

ГИПОТЕЗА О ВНЕАФРИКАНСКОМ ПРОИСХОЖДЕНИИ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА 1-ГО ТИПА (ВИЧ-1)

В.П. Сергиев

Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

The hypothesis of non-African origin of human immunodeficiency virus type 1

V.P. Sergiev

Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow

Резюме. Длительная ко-эволюция человека и возбудителей инфекционных болезней привела к полиморфизму человека и появлению генетической резистентности к ряду патогенов. Единственным исключением является вирус иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1). Аллель CCR5Δ32 обеспечивает 99,9% невосприимчивость к заражению ВИЧ-1.

Согласно принятой гипотезе, ВИЧ-1 появился только в середине XX в. в Африке. Столь короткий период циркуляции патогена в человеческой популяции недостаточен для выработки генетического механизма невосприимчивости. Эпицентром распространения мутации, обеспечивающей генетическую защиту от ВИЧ-1, является север Европы. Частота встречаемости CCR5Δ32 убывает по направлению с севера на юго-восток. Эта мутация не встречается среди африканцев, что противоречит гипотезе об африканском происхождении ВИЧ-1.

Автор обосновывает гипотезу о первичном происхождении ВИЧ-1 на севере Европы 5–7 тысяч лет назад. Настоящая эпидемическая ситуация является не первой волной распространения ВИЧ-инфекции. Распространение ВИЧ-инфекции во 2-й половине XX в. связано с попаданием резерватного варианта ВИЧ-1 в популяцию иммунокомпromетированных наркоманов и гомосексуалов.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита, происхождение ВИЧ-инфекции, CCR5Δ32 аллель.

Abstract. Longitudinal co-evolution of human beings and pathogens resulted in polymorphism of *Homo sapiens*. CCR5Δ32 HIV-resistance allele is the exception to the rules.

Recent origin of HIV-1 in Africa contradicted with the appearance of CCR5Δ32 allele in Northern Europe in previous ages.

The author proposed non-contradictory theory of primary appearance of ancient HIV-1 in the Northern Europe 5-7 thousand years ago. The primary epidemics of HIV-infection had been stopped by the appearance of CCR5Δ32 mutation among the affected population. Re-emergence of HIV-1 nowadays resulted by the penetration of hibernated HIV-1 into population of drug addicts and homosexual men.

Key words: human immunodeficiency virus, origin of HIV-1, CCR5Δ32 allele.

Есть замечательное правило — в каждом деле следует довериться профессионалу. И в сфере производства техники и чисто житейских забот это оправдывается едва ли не со стопроцентной точностью. Но в области науки это правило зачастую дает сбой. Так уж устроена наша действительность, что не всегда жрецы науки движутся в правильном направлении. История науки — это череда постоянных заблуждений. И если наличие неправильных теорий было естественным состоянием науки в прежние века, то кто осмелится утверждать, что сейчас ситуация не такая?

А.А. Абрашкин

ВИЧ-инфекция является не первой болезнью, сопровождающейся высокой летальностью и поражающей население на популяционном уровне. Многие патогены в прошлом оказывали выраженное воздействие на эволюцию человека. По мнению лауреата Нобелевской премии Дж. Ледербер-

га, само отделение человека от других гоминид является результатом воздействия микроорганизмов на геном [22]. Геном человека содержит множество следов от предшествующих встреч с различными патогенами. Первым обратил внимание на причинную связь полиморфизма человека и инфек-

ций Дж. Б.С. Халдан в 1949 г. Этот исследователь постулировал, что инфекции являются одним из основных селективных прессов для человеческой эволюции и приводят к полиморфизму *Homo sapiens* [16].

Эпидемии возникали по всему миру на протяжении тысячелетий, распространяя панику, стирая с лица земли деревни и города, а иногда разрушая целые культуры, изменяя ход человеческой истории. Они навечно оставили позади себя память о разрушительной силе, навсегда изменив генофонд населения целых континентов. Защитные мутации в человеческом геноме, управляющие иммунной системой, увеличивали вероятность выживания. Поэтому люди наследовали эти изменения. Аналогичное воздействие патогенов на гены, связанные с развитием иммунитета, в результате ко-эволюции с патогенами наблюдается и у других животных, включая приматов [29].

Географическое распространение благоприятных аллелей — это фундаментальный эволюционный процесс. Это относится также к распространению приспособительных реакций и ко-эволюции между патогенами и их хозяевами. В настоящее время в человеческом геноме обнаружено более 2 млн нелетальных мутаций, большинство из которых достаточно редки. Однако несколько сотен известных генных вариантов или однонуклеотидных полиморфизмов встречаются у 5–50% населения. Некоторые из этих генетических aberrаций могут оказывать влияние на исход инфекций [8].

