

УДК 616.248

А. Д. Адо

РАЗВИТИЕ ИДЕЙ А. А. БОГОМОЛЬЦА В СОВРЕМЕННОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ

Когда перечитываешь труды А. А. Богомольца по вопросам аллергологии удивляешься, насколько далеко вперед он смотрел и насколько точно и перспективно ставил вопросы для дальнейших исследований. Среди многочисленных проблем, поднятых в свое время А. А. Богомольцем и получивших в настоящее время плодотворное развитие, можно отметить следующие: 1) природа анафилактикогенных и аллергенов; 2) можно ли анафилактические антитела считать тождественными с преципитинами; 3) сенсibilизация — означает ли образование в клетках преципитинов; 4) локализация анафилактической реакции; 5) роль нарушения функций парасимпатической нервной системы в развитии аллергических реакций и многие другие.

В настоящее время многие исследователи изучают природу и свойства аллергенов, и многие аллергены уже выделены в относительно чистом виде. В США выделены аллергены пептидной природы из пыльцы амброзии [5]. В нашей лаборатории [1] из водного экстракта пыльцы тимopheевки путем осаждения насыщенным раствором сернокислого аммония с последующим хроматографическим разделением на диэтиламиноэтилцеллюлозе и сефадексе Г-100 выделено 7 аллергеноактивных фракций белковой природы, с константами седиментации от 0,67S—3,2S. Белковые фракции 1,2S и 1,9S имели биологическую активность примерно в 1000 и более раз большую, чем исходный материал исследуемой пыльцы. Нами разработаны и внедрены в практику препараты из пыльцевых и других атопических аллергенов пролонгированного действия под названием цинтаналы, имеющие ряд преимуществ перед водно-солевыми аллергенами, приготовленными по методу Кокка. Цинтаналы — очищенные препараты аллергенов, осажденные сернокислым цинком и танином.

А. А. Богомольц предполагал наличие и совершенно правильно нацеливал аллергологов искать другие источники образования анафилактических антител, кроме известных в его время преципитинов. Открытие в настоящее время иммуноглобулина E (K и T Ишизака) полностью подтвердило его предположение.

С помощью метода радиальной радиоиммундиффузии [3, 4] определена концентрация общего IgE в сыворотках крови взрослых людей. Содержание общего IgE у 50 практически здоровых человек составляет по нашим данным $39,3 \pm 2,5$ МЕ/мл; при полинозах и атопической пылевой бронхиальной астме, в патогенезе которых главную роль играют аллергические реакции немедленного типа, уровень общего IgE составляет $336 \pm 40,7$ и 570 ± 139 МЕ/мл, что превышает нормальный в 7—13 раз (у 170 человек).

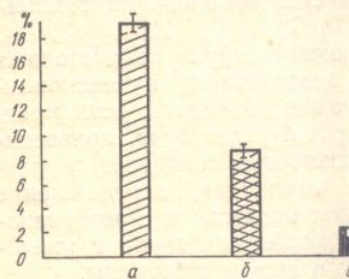
Концентрация общего IgE коррелирует с содержанием аллерген-специфических IgE-антител и является диагностическим тестом аллергии немедленного типа.

Эффективность специфиче-
48 человек) очищенным де-
ПТ-3 по клиническим и имму-
фективность гипосенсибилизаци-
находится в прямой зависимос-
ческих IgE-антител (на 11,0
лечении водно-солевым экс-
трактом) и увеличения со-
держания блокирующих ан-
тител, т. е. IgC (на 175 мг %
при лечении цинтаналом и
79 мг % при лечении водно-
солевым экстрактом).

Хорошо известно, что
источником образования
иммуноглобулина E, как и

Рис. 1. Лимфоциты B, обрабо-
танные анти-E сывороткой барана,
меченой флюоресцен-изоциана-
том. Ув. 90×5.

других иммуноглобулинов,
деления количества этих к-
цитов, производящими други-



был предложен иммунофлюо-
цитов, несущих на своей пов-
фоцитов анти-E сывороткой
позволяет сосчитать их кол-
тов-носителей E-рецепторов.
гии составляет в среднем 2,
цепторов — $8,4 \pm 0,63$ %. Оби-
 $18,7 \pm 1,16$ % от общего к-
(рис. 2). Метод позволяет
оценивать их роль в измене-
формами аллергических забо-

А. А. Богомольц призывает
болезней. В настоящее вре-
реакций представляются не-
ток-мишеней, на которые де-
или лимфоцит, сколько изу-
тов на плазматические м-
структур.

