

УДК 616.248—056.3

Н. М. Бережная

УЧЕНИЕ О РЕАКТИВНОСТИ А. А. БОГОМОЛЬЦА И РАЗВИТИЕ СОВРЕМЕННОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ

При чрезвычайно широком диапазоне научных интересов А. А. Богомольца проблема иммунологической реактивности с неослабевающим вниманием привлекала его на протяжении всей жизни. Одно из главных мест в общих исследованиях по реактивности заняла аллергия, о чем пишет и сам А. А. Богомольец, определяя основные направления своих работ: «Значительное число моих работ относится к учению об иммунитете и аллергии» [9]. Исследования в области аллергии отличались большим разнообразием и поэтому трудно привести полный перечень вопросов, которые стали предметом изучения. Тем не менее, анализируя, можно выделить несколько основных направлений: учение об аллергической конституции, механизмы развития различных аллергических реакций, механизмы десенсибилизации, влияние нервной системы и различных факторов внешней и внутренней среды на формирование аллергии.

Такая многогранность экспериментальных исследований создала серьезную теоретическую базу, на основе которой стало возможным и развитие клинической аллергологии, интересовавшей А. А. Богомольца не меньше, чем экспериментальная, так как одной из основных черт его научной деятельности было редкое умение проводить фундаментальные исследования с учетом интересов и нужд практического здравоохранения. Тесное сотрудничество экспериментаторов и клиницистов во многом способствовало тому, что клиническая аллергология того времени внесла неоценимо большой вклад в понимание многих вопросов, в частности, сущности инфекционно-аллергических заболеваний — туберкулеза, ревматизма, эндокардитов и др.

Приведенные факты объясняют, почему разработка проблемы аллергии А. А. Богомольцем и его учениками — Р. Е. Кавецким, Н. Н. Сиротининым, Е. В. Колпаковым и многими другими в течение длительного периода во многом определяла уровень исследований по этой проблеме не только на Украине, но и в масштабах страны.

Закономерным результатом таких многоплановых исследований было накопление большого фактического материала, который нуждался в оценке и критическом анализе. Своеобразным итогом такого анализа явились 100 вопросов, поставленные А. А. Богомольцем перед научными и практическими работниками страны на конференции по аллергии в Киеве в 1936 г. По этому поводу А. А. Богомольец писал: «Много тысяч работ посвящено аллергии и иммунитету. Противоречивые результаты этих работ создали невероятную путаницу и вынудили меня опубликовать статью с несколько необычным названием» [6]. Из этого следует, что 100 вопросов аллергии возникли не только в результате анализа собственного фактического материала, но и анализа всего, чем в то время располагала аллергология. В этих вопросах отразилась как глубина научных взглядов А. А. Богомольца и бле-

стящее знание данной проблемы научного предвидения.

С того времени прошло оценить, насколько перспективному развитию достигла несомненно поставленные А. А. Богомольцем, что в ряде случаев объясняется. Нельзя не высказать сожаления, можно объяснить недовольством, что имело свои развития отечественной алл

Иллюстрацией к сказанному примеров, однако рамки статьи не позволяют привести примеры, и поэтому на них показать непреходящее значение А. А. Богомольца.

Как известно, учение о менте, достаточно быстро в ряду с положительными прежде всего проявилось в «аллергия» и попытками в патологических процессах. Но обращал внимание экспериментальность определить рамки чувствительности, всякую ли аллергия? Не потеряет ли специфической черты и не является ли их утверждение делает лишь более отчетливо повышенная чувствительность этой чувствительности еще привести много примеров различным антигенам у людей в прошлом и не стали за. Из этого следует, что для стала патологией, необходимо именно в поисках ответа условия, А. А. Богомольец следя в области аллергии [10].

Как известно, А. А. Богомольца существовании определенной роль в развитии конституции и диатеза. Национальный тип как аллергия является гиперергический найти много примеров того, когда при минимуме фактов подтвержденное в дальнейшем, раскрывающим успехам иммунологии и в главных мест в формировании продукции иммуноглобу-

стоящее знание данной проблемы, так и его удивительная способность научного предвидения.

С того времени прошло более 40 лет — срок, достаточный, чтобы оценить, насколько перспективными оказались многие вопросы. Благодаря стремительному развитию иммунологии, современная аллергология достигла несомненных успехов. Однако многие из вопросов, поставленные А. А. Богомольцем, еще не имеют однозначного решения, что в ряде случаев объясняется большой сложностью этих вопросов. Нельзя не высказать сожаления, что в отдельных случаях это, по-видимому, можно объяснить недооценкой положений, высказанных А. А. Богомольцем, что имело свои отрицательные результаты не только для развития отечественной аллергологии.

Иллюстрацией к сказанному могло бы послужить большое число примеров, однако рамки статьи не позволяют использовать все возможные примеры, и поэтому нами будет сделана попытка на отдельных из них показать непреходящую актуальность научных предвидений А. А. Богомольца.

Как известно, учение об аллергии, возникнув на основе эксперимента, достаточно быстро завоевало прочное место в клинике, что наряду с положительными имело и отрицательные результаты. Это прежде всего проявилось в несколько свободном обращении с термином «аллергия» и попытками его использования для объяснения неясных патологических процессов. В связи с этим А. А. Богомольец неоднократно обращал внимание экспериментаторов и клиницистов на необходимость определить рамки понятия аллергии: «Всякую ли повышенную чувствительность, всякую ли измененную реактивность можно назвать аллергией? Не потеряет ли в таких условиях понятие «аллергия» своей специфической черты и не станет ли синонимом патологии?» [6]. Нельзя не обратить внимание, что особенностью постановки этих вопросов является их утвердительный характер, который вопросительная форма делает лишь более отчетливым — в основе развития аллергии лежит повышенная чувствительность к определенному антигену, но наличие этой чувствительности еще не есть свидетельство патологии. Можно привести много примеров развития повышенной чувствительности к различным антигенам у практически здоровых людей, которые не были в прошлом и не стали затем пациентами аллергологической клиники. Из этого следует, что для того, чтобы повышенная чувствительность стала патологией, необходимы определенные условия. Нужно полагать, что именно в поисках ответа на вопрос, какими же должны быть эти условия, А. А. Богомольец создает одну из наиболее ярких страниц наследия в области аллергологии — учение об аллергической конституции [10].