Основным фактором генетического отбора у европеоидов выступал туберкулез. Эту болезнь белая раса получила после одомашнивания скота примерно 7–9 тысяч лет назад на территории Южной Европы и Передней Азии [39]. Пик эпидемии туберкулеза пришелся на XVII–XVIII вв., когда эта болезнь являлась причиной смерти 20% взрослых представителей белой расы. В дальнейшем смертность от туберкулеза сохранялась на высоком уровне. По оценке между 1850 и 1950 гг., от туберкулеза умерли свыше 1 млрд человек. В настоящее время от туберкулеза продолжает умирать больше людей, чем от всех остальных инфекций, вместе взятых [8].

Исчезновение лепры из Европы стало побочным эффектом распространения туберкулеза среди европейцев. Массовое распространение лепры в Европе началось с VI в. н.э. В последующие века тысячи лепрозориев для изоляции больных появились около европейских городов. Их число превысило 190 00 в XIII в. В дальнейшем в XIV–XVI вв. число больных лепрой в Европе начинает снижаться и лепрозории начинают преобразовываться чаще всего в больницы [26]. Причиной сокращения заболеваемости лепрой, вероятно, стал противотуберкулезный иммунитет, продуцируемый

возбудителем туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis*, снижавший одновременно восприимчивость к родственному микроорганизму *Mycobacterium leprae* — возбудителю лепры.

Каждый третий житель Земли заражен возбудителем туберкулеза, но только 5–10% инфицированных заболевают клинически выраженным туберкулезом на протяжении жизни. Предполагается, что чувствительность к туберкулезу определяется внутренними факторами организма, такими как полиморфизм определенных генов. Манноза-связывающий лектин (**mannose binding lectin — MBL**) является важным компонентом иммунной системы. Секретируемый печенью MBL способен распознавать и связывать углеводородные соединения большого числа патогенов, включая бактериальные, грибковые и паразитарные клетки, и активировать систему комплемента.

Доказано, что MBL-полиморфизм защищает жителей Западной Африки от туберкулеза. При обследовании 487 больных туберкулезом и 232 контрольных лиц было достоверно показано, что В аллель гена MBL встречался достоверно реже среди больных туберкулезом афроамериканцев, чем в контроле. Подобных различий среди больных белой расы или выходцев из стран Латинской Америки обнаружено не было [33].

Инфекцией, имевшей наибольшее значение в формировании человека, бесспорно, является малярия. Полагают, что за всю историю человечества именно малярия унесла наибольшее число человеческих жизней, чем любая другая причина, включая войны и голод. По некоторым оценкам, кумулятивное число умерших от одной малярии составляет 27 млрд человек, что примерно в 5 раз превосходит численность современного человечества [18]. Наибольший прессинг возбудителей малярии испытали представители негроидной расы, проживающие в тропическом поясе Земли, у которых малярия выступала в качестве основного фактора генетического отбора. Однако специфические генетические аномалии выявлены у всех человеческих рас, в популяциях, проживавших на территории интенсивных очагов малярии. Четыре наиболее частых из этих генетических aberrаций, непосредственно связанных с защитой от смертельных инфекций, — серповидно-клеточная анемия, талассемии, кистозный фиброз и дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, вызывают хорошо известную патологию. Гетерозиготы по мутантному гену кистозного фиброза резистентны к холере и брюшному тифу [31]. Остальные три из мутации связаны с изменениями крови и защищают от смертельной тропической малярии [8]. В настоящее время выявлено 14 молекулярно генетических механизмов [14], обеспечивающих защиту от смертельной тропической малярии (табл. 1).

Таблица 1

Гемоглобинопатии, обеспечивающие защиту от тропической малярии

Полиморфизм	Белок, обеспечивающий защитный эффект
Гемоглобинопатии	
Серповидно-клеточная анемия	HbS
Альфа-талассемия	α -Hb
Бета-талассемия	β -Hb
Гемоглобин С	Hb C
Гемоглобин Е	Hb E
Мембранные белки эритроцитов	
Наследственный сфероцитоз*	Spectrin, band 3, protein 4.2
Наследственный эллипсоцитоз*	Spectrin, protein 4.1
Наследственный пиропойкилоцитоз*	Spectrin
Овалоцитоз Юго-Восточной Азии	Band 3
Первая группа крови**	Glycosyl transferase
Другие антигены групп крови	Glycophorin A, B, C
Рецептор связывания комплемента	CR-1
Ферменты эритроцитов	
Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы	Glucose-6-phosphate dehydrogenase G-6-PD
Дефицит пируваткиназы	Erythrocyte pyruvate kinase PK

Приведенные сведения основаны на клинических или эпидемиологических данных, подтвержденных экспериментально. Для данных, помеченных *, имеются только экспериментальные подтверждения. В отношении первой группы крови ** данные противоречивы: эпидемиологические наблюдения в Африке показывают несколько меньшую заболеваемость носителей этой группы крови.

