

ПРИРОДА ПРОИСХОЖДЕНИЯ И АКТИВИЗАЦИИ ИНФЕКЦИЙ

А.М. Дейчман ©

Вступление. Итоговая работа Е.В.Ротшильда

Книга доктора биологических наук, эпидемиолога-инфекциониста (эколога) Евгения Владимировича Ротшильда «ИНФЕКЦИИ В ПРИРОДЕ. ОПАСНЫЕ НЕДУГИ ГЛАЗАМИ НАТУРАЛИСТА» [1] читается, одновременно, познавательно (в научном плане) и увлекательно (местами – как «детектив», в лучшем смысле сути этого жанра). Читателю кажется, что он уже понял то основное, что хотел сказать автор в связи с появлением (провоцированием) и активизацией (поддержанием) инфекций/эпидемий в природных условиях у животных. А это, прежде всего, – многократно обнаруженная среди огромного множества потенциальных причин, связь выше названных естественных и патологических процессов даже не с самим по себе содержанием, а с резким, – в разы и на порядки, – изменением микроэлементного состава (одной из абиотических компонент среды) в поедаемой свободно живущими животными растительности, а также в окружающих почвах, грунтах, шельфах, отвалах, оврагах, солончаках, тундрах и т.д., – питающих эту растительность. Отдельно рассматривается способность противостоять инфекциям/эпидемиям. Сам по себе этот фактор (микроэлементы), что важно, – распространен повсеместно (доступен всем организмам и почвам), изменчив, зависим от местных условий. Проявление фактора так или иначе зависит и от других абиотических компонент: температуры, влажности, освещенности, природного рельефа, климатической зоны, обводненности/заболоченности, наличия мерзлоты (мерзлотного экрана), сейсмической активности, геопатогенных зон, и т.д.; важен и характер существующих между организмами данного сообщества (группы сообществ) системных экологических связей.

Далее, однако, оказывается, во-первых, что за этими причинами могут стоять и другие – не менее естественные причины. Прежде всего – это тектонические сжатия/растяжения земной коры (особенно по ее разломам), сопровождаемые изменением уровня глубинных (подземных) и поверхностных грунтовых вод (причем благоприятно на развитие инфекций/эпизоотий/заболеваний влияет только определенный – около 6-12 метров от поверхности – уровень их залегания; это влияет, в частности, и на уровень прибрежных вод морей), регулирующих

© Дейчман А.М., 2011.

концентрацию/растворимость микроэлементов в заболоченных, облещенных, солончаковых, пустынных, полупустынных, горных/предгорных почвах любого состава (пески, суглинки, глина, болота, и т.д.), растительности (злаки, полынь, ковыли, луки, др.) и рельефа (прежде всего его изменений, «перепада»).

Во-вторых, автор старается не упустить ни одной возможности обсудить каждую из причин этого явления, кажущихся (с устоявшихся позиций) наиболее очевидными и общепринятыми (первоначальное рассмотрение касалось почти исключительно случая распространения в дикой природе чумы). Это – прежде всего численность/плотность/миграция носителей и переносчиков инфекционного возбудителя; такие понятия, как занос/носительство возбудителя; др. На поверку, каждый раз, оказывалось совсем другое: эти факторы являлись каузальными только в неполной мере, – и только при определенных условиях, не исчерпывающих всю полноту возможных их вариаций.

Автором критически рассматривались или переосмысливались многие принятые в медицинской эпидемиологии или собственные подходы/теории/проблемы/концепции/гипотезы: “саморегуляции паразитарных систем”, “межэпизоотических периодов”, “цепочек единичных случаев”, “сидячей чумы”, “кочующей чумы”, “гипотеза о микроочагах”, “непрерывности течения болезни”, “участки аномального здоровья”, “ситуация риска”, концепция сапронозов (по В.И.Терских, 1958 [2]), и др. Ранее, обычно, не рассматривалось или недооценивалось влияние внешнего фактора, экологической распространенности возбудителя, – и, наоборот, переоценивалась роль недалеких миграций животных, переносчиков, живучести патогенной формы возбудителя, и т.д. Например, вместо понятия “цепочек единичных случаев” автор предложил использовать другое: “очажки чумных нор” – реально наблюдаемые скопления групп из немногих (до двух десятков) близко расположенных нор с зараженными зверьками и блохами, являющиеся относительно устойчивыми структурными элементами чумных очагов. Также, автор отрицает утверждение о непрерывности течения болезни: «после многих лет наблюдений на опытном участке, исследователи убедились в том, что непрерывного течения болезни, с помощью которого, как считалось, обеспечивается устойчивость чумы в природе, на самом деле не существует».

С подобными причинами, например в отношении возбудителя чумы (как наиболее изученной Е.В.Ротшильдом, его коллегами и другими авторами болезнью диких животных), прежде всего, связывают численность носителей (животные: грызуны, зайцеобразные, др.) и переносчиков возбудителя (блохи, др.). Автор приводит данные (свои, из литературных источников), из которых следует, что это возможно только иногда (в разгар некоторых эпидемий), и в небольшом проценте случаев (не более 15%); в то же время, часто наблюдали даже обрат-

ный эффект. Хотя, заметим, неестественно большие плотность/скупенность организмов, особенно людей, все-таки должны вызывать определенную эпидемиологическую настороженность, т.к. такие условия проживания сильно отличаются от большинства из тех, что наблюдаются в дикой природе (т.е. некоторый «зазор» в понимании выше названных проблем в медицинской и экологической эпидемиологиях сохраняться все же должен). Автор пишет: «...причины появления эпидемий, поразивших мир во второй половине XX и в начале XXI столетий, до сих пор неясны».

Вероятно, при возникновении и развитии инфекций/эпидемий/эпизоотий в дикой природе и в условиях в значительной степени искусственной цивилизационной среды могут быть не только общие, но и существенно различные черты их проявлений. В то же время, в большинстве случаев (и с учетом лабораторных экспериментов по заражению животных/блох, высеванию возбудителя) необходимая степень интенсивности процесса передачи возбудителя от переносчиков и от самих больных животных – не обеспечивалась (по крайней мере, при исследовании с помощью приемов материально-го/математического моделирования эпизоотического процесса). Вероятная степень заражения животных от блох, даже при избытке и тех и других, составляла не более 10-15% общей заражаемости. Интересно, что относительно эффективные заражения и бактериемия животных вызывались только теми блохами, которые имели микробные пробки в пищеварительном тракте (т.н. преджелудке) и заражение неинфицированных особей происходило в результате «отрыгивания» инфицирующего секрета (возможно, здесь есть поле для профилактики).

В целом же, получалось, что механизм передачи возбудителя чумы с помощью блох отличается малой эффективностью. Тем более, по мнению автора, это маловероятно в отношении общепринятой для чумы схемы «грызун-блоха-грызун», а также в отношении поддержания/передачи возбудителя в межэпидемический период, когда абсолютные/относительные (число/процент) цифры больных животных с патогенным возбудителем слишком малы, чтобы быть главным источником этого «природного катаклизма», в том числе – в результате заноса возбудителя (животными или птицами); кроме того, показано, что само по себе истребление грызунов и их паразитов часто бывает малоэффективным. Заметим, что постоянное/длительное присутствие микробов, распространяемых по этой схеме не доказано. Автор пишет: «в природе заболевания животных чумой возникают не повсеместно и не постоянно, а только на отдельных участках и лишь время от времени, обычно с многолетними промежутками». Наблюдения и эксперименты проводились на больших группах животных.

Работа в поле

В основу исследований автор положил несколько-десятилетний труд (подробная, обстоятельная работа), выполненный им совместно с его коллегами (многие из которых, что подкупает, названы поименно), на базе противочумных учреждений бывшего Советского Союза в 1960-1980 годах. Целая концепция изучалась на основе базовой модели – чумной инфекции/эпидемии (имеющих «взрывной» – у сотен, или эпизодически действующий характер – у единичных животных, проявляющийся в естественных условиях в течении нескольких недель или месяцев), связанных с внутриклеточной энтеробактерией *Yersinia pestis* (неподвижная палочка, лишённая жгутиков, не образующая спор, факультативный аэроб). Этот процесс и эпизоотии (редкие/постоянные) наиболее наглядно в природе развиваются у грызунов (больших/полуденных/тамарисковых песчанок, сусликов, полевок, сурков, мышей) и зайцеобразных (пищух, др.), населяющих открытые пространства умеренного/жаркого поясов всех обитаемых континентов, кроме Австралии. Заметим, что далеко не каждый патогенный возбудитель способен инфицировать разные виды организмов (такая способность закрепляться в ксеногенных условиях указывает на его особые свойства). И грызуны и зайцеобразные имеют подвиды/популяции с высокой и низкой чувствительностью к инфекции.