Как известно, А. А. Богомольец впервые высказал предположение о существовании определенного типа конституции, которая играет ведущую роль в развитии аллергических заболеваний. В своем учении о конституции и диатезах он определил этот наследственно-конституциональный тип как аллергический, отличительной чертой которого является гиперергический характер ответа на антиген. Вряд ли можно найти много примеров такой удивительной научной проницательности, когда при минимуме фактических доказательств было создано учение, подтвержденное в дальнейшем разнообразным фактическим материалом, раскрывающим сущность аллергической конституции. Благодаря успехам иммунологии и иммуногенетики стало очевидным, что одно из главных мест в формировании такой конституции принадлежит гиперпродукции иммуноглобулина *E* — процесс, который закономерно на-

блюдается у членов семей с частыми случаями определенных аллергических заболеваний [1, 2, 13, 18, 19]. При этом было показано, что гиперпродукция *IgE* во многом зависит от угнетения Т-системы. В связи с этим как наследственное угнетение Т-системы, так и приобретенное играют очень важную роль в формировании аллергической конституции [27, 35, 47]. Не менее существенна и роль других иммунодефицитных состояний, в частности, недостаточность *IgA* [24, 52], недостаточность хемотаксиса нейтрофилов при гиперпродукции *IgE* [36], слабость фагоцитоза в связи с дефицитом одного из компонентов комплемента [48] — форм иммунологических дефектов, которые передаются по наследству. К этому следует добавить, что синтез *IgE*, так же как и *Ig* других классов, находится под генетическим контролем [20, 42], а генетическая предрасположенность к развитию различных аллергических заболеваний связана с системой *HLA* [1, 13, 26]. Так, в частности, синтез *IgE* к амброзийному антигену регулируется системой *HLA* [13]. Связь изменений в генетическом аппарате с развитием аллергических заболеваний иллюстрируют и данные, из которых следует, что у больных поллинозом и атопической формой бронхиальной астмы происходит своеобразное распределение фенотипов гаптоглобина в сторону фенотипа Нр 1—1, так как именно этот фенотип наиболее часто встречается у таких больных [19].

В высшей степени интересными явились мысли А. А. Богомольца о возможности передачи повышенной чувствительности во внутриутробном периоде, что определяется как пассивная передача. Этот план исследований А. А. Богомольца рассматривал как одну из интереснейших задач патологии: «Здесь быть может мы близки к решению другой задачи, более общего характера — выяснению генезиса загадочных явлений наследственных предрасположений и иммунитета, а также целого ряда непонятных феноменов» [10].

Исследования в области наследственной предрасположенности аллергических заболеваний принимают все более широкий характер. Именно поэтому можно с уверенностью говорить о том, что учение А. А. Богомольца об аллергической конституции это не только большой вклад в аллергологию сегодняшнего дня, но и в аллергологию будущего.

Возвращаясь к поставленному вопросу, целью которого было определение понятия аллергии, нельзя не увидеть в нем беспокойства по поводу того, чтобы аллергия не стала синонимом патологии вообще. Только сейчас, когда число аллергических заболеваний непрерывно увеличивается, можно видеть, насколько оправданным было это беспокойство. Тенденция к увеличению термином «аллергия» сохранилась и в наши дни, и это становится еще более опасным, так как увеличение числа аллергических заболеваний не происходит за счет уменьшения других заболеваний. Поэтому призыв А. А. Богомольца звучит одинаково остро и для современной клиники различных профилей. Одним из ярких примеров увлеченности диагнозом аллергии может служить нередкое стремление отдельных клиницистов связать с аллергией все виды патологии, развивающейся в результате применения лекарственных веществ.

При этом недостаточно принимается во внимание, что значительный процент патологических процессов, причиной которых явились лекарственные вещества, не имеют аллергического генеза и связаны либо с идиосинক্রазией, либо с токсическим и кумулятивным действием, на что неоднократно обращалось внимание как отечественных, так и зарубежных клиницистов [17, 21].

Изучение особенностей различных видов животных разноразнообразия, обратив внимание на то, что существенно влияют на течение лагаем данными, которые под тие аллергических реакций в возрастом, полом.

Эти же параметры в сво ологического ритма иммуноко ли исследования последних ле вержена изменениям, связанн

Особое место в работах исследования по изучению ме каков же механизм аллергиче гомолец [6]. Анализируя дане для ответа на этот вопрос, он мому, аллергические реакции, нить адсорбционным шоком к а в основе механизма этого п ментативных каталитических и молец делает предположение, своеобразной «физической тр цией внутриклеточных ферме А. А. Богомольца предполагал ных ферментов — один из гла реакции. Правильность таког следованиями Р. Е. Кавецко окислительных процессов — п установил, что при аллергии ке, снижается активность вну отводит современная аллерги ментов в развитии аллерги последних лет на различных ряде аллергических заболеван патогенеза аллергии связано нуклеотидов, как следствие с клазы [13, 14, 22, 43, 46]. Вы ния в системе цАМФ — цГМ торов типа гистамина, SRS-А легочной ткани [43, 46]. На циклазы основан принцип пр ществ в современной аллерги с ослаблением активности ал веществ, предупреждающих р исходит ингибция лизосом результате чего изменяется на в частности, Н-2 рецептор тамина [28].

По понятным причинам, гических реакций А. А. Бог антител в этих реакциях. Од не укладывалось, что развит нием антител: «Означает ли преципитинов?» [6]. Из этог ламы сыворотки предполагал

Изучение особенностей развития аллергических процессов на различных видах животных разного возраста позволило А. А. Богомольцу обратить внимание на то, что видовые и возрастные особенности существенно влияют на течение аллергии. В настоящее время мы располагаем данными, которые подтверждают это и показывают, что развитие аллергических реакций во многом определяется видом животных, возрастом, полом.