Единственной аномалией, защищающей от малярии и не вызывающей патологию, является отсутствие антигенов Даффи у эритроцитов [22]. У жителей Западной и Центральной Африки эта мутация делает её носителей невосприимчивыми к трехдневной малярии, так как *Plasmodium vivax* не в состоянии проникать в эритроциты, не имеющие антигенов Даффи. В прошлом для подтверждения невосприимчивости Даффи-негативных к трехдневной малярии в США намеренно заражали добровольцев афроамериканцев. Результат у гомозигот был полностью отрицательным [19].

В Западной и Центральной Африке частота такой аномалии близка к насыщению – 97% населения являются носителями этой мутации. Только в

этом регионе земного шара встречаются гомозиготы по данной мутации. Массовое распространение Даффи-негативности эритроцитов привело к искоренению трехдневной малярии на этой части ареала. Однако, несмотря на пренебрежимо малый риск заражения *vivax*-малярией в Западной и Центральной Африке, высокий уровень генетической защиты от малярии сохраняется у населения на протяжении веков.

Серповидно-клеточная анемия, или гемоглобиноз S в 90% случаев защищает гетерозигот от летального исхода при смертельной тропической малярии. Однако гомозиготы без постоянной медикаментозной терапии редко доживают до половой зрелости. С репродуктивной точки зрения, гомозиготы по гемоглобину S физиологически стерильны, что определяет сохранность этой защитной мутации только в гетерозиготном состоянии.

Популяции с высокой частотой встречаемости гемоглобина S распространены практически по всей Африке, за исключением самой южной немалярийной части этого континента, по южному и восточному побережьям Средиземного моря, на Аравийском полуострове и Индийском субконтиненте вплоть до восточной границы современного Бангладеш [9].

Связь частоты обнаружения гена гемоглобина S с риском заражения малярией косвенно подтверждается при сравнительном изучении коренных жителей Африки и афроамериканцев, которые уже много поколений живут в США. Показано, что у первых частота гена гемоглобина S значительно выше. Это связано с тем, что в отсутствие селективного пресса малярии, наличие этого гена не дает никаких преимуществ для выживания и даже, напротив, уменьшает вероятность выживания за счет вымирания и физиологической бесплодности гомозигот. Вследствие этого в условиях отсутствия риска заражения тропической малярией частота встречаемости гена гемоглобина S в популяции афроамериканцев снизилась [13].

Как показывает анализ, все генетически обусловленные механизмы защиты от конкретных патогенов возникали исключительно в результате длительной ко-эволюции и многовекового селективного пресса возбудителя на человеческие популяции, проживавшие в условиях постоянного риска заражения. На этом фоне необъяснимым представляется обнаружение аналогичных генетических механизмов невосприимчивости к вирусу иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1).

Имеется два класса лиц, обладающих феноменом естественной резистентности к ВИЧ-1 инфекции. Первый вариант – так называемые незаражаемые, был обнаружен у лиц, подвергшихся заражению, а иногда и многократным актам заражения, но, тем не менее, остающихся неинфицированными

ми. Подобные лица были обнаружены среди разных групп риска: проституток; лиц, практикующих незащищенный секс с серопозитивными лицами; детей, рожденных от инфицированных матерей; лиц, подвергшихся случайному профессиональному инфицированию; внутривенных наркоманов, использующих обмен шприцами; гемофиликов, получивших переливание зараженной крови.

Другая группа — это инфицированные лица, у которых на протяжении длительного времени не происходит прогрессирующего развития заболевания. Критериями принадлежности ко второй группе (так называемых непрогрессоров) служит продолжительное выживание (обычно свыше 7 лет) на фоне сохраняющегося низкого уровня вираемии и высокой концентрации CD4+ клеток. Лица, принадлежащие ко второй группе, обнаружены среди мужчин-гомосексуалов, внутривенных наркоманов и детей.