Чрезвычайно широко представлены: а) география (некоторые области Дальнего Востока, Восточной и Западной Сибири, Поволжья, Прикаспия, Кавказа, Средней полосы, Севера, Казахстана, Монголии, др.; территории разбивались на т.н. стандартные квадраты, сектора и более мелкие участки); б) перечни диких животных (грызуны, зайцеобразные, др.); в) климатические условия (пустыни, полупустыни, степи, лесостепи, равнины, горные и высокогорные местности, тундры, впадины, солончаки, др.); г) периодичность/длительность проведенных «в полях» на огромном по числу используемых для анализа материале (животных, блох, высеиваемого в чистых культурах возбудителя) исследований. Все это частично (подобных данных нет – или очень мало) сопоставляется с материалами, описанными другими авторами в тех же или схожих условиях.

У животных исследовались наличие/исчезновение: переносчиков возбудителя (блох), эпизоотий, антител к возбудителю, фактические заболеваемость/выздоровливание; в различные клеточные культуры высевался сам возбудитель; изучался (часто постфактум) микроэлементный состав растительности/почв. Обобщения, касающиеся многих элементов периодической системы Менделеева (а некоторые авторы считают, что эта таблица почти полностью представлена в каждой клетке), сделаны, в основном, при исследовании десяти наиболее распространенных или биологически значимых (не все из них одинаково

хорошо изучены) и изучаемых в данном контексте металлов-микроэлементов.

Это: титан (Ti), ванадий (V), хром (Cr), марганец (Mn), железо (Fe), кобальт (Co), никель (Ni), медь (Cu), цинк (Zn), молибден (Mo); кроме последнего – это переходные d-элементы четвертого периода таблицы, имеющие по четыре уровня электронов, расположенные под номерами 22-30. Им свойственна переменная валентность и способность к участию в окислительно-восстановительных реакциях (ответственных за кислотно-щелочное равновесие в организмах и почвах). Среди этих металлов есть широко (железо, цинк), относительно (медь, никель) и мало (остальные элементы) распространенные в т.н. косной (по В.И.Вернадскому [3]) и живой природе; они имеют разный процент (доли процента) содержания в почвах/грунтах, растительности и тканях/крови животных организмов. В этой небольшой группе сосредоточены относительно редкие, редкие или очень редкие в организмах, но способные к образованию устойчивых комплексных соединений с органическими веществами элементы.

Концепция

Концепция Е.В.Ротшильда (Е.В.Р.) касается не только возбудителя чумы, но и других инфекций бактериальной, включая внутриклеточные формы, и вирусной природы (лейшманиоза, туляремии, лептоспироза, пастерелллёза, сибирской язвы, бешенства, ку-лихорадки, клещевого энцефалита, хантавирусных геморрагических лихорадок, ящура, др.) и вызываемых ими эпидемий (включая мировые, например, СПИД, вызываемый ВИЧ). А также не только свободно проживающих животных, – но и человека. *Концепция автора – глубоко экологична.* На основе, прежде всего, своих собственных оригинальных данных (большая часть их представлена или обобщена в книге, снабженной таблицами, рисунками, иллюстрациями, статистическими расчетами; использовались химические, физико-химические, бактериологические, биологические и др. методы) и почерпнутых/переосмысленных данных из литературных источников, автор приходит к выводу, что возбудитель чумы не «проживает» исключительно в конечных носителе/переносчике (животном/насекоме; или только в обитаемых норах животных).

Наоборот, возбудитель чумы имеет широкие возможности, во-первых, для выживания в качестве симбионта/паразита (в виде L-формы; гипотеза В.С. Лариной [4], 1970-е годы; сохраняемость симбионтов длится десятки лет), а порой – в т.н. переживающем состоянии внутри/совместно с почвенными бактериями/простейшими; для некоторых других инфекций – это еще и водная среда (показано российскими, французскими, иранскими исследователями). Это следующие

состояния: анабиоз (1): все жизненные процессы микроорганизма резко заторможены; (2) в виде спор (иногда): содержимое микробной клетки уплотняется и покрывается прочной оболочкой; (3) в дремлющем, неактивном виде могут находиться также некоторые водные морские бактерии, не образующие спор; (4) в виде т.н. покоящихся форм: образуются при недостатке питательных веществ, при неблагоприятных химических/физических условиях среды и в обычных условиях не-высеваются/не-размножаются/не-обнаруживаются; др.

Сапронозный возбудитель становится практически независимым от т.н. организма-хозяина (грызуна, животного), который часто заболел чумой немного времени спустя после контакта с инфицированной влажной землей из норы, где несколько месяцев назад обнаруживали чумных животных (тогда «акт рытья» норы оказывается обычным способом заражения животных в природе).

Во-вторых, как и большинство почвенных бактерий и простейших, возбудитель до поры до времени способен безболезненно для животного-хозяина циркулировать в его пищеварительном тракте (ЖКТ).

По мнению Е.В.Ротшильда, «час пик» (и за короткий срок) наступает только тогда, когда в силу различных причин (сезонные паводки, таяния снега/льда, изменения кислотно-щелочного баланса почв, миграций, расселений молодняка из родительских нор в соседние, и т.д.) возбудитель оказывается в условиях резкой смены (прежде всего в направлении «избыток→дефицит», хотя возможны и обратные, и более сложные связи) концентраций отдельных или тех или иных сочетаний микроэлементов. При этом (цит. автора): «глубинный механизм предполагаемой перестройки свойств микробов (все равно) остается нам не известен». При этом надо учесть, что и сам автор считает, что исследовать можно/нужно и многие другие элементы (а ведь и рассмотренные десять микроэлементов исследованы не до конца) и факторы внешней среды.

Попутно, автор обосновывает несостоятельность утверждений о ведущей роли фактора миграций (грызунов/птиц, переносящих на себе блоху-переносчика) в распространении инфекций/эпидемий; приведены данные относительно маловероятного переноса возбудителя чумы птицами на дальние расстояния. Если можно так выразиться, скорее «мигрируют»/изменяются (т.н. «пассивная» передача) некие природные условия, чем члены ряда носитель/переносчик/возбудитель; заметим, что в антропогенно или природным «катаклизмом» измененных условиях, и естественная среда обитания, обеспечивающая «пассивную» передачу, и конечные члены вышеназванного ряда могут быть одинаково значимыми. Понятно, что речь идет о резкой смене концентраций микроэлементов, используемых животными (через питание растительными организмами) и/или возбудителями (возможно и переносчиками). Это подкреплено данными относительно развития

инфекций/эпидемий/эпизоотий/наличия-антител у разных аномальных/мутантных животных форм, склонных к территориально-резидентному способу существования. Чумные очаги, нередко, проявляли выраженную склонность к неподвижности.

Часто определяющим фактором оказывается микроэлементный состав одной/нескольких пищевых групп растений (приведено, что возбудитель чумы, *Yersinia pestis*, в частности, способен проникать из почвы через корневую систему растений в их вегетативные органы). Такие условия (как и истинный процент зараженных животных/людей) часто оказываются замаскированными (у людей – из-за миграций и социально-бытовых условий), но могут, как усиливать тяжесть течения болезней, так и провоцировать появление единичных/массовых заболеваний. Важно изучать именно локальные очаги (в микроочагах чумы наблюдают самые разные сочетания условий, но даже и здесь возбудитель не циркулирует постоянно), а не довольствоваться среднестатистическими данными по большим территориям и/или временным периодам. Необходимость изучения динамики именно локальных процессов изменения эпидемиологической ситуации, при распространении инфекций/эпидемий, была также сформулирована д.г.н. Д.В. Николаенко (в связи с эпидемией ВИЧ/СПИД не только в африканском, но и на остальных континентах [30]); специфика исследования определялась особенностями СКС – социо-культурных норм, правил и привычек в народно-племенных сообществах постоянно и отчасти произвольно мигрирующих групп аборигенов, резидентных и вновь прибывающих эмигрантов из других континентов (в том числе западных стран, Индии, Китая); здесь возможно сочетание обоих факторов («микроэлементы» и «особенности СКС»).

Роль миграций, однако, описывается Е.В. Ротшильдом совершенно иначе (доминирующей), – когда речь идет о болящих ящуром и далеко перемещающихся в процессе выпаса разных животных Монголии (домашних и диких млекопитающих, парнокопытных, приматов, др.), преодолевающих за сезон несколько природно-географических зон (лесную, лесостепную, сухостепную, пустынную; сотни и более тысячи километров), каждая из которых имеет свой специфический почвенно-растительный состав микроэлементов.