Эффективность специфической гипосенсибилизации полинозов (у 48 человек) очищенным депонированным аллергеном цинтаналом ПТ-3 по клиническим и иммунологическим показателям выше, чем эффективность гипосенсибилизации водно-солевым экстрактом ПТ-3. Она находится в прямой зависимости от снижения уровня аллергенспецифических *IgE*-антител (на 11,0 % при лечении цинтаналом и 3,7 % при лечении водно-солевым экстрактом) и увеличения содержания блокирующих антител, т. е. *IgG* (на 175 мг % при лечении цинтаналом и 79 мг % при лечении водно-солевым экстрактом).

Хорошо известно, что источником образования иммуноглобулина *E*, как и



Рис. 1. Лимфоциты *B*, обработанные анти-*E* сывороткой барана, меченой флюоресцеин-изоцианатом. Ув. 90×5.

других иммуноглобулинов, являются *B*-лимфоциты. С целью определения количества этих клеток в сравнении с клонами *B*-лимфоцитов, производящими другие иммуноглобулины (*M*, *J*, *A*), нами [2]

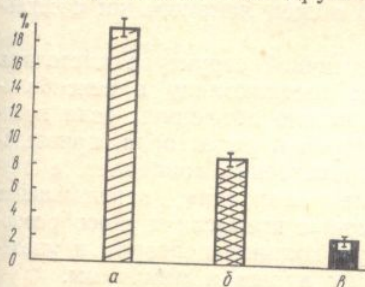


Рис. 2. Количество флюоресцирующих лимфоцитов (в процентах) в периферической крови больных.

а — лимфоциты, обработанные антиглобулиновой сывороткой; б — антисывороткой к *IgG*; в — антисывороткой к *IgE*.

был предложен иммунофлюоресцентный метод исследования *B*-лимфоцитов, несущих на своей поверхности *E*-глобулин. Обработка этих лимфоцитов анти-*E* сывороткой барана, меченой флюоресцеин-изоцианатом, позволяет сосчитать их количество (рис. 1). Содержание *B*-лимфоцитов-носителей *E*-рецепторов у 21 больного атопической формой аллергии составляет в среднем $21 \pm 0,33$ %, *B*-лимфоцитов-носителей *J*-рецепторов — $8,4 \pm 0,63$ %. Общее содержание *B*-лимфоцитов составляет $18,7 \pm 1,16$ % от общего количества лимфоцитов в крови больных (рис. 2). Метод позволяет дифференцировать клоны *B*-лимфоцитов и оценивать их роль в изменениях реактивности больных различными формами аллергических заболеваний.

А. А. Богомольц призывал к изучению локализации аллергических болезней. В настоящее время проблемы локализации аллергических реакций представляются не только и даже не столько поисками клеток-мишеней, на которые действуют аллергические антитела, аллергены или лимфоцит, сколько изучением механизмов воздействия этих агентов на плазматические мембраны и мембраны внутриклеточных структур.

Известно, что второй стадией аллергической реакции является высвобождение так называемых медиаторов аллергии, каковыми являются гистамин, ацетилхолин, серотонин и др. Медиаторы действуют на мембраны клеток через соответствующие рецепторы. Изучением взаимоотношения рецепторов, присоединяющих аллерген, и медиаторов мы занимались еще в 30-е годы. Полученные нами факты полностью подтверждаются в настоящее время на многих экспериментальных моделях и в клинических наблюдениях.

Нами было показано [1], что при сенсибилизации собак, кроликов, морских свинок к лошадиной сыворотке возникает резкое увеличение возбудимости холинэргических структур к ацетилхолину. Такими структурами были хеморецепторы каротидного узла, гладкомышечные органы, сердце, денервированная скелетная мускулатура. По нашим наблюдениям, это увеличение возбудимости холинэргических структур становится больше по сравнению с нормой (до 10 раз и более). Например, введение одной и той же дозы ацетилхолина (1 или 10 гамма) сенсибилизированным животным увеличивает объем реакции (для гладких мышц высота сокращения или реактивность измеряются по Розенблюзу).

В то же время после разрешающего воздействия аллергена, наоборот, наблюдалась блокада холинорецепторов. Это можно видеть при изучении холинорецепторов синокаротидных клубочков или на изолированных гладкомышечных органах (кишка, матка, бронхи).