Генетическая защита человека от ВИЧ-1 связана с наличием мутации рецептора CCR5, обусловленного утратой 32 пар нуклеотидов и обозначаемой как CCR5Δ32. Для проникновения в клетку вирусу иммунодефицита (как и любому другому вирусу) требуется на первом этапе обеспечение надежного прикрепления к мембране атакуемой клетки. Для этой цели ВИЧ использует рецептор CD4, расположенный на мембране атакуемой клетки. В качестве ко-рецептора выступает хемокиновый рецептор CCR5, обеспечивающий свыше 95% успешных заражений ВИЧ-1. При этом гомозиготы CCR5Δ32/CCR5Δ32 защищены от заражения ВИЧ-1 при гетеросексуальных контактах, при передаче вируса от матери плоду и при переливании крови в 99,9%, а гетерозиготы CCR5Δ32/CCR5+ встречаются с достоверно повышенной частотой среди непрогрессоров, включая наркоманов [2, 36].

По аналогии с другими рассмотренными выше генетическими аномалиями, защищающими от некоторых инфекций, была заподозрена связь появления аллеля CCR5Δ32 с какой-либо инфекцией человека. При этом, как уже было указано, связь появления аллеля CCR5Δ32 с ВИЧ-инфекцией была отвергнута а priori, так как считается, что ВИЧ-1 возник во второй половине или даже в последней четверти XX в. Поэтому за столь короткий исторический период этот патоген не мог вызвать формирование механизмов генетической резистентности у человека.

Общепринятая теория происхождения ВИЧ-1 в последней модификации исходит из того, что первично патоген шимпанзе SIVcpz за последние 100–200 лет преодолел межвидовой барьер и сначала проник в популяцию горилл (SIVgor), а затем привел к формированию ВИЧ-1 подтипы M и N, а в дальнейшем и других групп ВИЧ-1 — O и P [28, 37].

У этой примитивной зоонозной теории происхождения ВИЧ-1 имеется множество неразрешимых противоречий. Непонятно, почему ВИЧ-1 возник только в XX в., хотя период контакта шимпанзе и других приматов с человеком на территории Африки насчитывает миллионы лет [29]. Ни одного случая заражения человека SIVcpz или SIVgor не выявлено [12], а попытки заразить других обезьян этими патогенами демонстрируют быструю элиминацию вируса из организма несвойственного хозяина [25].

SIVcpz так же, как и ВИЧ-1, для проникновения в клетку нуждается не только в CD4-рецепторе, но и в ко-рецепторе — хемокиновом рецепторе CCR5. По аналогии с защитой от ВИЧ-инфекции людей, обеспечиваемой мутантным CCR5-Δ32, было предположено, что дефектный рецептор CCR5 у обезьян также может оказывать протективное действие в отношении ВИЧ-1/SIVcpz.

Специальное исследование было проведено на шимпанзе разных подвидов в сопоставлении с ранее полученными данными у людей. В экспериментах участвовали 26 *Pan troglodytes versus*, 9 *P.t.troglodites* и 2 *P.t.schweinfurthii*. Сравнение проводилось в отношении хемокинового рецептора CCR5 по 50 соответствующим генетическим регионам у людей и шимпанзе. Сопоставление данных по варибельности 5'CCR5 выявило принципиальные различия между человеком и шимпанзе. Если у человека этот регион находился на протяжении многих лет в сбалансированном состоянии, то аналогичный регион генома шимпанзе только в последнее время оказался под сильным селективным прессом.

При сопоставлении указанных генетических регионов у людей и шимпанзе было выявлено 10 вариантов позиции нуклеотидов у шимпанзе. Эта невысокая варибельность существенно ниже, чем варибельность любого другого генетического региона у шимпанзе. Варибельность этого региона генома у человека настолько высока, что она предполагает неслучайный характер этого явления. Это указывает на продолжительное время присутствия какого-то селективного пресса, который отсутствовал у шимпанзе. Наблюдаемая у шимпанзе оппозитная низкая варибельность выявляется на уровне достоверно меньшем, чем можно было бы ожидать, исходя из случайного появления модификаций. Это может свидетельствовать только о том, что причина, воздействующая на фенотипический признак и на соответствующий участок генома, появилась только недавно (Wooding et al., 2005); и, следовательно, не человек приобрел ВИЧ от шимпанзе, а наоборот, этот патоген только недавно проник в популяцию обезьян и, наиболее вероятно, от человека.

О недавнем проникновении ВИЧ в Африку также свидетельствует отсутствие у местных популяций человека аллеля CCR5Δ32. Географическое распространение аллеля CCR5Δ32 является парадоксальным. Распространенность этой мутации в популяциях человека в Европе убывает по направлению с севера на юго-восток (табл. 2) [2, 23, 35].