Эти же параметры в свою очередь определяют и особенности биологического ритма иммунокомпетентной системы, которая, как показали исследования последних лет, как и все биологические системы, подвержена изменениям, связанным с циркадным ритмом [30].

Особое место в работах А. А. Богомольца и его учеников заняли исследования по изучению механизма аллергических процессов: «Итак, каков же механизм аллергической реакции?» — задает вопрос А. А. Богомолец [6]. Анализируя данные, которые могли бы быть использованы для ответа на этот вопрос, он считает возможным говорить, что по-видимому, аллергические реакции, в частности анафилаксию, нельзя объяснить адсорбционным шоком клетки, как это в свое время делал Борде, а в основе механизма этого процесса, вероятно, лежит ослабление ферментативных каталитических процессов. Развивая эту мысль, А. А. Богомолец делает предположение, что аллергическая реакция есть результат своеобразной «физической травмы» клетки с последующей инактивацией внутриклеточных ферментов. Из этого следует, что уже тогда А. А. Богомолец предполагал, что изменение активности внутриклеточных ферментов — один из главных механизмов развития аллергической реакции. Правильность такого предположения была подтверждена исследованиями Р. Е. Кавецкого [15], который на основании изучения окислительных процессов — показателя активности метаболизма клетки установил, что при аллергии и, в частности при анафилактическом шоке, снижается активность внутриклеточных ферментов. Какое же место отводит современная алергология активности внутриклеточных ферментов в развитии аллергических реакций? В результате исследований последних лет на различных моделях аллергических процессов и при ряде аллергических заболеваний показано, что одно из главных звеньев патогенеза аллергии связано с изменениями в системе циклических нуклеотидов, как следствие снижения активности фермента аденилциклазы [13, 14, 22, 43, 46]. Выяснилось также, что изменение соотношения в системе цАМФ — цГМФ приводит к увеличению синтеза медиаторов типа гистамина, SRS-A в тучных клетках, лейкоцитах, клетках легочной ткани [43, 46]. На увеличении активности фермента аденилциклазы основан принцип применения многих фармакологических веществ в современной алергологической клинике [44, 51]. Наряду с ослаблением активности аденилциклазы ослабляется и синтез ряда веществ, предупреждающих развитие аллергических реакций [37], происходит ингибция лизосомальных ферментов в гранулоцитах, в результате чего изменяется активность рецепторов для гистамина в частности, H-2 рецептора, и наступает процесс выделения гистамина [28].

По понятным причинам, при изучении механизмов развития аллергических реакций А. А. Богомолец неоднократно обращается к роли антител в этих реакциях. Однако уже в то время в его представление не укладывалось, что развитие аллергии связано только с образованием антител: «Означает ли сенсibilизация образование в клетках преципитинов?» [6]. Из этого вопроса следует, что наряду с антителами сыворотки предполагалось и наличие других факторов. Невоз-

возможность объяснить все случаи развития аллергии появлением преципитинов привела А. А. Богомольца к мысли о том, что преципитины не являются универсальным показателем аллергии: «...иначе как же объяснить, — спрашивает А. А. Богомолец, — что животные с высоким титром на введение антигена реагируют только легкими симптомами» [6]. И как естественное продолжение такого хода мыслей звучит и следующий вопрос: «Можно ли анафилактические антитела отождествлять с преципитинами?» [6]. Уровень развития современной иммунологии предоставил большой фактический материал, который с успехом может быть использован для объяснения многих вопросов аллергологии. Развитие учения о клеточном и гуморальном иммунитете, представление о механизме синтеза антител и выделение различных классов иммуноглобулинов, изучение особенностей клеточной кооперации, выделение лимфокинов и их характеристика — вот те основные направления иммунологии, которые позволили сформулировать представления о клеточном и гуморальном типах аллергических реакций. Одним из наиболее важных этапов в создании этих представлений явилось открытие Ишизака в 1966 г. *IgE*-класса антител, ответственных за развитие аллергии немедленного типа [39]. По мере дальнейшего развития аллергологии и иммунологии стало очевидным, что свойствами анафилактических антител обладают и *Ig* класса $G-G_4$ [54], а субкласс G_4 характеризуется высокой авидностью к некоторым аллергенам. Однако в отличие от *IgE* при соединении этих антител с антигеном не происходит выделения биологически активных веществ и поэтому *IgG*, известные как блокирующие антитела, во многом определяют эффективность специфической гипосенсибилизации пыльцевыми аллергенами [33]. Наряду с этим высказывается точка зрения, что этот субкласс *IgG* может включаться и в патогенез таких аллергических заболеваний, как аллергические дерматиты [49].

Представления о механизмах аллергических реакций немедленного и замедленного типов продолжают пополняться новыми данными, которые все отчетливее демонстрируют существование тесной связи между различными типами аллергических реакций, показывают важную роль Т-системы в возникновении немедленных реакций. В частности, в эксперименте была показана возможность усиления синтеза *IgE* путем введения *con A* — избирательного митогена Т-клеток и выключения синтеза *IgE* путем индукции толерантности клеток-хелперов [48].

При знакомстве с работами А. А. Богомольца в области аллергии нельзя не обратить внимание, что лишь небольшое число изучавшихся вопросов имели частный характер. В большинстве случаев поставленные к разрешению вопросы приобретали принципиально важное значение для понимания сущности аллергии. Нередко масштабность отдельных вопросов была настолько велика, что они выходили за рамки проблемы аллергии и приобретали общебиологическое звучание. К таким общебиологическим вопросам следует отнести представление об особенностях взаимоотношений между иммунитетом и аллергией [6, 11, 12]. Это представление было сформулировано на основе предположения А. А. Богомольца и Р. Е. Кавецкого о том, что особенностью развития аллергии является сочетание повышенной чувствительности к определенному аллергену со снижением реактивных возможностей иммунокомпетентной системы. Нет необходимости доказывать, что это предположение должно было в должной степени привлечь внимание исследователей — теоретиков и клиницистов, так как его подтверждение не только могло раскрыть интересные биологические закономерности, но и существенно повлиять на подходы к патогенетической терапии.