Конечно, к выше названным причинам также можно отнести и те, что вызваны некоторыми антропогенными воздействиями на все среды (воздушную, водную, ландшафтную): строительством, перемещениями почвенных-слоев/грунта, загрязнениями от металлодобывающих/обрабатывающих предприятий, др. Автор даже включил в качестве вероятных антропогенных событий не только такие недавно «прогремевшие» (во многом – в результате «неумных/небескорыстных» PR-акций) инфекции, как атипичная пневмония (SARS), птичий и свиной грипп, но и активизацию ВИЧ-инфекции у африканцев, одно-

временно работающих/проживающих/мигрирующих на территориях с разным уровнем отдельных микроэлементов, – что создает условия для резкой смены их концентраций у всех видов организмов симбионтов/паразитов, и у миллионов работающих в названных отраслях промышленности людей.

Таким образом, можно процитировать Е.В.Ротшильда: «экологическая обстановка, при которой развивалась эпидемия ВИЧ-инфекции в тропической Африке, вполне соответствует закономерностям, установленным для инфекций диких животных в умеренной зоне Евразии». Не менее интересная ситуация связана и с птичьим (H5N1) гриппом (цит. автора): «все территории, составляющие ареал птичьего гриппа, как тропики Юго-Восточной Азии, так и прибрежные районы Европы, совпадают с местами зимовок птиц, которые гнездятся в тундрах евразийского континента», где расположены предприятия цветной металлургии (в частности, Североникель на Кольском полуострове, и Норильский никель в низовьях Енисея); «в радиусе 10-20 километров от этих предприятий содержание меди и никеля в почве превышает фон в сотни и даже более чем в тысячу раз, а ветры разносят дым из заводских труб, содержащий взвеси соединений металлов, на сотни километром к востоку. Обширные пространства здесь занимают низменные тундры с многочисленными, преимущественно непроточными озерами, где гнездятся и выкармливают потомство те самые лебеди, гуси, утки и кулики, что вызывают наше беспокойство. Затем эти птицы летят на юг. Здесь, особенно в тропиках, в тех водоемах, где птицы задерживаются или остаются зимовать, упомянутых металлов содержится гораздо меньше, чем на загрязненной территории тундры».

Отступление 1: Здесь можно предположить, однако (в русле подхода автора данной статьи), что, если смена условий, даже резкая, является «плановой» (сезонно-обязательной), то активизация возбудителя может в большей степени вести к запланированной же (эпигенетически регулируемой) перестройке регуляторной (некодирующей) части генома макроорганизма, а не обязательно вызывать мутации жизненно важных генов. Так, некоторые виды растений, оказавшись в непривычных климато-географических условиях, проявляют ранее отсутствовавшие у них фенотипические признаки (карликовость, пестролистность, др. [5,17]; хотя чисто регуляторные и мутационные признаки могут сочетаться синхронно). А прокариоты, защищаясь от чужеродных генетических агентов (плазмид, ретроплазмид, фагов; в условиях прежней/новой окружающей среды), экспрессируют специальные короткие РНК (сrRNAs, содержащие короткие регулярно повторяющиеся диспергированные палиндромные повторы и спейсеры; последние комплементарно взаимодействуют и нейтрализуют вышеназванные агенты) – продукты генетического CRISPR-локуса [6,20]; защита, не

исключено, может происходить в связи и с другими повреждающими факторами.

Независимо от того, где происходит активация возбудителя (еще в почвенных сообществах, или уже на стадии попадания/проживания в одном из растений, организмов переносчиков – или только на стадии персистенции через ЖКТ, в кишечнике животного-хозяина), он оказывается в состоянии метаболического стресса, и, в частности, минерального голодания (избытка). Причем в гораздо большей степени, чем клетки животного-хозяина (возникает жесткая конкуренция за необходимые микроэлементы, удерживаемые металл-связывающими белками организма), гомеостаз которого, условно, – более «крепок». Например, у человека микроэлементозы вызывают/сопровождают самые различные расстройства: кожной/костной ткани, дыхательной/эндокринной систем, репродуктивной сферы, ЖКТ (заболевания: эндемический зоб, железодефицитные анемии, генетические расстройства, рак, и т.д.) [7]). У растений гомеостаз по микроэлементам несколько менее устойчив, чем у животных. Потребности микроорганизмов в микроэлементах сходны с таковыми для жидкостей теплокровных и других живых существ (это, прежде всего, касается таких элементов, как железо, цинк, медь, кобальт, магний, молибден), но вариации существенны как внутри, так и между группами любых отдельных, но экологически связанных друг с другом организмов.

Отступление 2: Замечу, однако, что бóльшая уязвимость возбудителя к изменяющимся внешним условиям (в частности, при конкуренции с макроорганизмом по фактору «микроэлементы») на самом деле, не исключено, может оказаться кажущейся, обратной стороной того, что он просто обладает бóльшей реактивностью и способен к более быстрой адаптации в новых условиях существования. К тому же «дальние» и «ближние» цели взаимодействующих в сообществе макро- и микроорганизмов (которые нам до конца не известны) могут включать стадии паразитизма, комменсализма и симбиотизма в качестве очередных промежуточных стадий. За возможность приспособляться/защищаться/меняться (автор об этом пишет) возбудитель платит немалую цену: часть его популяций находится в зоне риска полного исчезновения.

Не очень понятно, какие именно популяции возбудителя (переживающие в кишечнике/растениях/почвах, мутировавшие или слабо вирулентные) «идут в рост», размножаются и образуют новую популяцию устойчивых к данным условиям патогенов. Но именно они, в итоге, вызывают болезнь, нередко – с летальным исходом. Иммунная система организма, в отношении такой популяции, очевидно – не успевает этот процесс взять под контроль (остальные же популяции, видимо,

перестают участвовать в распространении эпизоотий). Хотя автор и показал, что чувствительные и резистентные к инфекции популяции животных могут быть одинаково подвержены инфекционным заболеваниям, все же роль иммунной системы, как одной из генетически контролируемых систем организма, может быть более сложной, изощренной и (пока) неуловимой.

Расширенное экологичное и многофакторное рассмотрение

Таким образом, изучая экологическую составляющую жизненного цикла условного патогена (по Е.В.Ротшильду), исследователь должен будет учитывать более широкий спектр факторов, регулирующих вновь возникающую активность патогена. Медицинская эпидемиология во многом пока не учитывает возможную (или, даже, очевидную) роль экологической составляющей жизненного цикла жизни условного патогена. А ведь способов нарушить природную саморегуляцию совместно проживающих в сообществах организмов (вирусов, бактерий, водорослей, простейших, грибов, высших животных/растений) существует так много, что, теоретически, каждый из циркулирующих в организме животного (и не только кишечнике) микроорганизмов потенциально способен превратиться из комменсала в условный, – а затем и вполне реальный, – патоген. Обходить молчанием этот аспект жизнедеятельности микроорганизмов, как пишет Е.В.Ротшильд, можно долго, но всегда – не получится (как бы дороги ни были исследования в этом направлении – последствия «не изучения» данного вопроса могут быть еще дороже; в частности – в животноводстве, когда под нож идут сотни тысяч инфицированных крупных животных).

Один из положительных/полезных моментов написания книги, подчеркивающих общее/специально-развивающее значение монографии (что радует), связан с постоянным стремлением автора максимально расширить круг вопросов поиска, например: «складывается впечатление, что мы не знаем чего-то важного об инфекциях» – хорошо подмечено. Хотя, замечу, автор, в силу недоизученности наукой данной тематики, нередко по одному и тому же вопросу и сомневается, – и высказывается более однозначно. Некоторые доводы автора, поставленные в ином контексте, могли бы и трактоваться иначе (думаю, это будет видно из дальнейшего текста). В то же время вопрос «появляются ли инфекции заново, или прогрессируют уже имеющиеся» – является довольно риторическим, т.к., на мой взгляд, возможны оба варианта.

Отступление 3: Некоторые авторы считают, что ВИЧ – не новая, а вновь обострившаяся инфекция (цит. автора): «вероятно, это древняя инфекция африканского континента, но клинически выраженные забо-

левания, (в силу разных причин; *А.М.Д.*), в виде пневмонии, истощения и других проявлений раньше встречались редко»; имеется и противоположный подход (оправданный, главным образом, для случая появления вирусов с совершенно новой системой репликации и спектра потенциальных хозяев). Заметим, однако, что детальный контекст взаимоотношений патогена и организма за относительно длительный срок может меняться столь кардинально, что однозначность формулировок становится неуместной.