Только в Европе данная мутация встречается в гомозиготном состоянии примерно у 1% населения. В России мутация CCR5Δ32 распространена достаточно широко. Среди русских она встречается в 17–24,4% в гетерозиготном состоянии и в 1–2% – в гомозиготном [2]. Единичные гомозиготы CCR5Δ32/CCR5Δ32 были выявлены, кроме русских, среди басков (Испания), бельгийцев, венгров, литовцев, итальянцев, французов и шведов [23].

Другие исследователи также подтверждают наиболее широкое распространение этой мутации в Северо-Восточной Европе, в частности, в Балтийском регионе, что показали выборки из Швеции,

Финляндии, Беларуси, Эстонии и Латвии. В России наличие мутации у населения подтвердили выборки из Москвы, Рязани и Волго-Уральского региона [24].

Интересные данные были получены при изучении частоты встречаемости мутантного рецептора CCR5Δ32 у евреев – выходцев из разных стран Восточной Европы (евреи ашкенази). Доля лиц с мутантным рецептором соответствовала средним данным по стране, откуда эти лица иммигрировали в Израиль. Наибольшая доля мутантов была выявлена среди выходцев из Литвы – 25,9% [21].

Логическое объяснение выявленного географического распространения аллеля CCR5Δ32 предполагает возникновение мутации на севере Европы, где-то в Скандинавии или на европейском севере России. Дальнейшее распространение мутантов по континенту связывают с викингами. Гипотеза о связи мутации с викингами исходит из того, что миграция викингов могла занести мутацию из северной Европы на запад до Исландии, на восток –

Таблица 2

Частота встречаемости CCR5Δ32 аллеля у различных популяций людей*

Этническая группа	Число обследованных	Доля лиц с CCR5Δ32 (%)	Этническая группа	Число обследованных	Доля лиц с CCR5Δ32 (%)
Русские (пермяки)	39	20,1	Испанцы	144	8,1
Русские (поморы)	42	17,9	Словенцы	110	7,7
Русские (сибиряки)	19	17,7	Татары	37	7,5
Мордвины	86	16,3	Удмурты	31	7,5
Шведы	329	14,0	Португальцы	101	6,4
Русские (Ленинградская обл.)	50	13,6	Турки	144	6,3
Эстонцы	158	13,3	Баски	88	6,2
Поляки	30	13,3	Итальянцы	361	5,5
Финны	293	12,4	Азербайджанцы	40	5,0
Украинцы	25	12,4	Болгары	29	4,5
Англичане	422	11,7	Греки	160	4,4
Литовцы	281	11,5	Узбеки	29	3,4
Ирландцы	31	11,3	Чеченцы	25	3,3
Немцы	208	10,8	Казахи	72	2,9
Норвежцы	100	10,5	Мексиканцы	42	2,4
Датчане	124	10,3	Уйгуры	45	2,2
Чехи	161	10,2	Тувинцы	67	1,5
Французы	428	10,1	Грузины	50	0
Испанцы	56	9,8	Ливанцы	51	0
Молдаване	33	9,7	Саудовская Аравия	100	0
Бельгийцы	696	9,2	Индусы	100	0
Австрийцы	36	8,9	Корейцы	50	0
Венгры	97	8,6	Китайцы	40	0
Албанцы	73	8,2			

* Этнические группы расположены по градиенту убывания распространенности мутаций.

в Россию и на юг — в Центральную и Южную Европу [20].

Существует множество определений срока возникновения ССR5Δ32 в Европе. Даты у разных авторов варьируют от X в. н.э. до 5 тысяч лет назад и раньше [32]. Следует сказать, что против недавнего возникновения мутации свидетельствуют данные исследования ДНК сиквенсов, полученных из скелетов людей, обитавших на территории современных Германии и Италии 2900 лет назад, достоверно показавших присутствие аллеля ССR5Δ32 [15].

Наибольшую трудность вызывает определение самой причины, вызвавшей появление аллеля ССR5Δ32. Расчетное моделирование показывает, что успешное первичное распространение мутации ССR5Δ32 было связано с преимуществами в здоровье, параметры которого укладывались в интервал 5—35% дополнительно выживавших носителей этой мутации по сравнению с нейтральными аллелями [30].