К сожалению в течение лишь предположением, так и экспериментальных работ, тия аллергологии, ставили выявить лишь наличие сенс. При этом процессы, характерной системы, изучались возможность выяснения, на к аллергия. Только в последствииствующие о том, что происходит значительное угнетенной системы, что находиморальных реакциях [4, 24, сибиллизации с использован что угнетение иммунитета и между выраженностью сенс. существует обратная зависимость системы иммунитета работы, авторы которых считалогический статус в услепетентных клеток органа, ция. В качестве примера мваний, которые сформировестное как реактивность ли

В плане дальнейшего иммунитетом А. А. Богомолционная болезнь сопровожжд. воздается ли активный гу чувствительности (сенсibili. Содержание этих вопросов ваны интересом к выяснению процессе. Так же как и при аллергологии, приобретающционной патологии.

Вопрос о роли сенсibili имеет окончательного реше. после описания Кохом ту поставил вопрос о биологии цционной патологии и в да. оказывает отрицательное. менем этот вопрос привлек. Вскоре сформировалась и. шая поводом для дискуссии. зрения с достаточной убед. настоящего времени отста. риала, накопленного по эт. рубежом позволяет говори. инфекционных заболеваний. цессах не является благоп.

Способность А. А. Бог. раняют свою актуальности. дят яркую иллюстрацию и. Интерес, который вызвала. зации, был разносторонни. мы. Только сегодня после

К сожалению в течение длительного времени эта мысль оставалась лишь предположением, так как подавляющее большинство клинических и экспериментальных работ, проведенных на различных этапах развития аллергологии, ставили перед собой задачу доступными методами выявить лишь наличие сенсибилизации к тому или иному аллергену. При этом процессы, характеризующие общее состояние иммунокомпетентной системы, изучались крайне недостаточно, что исключало возможность выяснения, на каком иммунологическом фоне развивается аллергия. Только в последние годы стали появляться работы, свидетельствующие о том, что при многих аллергических заболеваниях происходит значительное угнетение ряда функций клеток иммунокомпетентной системы, что находит отражение в различных клеточных и гуморальных реакциях [4, 24, 31, 36]. При изучении механизма гипосенсибилизации с использованием аутовакцины удалось также показать, что угнетение иммунитета препятствует ослаблению сенсибилизации и между выраженностью сенсибилизации и активностью иммунитета существует обратная зависимость [5]. Необходимость изучения состояния системы иммунитета при развитии аллергии подтверждают и работы, авторы которых считают важным изучать не только общий иммунологический статус в условиях аллергии, но и функцию иммунокомпетентных клеток органа, в котором развивается аллергическая реакция. В качестве примера можно привести успешное развитие исследований, которые сформировались в самостоятельное направление, известное как реактивность легких [29, 38].

В плане дальнейшего изучения соотношения между аллергией и иммунитетом А. А. Богомольц задает такой вопрос: «Всякая ли инфекционная болезнь сопровождается алергизацией?». И дальше: «Сопровождается ли активный гуморальный иммунитет резким увеличением чувствительности (сенсибилизацией) клеток к этому антигену?» [6]. Содержание этих вопросов не оставляет сомнений, что они продиктованы интересом к выяснению роли сенсибилизации при инфекционном процессе. Так же как и предыдущие вопросы, они выходят за пределы аллергологии, приобретая равный интерес для иммунологии и инфекционной патологии.

Вопрос о роли сенсибилизации в инфекционном процессе еще не имеет окончательного решения хотя, интерес к нему возник сразу же после описания Кохом туберкулиновой чувствительности, когда Рич поставил вопрос о биологическом назначении этой реакции при инфекционной патологии и в дальнейшем пришел к заключению, что она оказывает отрицательное влияние на инфекционный процесс. Со временем этот вопрос привлек к себе внимание многих исследователей. Вскоре сформировалась и противоположная точка зрения, послужившая поводом для дискуссий, в которых представители различных точек зрения с достаточной убедительностью и серьезными основаниями до настоящего времени отстаивают свои положения [3, 54]. Анализ материала, накопленного по этому вопросу как у нас в стране, так и за рубежом позволяет говорить, что наличие сенсибилизации при многих инфекционных заболеваниях и экспериментальных инфекционных процессах не является благоприятным признаком [3].

Способность А. А. Богомольца к постановке вопросов, которые сохраняют свою актуальность на протяжении многих десятилетий, находят яркую иллюстрацию и в вопросах, связанных с десенсибилизацией. Интерес, который вызвала у А. А. Богомольца проблема десенсибилизации, был разносторонним и касался многих вопросов этой проблемы. Только сегодня после многих лет усилий исследователей разобрать-

ся в механизме десенсибилизации, после того как стала очевидной неравнозначная эффективность этого метода при отдельных аллергических заболеваниях — высокая при поллинозах и значительно меньшая при инфекционной аллергии [2, 22] — можно проникнуть в глубокий смысл вопроса: «Полезна ли организму десенсибилизация?» [6]. Не отрицание применения этого метода звучит в данном вопросе, а стремление понять, почему специфическая десенсибилизация нередко приводит к нежелательным результатам — факт, который продолжает беспокоить и исследователей наших дней [2, 23, 45].

«Достаточно ли выяснен механизм десенсибилизации?» — спрашивает А. А. Богомолец [6]. К сожалению, положительного ответа на этот вопрос пока нет. Правда, в настоящее время уже накоплен определенный фактический материал по механизму десенсибилизации аллергенами пыльцевой природы. Однако даже в этих случаях, когда речь идет о десенсибилизации при немедленной аллергии, попытки связать эффект от гипосенсибилизации только с образованием блокирующих антител уже не удовлетворяют исследователей [23, 33]. По-видимому, это объясняется тем, что и при немедленной аллергии происходят значительные изменения в Т-клетках, которые, как выяснилось, обладают рецепторами для гистамина, и у больных с аллергией, в отличие от здоровых лиц, нарушается функция этих рецепторов, в результате чего изменяется способность Т-лимфоцитов к розеткообразованию [52]. Что же касается механизма специфической гипосенсибилизации при использовании микробных аллергенов, то данные, которые могли бы быть использованы в этом случае, совсем незначительны. В последнее время удалось показать, что десенсибилизация микробными аллергенами представляет сложный процесс с включением механизмов клеточного и гуморального иммунитета [5].

