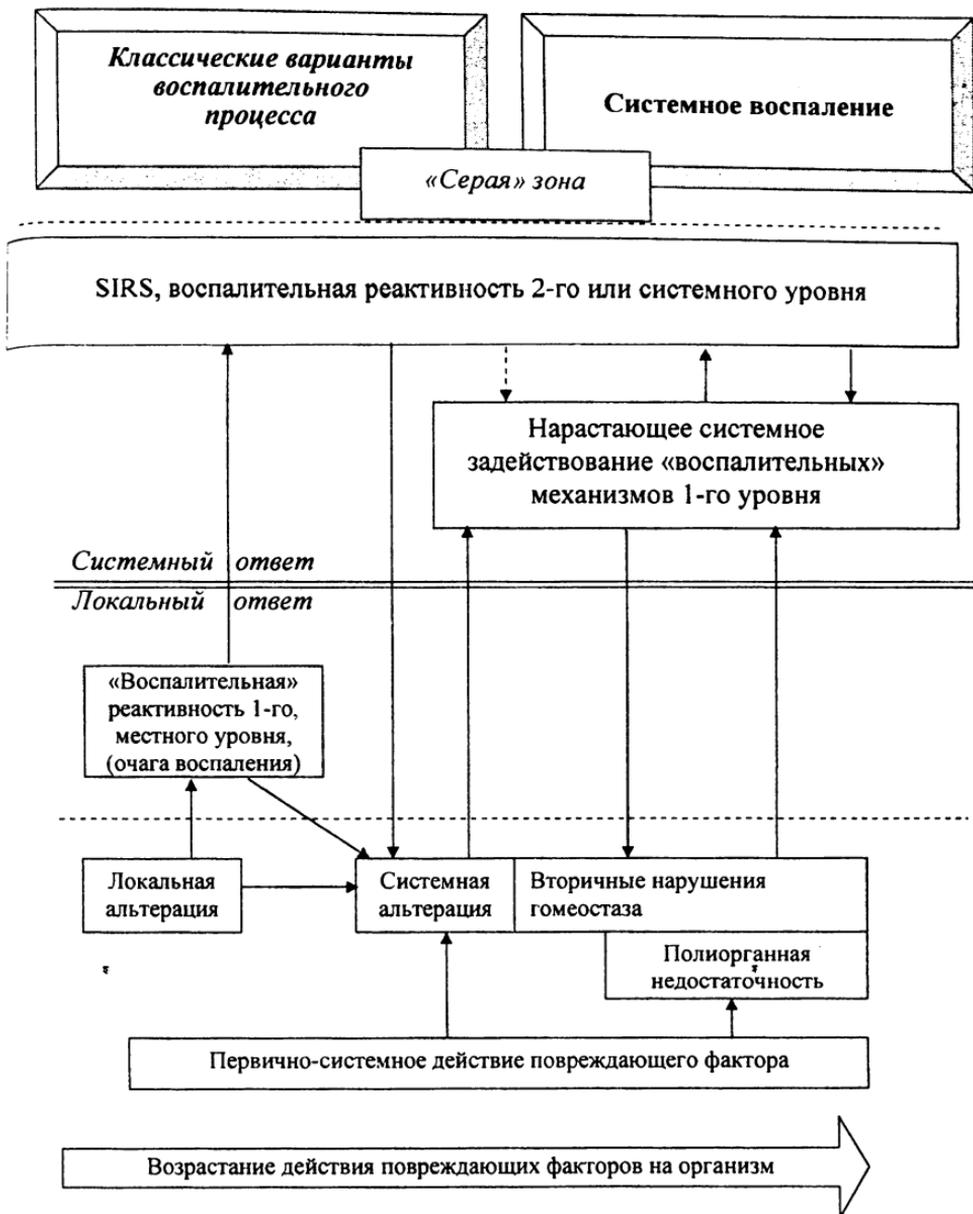


Рис. 1. Причинно-следственные механизмы развития системного воспаления

При истощении или несостоятельности антифлогогенных механизмов тотальное включение воспалительного потенциала сопровождается диссеминированным внутрисосудистым свёртыванием крови (ДВС), аутофагоцитарной патологией, нарастающими микроциркуляторными расстройствами и другими проявлениями синдрома комплекса СВ. Эти проявления, в свою очередь, усиливают разбалансировку гомеостаза и выступают, тем самым, в качестве факторов вторичной системной альтерации. Формирование порочного круга делает процесс всё более и более труднообратимым, особенно при развитии полиорганной недостаточности. Ядром синдрома комплекса СВ, по нашему мнению, являются «воспалительная» перестройка ПКВ и нарастающие микроциркуляторные расстройства в различных органах и тканях, приводящие к изменению многих параметров гомеостаза (рис. 2). Относительно отдельную группу синдрома комплекса СВ формируют те или иные проявления тотального задействования всех основных провоспалительных механизмов целостного организма:

- нарастающая цитокинемия вследствие тотального включения в цитокиногенез ПКВ, тромбоцитов и сосудистых макрофагов;
- внутрисосудистая активация системы комплемента и нейтрофилов с последующим развитием аутофагоцитарной патологии;
- коагулопатия по типу ДВС-синдрома;
- оксидантный стресс (активация микросомального окисления в эндотелиоцитах, сосудистых макрофагах, тромбоцитах, внутрисосудистых лейкоцитах и других клетках);
- генерализованная активация и дегрануляция мастоцитов.

Все эти процессы взаимосвязаны в рамках единой программы воспалительного процесса и в совокупности определяют вторичную системную альтерацию, которая, в свою очередь, обуславливает развитие другой группы синдрома комплекса СВ, уже прямо отражающей изменения таких жизненно важных параметров гомеостаза, как

- ацидоз и гиповолемия;
- вторичный эндотоксикоз вследствие поступления ЛПС из кишечника;
- синдром аутоксикоза: эксайтотоксичность (отравление регуляторными факторами), краш-подобный синдром (отравление продуктами тканевой деградациии), токсические эффекты накопившихся в организме экскретов;
- метаболический стресс-синдром, ассоциированный с патогенным действием мицелл насыщенных высших жирных кислот, образующийся в условиях недостаточности лигандсвязывающей функции альбумина.