В качестве причины появления этой мутации разные авторы предлагали чуму, оспу, бруцеллез, сибирскую язву и даже неизвестную геморрагическую лихорадку, сходную с лихорадкой Эбола, которая могла быть распространена в Средние века в Европе, хотя и не упоминается ни в каких летописях, сказаниях и других источниках. При этом авторы гипотезы очень убедительно опровергали другие причины, предложенные другими авторами. Вероятно, предположения о причинной роли особо опасных инфекций в возникновении мутации ССR5Δ32 были навеяны авторам публикациями о биотерроризме.

Экспериментальные материалы и сведения палеоэпидемиологии не подтверждают связи ССR5Δ32 с резистентностью ни к какой другой инфекции, кроме ВИЧ-1. Кроме того, все указанные инфекции более широко распространены на юге, чем на севере, что также противоречит географическому распространению аллеля ССR5Δ32.

Имеется некоторая аналогия между механизмами воздействия ССR5 мутаций при ВИЧ-инфекции и генетическими механизмами защиты от малярии. Как ССR5-Δ32 мутация обеспечивает практически 100% защиту от ВИЧ-1, так и отсутствие антигенов Даффи обеспечивает 100% защиту от *Plasmodium vivax*.

В результате трехдневная малярия, вызываемая *P. vivax*, практически исчезла из Западной Африки. В дальнейшем ее заменила тропическая малярия, против которой человеком также была выработана генетическая защита, в частности, мутантный гемоглобин S. Наивысший уровень распространения этой гемоглобинопатии отмечается в тропической Африке. В отличие от Даффи-негативности и ССR5Δ32 аллеля, патологическое воздействие у которых отсутствует, гемоглобиноз S сопровожда-

ется выраженной патологией. Поэтому носительство этой аномалии у афроамериканцев, несколько веков проживающих в условиях отсутствия селективного пресса тропической малярии на территории США, существенно снизилось и сопоставимо со средней распространенностью ССR5 Δ32 среди европейцев.

Появление древних людей на Европейском континенте датируется концом ледникового периода примерно 10 тысяч лет назад. В отличие от древних центров цивилизации — Индии и Китая, где цивилизационный процесс не прерывался на протяжении тысячелетий, в Европе известно несколько перерывов в цивилизационном процессе [1, 3]. Первый перерыв возник при переходе от каменного века к бронзовому — 5,5—3,9 тыс. лет назад; второй — после падения Римской империи в IV в. н.э. Если причины второго перерыва в цивилизационном процессе в Западной Европе хорошо известны, то в отношении первого перерыва имеются только смутные указания древних сказаний. В средневековом ирландском манускрипте «Установление владений Тары» и скандинавском сказании «Старшая Эдда» упоминается о гибели от мора первых племен («дети Партолань»), заселивших север Европы после потопа [5, 6, 10]. Можно предположить, что именно ВИЧ-инфекция и стала причиной гибели этих первых племен на территории Европы.

Предположение о внеафриканском происхождении ВИЧ-1 и СПИДа, не противоречащее всем известным генетическим и эпидемиологическим данным, было выдвинуто мною в 2003 г. [7]. Имеющиеся научные данные свидетельствуют, что в настоящее время мы являемся свидетелями не первой пандемии ВИЧ-1. Вероятно, ранее этот лентивирус появился среди разрозненных племен, обитавших на севере Европы 5—7 тыс. лет назад. Распространение ВИЧ-1 на севере Европы 5—7 тыс. лет назад привело к появлению мутантного ССR5Δ32 аллеля, который обеспечил выживание местной популяции людей. Персистирование вируса в виде длительного носительства происходило в организме гетерозигот. Этим объясняется относительно медленная диффузия мутантного аллеля, так как данная мутация была нейтральна и не давала никаких преимуществ носителю вне эпидемического распространения ВИЧ-1 до нового появления новой эпидемии СПИДа. Математическое моделирование подтверждает возможность длительного сохранения подобной нейтральной мутации [32].

Современный переход патогена ВИЧ-1 из «резерватного» состояния к эпидемическому варианту (по эпидемиологической теории В.Д. Белякова) произошел недавно; и этот переход определил современную эпидемическую ситуацию по СПИДу в мире. Провоцирующим условием фазового пере-

хода вируса в эпидемическое состояние могло послужить попадание его в иммунологически компрометированную популяцию мужчин, практикующих гомосексуальные половые связи, на территории США. Именно в этой когорте в 1970-е гг. началось эпидемическое распространение ВИЧ-1, откуда современная версия этого патогена и распространилась по земному шару.