Рассматривая механизм десенсибилизации, А. А. Богомолец ставит следующий вопрос: «Состоит ли десенсибилизация в уничтожении повышенной чувствительности, или же она приводит к еще большей активности клеток в отношении аллергена?» [6]. Не оставляет сомнений, что, выдвигая такой аспект проблемы, А. А. Богомолец подразумевал под словом активность не развитие еще более выраженной сенсibilизации, а качественно новое активное состояние клетки, в результате чего она приобретает способность подавлять сенсibilизацию. Современная аллергология предоставляет данные, подтверждающие такую возможность [5, 37].

Как ни удивительно, но уже в то время А. А. Богомолец считал возможным, обсуждая механизм десенсибилизации, говорить и о клеточных рецепторах, которые, как известно, стали доступны для изучения лишь в последнее десятилетие. Его следующий вопрос показывает, что рецепторный аппарат клетки, по-видимому, может включаться в процесс десенсибилизации: «Идет ли речь при десенсибилизации о том, что в первый момент исчезают рецепторы на клетках?» [6]. Современная аллергология значительным количеством данных подтверждает целесообразность такой постановки вопроса, однако пока она еще не дает на него определенного ответа.

Очень трудно охватить круг вопросов, интересовавших А. А. Богомольца в области аллергологии. И поэтому естественно, что многие из них, интересные и важные для современной аллергологии, в частности, касающиеся анафилактического шока, феноменов Артюса и Шварцмана, пассивной анафилаксии, неспецифического влияния на десенсибилизацию и др., к сожалению, не могут быть обсуждены в данной статье.

Однако хотелось бы отметить, что А. А. Богомолец опубликовал [8]. Ссылку на эту работу в литературе при обсуждении вопросов аллергии. Именно такой аспект вызывает некоторое удивление, так как в данном случае речь идет о специфическом клеточном процессе при аллергии, А. А. Богомолец рассматривал опухолевую клетку.

Наряду с этим в упомянутом труде на очень интересный вопрос о сифилитических заболеваниях как туберкулезной злокачественной форме сифилиса, А. А. Богомолец рассматривал опухолевую клетку. Эти наблюдения позволяют подойти к вопросу об опухолевом росте на фоне аллергии. Многие точки зрения по этому вопросу можно объяснить недифференцированного материала — отсечения аллергических заболеваний сопровождаются опухолевым ростом. В частности, аллергические заболевания — бронхиальная астма, в том числе для роста опухоли, так как гистамина в организме и сам гистамин оказывает влияние на функцию [4]. При аллергических заболеваниях фоновый фон может иметь отчетливо проявляются при этом типе и сопровождающейся сенсибилизацией медиаторов (гистамина, а также анафилаксии). В этих условиях, отрицательно влияющий интерес вызывает возможность индукции *IgE*. Несмотря на то, что представления о физиологической роли, существует обоснованная роль в защите против паразитов *IgE* в противоопухолевой защите, моцитотропные антитела, расщепляемые медиаторы могут стимулировать противоопухолевую функцию клетки, в результате стимулировать противоопухолевую функцию регуляции опухолевой активности при использовании анафилаксии для выяснения неспецифического иммунитета [40]. Поэтому неслучайно все больше работ, в которых патология — рак и аллергия, индуцированными метилшока тормозится — данные, холи на аллергию. Обратное

Однако хотелось бы остановиться еще на одном вопросе. В 1936 г. А. А. Богомолец опубликовал статью под названием «Рак и аллергия» [8]. Ссылку на эту работу можно встретить и в современной литературе при обсуждении вопроса о частоте сочетаний опухолевого роста и аллергии. Именно такой аспект упоминания этой работы вызывает некоторое удивление, так как ее содержание свидетельствует о том, что в данном случае речь идет не об аллергических заболеваниях, а о специфическом клеточном противоопухолевом иммунитете, т. к., говоря об аллергии, А. А. Богомолец имел в виду сенсibilизацию антигенами опухолевой клетки.

Наряду с этим в упомянутой работе А. А. Богомольца обращает внимание на очень интересный факт — при таких инфекционно-аллергических заболеваниях как туберкулез, а также при такой инфекции как злокачественная форма сифилиса происходит резкое угнетение функций клеток иммунокомпетентной системы, что, как известно, рассматривалось А. А. Богомольцем как одна из главных предпосылок развития опухолевого роста. Эти наблюдения А. А. Богомольца в известной степени позволяют подойти к дискуссионному вопросу о частоте развития опухолевого роста на фоне аллергических заболеваний. Наличие различных точек зрения по этому вопросу [32] в значительной степени можно объяснить недифференцированным подходом к анализу соответствующего материала — отсутствием учета иммунологических особенностей аллергических заболеваний, которые в том или ином случае сопровождают опухолевый рост. Согласно нашим наблюдениям, инфекционно-аллергические заболевания, в частности, инфекционно-аллергическая бронхиальная астма, являются достаточно благоприятным фоном для роста опухоли, так как длительное персистирование микроорганизма в организме и сам факт развития сенсibilизации оказывают угнетающее влияние на функции клеток иммунокомпетентной системы [4]. При аллергических заболеваниях неинфекционного генеза иммунологический фон может иметь иные особенности, которые наиболее отчетливо проявляются при аллергии, протекающей по немедленному типу и сопровождающейся гиперпродукцией *IgE* и активным выделением медиаторов (гистамин, серотонин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии). В этих условиях можно допустить наличие механизмов, отрицательно влияющих на опухоль. В этой связи заслуженный интерес вызывает возможный механизм, связанный с гиперпродукцией *IgE*. Несмотря на то, что до настоящего времени нет полного представления о физиологической роли этого класса иммуноглобулинов, существует обоснованная точка зрения, что они играют важную роль в защите против паразитов. Что же касается возможного участия *IgE* в противоопухолевой защите, то предполагается, что *IgE* как гомотитотропные антитела, расположенные на поверхности клетки, и выделяемые медиаторы могут взаимодействовать с антигенами опухолевой клетки, в результате чего последние приобретают способность стимулировать противоопухолевую защиту. Отсюда следует возможность регуляции опухолевого роста с помощью немедленной гиперчувствительности при использовании активной и пассивной кожной анафилаксии для выяснения некоторых вопросов противоопухолевого иммунитета [40]. Поэтому не случайно в последнее время начало появляться все больше работ, в которых объектами изучения стали два вида патологии — рак и аллергия. Было показано, что у мышей с опухолями, индуцированными метилхолантроном, развитие анафилактического шока тормозится — данные, которые свидетельствуют и о влиянии опухоли на аллергию. Обратное влияние показывают и работы, авторы ко-