Причина главная. Других нет?

В книге Е.В.Ротшильда резкая смена микроэлементного состава растительности/почв (химический фактор) выделена в качестве главной (а в конкретных исследуемых автором природных условиях, обычно, единственной) причиной возникновения чумы у грызунов. Методом аналогий это распространялось и на иные инфекции/заболевания, и у других животных, в основном теплокровных млекопитающих. Основная «ставка» делалась на простое размножение ранее непатогенного возбудителя в новых, стресс-индуцированных условиях макроорганизма, питающегося/живущего в условиях контакта с выше названными растительностью/почвами (являющихся постоянными потенциальными источниками пополнения «запасов» этого возбудителя в макроорганизме, прежде всего в его кишечнике, ЖКТ), микроэлементный состав которых постоянно претерпевал различные циклические и нециклические природные/техногенные изменения. При этом возбудитель приобретал форму патогенную (правда, каким образом – не сказано, автор механизма не представил, – что естественно: это не было задачей текущего периода; конкуренция за микроэлементы – внешний фактор, возможно главный в данных условиях, – но не сам механизм реализации процесса патогенизации). Автор пишет: «появление заболеваний животных в природе мы объясняем оживлением скрытой патогенности микробов, сопутствующих теплокровным существам». Заметим, что не рассматривался и весьма вероятный случай, когда патогенная форма образовывалась бы еще в экологической среде – при симбиотическом/паразитическом проживании среди бактерий/простейших (т.е. еще до попадания его в животный макроорганизм), также испытывающих давление внешней среды (не исключено, порой даже большее, чем у животного).

Отступление 4: Здесь интересен следующий момент: возбудитель способен проживать как в природно-экологической (бактерии/простейшие) среде, так и внутри клеток теплокровного макроорганизма. Автор книги говорит, что «микроорганизмы, вызывающие заболевания людей и животных, вероятно, следуют моделям поведения,

которые закреплены в их геноме в условиях, когда они существовали (только, *А.М.Д.*) в природной среде в свободном виде». Но мы знаем, что, например, в макрофагах (потомках свободно живущих простейших по И.Мечникову), некоторые микроорганизмы, например, при лепре, трофических язвах, могут относительно «свободно» проживать многие-годы/всю-жизнь у человека (животного). Это подобная модель. Макрофаг подолгу «изучает» микроорганизм (что, возможно, важно для формирования не только специфического, но и корректировки врожденного иммунитета макроорганизма; рассмотрено в работах [8,9]).

Патогенный возбудитель, где бы он ни сформировался (только в макроорганизме или и в природной среде тоже; возможно это не полностью идентичные патогены), – может ли он выживать, мигрируя между этими двумя типами систем, и если да – то есть ли в этом какой либо смысл?

Ответ на этот вопрос может лежать как в адаптационно-защитной (в том числе, – формирование иммунитета), так и в эволюционно-значимой сферах. Для последнего случая есть точка зрения, что более просто устроенные организмы (прежде всего прокариоты) наиболее эффективно адаптируют первичные (последовательности нуклеиновых кислот и аминокислот), тогда как устроенные более сложно (прежде всего высшие эукариоты) – структурно-функциональные «новизну» (организационный аспект) и стандартные свойства. В работах биолога-эволюциониста Ю.В.Чайковского показано, что изначально именно одноклеточные эукариоты, а затем уже – высшие, приобретают новые структурно-функциональные свойства [10,11]. Не исключено, что посредниками между первыми и вторыми могут быть простейшие и их аналоги («потомки») у эукариот.

Думаю, смысл подобного природного «наворота» может состоять, в том числе, и в облегчении переноса генетической информации между видами (формируемой предложенными в данной статье гипотетическими механизмами [12-20]). Глобальную систему переноса генетической информации между видами можно назвать системой генетической челночной обратной связи, т.н. ГЧОС-системой (см. ниже). Она тесно взаимодействует с системой эндогенных, прежде всего ретроэлемент-содержащих, источников такой информации (эту последнюю можно считать или не считать подсистемой ГЧОС-системы, – обе они достаточно глобальны и автономны; главное же, – они периодически взаимодействуют). Обе системы, но по-разному, опираются на нижепредставленные гипотетические механизмы.

Одновременно отодвигаются на задний план, – или полностью исключаются, многие другие исследуемые автором причины/условия запуска, активизации и поддержания инфекционных патологий. Это

такие факторы (физические и биологические), как: радиоактивность, геомагнитные поля, влияние Солнца, космических факторов; влияние: иммунной системы, генетических факторов (стабильности/изменчивости/регуляции/переноса/мутаций), насекомых (в книге Е.В.Р.: жуки-трупоеды, муравьи, мухи/их-личинки, др.; это, конечно, минорный фактор); взаимовлияние инфекционных агентов разной природы [32] (за специфически-реактивное иммунное, и генетически-обусловленное долговременное пространство), и т.д.

Отступление 5: Так, например, позиция автора в отношении мутаций выглядит противоречивой (и не случайно): с одной стороны, он считает, что патогенизация возбудителя связана исключительно с микроэлементами (конкуренция за них с клетками макроорганизма ведет просто к появлению бурно размножающейся популяции). С другой стороны, он пишет: «основная адаптация возбудителей инфекций теплокровных, благодаря которой они могут выживать в разнообразных условиях – не патогенность, а их способность к изменчивости». Думаю, однако, что патогенизация, размножение и изменчивость/мутации могут быть связаны друг с другом (через гипотетические механизмы, представленные ниже) более тесно. Фраза автора из той же серии: «обстоятельства, способствующие провокации инфекций теплокровных, это – не мутации генома возбудителя, и не саморегуляция отношений микроба с хозяином». Только здесь надо уточнить необходимость включения в процесс рассмотрения также и связь с иммунной системой (если предлагаемые мною гипотетические механизмы имеют место быть, то такое уточнение займет еще не мало времени; но должна ли нас интересовать отдаленная перспектива? На мой взгляд, лучше про нее знать хоть что-то, чем ничего).

Конечно, повторюсь, автор постоянно ищет действия не только микроэлементов, но и других факторов-детерминант (понимая, что для найденного им правила необходимо найти исключения, которые могли бы его только прояснить, но которые, тем не менее, никак не находятся) – и частично, по ходу текста, это ему удается: «вполне логично предположить, что провоцировать обострение патогенных свойств микроорганизмов могут разные факторы среды, способные оказывать повреждающее воздействие на эти существа или вообще как-либо нарушать их жизнедеятельность».

Возможно, это связано с тем, что исследования шли от болезни к микроэлементам (при этом, видимо, вычленились необходимые, – но не обязательно достаточные для выявления искомым процессов условия), а обратные исследования, – от микроэлементов к болезни – не проводились (в силу объективных причин). Возможно, здесь и были бы найдены недостающие исключения, – впрочем, я могу ошибаться. Мо-

гу только заметить, что при работе над проблемой белок-белковых взаимодействий, определяемых тем или иным их типом (гидрофобностью, полярностью, гидропатичностью, ароматичностью, и т.д.), было сформулировано, что в живой клетке всегда наступает необходимость переключения с одного их типа на другой, – т.е. было обосновано некое «правило исключений» [29]. Думаю, методологически это правило применимо, на мой взгляд, и ко многим другим системам. Тем не менее, и не смотря на то, что автору посчастливилось обнаружить условия (природную систему), при которых найденный им фактор (микроэлементы) действует почти в «чистом» виде, и учитывая его собственные подозрения, необходимо понять какие другие факторы, и в каких условиях, могут дополнять действие фактора уже почти (практически) найденного.

Любой монокаузальный подход можно разложить

Думаю, что есть, по крайней мере, один такой фактор, который, действуя синхронно с уже найденным (микроэлементы), позволяет подключать все те отклоненные Е.В.Ротшильдом названные факторы, которые, в найденных им условиях, основными не являлись, не представлялись, – но в других условиях, каждый из них, мог бы играть роль доминирующую; удельная вес каждого из них может быть значительным или незначительным. Но это не важно: в биологии часто редкий/случайный фактор может, при определенных обстоятельствах, играть ключевую роль (и закрепляться), – тем более, что нельзя исключить возможность их синергетического взаимодействия.