Другой специфически пригодной для увеличения вирулентности патогена следует рассматривать когорту лиц, употребляющих психотропные препараты парентерально. У лиц, регулярно употребляющих наркотические препараты, достоверно ниже активность Т-лимфоцитов. Церебральная тропическая малярия у наркоманов протекает тяжелее. Кома развивается уже на стадии невысокой паразитаемии и в более ранние периоды заболевания [11], что свидетельствует о развитии выраженного иммунодефицита на фоне наркомании.

Документальное подтверждение циркуляции ВИЧ-1 на севере Европы в древности требует проведения палеоэпидемиологических и палеопатологических исследований захоронений людей того периода на наличие антигенов или РНК ВИЧ-1. Именно с помощью таких исследований было доказано, что фараон Древнего Египта Тутанхамон умер от тропической малярии [27, 38]. Методы детекции антигенов возбудителя чумы в костных остатках и погадках птиц уже много лет с успехом применяют специалисты противочумных учреждений России. Наличие мутантного CCR5Δ32 было обнаружено при исследовании в захоронениях людей бронзового века [17].

Литература

1. Абрашкин, А.А. Древние цивилизации Русской равнины / А.А. Абрашкин. — М.: Эксмо, 2012, 320 с.
2. Бобкова, М.Р. Молекулярно-генетические методы в изучении эпидемиологии инфекций, возбудители которых передаются парентеральным путем : автореф. дисс. ... д-ра биол. Наук / М.Р. Бобкова. — М., 2002. — 42 с.
3. Вуд, М. В поисках первых цивилизаций / М. Вуд. — М.: СТОЛИЦА-ПРИНТ, 2007. — 288 с.
4. Кофиади И.А. Иммуногенетика человека: чувствительность и устойчивость к ВИЧ/СПИД / И.А. Кофиади [и др.] // Физиол. и патол. иммун. сист. — 2009. — Т. 13. — С. 3–9.
5. Петрухин, В.Я. Мифы Древней Скандинавии / В.Я. Петрухин. — М.: АСТ, 2011. — 463 с.
6. Прозоров, Л.З. Русь языческая / Л.З. Прозоров. — М.: Язуа-пресс, 2011. — 542 с.
7. Сергиев, В.П. Болезни человека как отражение межвидовой борьбы / В.П. Сергиев. — М.: Русский врач, 2003. — 56 с.
8. Сергиев, В.П. Физиология паразитизма и проблема биологической безопасности / В.П. Сергиев, М.А. Пальцев. — М.: Медицина, 2008. — 144 с.
9. Сергиев, В.П. Человек и его паразиты: соперничество геномов и молекулярное взаимодействие / В.П. Сергиев, Н.Н. Филатов. — М.: Наука, 2010. — 398 с.
10. Старшая Эдда. — СПб.: Азбука-классика, 2008. — 464 с.
11. Щербаков, А.М. Сравнительная характеристика течения тропической малярии у лиц, страдающих и не страдающих наркоманией / А.М. Щербаков [и др.] // Мед паразитол. — 1985. — № 4. — С. 25–27.
12. Apetrei, C. The history of SIVS and AIDS: epidemiology, phylogeny and biology of isolates from naturally SIV infected non-human primates (NHP) in Africa / C. Apetrei, D.L. Robertson, P.A. Marx // Front. Biosci. — 2004. — V. 4. — P. 225–254.
13. Carter, R. Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria / R. Carter, K.N. Mendis // Clin. Microbiol. Rev. — 2002. — V. 14. — P. 564–594.
14. Durand, P.M. Hereditary red cell disorders and malaria resistance / P.M. Durand, T.L. Coetzer // Haematologica. — 2008. — V. 93. — P. 961–963.
15. Galvani, A.P. Evaluation plague and smallpox as historical selective pressure for CCR5- Δ32 HIV-resistance allele / A.P. Galvani, M. Slatkin // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 2003. — V. 100. — P. 15276–15279.
16. Haldane, J.B.S. Disease and evolution / J.B.S. Haldane // Ric. Scient. Suppl. — 1949. — V. 18. — P. 68–76.
17. Hummel, S. Detection of the CCR5-Delta32 HIV resistance gene in Bronze Age skeletons / S. Hummel [et al.] // Genes Immunol. — 2005. — V. 6. — P. 371–374.
18. Hyde, J.T. Molecular parasitology / J.T. Hyde. — Buckingham: Open University Press, 1990. — 302 p.
19. Lachman, H.M. Battle of the genomes. Struggle for survival in a microbial world / H.M. Lachman. — Enfield: Science Publishers, 2006. — 334 p.
20. Lacotte, G. Distribution of the CCR5 gene 32 deletion in Europe / G. Lacotte, G. Mercier // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. — 1998. — V. 19. — P. 174–177.
21. Lacotte, G. CCR5-Delta32 allele frequencies in Ashkenazi Jews / G. Lacotte, P. Smets // Genetic. Test. — 2003. — V. 7. — P. 333–337.
22. Lederberg, J. Infectious diseases as an evolutionary paradigm / J. Lederberg // Emerg. Infect. Dis. — 1997. — V. 3. — P. 417–423.
23. Liber, F. The Δccr5 mutation conferring protection against HIV-1 in Caucasian population has a single and recent origin in Northeast Europe / F. Liber [et al.] // Hum. Mol. Genet. — 1998. — V. 7. — P. 399–406.
24. Limbovska, S.A. Analysis of CCR5Delta32 geographic distribution and its correlation with some climatic and geographical factors / S.A. Limbovska [et al.] // Hum. Hered. — 2000. — V. 53. — P. 49–54.
25. Marx, P.A. AIDS as a zoonosis? Confusion over the origin of the virus and the origin of the epidemics / P.A. Marx, C. Apetrei, E. Drucker // J. Med. Primatol. — 2004. — V. 33. — P. 220–226.
26. McNeill, W.H. Plagues and people / W.H. McNeill. — Harmondsworth: Penguin Books Ltd., 1976. — 330 p.
27. Miller, R. Diagnosis of Plasmodium falciparum infections in mummies using the rapid manual ParaSight-F test / R. Miller [et al.] // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. — 1994. — V. 88. — P. 31–32.
28. Neel C. Molecular epidemiology of simian immunodeficiency virus infection in wild-living gorillas / C. Neel [et al.] // J. Virol. — 2010. — V. 84. — P. 1464–1476.
29. Nielsen, R. A scan for positively selected genes in the genomes of humans and chimpanzees / R. Nielsen [et al.] // PLoS Biol. — 2005. — V. 3. — P. 179.
30. November J. The geographical spread of the CCR5 Δ32 YIV-resistance allele / J. November, A.P. Galvani, M. Slatkin // PLoS Biol. — 2005. — V. 3. — P. 1954–1963.