торых отмечают, что увеличение активности гистаминазы — фермента, разрушающего гистамин, приводит к активации роста различных опухолей [25]. Все это свидетельствует о том, что аллергические заболевания могут служить естественной моделью для изучения некоторых механизмов противоопухолевого иммунитета. К этому следует добавить, что так как во многих случаях аллергические заболевания сопровождаются первичными или вторичными иммунодефицитами, в частности, дефицитом отдельных классов иммуноглобулинов, то это еще больше увеличивает интерес к изучению аллергии и рака, так как показано, что на различных этапах развития опухолей можно элиминировать из них определенный класс Ig [34]. Из этого, далеко не полного перечня фактов возможного влияния аллергических процессов на опухолевый рост, следует, что стремление исследователей изучать это влияние полностью оправдано. Уже сейчас можно говорить о том, что это влияние может иметь двойной характер — отрицательное — в результате угнетения функций клеток иммунокомпетентной системы при инфекционной аллергии и положительное — при аллергии, сопровождающейся развитием выраженной немедленной гиперчувствительности. И, несмотря на то, что как уже было сказано выше, А. А. Богомолец непосредственно не занимался изучением соотношения особенностей развития аллергии и опухолевого роста, можно с полным основанием говорить, что формирование первого положения — отрицательное влияние инфекционных процессов на опухолевый рост берет свое начало от А. А. Богомольца.

В послесловии к избранным трудам А. А. Богомольца Р. Е. Кавецкий пишет: «Его идеи в ряде проблем намного опережали уровень науки того времени и получали подтверждение лишь в последующих исследованиях» [16]. Выше была сделана попытка показать, что к числу таких проблем относится и аллергия, в области которой А. А. Богомолец во многом удалось опередить науку своего времени. Нет необходимости доказывать, что значение истинного научного предвидения не может исчерпываться несколькими десятилетиями. История науки богата такими примерами, и сегодня мы являемся свидетелями, как неисчерпаемы еще идеи Мечникова и Безредки в области аллергии и иммунитета. Это в равной степени относится к идеям и мыслям А. А. Богомольца в области аллергии. Более того, вопросы, поставленные А. А. Богомольцем несколько десятилетий назад, не только звучат так же остро, но с течением времени приобрели еще большую актуальность, ибо только современный уровень науки мог придать им необходимое звучание, позволил выделить различные аспекты, создал возможности для анализа и новых раздумий.

Резюмируя, можно с полным основанием говорить, что научное наследие А. А. Богомольца не утратило своей современности, что многие вопросы ждут ответа, и поэтому внимательное изучение этого наследия бесспорно будет способствовать дальнейшему развитию современной аллергологии.

Наука в этой области с каждым днем обогащается все новыми и новыми фактами, число которых, естественно, будет неизменно увеличиваться. В этой связи нельзя не обратиться к А. А. Богомольцу: «В этой торопливой погоне за новыми фактами часто не остается времени для того, чтобы оглянуться, оценить по достоинству уже известное и в этой критической оценке искать путей и указаний для дальнейших разработок» [7]. Хотелось надеяться, что опыт А. А. Богомольца в постановке вопросов на основе анализа накопленного материала станет традицией современной аллергологии.

А. А. BOGOMOLETZ
THE DEVELOPME

The paper deals with definition and predisposition to allergic diseases, the allergy immunity relations, etc.

R. E. Kavetsky Institute for Oncology
Academy of Sciences, Ukrainian SSR

С п и с

1. Адо А. Д. Общая аллергология.
2. Адо А. Д. Частная аллергология.
3. Бережная Н. М. Гиперчувствительность при инфекционных заболеваниях. С. 186—195.
4. Бережная Н. М., Бейко В. А., Петенных клітин, специфічна сів при інфекційній алергії.— Ф
5. Бережная Н. М., Бейко В. А., мунологические механизмы спелеваний инфекционной природи Журн. мікробіології, епідемі
6. Богомолец А. А. Сто питань з праць конференції з алергії. К.
7. Богомолец А. А. Гипотезы и Изд-во АН УССР, 1956, т. 1, с.
8. Богомолец А. А. Рак и аллергия
9. Богомолец А. А. Основные направления думка, 1958, т. 3, с. 295—
10. Богомолец А. А. Введение в учкова думка, 1958, т. 2, с. 579—
11. Богомолец А. А. Единство прилаксни.— Врач. дело, 1931, №
12. Богомолец А. А. Учение об им 1958, т. 2, с. 444—470.
13. Гушин И. С. Немедленная алл
14. Жихарев С. С. Значение нарфата в патогенезе бронхиальной
15. Кавецкий Р. Е., Ойвин И. А. ческом шоке.— В кн.: Аллергия
16. Кавецкий Р. Е. Послесловие.— Наукова думка, 1958, т. 3, с. 3
17. Лернер И. П. Клиническая х Врач. дело, 1964, № 5, с. 38—4
18. Лернер И. П. Аллергические д-ра мед. наук, Киев, 1967. 29
19. Лернер И. П., Ялкуп С. И., Г Фізіол. журн., 1977, № 3, с. 38
20. Петров Р. В. Иммунология и
21. Северова Е. Я. Неспецифичес 1969. 250 с.
22. Федосеев Г. Б., Лаврова Т. Р. мы защиты и повреждения бр
23. Aas K. Clinical and eperiment gen.— Int. Arch. Allergy Appl.
24. Baker J., Houg R., Dick E., R ons.— J. Allergy Clin. Immuno
25. Baylin S. Elevated histamina of the lung.— New Engl. J. Me
26. Buckley R. Immunoreconstitu
27. Buckley R., Mac Queen J., Wa ses.— Clin. Immunol. and Imm