«Серая» зона

Системное воспаление
(стадия вторичной системной альтерации)

Апилоз

Гиповолемия

Вторичный
эндотоксикоз

Аутоксикоз

Метаболический
стресс-синдромСтрессорная реакция
нейроэндокринной
системы

Дистресс

МЦР

Органная или
полиорганная
недостаточность

Цитокинемия

Оксидантный
стресс

ДВС

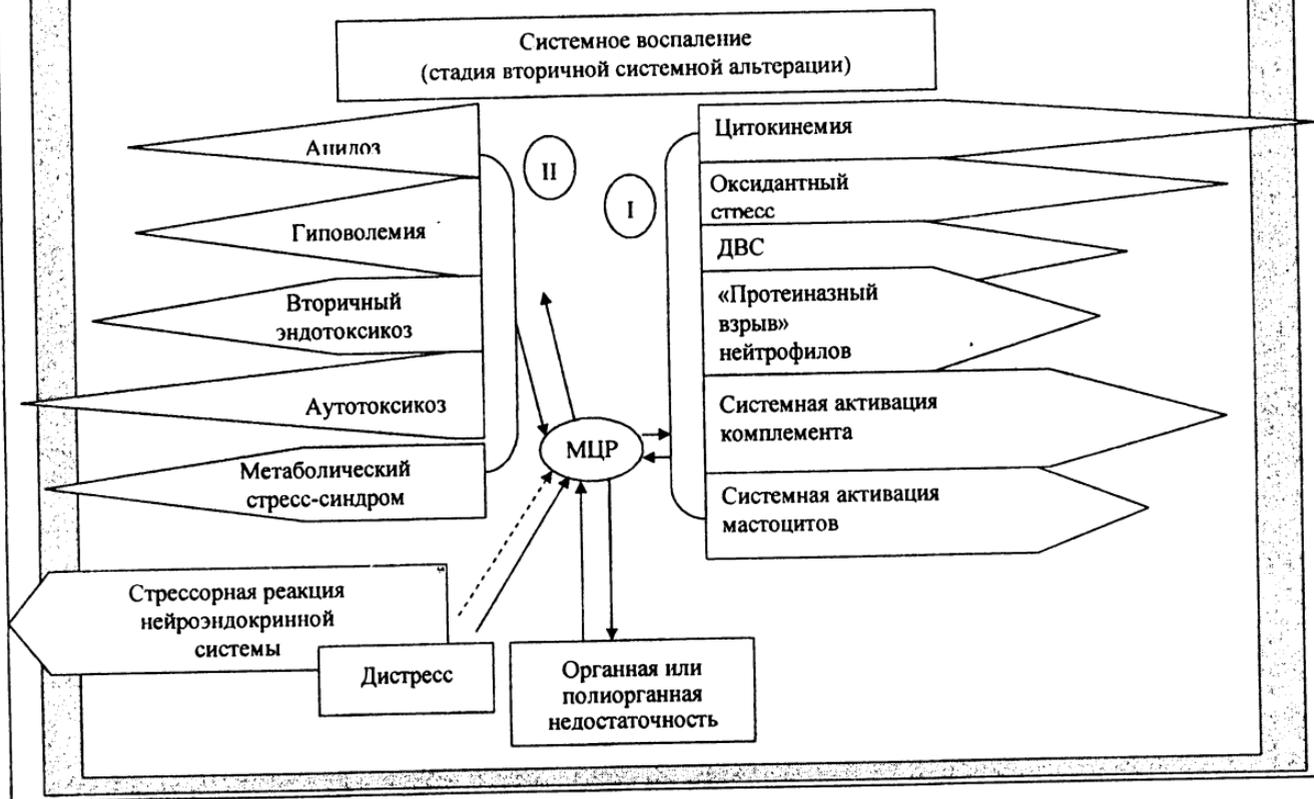
«Протеиназный
взрыв»
нейтрофиловСистемная активация
комплементаСистемная активация
мастоцитов

Рис. 2. Синдромокомплекс системного воспаления
(МЦР – микроциркуляторные расстройства)

Эти события протекают на фоне стрессорной реактивности иммуно-нейроэндокринной суперсистемы, переходящей в дистресс, дополнительно раскручивающий спираль патогенетически порочного круга, финалом этого процесса, как уже отмечалось, является развитие органной, а затем и полиорганной недостаточности.

Патокинез системного воспаления

Не вызывает сомнений наличие принципиальных закономерностей развития СВ и смены приоритетов патогенетических механизмов, лежащих в его основе. Последнее обстоятельство требует понятной и конкретной регламентации этапов СВ. Так, развитие, по крайней мере, острого СВ можно свести к четырём основным стадиям (рис. 3):

1. *Пред-СВ стадия, или стадия рисков развития СВ*, характеризуется отсутствием очевидных проявлений СВ и, одновременно, наличием явных признаков SIRS.

2. *Гиперэргическая стадия СВ* определяется уже наличием явных признаков микроциркуляторных расстройств в различных органах и тканях. Адаптационная мобилизация ресурсов организма при этом достигает предельных значений, но фоне начальных признаков их истощения. В отличие от первой стадии процесс в значительной степени приобретает декомпенсированный характер. Вероятно, наиболее типичным фатальным осложнением гиперэргической стадии являются острый респираторный дистресс-синдром и тромбозы магистральных сосудов.

3. *Гипоэргическая, или депрессивная, стадия* характеризуется:

- декомпенсированными микроциркуляторными расстройствами в различных органах и тканях, вплоть до развития синдрома полиорганной недостаточности;
- развитием декомпенсированной стадии ДВС-синдрома;
- функциональной несостоятельностью нейроэндокринной и местных регуляторных систем в различных органах;
- грубыми изменениями ключевых параметров гомеостаза;
- развитием угрожающего жизни больного шокового состояния.