Этот фактор (возможно интегральный) – генетический (содержит временную и наследуемую компоненты), т.е. такой, который, регулируя защитные функции, экспрессию или нуклеиновокислотную (вплоть до каждого нуклеотида) целостность геномов микро-/макроорганизмов, возможно способен количественно/качественно подключать все отклоненные Е.В.Ротшильдом остальные факторы в не меньшей, чем микроэлементы, степени. Тем более, что этот фактор не статичен, а динамичен и изменчив (да и сама стабильность не может не иметь динамической компоненты).

Речь идет о биосферной системе отсчета, в которой, вероятно, функционируют один – полностью, а другой – частично, новые гипотетические механизмы (используем их как виртуальный исследовательский инструмент). Эти механизмы, хотя и частично гипотетические, достаточно подробно описаны на сайте (<http://amdeich-var-reverse-translation.ru>; имеются рисунки/схемы, [12-20]), содержащем несколько рубрик, включая почти полностью скачиваемый список литературы. Действуют они, конечно, совместно с известными молекулярно-биологическими, биохимическими и другими механизмами (редакти-

рование РНК, регуляция экспрессии генома с помощью малых РНК, сплайсинг, процессинг, прямая/обратная транскрипции, трансляция, и т.д.).

Назовем и опишем (кратко) эти механизмы.

Первый – вариабельная Поэпитопная Обратная Трансляция (вПОТ); прежде всего это касается отдельного белкового эпитопа в ~ 5-10 аминокислот. Место действия – по крайней мере, такие внутриклеточные органеллы, как митохондрии (у одноклеточных/высших животных), или митохондрии и хлоропласты (у высших растений); у прокариот – это, видимо, цитоплазматическая мембрана (в разработке). Белковый эпитоп (собственный/чужеродный; воспроизводится и модифицируется в клетке протеасомой, лизосомой, фаголизосомой – у различных типов клеток по-разному), застревая на внутренней мембране митохондрий, трудно проницаемой даже для низкомолекулярных соединений, «вынуждает» клетку снять нуклеиновокислотную копию этого эпитопа. При этом «срабатывает» специальная многокомпонентная/мультиферментная гипотетическая частица, названная «ретранслосомой». Последняя содержит, по крайней мере, лигазную, полимеразную, эндонуклеазную и др. активности. Грубо говоря, эпитоп выполняет ориентирующую роль, когда каждая его аминокислота соединяется с соответствующей тРНК (или взаимодействует с аминокислотой соответствующей Аа-тРНК). А антикодоновые участки тРНК/Аа-тРНК (т.е. не обязательно только сами антикодоны) – выполняют роль матрицы/псевдоматрицы: на них синтезируется, вероятно с паузированием (матрица – не «идеальная»), нуклеиновый эквивалент (НЭ) эпитопа (эпиотоп, тТРК/Аа-тРНК – также компоненты «ретранслосомы»). Еще один вариант вПОТ-механизма, связанный с актом вырезания/сшивки антикодоновых участков, – также «обслуживается ретранслосомой».

Японский исследователь М.Нашимото ([31]; имеется на сайте автора) экспериментально показал некоторые шаги возможного существования подобного механизма (так называемый rT-механизм, от “reverse translation”), – только в связи не с тРНК, а с подобной олигорибонуклеотидной последовательностью (аптамерным конструктором, схожим с недопроцессированной малой РНК). Учитывая разнообразие генетических систем и неинвариантность, например, системы синтеза белка (в цитоплазме, митохондриях, хлоропластах), нельзя исключить возможности того, что действует один или более одного из представленных вариантов данного механизма. Термин «обратная трансляция» М.Нашимото заменяет более гибким – «РНК/белковая симметрия»; между предложенным и «нашимотовским» видением проблемы, кроме общности, есть и существенная разница; см. [8,13,18,20]. Образующийся нуклеиновый эквивалент (НЭ) эпитопа, далее, может быть ис-

пользован эукариотической (и прокариотической) клеткой, по крайней мере, для трех целей: защитной, регуляторной, эволюционно-адаптационной. Задействованными могут оказаться кодирующие (гены), но, главным образом, не кодирующие/нетранслирующие области генома (повторы, спейсеры, интроны, др.), выполняющие регуляторную функцию. Все подробности можно найти в работах [12-20] списка литературы сайта (<http://amdeich-var-reverse-translation.ru>; имеются рисунки/схемы).

Второй механизм – передача вектор-подобных нуклеиновых последовательностей (ВНП-передача; ВНП содержит нуклеиновый эквивалент эпитопа, НЭ, внутри себя); этот механизм может использоваться для уже названных трех целей: защитной, регуляторной, эволюционно-приспособительной. Передача ВНП может осуществляться между ДНК-содержащими клеточными органеллами (митохондриями/хлоропластами/ядром) одной клетки, клетками одного/разных организмов. Аналоги такой передачи уже показаны у бактерий/дрожжей (трансмембранный перенос плазмид) [21,22], трипаносом (транспорт цитоплазматических тРНК в митохондрии) [23], насекомых (транспорт РНК через цитоплазматическую мембрану яйцеклетки) [24], высших растений (миграция плазмид из митохондрий в ядро при цитоплазматической мужской стерильности) [25], систем растения→насекомые и насекомые↔теплокровные (двунаправленный перенос РНК-вирусов) [26]. Кроме того, показан вероятный трансмембранный перенос через митохондриальные поры многоклеточных организмов в результате электроиндуцированного импульсного пробоя [27,28] (искусственная система); др. Все подробности также можно найти в работах [12-20] списка литературы сайта (<http://amdeich-var-reverse-translation.ru>; имеются рисунки/схемы).

Фотосинтезирующие организмы, система генетической челночной обратной связи (ГЧОС-система) и энерголучевой поток (ЭЛП)

В нашем случае особенно интересно следующее: именно фотосинтезирующие организмы (высшие/низшие эукариоты, прокариотические водоросли, бактерии; «та самая» пищевая растительность), предполагается, постоянно нарабатывают стандартные и, гораздо реже, новые нуклеиновые эквиваленты (НЭ), которые, при переносе их внутри ВНП, используются не только ими самими, но и перераспределяются между нефотосинтезирующими организмами в конкретных сообществах (их группах).

В этом случае описанная ВНП-передача функционирует также и в режиме системы Генетической Челночной Обратной Связи (так называемой ГЧОС-системы). Что это такое? Некоторые вирусы, например, рабдо-/бунья-/потивирусы, имеют тропность к тканям одновременно

нескольких хозяев – растений, кровососущих насекомых, теплокровных [26]. Предполагается, что подобные вирусы и вектор-подобные частицы перемещаются между биологическими видами сообщества/их групп/биоценозов, в которые включены: ДНК/РНК-вирусы (возможно и прионы); свободные/внутриклеточные микроорганизмы: бактерии, микоплазмы, риккетсии, и т.д.; простейшие; высшие/низшие эукариоты. Общая совокупность функционирующих вирусов (имеющих широкий или ограниченно-специфический круг хозяев) образует тесно переплетенную сеть этой ГЧОС-системы (взаимодействующих с эндогенными-вирусами/ретроэлементами). Перенос происходит как в направлении от фотосинтезирующих к остальным, – так и между нефотосинтезирующими членами сообществ (возможно и более сложное движение: между фотосинтезирующими, и от нефотосинтезирующих – к фотосинтезирующим; движение туда→обратно между видами/сообществами поддерживается не обязательно одними и теми же вирусами). Такой сложный, на первый взгляд, перенос может быть вполне логичным для обеспечения целостного синхронно-согласованного протекания эволюционного процесса в разных частях целой биосферы. Все подробности можно найти в работах [12-20].

Кроме того, «генетическое движение» может происходить и без участия ГЧОС-системы: в связи с функционированием вПОТ/ВНП-передача механизмов внутри клетки и между клетками одного и того же организма (за счет воспроизводства эндогенных вирусов/ретроэлементов). Суммарно все эти механизмы, вероятно, могут работать вполне напряженно (хотя и в условиях локально-временной специфичности), и, поэтому, резкое изменение любых факторов внешней (не только микроэлементов) и внутренней среды клеток/организмов чреват мало прогнозируемым ответом со стороны их участников (микроорганизмов/.../макроорганизмов). Заметим, что векторы ГЧОС-системы тоже, условно, можно считать «внешним фактором», т.к. в организм/клетку приходят они «извне». Кроме того, интересно, автор приводит аргументы, согласно которым микроэлементы участвуют в процессе переноса генетической информации (и подобных совпадений согласованного действия микроэлементов с одним/несколькими другими факторами в тексте автора книги – немало). Теоретически, эндогенные/экзогенные векторы (вирусы) по степени своего воздействия на биосистемы могут не только находиться в конкурентных отношениях с факторами внешней среды (например, микроэлементами), но, в определенных ситуациях, – могут и сами «задавать тон»: в неизменных условиях окружающей среды, – чего на самом деле не бывает (другое дело, что мы этого можем никак не фиксировать), – фактор накопления/перераспределения генетической информации сам по себе может быть самодовлеющей движущей силой [8].