N. M. Berezhnaya

A. A. BOGOMOLETZ TEACHING ON REACTIVITY AND
THE DEVELOPMENT OF MODERN ALLERGOLOGY

Summary

The paper deals with definition of the notion of allergy, with studies in constitution and predisposition to allergic diseases, mechanisms of allergic processes formation, the allergy immunity relations, etc.

R. E. Kavetsky Institute for Oncology Problems,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Адо А. Д. Общая аллергология. М.: Медицина, 1970. 543 с.
2. Адо А. Д. Частная аллергология. М.: Медицина, 1976. 511 с.
3. Бережная Н. М. Гиперчувствительность замедленного типа и формирование невосприимчивости при инфекционном процессе.— Успехи совр. биологии, 1978, № 1, с. 186—195.
4. Бережна Н. М., Бейко В. А., Евсеева Т. А. Функціональна активність імункомпетентних клітин, специфічна сенсibilізація та синтез іммуноглобулінів різних класів при інфекційній алергії.— Фізіол. журн., 1976, № 5, с. 666—670.
5. Бережная Н. М., Бейко В. А., Евсеева Т. А., Канивец М. П., Бидненко С. П. Иммунологические механизмы специфической гипосенсибилизации аллергических заболеваний инфекционной природы. Сообщение I. Гипосенсибилизация аутовакциной. Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1979, № 4, с. 84—88.
6. Богомолец А. А. Сто питань з проблем алергії в сучасній патології і клініці: Збірник праць конференції з алергії. К., Вид-во АН УРСР, 1937, с. 5—17.
7. Богомолец А. А. Гипотезы и факты в учении об анафилаксии.— Избр. тр. Киев, Изд-во АН УССР, 1956, т. 1, с. 186—215.
8. Богомолец А. А. Рак и аллергия.— Укр. біохім. журн., 1936, 9, № 3, с. 531—533.
9. Богомолец А. А. Основные направления моих работ.— Избр. тр. В 3-х т. Киев: Наукова думка, 1958, т. 3, с. 295—305.
10. Богомолец А. А. Введение в учении о конституциях.— Избр. тр. В 3-х т. Киев: Наукова думка, 1958, т. 2, с. 579—730.
11. Богомолец А. А. Единство противоположностей в явлениях иммунитета и анафилаксии.— Врач. дело, 1931, № 15—16, с. 753—758.
12. Богомолец А. А. Учение об иммунитете.— Избр. тр. В 3-х т. Киев: Наукова думка, 1958, т. 2, с. 444—470.
13. Гуцин И. С. Немедленная аллергия клетки. М.: Медицина, 1976. 175 с.
14. Жихарев С. С. Значение нарушений метаболизма циклического аденозинмонофосфата в патогенезе бронхиальной астмы.— Терапевт. арх., 1977, 69, № 3, с. 131—135.
15. Кавецкий Р. Е., Ойвин И. А. Оксиредукционный потенциал крови при анафилактическом шоке.— В кн.: Аллергия. Из-во АН УССР, Киев, 1937, с. 168—177.
16. Кавецкий Р. Е. Послесловие — Избранные труды А. А. Богомольца. В 3-х т. Киев: Наукова думка, 1958, т. 3, с. 327—343.
17. Лернер И. П. Клиническая характеристика аллергических поражений миокарда.— Врач. дело, 1964, № 5, с. 38—45.
18. Лернер И. П. Аллергические заболевания дыхательного аппарата: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, Киев, 1967. 29 с.
19. Лернер И. П., Ялкуп С. И., Петровская И. А. Особливості імунітету при алергії.— Фізіол. журн., 1977, № 3, с. 380—386.
20. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М.: Медицина, 1976. 336 с.
21. Северова Е. Я. Неспецифические реакции больных на лекарства. М.: Медицина, 1969. 250 с.
22. Федосеев Г. Б., Лаврова Т. Р., Жихарев С. С. Клеточные и субклеточные механизмы защиты и повреждения бронхов и легких.— Л.: Наука, 1980. 196 с.
23. Aas K. Clinical and experimental aspects standardization and purification of allergen.— Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1975, 49, p. 44—54.
24. Baker J., Houg R., Dick E., Reed C. Asthma, IgA deficiency, and respiratory infections.— J. Allergy Clin. Immunol., 1976, 58, p. 713—721.
25. Baylin S. Elevated histaminase (diamine oxidase) activity in small-cell carcinoma of the lung.— New Engl. J. Med., 1975, 293, p. 1286—1288.
26. Buckley R. Immunoreconstitution.— Ped. Clin. N. Amer., 1977, 24, p. 313—328.
27. Buckley R., Mac Queen J., Ward F. HLA antigens in primary immunodeficiency diseases.— Clin. Immunol. and Immunopathology, 1977, 7, N 3, p. 305—310.