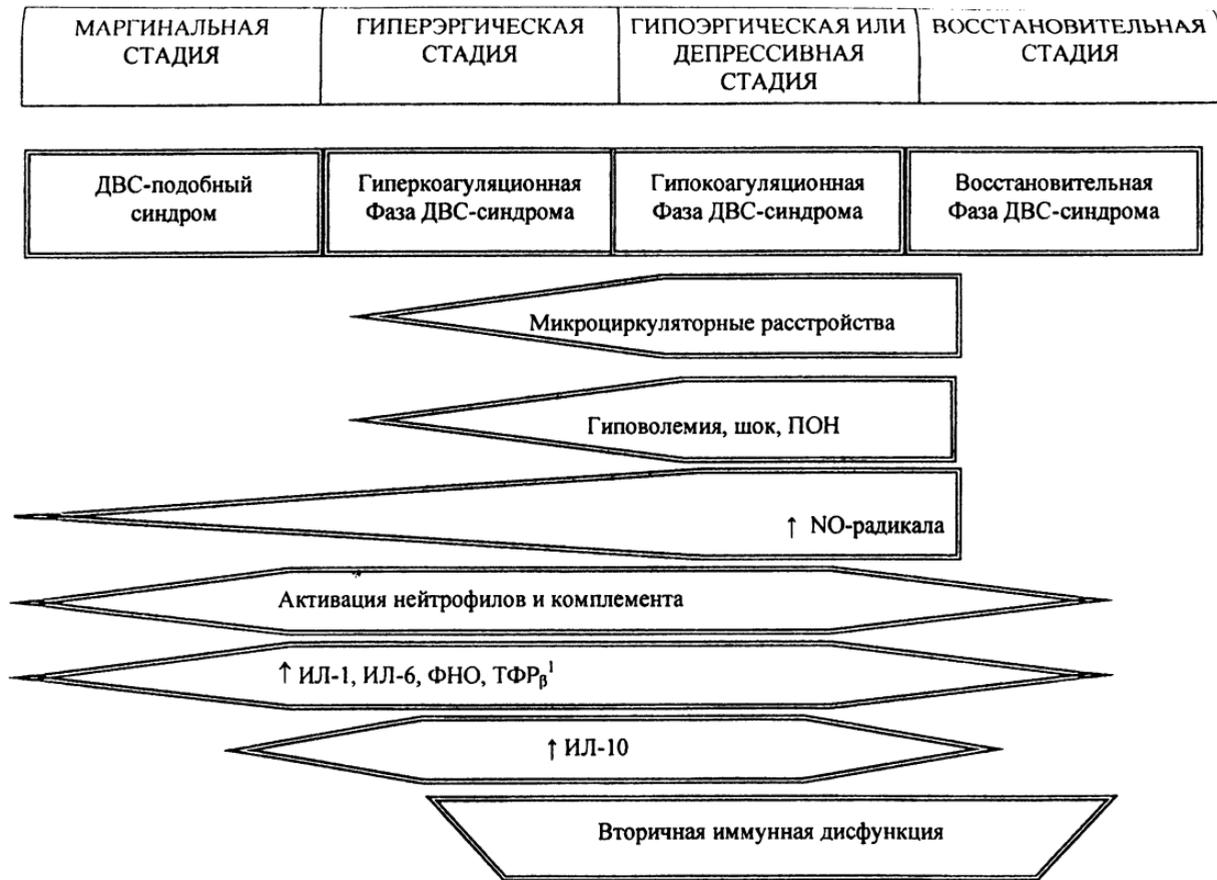


Рис. 3. Стадии развития острого системного воспаления
(ПОН – полиорганная недостаточность, ДВС –
диссеминированное внутрисосудистое свёртывание)

На этой фазе стресс-ответ окончательно переходит в дистресс как на организменном, так и клеточном уровне. Клетки теряют способность адекватно отвечать на регуляторные воздействия. Прогрессируют процессы клеточного некроза, апоптоза и функционального анабиоза. Понижается патогенетическая роль провоспалительных и возрастает значение противовоспалительных цитокинов, истощаются резервы систем комплемента и гемостаза, плазменного калликреина, нейтрофилов и многих других флогогенных факторов.

Особую роль в развитии оксидантного стресса играет индуцибельная NO-синтетаза эндотелиоцитов и макрофагов. При этом гиперпродукция NO-радикала с одной стороны является ограничительным фактором многих флогогенных механизмов, но с другой - усиливает сосудистую проницаемость и тормозит нейромышечную возбудимость вплоть до развития сосудистого шока. Прогноз депрессивной фазы острого варианта СВ, как правило, неблагоприятный.

4. *Пост-СВ стадия, или стадия восстановления и риска отдалённых осложнений*, может завершать любую предыдущую стадию рассматриваемого процесса. Она характеризуется пролиферативными, анаболическими, а, в некоторых случаях, и склеротическими изменениями, направленными на полное или частичное восстановление повреждённых тканей. Условиями для перехода на эту более благоприятную стадию являются те же закономерности, которые присущи и локальному воспалению, а именно: прекращение действия иницирующего повреждающего фактора, умеренная продукция провоспалительных цитокинов, увеличение образования более специализированных ростовых факторов, купирование флогогенных механизмов-оксидантного стресса и «протеиназного взрыва». На этой стадии могут формироваться поздние осложнения СВ по типу «прорыва по тонкому месту».

Таким образом, комплексный анализ характера изменений гомеостаза при развитии критических состояний различного генеза у человека позволяет высказать точку зрения, что в их основе лежит тотальное задействование базисных механизмов программы воспалительной реактивности, определяемой как системное воспаление.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспаление является весьма сложным процессом, который развивается у человека и высокоорганизованных животных в ответ на тканевое повреждение любой природы.

Местные проявления воспаления имеют целый ряд универсальных механизмов. Прежде всего, к ним можно отнести реакцию микрососудов и белков плазмы крови, приводящую к развитию экссудативной реакции и отёку, а также последующую миграцию в зону повреждения из кровотока лейкоцитов. После стерилизации очага воспаления и удаления продуктов тканевого распада фагоцитами наступает завершающая фаза воспалительного процесса – полное восстановление или рубцевание повреждённой ткани.

Кроме реакции повреждённой ткани и мигрирующих в очаг воспаления лейкоцитов, в процесс воспаления, в зависимости от его выраженности, вовлекаются практически все органы целостного организма. Системные изменения при воспалении направлены на мобилизацию ресурсов организма в очаг воспаления, а также на нейтрализацию микробов, продуктов тканевого распада и агрессивных провоспалительных факторов самого организма во внутрисосудистой среде.