Здесь важен следующий момент: фотосинтезирующие организмы, про- и эукариоты, будучи своеобразными специфическими «антеннами», произрастая, собирают «извне» не только энергию (поток элементарных частиц: прежде всего фотоны – Солнца, дальнего/ближнего Космоса, Земли), но и некую информацию, т.к. наборы, в частности, этих фотонов, имеют различные уровни энергии, – т.е. не одинаковы в различных участках поверхности Земли/биосферы. Эта информация, в свою очередь, вероятно, важна как для формирования самого, по крайней мере современного, универсального генетического кода (УГК), – так и разнообразия в его рамках. Опосредуемый вПОТ-механизмом УГК-код (в хлоропластах-эукариот/подобных-структурах-прокариот), как и выше названное разнообразие, формируются, во-первых, в зависимости от энерголучевого потока, ЭЛП (содержащего разные компоненты; в расширяющейся модели Вселенной он и сам не остается неизменным) [13,18].

Последний (ЭЛП) воспринимается, во-вторых, при взаимодействии элементарных частиц, в частности фотонов, с квазиэлементарными частицами (такими, как экситон, фонон, магнон, поляритон, солитон) гликолипопротеидного вещества внутренних мембран хлоропластов/тилакоидов эукариотических фотосинтезирующих организмов (и с функционально подобными структурами фотосинтезирующих прокариот). Взаимодействие элементарных и квазиэлементарных частиц, в основном, генетически детерминировано, т.к. состав гликолипопротеидного вещества мембраны весьма специфичен (по набору/соотношению липидов, углеводов, белков) и регулируется кодируемыми геномом белками/ферментами.

Все это происходит, в-третьих, на фоне всех глобальных и физико-химических особенностей данного участка поверхности Земли (биосферы). Изменчивый ЭЛП (содержащий циклические/нециклические компоненты) является движущей силой, определяющей работу ГЧОС-системы (по переносу генетической информации), обеспечивающей генетическое и экологическое единство/связанность, т.е. целостность общего генофонда биосферы Земли, гармонизированного с окружающим Космосом (жизнь – как «память» об эволюции Вселенной, по крайней мере, видимой ее части). В свою очередь, специфика «качества» ГЧОС-системы (ВНП/вирусов) может определять направление и характер (комменсализм/паразитизм/симбиотизм) взаимодействия между организмами конкретных биологических видов в системе сообщества (их групп), биоценоза [8,13,18].

ГЧОС-система представляется одновременно иерархичной (главное направление – от фотосинтезирующих к остальным) и многоуровнево разветвленной (между организмами, условно, разной степени сложности одного/групп сообществ, биоценоза). Процесс протекает в условиях конкретного биогеоценоза, определяющего назван-

ные физико-химические особенности, в состав которых входят, в частности, микроэлементы. Действие физических факторов (различных полей, излучений Солнца, дальнего/ближнего Космоса, Земли) содержит быстро- и долгодействующие на организмы и их геномы компоненты. Некоторые, связанные с действием этих факторов, изменения в геномах биологических видов могут/должны иметь определенный **лаг-период**, следствием которого могут быть инфекционные, генетические и многие другие заболевания/расстройства (проявляющиеся как быстро, *ex-tempora*, так и в отдаленные сроки), и наступающие, вследствие этого, как бы без видимых причин; но такие изменения (оцененные ретроспективно) могут вызывать и более глобальные адаптационные и эволюционные последствия [8,9,13,17,18].

Представленные в данной статье гипотетические механизмы, весьма вероятно, способны обеспечить непротиворечивую связь между процессами микро- и макроэволюции (хотя – уже это несколько иная тема). Главное здесь – донести, что, вполне вероятно, существует скрыто и напряженно действующая, пока (по большому счету – еще очень долго) не вскрытая нами «фундаментальная сила», способная к быстрым-очевидным (в частности, это инфекции) и длительным-неочевидным (адаптации, эволюция; связанные с ними некоторые генетические заболевания) для нас глобальным преобразованиям геномов и «планов строения» биологических видов [12-20].

Многофакторность заложена генетически

Таким образом, видно (но пока не очевидно), что уже изначально генетический контроль нормальных (биохимических, метаболических, онтогенетических, связанных с развитием/старением) и условный контроль патологических внутриклеточных процессов тесно связан с природой происхождения и поддержания самого генетического кода, зависимостью его, в частности, и от физических факторов (среди которых – различные виды радиации, космические факторы, о́певые флуктуации; – тех самых, что не были ассимилированы подходом Е.В.Ротшильда). Возможно, именно отсюда «родом» и появление/активация, – и даже само происхождение, – инфекционных факторов {т.е. само́ генетического материала [8,13,18] систем вирус/клетка и (или) фаг/бактерия – в том числе внутри клеток макроорганизма и в свободной экологической обстановке (природе); а это уже – один из неиспользуемых пока автором книги (Е.В.Р.) биологических факторов, среди которых много как известных, так и еще неизвестных}.

В контексте концепции Е.В.Ротшильда важен также тот факт, что внешний фактор (в данном случае микроэлементы) поступает в орга-

низм животного не только из почвы (как при чуме), но и при питании растительной пищей (различными фотосинтезирующими организмами; имеет место в случае самых различных инфекций/заболеваний) – источника не только микроэлементов, но и потенциального источника генетического материала (в результате прямого/косвенного действия вПОТ/ВНП-передача/ГЧОС-система механизмов).

Отступление 6: В этом смысле парадокс заключается еще и в том, что, потенциально, «генетика» поступает в организмы не только в виде нуклеиновокислотных, – но и белковых компонент (без подробностей; это возможно в результате работы вПОТ-механизма, т.е. вариабельной ретрансляции олигоаминокислотной информации в олигонуклеиновокислотную: эпитоп→НЭ; касается, в частности, белков пищевых цепей; см. публикации в.н. сайта [13,18,17,8]).

Этот материал, не исключено, может начинать претерпевать изменения: (1) в экологическом пространстве почвенного сообщества (перенос плазмид, фагов, частей ретроэлементов между его членами; за устойчивость к этим агентам у прокариот ответственен специальный CRISPR-генетический локус [6,20]); (2) в употребляемых в пищу растениях (при формировании ВНП-частиц – участников ГЧОС-системы; при вПОТ/ВНП-передача-опосредуемой регуляции экспрессии генома, формирующей внутриклеточный метаболизм); и, также, (3) – в самих макроорганизмах, в которые поступают обозначенные генетические «продукты» от симбионтов почвы/растений, взаимодействующие (прежде всего, через ретроэлемент-подобные структуры) с аналогичными «продуктами» макроорганизмов, – т.е. при участии гипотетических вПОТ/ВНП-передача механизмов.

ГЧОС-система (включая экзогенный и эндогенный компоненты) и система взаимопроникновения друг в друга клеточно-многоклеточных форм прокариот/простейших/эукариот – это «**две стороны одной медали**» обеспечения дозированного в непрерывающемся временном континууме многоканального пути продвижения потоков генетической информации между видами. Экологические системы, в пределе, могут рассматриваться как часть общеэволюционного движения.

Важно и то, что дисбаланс микроэлементов, принимающих участие в большинстве жизненно важных процессов клетки/организма, может нарушать работу гипотетических (вПОТ/ВНП-передача/ГЧОС-система) механизмов. Один цинк, например, входит в состав более 300 металлоферментов, среди которых – карбангидраза, щелочная фосфатаза, РНК- и ДНК-полимеразы, тимидинкиназные карбоксипептидазы, алкогольдегидрогеназа; от содержания марганца зависит активность некоторых ДНКаз, пероксидаз, супероксиддисмутаза, топоизомераз; и т.д.

Заметим, что, как и витамины, микроэлементы могут усваиваться ЖКТ, клетками организма только в биодоступной, обычно в связанной с белками, форме. Содержание их в крови/моче подвержено суточному ритму. По этому поводу автор пишет: «в процессе развития инфекционного заболевания элементный состав крови больного претерпевает существенные изменения: в несколько раз сокращается концентрация преобладающих элементов – железа и цинка, но сильно увеличивается содержание относительно редких, в частности, меди». И тогда одни микроэлементы могут вытеснять другие из ферментных систем, – жизненно важных для дыхания, окислительно-восстановительных и других реакций.