28. Busse W., Sosman J. Decrease H-2 histamine response of granulocytes of asthmatic patients.— *J. Clin. Invest.*, 1977, 59, p. 1080—1087.
29. Charley B. Local immunity in the pig respiratory tract. I. Cellular and humoral immune responses following swine influenza infection.— *Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur)*, 1977, 128B, p. 95—107.
30. Eskola J., Frey H., Molnar G., Soppi E. Biological rhythm of cell-mediated immunity in man.— *Clin. Exp. Immunol.*, 1976, 26, N 2, p. 253—257.
31. Flaherty J., Showell H., Becker E., Ward P. Neutrophil aggregation: effect of the time on sequence of addition of calcium, magnesium and chemotactic factors.— *Res.*, 1979, 25, N 1, p. 29—30.
32. Ford R. Primary lung cancer and asthma.— *Ann. Allergy*, 1978, 40, N 4, p. 240—243.
33. Giessen M., Homan W., van Kornebeek G. et al. Subclass typing of IgG antibodies formed by grass pollen—allergic patients during immunotherapy.— *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1976, 50, p. 625—640.
34. Goldrosen M. H., Dent P. B. Characterization of immunoglobulins eluted from hamster SV 40 tumors.— *Immunol. Communicat.*, 1977, N 6 (2), p. 133—147.
35. Grove D., Burston T., Wellby M. et al. Humoral and cellular immunity in asthma.— *J. Allergy and Clin. Immunol.*, 1975, 55, N 3, p. 152—163.
36. Hill R., Estensen R. Severe staphylococcal disease associated with allergic manifestation, hyperimmunoglobulinemia E and defective neutrophils chemotaxis.— *J. Lab. and Clin. Invest.*, 1976, 80, p. 5—12.
37. Hubscher T. Immune and biochemical mechanisms in the allergic disease of the upper respiratory tract: role of antibodies, target cells, mediators and eosinophils.— *Ann. Allergy*, 1977, 38, N 2, p. 83—90.
38. Hunninghake G. W., Fauci H. S. Immunological reactivity of the lung. IV. Effect of cyclophosphamide on alveolar macrophage cytotoxic effector function.— *Clin. Exp. Immunol.*, 1977, 27, p. 555—559.
39. Ishizaka K., Ishizaka T., Hernbrook M. Identification of gamma E-antibodies as a carrier of reaginic activity.— *J. Immunol.*, 1967, 99, N 2, p. 1187—1198.
40. Lynch N. R., Salomon J. C. Tumour-associated inhibition of immediate hypersensitivity reactions in mice.— *Immunology*, 1977, 32, p. 645—650.
41. (McDevitt H., Landy M.) Макдевитт Х., Лэнди М. Генетический контроль иммунного ответа. М.: Медицина, 1977. 384 с.
42. Miller G., Nussenzweig. Complements as a regulator of interactions between immune complexes and cell membranes.— *J. Immunol.*, 1974, 113, N 2, p. 464—469.
43. Moore J. Regulation of intracellular cGMP and cAMP levels in mouse lung fragments by disodium cromoglycate, β -adrenergic agonists, cholinergic activators and histamine.— *Res. Comm. Chemical Pathol. and Pharmacol.*, 1977, 17, N 4, p. 639—647.
44. Mue S., Ise T., Shibohara S. et al. Leucocyte adenosine triphosphatase activity in human bronchial asthma.— *Tohoku J. Exp. Med.*, 1976, 119, N 3, p. 257—264.
45. Mygind N., Bruun E. Clinical aspects of allergy and asthma.— *The second Charles Vlackey symposium.*— *Acta Allergol.*, 1976, 31, p. 337—340.
46. Puri S., Mathe A., Volicer L. Adenylate cyclase activity in heart and lung: effect of epinephrine and histamine in control and sensitized guinea pigs.— *Intern. Arch. Allergy and Appl. Immunol.*, 1976, 52, p. 331—334.
47. Rachalefsky G., Opeltz G., Mickey R. et al. Defective T cells function in atopic dermatitis.— *Allergy Clin. Immunol.*, 1977, 67, p. 569—576.
48. Sanfilippo F., Scott D. W. Carrier-specific unresponsiveness in reaginic antibody formation. II. Suppression of hapten and carrier responsiveness in presensitized rats.— *Cell. Immunol.*, 1977, 28, p. 427—442.
49. Shakib F., McLaughlan P., Stanworth D. et al. Elevated serum IgE and IgG₄ in patients with atopic dermatitis.— *Brit. J. Dermatol.*, 1977, 97, p. 59—64.
50. Strannegard O., Strannegard I.-L. In vitro differences between the lymphocytes of normal subjects and atopics.— *Clin. Allergy*, 1979, 9, N 4, p. 637—643.
51. Taylor W. A., Francis D., Sheldon D., Roitt I. The anti-anaphylactic actions of disodium cromoglycate, theophylline, isoprenaline and prostoglandins.— *Int. Arch. Allergy*, 1974, 46, p. 104—120.
52. Varpela E., Savilahti E., Lokki O. Serum immunoglobulin A in chronic bronchial inflammation.— *Scand. J. Resp. Dis.*, 1977, 58, p. 33—40.
53. Verhagen H., De Cock W., De Cree J. Histamine receptorbearing peripheral T-lymphocytes in patients with allergies.— *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1977, 59, p. 266—272.
54. Voisin G. Biological roles of rodent anaphylactic IgG₁ antibodies.— *Agents and Action*, 1976, 6, N 1—2—3, p. 5—15.
55. Youmans G. P. Relation between delayed hypersensitivity and immunity in tuberculosis.— *Ann. Review of Respir. Disease*, 1975, 111, N 2, p. 109—118

Институт проблем онкологии
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
12.IV 1978 г.

УДК 611.018.1—547.962.9

РОЛЬ МЕЖКЛЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ СОЕДИ

Учение А. А. Богомольца о физиологической системе, ее функциях, явилось важнейшей основой для физиологической системы.

В последние десятилетия в физиологии и медицине наблюдается возросший интерес к изучению физиологической системы, ее функциям, явилось важнейшей основой для физиологической системы. В последние десятилетия в физиологии и медицине наблюдается возросший интерес к изучению физиологической системы, ее функциям, явилось важнейшей основой для физиологической системы.

Анализируя соединительную ткань, можно выделить следующие ее функции: 1) обеспечивает ее от большинства заболеваний. Универсальный характер ее функций в организме проявляется в ее способности к адаптации и патогенезу. Анализ соединительной ткани, ее функций, явилось важнейшей основой для физиологической системы.

Многокомпонентность соединительной ткани как структурной единицы физиологической системы, ее функций, явилось важнейшей основой для физиологической системы.