В зависимости от характера повреждающего агента, локализации процесса и состояния самого организма соотношение различных фаз воспаления, как и приоритетность задействования тех или иных провоспалительных механизмов, может меняться. В этом плане любой воспалительный процесс представляет собой уникальное явление, несмотря на то, что принципиальные механизмы развития воспаления универсальны.

В том случае, если защитные факторы организма не способны полностью нейтрализовать действие повреждающего фактора и оно продолжается, развивается хроническое воспаление. При этом происходит одновременное развитие провоспалительных и репаративных процессов.

Иммунная система является краеугольным камнем провоспалительных механизмов, или их камнем преткновения в условиях иммунодефицита.

Следует отметить, что базисными механизмами воспалительного процесса, прежде всего, являются факторы системы палеоиммунитета: фагоциты крови и тканей, эндотелий ПКВ, системы комплемента и гемостаза, острофазные белки, антибиотико-подобные белки и другие АГ-неспецифичные защитные механизмы. У беспозвоночных животных они способны эффективно осуществлять иммунную защиту организма. У позвоночных животных, имеющих гораздо более сложную организацию, система палеоиммунитета не способна самостоятельно решить эту задачу и, прежде всего, в отношении противодействия быстро эволюционирующей патогенной микрофлоры. Поэтому появление у позвоночных АГ-

специфичной системы неиммунитета можно рассматривать в качестве продукта кризиса во взаимоотношениях между макро- и микроорганизмами ещё в период кембрийского эволюционного взрыва, примерно, 500 миллионов лет тому назад. Формирование лимфоидных органов стало атрибутивным условием выживания высокоорганизованных организмов.

Систему неиммунитета можно рассматривать в качестве надстройки над системой палеоиммунитета:

- во-первых, антитела и иммунокомпетентные эффекторные клетки сформировались в результате эволюционных метаморфоз тех или иных факторов палеоиммунитета;

- во-вторых, они действуют в очаге воспаления всегда в кооперации с зависимыми от них базовыми механизмами палеоиммунитета, в качестве звена усиления.

С другой стороны, адаптация антигенспецифичных и антигеннеспецифичных механизмов происходила на взаимной основе. Так, в процессе эволюции видов резко усложнились регуляторные механизмы, обеспечивающие взаимосвязь иммунной системы с другими системами организма, прежде всего, нейроэндокринной. Особую роль при этом стала играть цитокиновая сеть. Формирование единого иммунонейроэндокринного регуляторного комплекса стало эволюционной вершиной развития биоинформационных систем.

При генерализации действия повреждающего фактора, равно как и факторов, имитирующих повреждение (яды, различные токсины, продукты тканевого распада, аллергены, аутоантитела, микробные антигены и др.), развивается феномен типового патологического процесса - системного воспаления. В его основе лежит переход на системный уровень базовых механизмов программы воспаления, которые при «классических» вариантах воспалительного процесса задействуются по определению локально, и их распространение ограничено зоной очага воспаления. К этим механизмам можно отнести следующие конкретные процессы: активацию эндотелия и перестройку системы микроциркуляции, микротромбообразование в посткапиллярных венулах, «воспалительную» активацию тучных клеток, фагоцитов, системы комплемента и некоторые другие механизмы, генетически детерминированные к действию в очаге воспаления. В этом случае воспалительный процесс теряет свою протективную основу и превращается в основную движущую силу патокинеза наиболее тяжёлых патологий человека различной природы.

В заключение хочется подчеркнуть, что расшифровка механизмов воспаления является фундаментальной проблемой общебиологического уровня, имеющей огромный прикладной аспект, поскольку примерно 90% заболеваний человека прямо ассоциированы с воспалительным процессом.

Список сокращений

- АГ - антиген
- ГЗТ - гиперчувствительность замедленного типа
- ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
- КСФ - колониестимулирующие факторы
- ЛПС - липополисахарид грамотрицательных бактерий
- ПКВ - посткапиллярные венулы
- ПЧНТ - повышенная чувствительность немедленного типа
- ПОН - полиорганная недостаточность
- МФ - макрофаги
- ТФР - трансформирующий фактор роста
- Тх - Т-хелпер
- СВ - системное воспаление
- СРБ - С-реактивный белок
- С - сывороточные факторы системы комплемента
- ИЛ - интерлейкин
- ИФ - интерферон
- ФНО - фактор некроза опухоли
- ЭДВ - экссудативно-деструктивное воспаление
- ЦТЛ - цитотоксические Т-лимфоциты (Т-киллеры)
- ЦНС - центральная нервная система
- Ig - иммуноглобулины

ОЦЕНКА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЖИВОГО ШТАММА β-ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ А

Г.В. Иконникова, С.Ю. Шилов, Ю.И. Шилов, Т.В. Гаврилова

Цель работы – изучение иммуномодулирующего действия живого штамма β-гемолитического стрептококка группы А, полученного из музейной коллекции биокультур ГНИИ стандартизации и контроля МБП им. Л.А. Тарасевича Минздрава РФ, в экспериментальной модели локального иммунного ответа на эритроциты барана у крыс Wistar.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на крысах-самцах популяции Wistar массой 220 ± 7 г. Животные были разделены на 2 группы. Крысам опытной группы (9 животных) вводили внутривенно живой штамм β-гемолитического стрептококка группы А. Штамм первоначально получен из музейной коллекции биокультур ГНИИ стандартизации и контроля МБП им. Л.А. Тарасевича Минздрава РФ и в последующем выращен, стандартизован и приготовлен в виде ампулированного препарата в Федеральном государственном унитарном предприятии «Пермское НПО «Биомед». Препарат вводили внутривенно в область спины в средней эффективной дозе, равной 0,3 млн. микробных тел/животное. Животным контрольной группы (10 крыс) вводили внутривенно по 0,05 мл изотонического раствора хлорида натрия аналогично опытным крысам. У всех животных моделировали локальный иммунный ответ против стандартного тимусзависимого антигена - нативных эритроцитов барана (ЭБ). Сенсибилизирующую дозу антигена (10^8 ЭБ в подошвенную поверхность правой стопы подкожно) вводили на 7-е сутки после введения штамма стрептококка или физиологического раствора. Разрешающую инъекцию антигена (по 10^9 ЭБ в правую стопу подкожно, в левую стопу для контроля - по 0,1 мл изотонического раствора натрия хлорида) проводили на 4-й день после сенсибилизации. При выборе схемы иммунизации и дозы антигена основывались на ранее проведенных исследованиях по зависимости выраженности гуморального и клеточноопосредованного иммунитета от дозы и способа введения ЭБ [1, 12].