И еще один момент: в концепции Е.В.Ротшильда активизация патогенности вирусов (автономность которых весьма относительна, но это им не оговаривается) рассматривается по аналогии с клеточными/внутриклеточными микроорганизмами (имеющими собственную среду), но не объясняется как именно это происходит. Можно «обдумать» этот вопрос: если в случае клеточного/внутриклеточного микроорганизма (как при чуме, др.) имеет место (по Е.В.Р.) конкуренция с клетками макроорганизма за «правильный» уровень жизненно важных микроэлементов, то о какого рода конкуренции – и за что – это происходит в случае вирусов?

Один из вариантов – это когда пошедшие в активное рост/размножение микроорганизмы (или какая либо патология: онкологическая/СПИДовская, др.) ослабляют иммунную систему и стимулируют вирусы неспецифически. Е.В.Ротшильдом рассмотрен обратный вариант: грипп→бронхит/пневмония, т.е. вирус→бактерии-пневмококки; но в природной системе, формирующей чуму, фактору иммунной системы также не была отведена значимая роль. Ослаблению может подвергнуться и деятельность гомеостатических систем/органов макроорганизма – что тоже, косвенно, может нарушать/извращать иммунный ответ, поддержание биохимических/метаболических (пластических/энергетических) «норм реакции» относительно здорового организма. Еще вариант: патогенный вирусный субтип «пришел» от другого организма данного/иного вида; но и здесь также необходим поиск одной/нескольких первопричин. Как ни перебирай – вирус, в отличие от микроорганизма, не имеет собственной среды, ему трудно напрямую конкурировать с клетками макроорганизма за, в частности, микроэлементы.

В предыдущей работе [8] рассмотрен «более простой» вариант, когда ретровирус (ВИЧ), в силу своих особенностей, – структурно-функциональной общности с ретроэлемент-подобными последовательностями генома эукариотической клетки [32], – мог взаимодействовать/конкурировать с такими «ретро»-мишенями за «продукт» в ПОТ-механизма (НЭ), обеспечивающий регуляцию/гипервариабельность

отдельных участков геномов вируса/клетки. Тем самым, было описано состояние одновременной конкуренции (согласованного взаимодействия) между тремя процессами: изменчивости геномов вирусов/клеток (1,2), сопровождавшейся, в частности, формированием нескольких путей приобретения генетически контролируемой лекарственной устойчивости (3). Функционально (но не механистически) сходные механизмы приобретения лекарственной устойчивости и регуляции чувствительности могут работать и у микроорганизмов, – в частности, в отношении антибиотиков (при участии специальных CRISPR-локусов [6,20]).

Заключение-Предупреждение («по Е.В.Ротшильду»)

Возвращаясь к проблеме загрязнения окружающей среды и экологической опасности для человека и животных, приведем еще некоторые факты, проанализированные Е.В.Ротшильдом и связанные с непрямым токсическим действием некоторых промышленных отходов, гербицидов/пестицидов, микроэлементов – на активизацию отдельных инфекционных объектов. Автор пишет: «источники опасных загрязнений таковы: предприятия цветной металлургии, химической и нефтяной промышленности, атомной энергетики, отрасли сельского/лесного хозяйств, где находят применение современные технологические методы... Необходимо учесть, что давление человека на природу в дальнейшем, скорее всего, будет только нарастать, так что ожидать улучшения ситуации с инфекционными болезнями не приходится... Передача возбудителя болезни и распространение инфекции являются следствием, явлением вторичным».

Еще раз про сельское хозяйство (цитир. Е.В.Р): «Не потому ли именно технически развитые страны, где сельское хозяйство стремятся поставить на промышленную основу, больше других страдают от таких губительных инфекций, как коровье бешенство, ящур, свиной грипп, болезни пчел?».

Сложность поддержания экологической безопасности связана еще и с тем, что (цит. автора): «при вспышке заболеваний, связанной с загрязнением среды, может оказаться, что не обнаруживается источник возбудителя инфекции, а провоцирующий болезнь агент присутствует в крайне низкой концентрации, не считающейся опасной».

Заметим, что здесь весьма вероятно действие дополнительных, например, наших гипотетических механизмов, сопряженных с механизмом редактирования РНК. Последний – довольно выпукло показан (на РНК-уровне) для некоторых вирусов (см., например [13]). Есть информация и по РНК-редактированию у прокариот (тРНК-специфической аденозиндезаминазе *E. coli* [35]); однако пока это сильно недоизучено.

Промышленные загрязнения.

Чума (чумка) плотоядной байкальской нерпы (1987; погибли сотни тюленей) вызывалась вирусным возбудителем семейства парамиксовирусов, активизировавшегося после попадания промышленных стоков в воды озера, отравивших ряд организмов пищевой цепочки этих животных (растения, мелкую рыбешку). В то же время, установлен факт безболезненного носительства этого вируса у здоровых животных. РНК этого вируса подвержена редактированию [33], которое, как и другие его виды, в свою очередь, может быть сопряжено с нашими гипотетическими механизмами [13,18].

Возбудитель ботулизма (токсин клостридий) вызывал массовую гибель водоплавающих и околоводных диких птиц после попадания отходов двух нефтеперегонных заводов (в Орске и в Гурьеве) в среду обитания (водоемы) этих пернатых. Установлен факт не редкого безболезненного носительства клостридий в испражнениях совершенно здоровых людей и животных.

Патогенные свойства пастерелл и взрывная вспышка типичной пастереллезной инфекции (возбудитель – бактерии рода *Pasteurella*; овальные, неподвижные палочки, спор не образуют) провоцировались и вызывали массовую гибель степных антилоп (сайгаков) после рассеивания гербицида (низких концентраций производного бутилового эфира) в местах обитания (питания, водопоя) животных. В норме пастереллы содержатся в дыхательных путях антилоп, но заболеваний не вызывают.

Каждый раз отмечено «здоровое носительство» потенциальных патогенов.

Военно-промышленные последствия (цитирую автора, без комментариев) (Балканы, Косово, 1999 г.; Ирак, “Буря в пустыне”, 1990-1991 г.):

После применения бомб и снарядов, оснащенных сердечниками из обедненного урана (произошло искусственное его рассеивание), возникла вспышка туляремии (возбудитель – мелкая коккобактерия *Francisella tularensis*, спор не образует, в теплокровном организме размножается как внутри, так и вне клеток внутренних органов; длительно выживает во внешней среде при низкой температуре). Вначале болезнь появилась среди полевков в предгорьях, а затем эпизоотия охватила амбарных грызунов, мышей и крыс, от которых, в свою очередь, могли заразиться люди. Через несколько месяцев после бомбежки среди ветеранов балканского миротворчества стали появляться больные лейкемией (совпадение двух патологий).

Раньше это было в Ираке, во время операции “Буря в пустыне”, и там тоже отмечали случаи лейкемии и рака легких у солдат. Как и дру-

гие тяжелые металлы, уран токсичен для организмов (факторы: «радиоактивность»/«химия»). Эти соединения могут усваиваться растениями. В организм человека и животных они могут попадать как напрямую, например, через органы дыхания, так и по цепи питания (в случае грызунов – через кормовые растения).

(“Испанка”, 1918-1920 г., Первая мировая война):

Эпидемия гриппа (вызвана вирусом H1N1) в странах Европы разразилась после газовых атак ипритом (дихлорэтилсульфидом). Она унесла жизни более двадцати миллионов человек. Во время Второй мировой войны, еще более жестокой и губительной, когда газы, однако, широко не применялись, эпидемий подобного масштаба не было. Вирус гриппа также подвержен редактированию РНК (A→I; гиперредактирование аденозиндезаминазой ADAR-1) [34], возможно функционирующего сопряженно с нашими гипотетическими механизмами.

Возможность практического использования и профилактики:

Потенциально связана с использованием специально приготовленных пищевых добавок, позволяющих сгладить перепад поступающих в организм минеральных веществ у солдат (в частности, при болезнях акклиматизации), туристов (диарея), и др. Вероятно, это может заинтересовать фармацевтические фирмы, туристические, спортивные, военные организации; может быть использовано в программах санитарного контроля над оборотом веществ, опасных для здоровья. Главное же, – послужить отправной позицией для дальнейших более углубленных исследований в обсуждаемой сфере.

Материалы, формирующие позицию автора данной статьи (имеющей научный и научно-популярный аспекты), можно найти на сайте (<http://amdeich-var-reverse-translation.ru>).