На основании этих фактов нами уже тогда была высказана мысль о возможной общей локализации холинорецепторов и иммунных рецепторов, воспринимающих аллерген, или об общей локализации сенсибилизированных антител и холинорецепторов.

В свете современных данных о динамичной структуре клеточных мембран, повышение чувствительности к ацетилхолину в сенсибилизированных холинэргических структурах можно объяснить, если предположить, что локализация холинорецепторов и рецепторов, присоединяющих антитела (Fc-рецепторы), пространственно совпадает, а развитие феномена «кеппинг» (образование «шапочки», передвижение белковых составных частей мембраны) может привести к своеобразному обнажению сульфгидрильных структур холинорецепторов и увеличению числа холинорецепторов на единицу площади мембраны.

Последующее присоединение специфического антигена к указанным сенсибилизированным рецепторам — носителям свойств холинорецепторов блокирует последние, и чувствительность данной структуры к ацетилхолину снижается.

Наши данные, полученные на моделях чужеродных антигенов и гетероантител (лошадиная сыворотка), а также изучение преципитинов показывают, что мы исследовали по существу тот же процесс, который изучают в настоящее время исследователи аутоиммунных процессов в патогенезе миастении [1]. В начале процесса чувствительность холинорецепторов к ацетилхолину увеличивалась, а в конце его во время блокады холинорецепторов, которую можно было бы назвать иммунологической, аутоаллергической или аутоиммунной — снижалась.

Еще в 1936 г. А. А. Богомольца интересовал вопрос о роли кальция при анафилактическом шоке и других проявлениях аллергических реакций. В настоящее время твердо установлено, что аллергическая альтерация клеток (гладкомышечные, тучные и др.) сопровождается выходом ионов калия и входом в клетку ионов кальция. Ионы кальция активируют работу внутриклеточных ферментов (фосфодиэстераза и др.).

По существу А. А. Богомольца изучение анафилактического шока Г. П. Сахаровым они стояли в одной плоскости. Один из талантливых учеников А. А. Богомольца в настоящее время особенно много сделал в области изучения аллергии.

Характеризуя основные направления научной деятельности А. А. Богомольца, Н. Н. Сиротинин писал: «Аллергия, анафилактический шок и аллергия выражения. Этой линией является «Изучить эту реактивность, бороться с заболеванием — во имя практической медицины» — направление научных работ».

Список литературы

1. Адо А. Д. Общая аллергология.
2. Адо А. Д., Алексеева Т. А. Иммунология рецепторов В-лимфоцитов с. 455—457.
3. Шустова В. И. Определение обострения методами у больных аллергией.
4. Шустова В. И. Радиоиммунологический метод исследования астмы. — Клинич. меди.
5. King T. H. — In: Allergology. 1974, p. 394—399.

Научно-исследовательская аллергологическая лаборатория АМН СССР, Москва

По существу А. А. Богомольц был одним из пионеров экспериментального изучения анафилаксии и аллергии в нашей стране. Вместе с Г. П. Сахаровым они стояли у истоков развития отечественной аллергологии. Один из талантливых учеников А. А. Богомольца Н. Н. Сиротинин особенно много сделал для творческого развития научного наследия А. А. Богомольца в этом разделе медицины.

Характеризуя основные направления научной деятельности А. А. Богомольца, Н. Н. Сиротинин подчеркивал, что все его работы по анафилаксии и аллергии выражали одну основную линию его научного направления. Этой линией являлось изучение проблемы реактивности. «Изучить эту реактивность, уметь управлять ею, чтобы успешно бороться с заболеванием — вот одна из основных задач теоретической и практической медицины» — так определял Н. Н. Сиротинин общее направление научных работ А. А. Богомольца.

Список литературы

1. Адо А. Д. Общая аллергология. М., 1978. 543 с.
2. Адо А. Д., Алексеева Т. А. Иммунофлюоресцентные исследования иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1979, № 10, с. 455—457.
3. Шустова В. И. Определение общего и аллергенспецифического IgE радиоиммунными методами у больных аллергией. — Лаб. дело, 1977, № 2, с. 68—71.
4. Шустова В. И. Радиоиммунологическое изучение реактинов при поллинозах и бронхальной астме. — Клинич. медицина, 1978, № 12, с. 64—68.
5. King T. H. — In: Allergology. Proc. VIII Intern. Congr. Allergology. Amsterdam, 1974, p. 394—399.

Научно-исследовательская
аллергологическая лаборатория
АМН СССР, Москва

Поступила в редакцию
4.XI 1980 г.