На протяжении всего эксперимента контролировали клиническое состояние животных. Оценивали массу тела перед экспериментом и в конце его; поведенческую активность животных, наличие или отсутствие клинических признаков инфекционного заболевания.

Через 24 ч после введения разрешающей дозы антигена (на 5-е сутки иммунного ответа) животных всех групп выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом. Определяли общее содержание ядросодержащих клеток (ЯСК) в тимусе, селезенке, костном мозге одной бедренной кости, правом и левом подколенных лимфатических узлах. Выраженность гуморального иммунного ответа оценивали по количеству антителообразующих клеток (АОК) в регионарном (правом подколенном) и отдаленном (левом подколенном) лимфатических узлах, селезенке методом локального иммунного гемолиза в геле агарозы [8]. Для оценки выраженности клеточноопосредованного иммунитета определяли интенсивность иммунного воспаления в стопе при реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [12, 15]. Индекс реакции ГЗТ рассчитывали по формуле: $(P_0 - P_k) / P_k \times 100\%$, где P_0 - показатели толщины стопы опытной конечности; P_k - то же контрольной конечности. Фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови оценивали по отношению к формализированным эритроцитам барана (100×10^6 /мл в среде 199 с добавлением 10 мМ НЕРЕС и 2 мМ *L*-глутамин) в условиях 20-минутной инкубации при 37°C с помощью ранее описанной модификации [13] микрометода [2]. Фагоцитарную активность клеток регионарных подколенных лимфатических узлов и перитонеального смыва оценивали по отношению к формализированным эритроцитам барана по ранее описанному методу [6, 12]. Дифференцированно для разных типов клеток рассчитывали комплекс абсолютных и относительных показателей, описанных ранее [5]. Оценивали показатели лейкоформулы периферической крови, клеточный состав лимфатических узлов и брюшной полости. Статистический анализ результатов проводили с учетом \log -нормального характера распределения данных по числу АОК [3] с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе эксперимента не выявлено каких-либо отклонений в поведении и двигательной активности крыс, летальность животных отсутствовала, внешних признаков инфекционного заболевания не было. Ежедневный осмотр места введения стрептококка (шерсть на этом участке кожи перед инъекцией была сбрита) на протяжении всего эксперимента выявил отсутствие каких-либо макроскопических изменений (например, гиперемии, воспалительного отека, папул, пустул и т.д.). На вскрытии внутренние органы животных опытной и контрольной группы были без видимых макро-

скопических патологических изменений. Макроскопических признаков гнойного воспаления в печени, селезенке, почках, головном мозге, сердце, легких и других не выявлено. Макроскопический осмотр места инъекции стрептококка на вскрытии также не выявил каких-либо изменений.

Для дополнительного контроля клинического состояния животных проведено определение изменения массы тела животных до начала эксперимента и перед забоем. Она составила в контрольной группе ($M \pm m$) $187,3 \pm 12,8$ г до эксперимента и $211,4 \pm 9,8$ г перед забоем ($p=0,0017$ по парному t -критерию Стьюдента и $p=0,1528$ по непарному t -критерию Стьюдента). Увеличение массы тела в течение 12 суток эксперимента отражает естественный рост животных, которые по возрасту соответствуют периоду прогрессивного роста. В опытной группе масса тела до эксперимента составила $189,1 \pm 13,7$ г, перед забоем - $217,8 \pm 12,8$ г (различия до начала эксперимента и после него: $p=0,0002$ по парному t -критерию Стьюдента и $p=0,1458$ по непарному t -критерию Стьюдента; масса тела опытных крыс в исследованные сроки статистически достоверно не отличалась от показателей контрольной группы). Таким образом, экспериментальные воздействия существенно не отразились на естественном росте животных по показателю массы их тела. В целом, необходимо еще раз отметить, что каких-либо клинических признаков инфекционного заболевания в условиях данного эксперимента не выявлено.

Установлено, что однократное внутрикожное введение живого штамма β -гемолитического стрептококка группы А в область спины за 7 дней до иммунизации эритроцитами барана приводило к статистически достоверному увеличению числа АОК в регионарном для места введения гетерологичного антигена лимфатическом узле, существенно не влияя на его клеточность (табл. 1). Следует подчеркнуть, что в условиях использованной схемы иммунизации развивался локальный иммунный ответ с преимущественным увеличением числа АОК только в регионарных лимфатических узлах (табл. 1). В отдаленных лимфатических узлах и селезенке количество АОК приближалось к показателям неиммунизированных животных и введение стрептококка не оказывало на него влияния. Так, в контрольной группе средняя геометрическая числа АОК в отдаленных лимфатических узлах составила 10,44 (\log_{10} числа АОК на орган: $1,0189 \pm 0,0803$), а в опытной - 5,65 (\log_{10} числа АОК на орган: $0,7517 \pm 0,1298$; $p > 0,05$ по отношению к контролю). В селезенке в контрольной группе средняя геомет-

рическая числа АОК составила 243,39 (\log_{10} числа АОК на орган: $2,3863 \pm 0,1564$), а в опытной - 374,41 (\log_{10} числа АОК на орган: $2,5733 \pm 0,1222$; $p > 0,05$ по отношению к контролю). Полученные результаты о локальности развития иммунного ответа в использованной экспериментальной модели полностью сопоставимы с ранее опубликованными [12]. Развитие иммунного ответа сопровождалось значительным увеличением клеточности регионарных лимфатических узлов в сравнении с отдаленными, по-видимому, за счет рекрутирования иммунокомпетентных клеток и их пролиферации *in situ* [7, 14]. Число ЯСК в отдаленном лимфатическом узле в контрольной группе составило $9,1 \pm 0,5$ млн, в опытной - $9,9 \pm 1,3$ млн ($p > 0,05$ к контрольной группе), и было статистически достоверно ниже, чем в соответствующих регионарных лимфатических узлах (см. табл. 1). Индекс изменения числа ЯСК, отражающий эти изменения, в контрольной группе составил $309,7 \pm 53,5\%$; в опытной - $323,1 \pm 55,9\%$ ($p > 0,05$ к контрольной группе). Отсутствие существенных изменений клеточности лимфатических узлов в условиях введения стрептококка указывает на то, что выявленный стимулирующий эффект штамма на образование антител к гетерологичному антигену на территории регионарного лимфатического узла не связан с ранее описанными процессами рекрутирования иммунокомпетентных клеток и их пролиферации *in situ* [7, 14], индуцированными введением эритроцитов барана.