31. Poolman, E.M. Evaluating candidate agents of selective pressure for cystic fibrosis / E.M. Poolman, A.M. Galvani // *J. R. Soc. Interface.* — 2007. — V. 4 — P. 91–98.
32. Sabeti, P.C. The case for selection at CCR5-Δ32 / P.C. Sabeti [et al.] // *PLoS. Biol.* — 2005. — V. 3. — P. 1963–1969.
33. el Sahly, H.M. The effect of mannose binding lectine gene on susceptibility to tuberculosis in different ethnic group / H.M. el Sahly [et al.] // *Scan. J. Infect. Dis.* — 2004. — V. 36. — P. 106–108.
34. Salemi, M. Dating the common ancestor of SIVcpz and HIV-1 group M and the origin of HIV-1 subtypes using a new method to uncover clock-like molecular evolution / M. Salemi [et al.] // *FASEB J.* — 2001. — V. 2. — P. 276–278.
35. Stephens, J.C. Dating the origin of the CCR5Δ32 AIDS-resistance allele by the coalescence of haplotypes / J.C. Stephens [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* — 1998. — V. 62. — P. 1507–1515.
36. Taboga-Venegas, N. Genetic and immunological factors involved in natural resistance to HIV-1 infection / N. Taboga-Venegas, W. Zapata, M.T. Rugeles // *Open Vir. J.* — 2011. — V. 5. — P. 35–43.
37. Takehisa, J. Origin and biology of simian immunodeficiency virus in wild-living western gorillas / J. Takehisa [et al.] // *J. Virol.* — 2009. — V. 83. — P. 1635–1648.
38. Taylor, G. A sensitive polymerase chain reaction method for the detection of Plasmodium species DNA in ancient human remains / G. Taylor, P. Rutland, T. Molleson // *Ancient Biomoleculs.* — 1997. — V. 1. — P. 193–203.
39. White, E. The first men / E. White, D.M. Brown. — *Nederland: Time-Life Intern*, 1973. — 354 p.
40. Wooding, S. Contrasting effect of natural selection on human and chimpanzee CC chemokine receptor / S. Wooding [et al.] // *S. Am. J. Hum. Genet.* — 2005. — V. 76. — P. 291–301.

Автор:

Сергиев Владимир Петрович — директор института медицинской паразитологии и тропической медицины Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, академик РАМН; тел. 8(499)246-80-49, e-mail: v.sergiev@yandex.ru.