Список литературы

1. Ротшильд Е.В. Инфекции в природе. Опасные недуги глазами натуралиста // Энвайронментальная эпидемиология – 2011. – Т. 5. – №4. – С. 434 – 740.
2. Терских В.И. Сапронозы (о болезнях людей и животных, вызываемых микробами, способными размножаться вне организма, во внешней среде, являющейся для них местом обитания) // Жрнл. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1958. – № 8. – С.118-120.

3. Вернадский В.И. Биосфера и ноосфера // М.: изд-во «Айрис-Пресс». – 2007. – С. 576.
4. Ларина В.С., Степанов В.М., Айкимбаев А.М. О сущности гипотезы сохранения чумного микроба в скрытой форме в сложном симбиозе с новым хозяином - почвенными микроорганизмами // Организация эпиднадзора при чуме и меры ее профилактики. Алма-Ата, –1992. – Вып. 1. – С.129-132.
5. Венжик Ю.В. Мутанты-невидимки // М.: Химия и Жизнь. – №6. – 2003. – С.40-43.
6. Brouns S.J.J., Jore M.M., M., Lundgren E.R., Westra R.J.H., Slijkhuis A.P.L., Snijders M.J., Dickman K.S., Makarova E.V., Koonin J., van der Oost. Small CRISPR RNAs guide antiviral defense in prokaryotes // Science. – 2008. – Vol. 321. – Issue 5891. – P.960-964.
7. Авцын АП, Жаворонков АА, Риш МА, Строчкова ЛС. Микроэлементозы человека. Этиология, классификация, органопатология // М.: изд-во Медицина. –1991. – 496 с.
8. Дейчман А.М. О возможных новых истоках происхождения генетической информации (генов, геномов, вирусов; в частности – ВИЧ) // Энвайронментальная эпидемиология (электронный журнал). – 2011. – Т.5 – №1. – С.1-110. (<http://www.hiv-aids-epidemic.com.ua/indexenviro-2011-1.htm>)
9. Дейчман А.М. Возможная роль гипотетических механизмов в происхождении геномов (в частности ВИЧ) // Энвайронментальная эпидемиология. Ежегодник «Энвайронментальная эпидемиология и медицинская география». – 2011. – С. 330-390 (<http://www.hiv-aids-epidemic.com.ua/2011-012.pdf>).
10. Чайковский Ю.В. Эволюция // М.: Центр системных исследований (ИИЕТ РАН). – 2003. – 472 с.
11. Чайковский Ю.В. Активный связный мир. Опыт теории эволюции жизни // М.: изд-во КМК (Товарищество научных изданий). – 2008. – 726 с.
12. Дейчман А.М. Один из вариантов точечных мутаций возможно запускается поэпитопной обратной трансляцией. Гипотетическая концепция. // М.: Рукопись деп. в ВИНТИ. – 1993. – №1502-В93. – 56 с.
13. Дейчман А.М., Цой В.Ч., Барышников А.Ю. Редактирование РНК. Гипотетические механизмы (монограф) // Изд-во «Практическая Медицина» (www.medprint.ru). – 2005 (in Russian 265 p. and in English 302 p.).

14. Дейчман А.М., Котина Е.В. Черный ящик генетического кода – 2 // Химия и Жизнь. – 2006. – №3. – С.34-37.
15. Дейчман А.М. Гипотетические корневые механизмы метаболизма генома формируют контуры новой парадигмы // Ст.-П.: Интеллектуальный Форум «Открытая Дверь» (ФГУП НИИ ПММ). Новые концепции естествознания. – 2007. – С. 260-267.
16. Дейчман А.М. Гипотетические механизмы формирования гипервариабельных и консервативных олигонуклеотидных участков генома. Возможные перспективы // Российский Биотерапевтический Журнал. – 2007. – №3. – С.51-60.
17. Дейчман А.М. Черный ящик генетического кода – 3 // Электронный журнал «Русский переплет». – 2007. (<http://www.pereplet.ru/news/index.cgi?id=18977#18977>, <http://www.pereplet.ru/text/deichman.html>).
18. Дейчман А.М. (Deichman A.M.) Возвращаясь к вопросу о РНК/Белковой симметрии (“Revisited to RNA/Protein symmetry”). Электронный многопрофильный журнал «Исследовано в России» (electronic “Investigated in Russia” J.). – 2007 [на русском (С.1629-1679)/английском (С.1680-1624) языках] (<http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2007/149.pdf>, <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2007/149e.pdf>).
19. Дейчман А.М. Экспрессия генов и малые РНК в онкологии. // Российский Биотерапевтический Журнал. – 2009. – №3. – С.107-118.
20. Дейчман А.М. О возможных новых механизмах образования коротких нуклеотидных последовательностей, участвующих в регуляции экспрессии генома // Российский Биотерапевтический Журнал (в печати, выйдет: – 2011. – №4; или – 2012. – №1).
21. Альбертс Б., Брэй Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки // М.: Мир (пер. с англ.; ред. Дж. Уотсон). – 1987. – Т.3. – С.105
22. Кузьмин Е.В., Зайцева Г.Н. Организация и экспрессия митохондриального генома // М.: ВИНТИ. Итоги Науки и Техники. – 1987. – Т.6. – С.15– 55.
23. Simpson L., Maslov D.A., Blum B. RNA editing in *Liechmania* mitochondria. RNA editing. The alteration of protein coding sequences of RNA // London: Ellis Horwood Ltd (Ed. Benne R.). – 1993. – P. 53-85.
24. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития // М.: изд. МГУ. – 2002. – С. 263.

25. Юрина Н.П., Одинцова М.С. Сравнительная характеристика структурной организации геномов хлоропластов и митохондрий растений // Генетика. – 1998. – Т.34. – №1. – С.5-22.
26. Бишоп Д., Эмерсон С.У. Рабдовирусы и буньявирусы. Вирусология // М.: Мир. (пер. с англ.; ред. Филдс Б.Н., Кнайп Д.М.). – 1989. – Т.2. – С. 366-445.
27. Зоров Д.Б. Митохондриальный транспорт нуклеиновых кислот. Участие бензодиазепинового рецептора // Биохимия. – 1996. – Т.61. – №7. – С.1320-1332.
28. Zorova L.D., Krasnikov V.F., Kuzminova A.E., Polyakova I.A., Dobrov E.N., Zorov D.B. Virus-induced permeability transition in mitochondria // FEBS Letters. – 2000. – Vol. 466. – P.305-309.
29. Дейчман А.М. Генетический код: взаимодействие аминокислот белков (фрагментов, пептидов) в соответствии с различными правилами, принципами, кодами. Правило исключений // М.: Рукопись деп. в ВИНТИ. – 1996. – №2080-В96. – 53 с.
30. Николаенко Д.В. Америка знания. Парадигма теоретической эпидемиологии // Энвайронментальная эпидемиология. – 2010. – Т. 4. – №3. – С. 358 - 738.
31. Nashimoto M. The RNA/Protein Symmetry Hypothesis: Experimental Support for Reverse Translation of Primitive Proteins // J. Theor. Biol. – 2001. – 209. – P.181-187.
32. Супотницкий М.В. Эволюционная патология. К вопросу о месте ВИЧ-инфекции и ВИЧ/СПИД-пандемии среди других инфекционных, эпидемических и пандемических процессов // М.: Вузовская книга. – 2009. – 400 с.
33. Hausmann S., Jacques J.P., Kolakofsky D. Paramyxovirus RNA editing and the requirement for hexamer genome length // RNA. – 1996. – Vol. 2 – № 10. – P.1033-1045.
34. Suspène R., Petit V., Puyraimond-Zemmour D., Aynaud M.M., Henry M., Guétard D., Rusniok C., Wain-Hobson S., Vartanian J.P. Double-stranded RNA adenosine deaminase ADAR-1-induced hypermutated genomes among inactivated seasonal influenza and live attenuated measles virus vaccines // J. Virol. – 2011. – Vol.85. – №5. – P.2458-2462.
35. Rubio M.A., Pastar I., Gaston K.W., Ragone F.L., Janzen C.J., Cross G.A., Papavasiliou F.N., Alfonzo J.D. An adenosine-to-inosine tRNA-editing enzyme that can perform C-to-U deamination of DNA // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2007. – Vol.104. – №19. – P.7821-7826.

Об авторе

Александр Маркусович Дейчман

Российский Онкологический Научный Центр (РОНЦ им. Н.Н.Блохина, РАМН), Москва, Россия. amdeich@rambler.ru