Однократное внутрикожное введение живого штамма β - гемолитического стрептококка группы А существенно не влияло на выраженность клеточноопосредованного иммунного ответа, оцениваемого по развитию реакции ГЗТ после разрешающего введения эритроцитов барана. Различия показателей интенсивности иммунного воспаления в опытной группе в сравнении с контрольной были статистически недостоверными. Индекс реакции ГЗТ в контрольной группе составил $7,97 \pm 0,84\%$; в опытной $11,06 \pm 1,62\%$. Таким образом, введение стрептококка избирательно стимулирует развитие гуморального иммунного ответа к эритроцитам барана, не влияя на выраженность ГЗТ к этому же антигену. Сопоставляя полученные результаты с данными литературы, необходимо отметить, что, по данным японских исследователей [11], липотейховые кислоты, выделенные из препарата ОК-432 на основе убитых клеток β -гемолитического стрептококка группы А, стимулировали развитие Th1 типа иммунного ответа и увеличивали в системе *in vitro* продукцию интерферона- γ , фактора некроза опухо-

ли- α , интерлейкинов-2, 12 и 18. Отсутствие существенного модулирующего действия изученного в данной работе штамма на развитие реакции ГЗТ при выраженном стимулирующем действии на антителообразование косвенно указывает на его отличия.

Анализ изменений показателей количественного состава лейкоцитов периферической крови на 12-е сутки после однократного внутрикожного введения живого штамма β -гемолитического стрептококка группы А показал статистически достоверное снижение абсолютного числа лимфоцитов и лейкоцитов в опытной группе крыс (табл. 2). При анализе этих данных необходимо обратить внимание на связанное с видовыми особенностями высокое в сравнении с другими животными (например, с мышами) абсолютное содержание лимфоцитов, которое определяет изменение общего количества лейкоцитов. Полученные в контрольной группе показатели абсолютного числа лимфоцитов и общего количества лейкоцитов сопоставимы с данными других авторов [10].

Как видно из табл. 3, на 12-е сутки после однократного внутрикожного введения живого штамма β -гемолитического стрептококка группы А выявлено статистически достоверное увеличение клеточности тимуса, что может свидетельствовать о стимуляции процессов внутритимической дифференцировки Т-клеток, либо снижении их апоптотической гибели, что нуждается в дополнительном более детальном исследовании. Однако с учетом рассмотренного выше одновременного снижения в этот срок числа лимфоцитов в периферической крови, не исключено, что эти изменения могут носить перераспределительный характер и быть связаны с модуляцией миграции Т-лимфоцитов из тимуса. В этот же срок выявлено и статистически достоверное увеличение клеточности костного мозга, в связи с чем в будущем необходимы более детальные исследования миелограммы и механизма выявленных изменений. Статистически достоверных изменений числа ЯСК селезенки не выявлено (в контрольной группе оно составило $1082,4 \pm 112,3$ млн клеток/орган, а в опытной - $1088,9 \pm 142,3$ млн).

Анализ изменений клеточного состава брюшной полости выявил статистически достоверное снижение процентного содержания нейтрофильных гранулоцитов. Так, в контрольной группе процент нейтрофильных гранулоцитов составил $10,50 \pm 1,14\%$, в опытной - $6,78 \pm 0,80\%$; $p < 0,02$ по отношению к контролю. В то же время абсолютное количество перитонеальных нейтрофильных гранулоцитов, так же как и другие показатели

статистически значимо не отличались от контроля. В контрольной группе абсолютное число нейтрофильных гранулоцитов составило $5,07 \pm 0,68$ млн клеток на всю брюшную полость, в опытной группе - $3,31 \pm 0,78$ млн; $p > 0,05$ по отношению к контролю.

Статистически достоверных изменений клеточного состава регионарных лимфатических узлов на 12-е сутки эксперимента не выявлено (данные не приводятся).

Введение штамма β -гемолитического стрептококка приводило к повышению относительных показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови. Как видно из табл. 4, статистически достоверно увеличивалось общее число объектов фагоцитоза, захваченных одним нейтрофилом (фагоцитарное число), относительное количество нейтрофилов, фагоцитирующих 2 и более объекта (% активных нейтрофилов), а также фагоцитарный индекс. Абсолютные интегральные показатели нейтрофильного фагоцитоза статистически значимо не отличались от контроля за исключением снижения в опытной группе абсолютного числа нефагоцитирующих нейтрофилов (2395 ± 323 клеток/мм³ крови в контроле и 1547 ± 193 клеток/мм³ крови в опыте; $p < 0,05$). Статистически значимых изменений показателей фагоцитарной активности эозинофилов и моноцитов периферической крови не выявлено. Отмечено статистически достоверное повышение практически всех относительных интегральных показателей суммарной фагоцитарной активности лейкоцитов крови (табл. 4). В целом направленность изменения общей фагоцитарной активности лейкоцитов крови повторяла таковую для нейтрофильного фагоцитоза, что связано с высоким удельным вкладом нейтрофилов в суммарный фагоцитоз. Абсолютные интегральные показатели суммарного фагоцитоза статистически значимо не отличались от контроля за исключением снижения в опытной группе абсолютного числа нефагоцитирующих лейкоцитов (3561 ± 504 клеток/мм³ крови в контроле и 2170 ± 186 клеток/мм³ крови в опыте; $p < 0,02$).

Хотя, как указывалось выше, фагоцитарная активность моноцитов периферической крови статистически достоверно не изменялась, выявлена выраженная активация перитонеальных мононуклеарных фагоцитов по всем интегральным относительным показателям (табл. 5). Отмечено и статистически достоверное увеличение относительного числа участвующих в фагоцитозе перитонеальных нейтрофилов (табл. 5). Хотя признаков актив-

ного воспаления в зоне введения стрептококка не выявлено, не исключено активное участие этих клеток в фагоцитозе введенных бактерий.

Как показано в ряде исследований, тучные клетки участвуют не только в индукции воспаления за счет выброса содержимого гранул, синтеза медиаторов воспаления и провоспалительных цитокинов, но и обладают фагоцитарной активностью, прямой микробицидностью (по данным микробиологических исследований с определением числа выживших микроорганизмов по количеству образуемых ими колоний), способны к продукции активных форм кислорода [9]. Поэтому при анализе поглотительной активности перитонеальных фагоцитов была исследована фагоцитарная активность и этих клеток, удельный вклад которых в общий фагоцитоз на уровне брюшной полости сопоставим с перитонеальными нейтрофилами [6]. Однако статистически достоверных различий фагоцитарной активности перитонеальных мастоцитов в сравнении с контролем не выявлено (табл. 5).

Активация поглотительной активности перитонеальных нейтрофилов и мононуклеарных фагоцитов привела и к увеличению всех относительных параметров суммарной фагоцитарной активности перитонеальных клеток. Выявлено статистически достоверное в сравнении с контролем увеличение всех основных интегральных показателей суммарного фагоцитоза (табл. 5).

В то же время однократное внутрикожное введение живого штамма β -гемолитического стрептококка группы А существенно не влияло на показатели суммарной фагоцитарной активности клеток регионарных лимфатических узлов ($p > 0,05$; данные не приводятся).

Таким образом, проведенные исследования показали, что внутрикожное введение крысам популяции Wistar живого штамма β -гемолитического стрептококка группы А в дозе на крысу, равной 0,3 млн. микробных тел, несмотря на отсутствие клинических признаков инфекционного заболевания, приводит к выраженной стимуляции гуморального иммунного ответа на гетерологичный тимусзависимый антиген (эритроциты барана), повышает фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови, перитонеальных нейтрофилов и мононуклеарных фагоцитов.

Таблица 1

Влияние внутрикожного введения штамма β -гемолитического стрептококка группы А на число АОК в регионарном лимфатическом узле и клеточность этого органа у крыс-самцов популяции Wistar

Группа	Экспериментальное воздействие	Число животных	Число АОК на орган		Число ЯСК на орган ($\times 10^6$)
			\log_{10}	Средняя геометрическая	
1	Внутрикожное введение 0,85% раствора хлорида натрия (контроль)	10	3,7342 \pm 0,1385	5423	36,4 \pm 4,3
2	Внутрикожное введение β -гемолитического стрептококка группы А	9	4,1780 \pm 0,1298	15066	37,4 \pm 2,4
	<i>p</i>		<0,05		>0,05

Таблица 2

Влияние внутрикожного введения штамма β -гемолитического стрептококка группы А на абсолютные показатели количественного состава лейкоцитов периферической крови крыс-самцов популяции Wistar

Показатель	Внутрикожное введение 0,85% раствора хлорида натрия (контроль, n=10)	Внутрикожное введение β -гемолитического стрептококка группы А (опыт, n=9)	<i>p</i>
Общее число лейкоцитов	28220,00 \pm 2242,11	19577,78 \pm 1818,87	<0,01
Моноциты	1009,71 \pm 141,45	772,78 \pm 123,14	>0,05
Нейтрофилы сегментоядерные	3819,44 \pm 462,80	2767,72 \pm 211,61	>0,05
Нейтрофилы палочкоядерные	0	26,44 \pm 17,59	>0,05
Все нейтрофилы	3819,44 \pm 462,80	2794,17 \pm 216,94	>0,05
Эозинофилы	821,80 \pm 270,00	562,39 \pm 157,20	>0,05
Лимфоциты	22569,05 \pm 1918,13	15448,44 \pm 1602,59	<0,01
Суммарное число гранулоцитов и моноцитов	4829,15 \pm 573,44	3566,94 \pm 252,86	>0,05

Примечание.

Все показатели приведены из расчета на 1 мм³ крови.

Таблица 3

Влияние внутрикожного введения штамма β -гемолитического стрептококка группы А на клеточность тимуса и костного мозга крыс-самцов популяции Wistar

Группа	Экспериментальное воздействие	Число животных	Число ЯСК в тимусе ($\times 10^6$)	Число ЯСК в костном мозге бедренной кости ($\times 10^6$)
1	Внутрикожное введение 0,85% раствора хлорида натрия (контроль)	10	495,4 \pm 44,3	152,3 \pm 11,6
2	Внутрикожное введение β -гемолитического стрептококка группы А	9	785,2 \pm 91,1	197,3 \pm 8,3
	<i>p</i>		<0,02	<0,01

Таблица 4

Влияние внутрикожного введения штамма β -гемолитического стрептококка группы А на относительные показатели фагоцитарной активности клеток периферической крови крыс-самцов популяции Wistar

Показатель	Внутрикожное введение 0,85% раствора хлорида натрия (контроль, n=10)	Внутрикожное введение β -гемолитического стрептококка группы А (опыт, n=9)	<i>p</i>
Суммарный фагоцитоз			
Фагоцитарное число	0,52 \pm 0,07	0,89 \pm 0,13	<0,02
Фагоцитарный индекс	1,36 \pm 0,07	1,82 \pm 0,18	<0,05
Процент фагоцитоза	36,70 \pm 3,63	47,54 \pm 3,14	<0,05
Процент активных фагоцитов	10,17 \pm 2,18	21,05 \pm 3,21	<0,02
Моноциты			
Фагоцитарное число	0,75 \pm 0,11	1,26 \pm 0,33	>0,05
Фагоцитарный индекс	1,40 \pm 0,15	1,80 \pm 0,29	>0,05
Процент фагоцитоза	52,16 \pm 4,70	63,03 \pm 6,30	>0,05
Процент активных фагоцитов	13,12 \pm 3,67	30,03 \pm 8,42	>0,05
Нейтрофилы			
Фагоцитарное число	0,52 \pm 0,08	0,82 \pm 0,10	<0,05
Фагоцитарный индекс	1,35 \pm 0,07	1,74 \pm 0,13	<0,02
Процент фагоцитоза	37,03 \pm 4,08	46,06 \pm 3,55	>0,05
Процент активных фагоцитов	10,66 \pm 2,26	19,50 \pm 2,67	<0,05
Эозинофилы			
Фагоцитарное число	0,24 \pm 0,06	0,42 \pm 0,12	>0,05
Фагоцитарный индекс	1,17 \pm 0,08	1,37 \pm 0,16	>0,05
Процент фагоцитоза	19,13 \pm 4,26	27,71 \pm 4,62	>0,05
Процент активных фагоцитов	3,47 \pm 1,55	10,19 \pm 4,80	>0,05

Таблица 5

Влияние внутрикожного введения штамма β -гемолитического стрептококка группы А на относительные показатели фагоцитарной активности клеток брюшной полости крыс-самцов популяции Wistar

Показатель	Внутрикожное введение 0,85% раствора хлорида натрия (контроль, n=10)	Внутрикожное введение β -гемолитического стрептококка группы А (опыт, n=9)	p
Суммарный фагоцитоз			
Фагоцитарное число	1,90±0,13	2,88±0,22	<0,002
Фагоцитарный индекс	2,65±0,14	3,45±0,20	<0,005
Процент фагоцитоза	71,45±2,11	82,99±2,24	<0,002
Процент активных фагоцитов	51,35±2,08	67,18±3,61	<0,002
Мононуклеарные фагоциты			
Фагоцитарное число	2,37±0,25	3,48±0,33	<0,02
Фагоцитарный индекс	2,95±0,22	3,84±0,29	<0,05
Процент фагоцитоза	79,00±3,03	89,62±2,40	<0,02
Процент активных фагоцитов	61,02±4,23	76,43±4,17	<0,02
Нейтрофилы			
Фагоцитарное число	1,28±0,11	1,69±0,18	>0,05
Фагоцитарный индекс	2,07±0,11	2,37±0,20	>0,05
Процент фагоцитоза	60,88±2,98	70,73±3,29	<0,05
Процент активных фагоцитов	37,45±3,22	47,29±5,65	>0,05
Тучные клетки			
Фагоцитарное число	1,94±0,22	1,56±0,26	>0,05
Фагоцитарный индекс	2,82±0,18	2,54±0,17	>0,05
Процент фагоцитоза	67,92±5,24	60,32±7,09	>0,05
Процент активных фагоцитов	52,90±4,38	44,58±5,63	>0,05

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гусев Е.Ю. Взаимоотношения клеточноопосредованного и гуморального иммунного ответа на уровне целостного организма: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1996. - 200 с.
2. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций. - Пермь: изд-во Пермск. гос. мед. академии, 1996. - 163 с.
3. Лозовой В.П., Губарев В.В., Наумова Е.Н., Елисеева Т.В. // Иммунология. - 1989. - № 2. - С. 50-53.
4. Черешнев В.А., Морова А.А. // International Journal on Immunorehabilitation. - 1997. - №6. - P. 157-163.
5. Шилов Ю.И., Владыкина В.П., Антигузина А.Т. // Пермск. мед. журн. - 1998. - Т. 15, N 2. - С. 3-9.
6. Шилов Ю.И., Ланин Д.В. // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2001. - Т. 131, № 10. - С. 439-442.
7. Drayson M.T., Smith M.E., Ford W.L. // Immunology. - 1981. - Vol. 44, N 1. - P. 125-133.
8. Jerne N.K., Nordin A.A. // Science. - 1963. - Vol. 140, N 3365. - P. 405-405.
9. Malaviya R., Ross E.A., MacGregor J.I. et al. // J. Immunol. 1994. - Vol. 152, N 4. - P. 1907-1914.
10. McEwen B., Biron C., Brunson K. et al. // Brain Res. Reviews. - 1997. - Vol. 23. - P. 79-133.
11. Okamoto M., Ohe G., Oshikawa T. et al. // Cancer Immunol. Immunotherapy. - 2001. - Vol. 50, N 8. - P. 408-416.
12. Shilov Ju.I., Gein S.V., Chereshev V.A. // Rus. J. Immunol. - 2001. - Vol. 6, N 3. - P. 301-308.
13. Shilov Ju.I., Orlova E.G. // Immunol. Lett. - 2003. - Vol. 86, N 3. - P. 229-233.
14. Young A.J. // Seminars in Immunology. - 1999. - Vol. 11, Iss. 2. - P. 73-83.
15. Zimecki M., Krusel M.L. // Immunol. Lett. - 2000. - Vol. 74, N 3. - P. 183-188.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВМЕСТО ПРЕДИСЛОВИЯ.....	4
ГЛАВА 1. ГИПОТЕЗА.....	7
Причины возникновения онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.....	7
ГЛАВА 2. ДОКАЗАТЕЛЬСТВА.....	23
Цитозкологические механизмы возникновения сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, медленных вирусных инфекций, аллергических состояний и болезней обмена	23
Онкологические заболевания.....	32
Сердечно-сосудистые заболевания.....	60
Изучение действия β -гемолитического стрептококка группы А при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.....	81
Клинические примеры.....	
ГЛАВА 3. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЗАКОН.....	89
Инфекционные заболевания: бактериальные и вирусные	89
Биологические основы возникновения симбиозов	114
Метод реабилитации больных неизлечимыми заболеваниями	123
ГЛАВА 4. НАБЛЮДЕНИЯ И ПРОГНОЗЫ.....	141
Общие выводы.....	156
Приложение	
Статьи ранее неопубликованные.....	159
Эндозкология человека и последствия ее нарушения	159
СПИД как закономерное, предусмотренное эволюцией, явление.....	164
Общие закономерности развития воспалительного процесса, роль иммунной системы, цитокиновая сеть.....	171
Оценка иммуномодулирующего действия живого штамма β -гемолитического стрептококка группы А.....	204

Научное издание

В.А. Черешнев, А.А. Морова, И.Н. Рямзина

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНЫ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

Метод многофункциональной восстановительной биотерапии

Подписано в печать 2.10.06. Бум ВХИ. Формат 60×84¹/₁₆.

Гарнитура «Таймс». Печать на ризографе.

Усл. печ. л. 13,43. Уч.-изд.л. 11,79. Тираж 500 экз. Заказ № 191

ИПЦ «Прокрость»

Пермской государственной сельскохозяйственной академии

имени академика Д. Н. Прянишникова,

614000, Россия, г. Пермь, ул. Коммунистическая, 23

тел. 210-35-34