

## НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

Философические этюды. Аллергия. Воспаление.

## АВТОРЫ

А. Л. Гареев <sup>1</sup>

## ОРГАНИЗАЦИИ

<sup>1</sup> «Производственная фирма Симеста», Одесса, Украина

## Резюме

В обзоре сделано предложение оценивать животный организм, состояние жизни, здоровья, реакции на воздействие внешнего фактора с позиций онтологического конструктивизма, в попытке взять в анализ максимально известные, тем самым доступные составляющие процесса уровня биологической жизни.

Рассматривается эволюция ответных реакций в последовательности этапов, названных автором «естественный лаваж мукозальным секретом», «пред воспаление», и далее - асептическое воспаление, антиген зависимое воспаление. Сделан акцент на том, что иммунная система является единой структурой, которая взаимодействует с антигенами инфекционной и не инфекционной природы по единому алгоритму, что подтверждает патофизиологическое представление о воспалении как типической, универсальной реакции организма на воздействие флогогена любого происхождения, тем самым делает обоснованным утверждение о том, что аллергия является частным проявлением воспаления в качестве синдрома.

Дана критическая оценка современному представлению патогенеза аллергии, в которой искажены причинно-следственные связи в последовательности процессов складывающейся картины заболевания.

Выдвинуто предложение расценивать биохимические реакции, проходящие на слизистых и коже в среде обитания микробиома, нивелирующими антигенные свойства внешних белковых структур при ферментивном расщеплении до низкомолекулярных продуктов, которые, проникнув во внутреннюю среду, утрачивают способность вызывать воспалительную реакцию с участием иммунной системы.

Рассмотрен дуализм воспаления, в котором сопряжены локальная и генерализованная формы как морфологически обоснованные проявления противоположностей в защитном и разрушительном воздействии на макроорганизм.

## Introduction

This review proposes assessing the animal organism, its state of life, health, and response to external factors from the perspective of ontological constructivism, attempting to analyze the best-known, and thus accessible, components of the biological life process.

The evolution of responses is examined in a sequence of stages termed by the author "natural lavage with mucosal secretions," "pre-inflammation," and then aseptic inflammation and antigen-dependent inflammation. Emphasis is placed on the fact that the immune system is a unified structure that interacts with antigens of both infectious and non-infectious origins according to a single algorithm. This supports the pathophysiological concept of inflammation as a typical, universal response of the body to exposure to a phlogogen of any origin, thereby substantiating the assertion that allergy is a particular manifestation of inflammation as a syndrome.

A critical assessment is given to the current understanding of allergy pathogenesis, which distorts the cause-and-effect relationships in the sequence of processes that form the disease picture.

A proposal has been put forward to consider biochemical reactions occurring on mucous membranes and skin within the microbiome's environment as neutralizing the antigenic properties of external protein structures through enzymatic breakdown into low-molecular-weight products. These products, upon penetrating the internal environment, lose their ability to trigger an inflammatory response involving the immune system. The duality of inflammation, in which localized and generalized forms are combined, is considered as a morphologically justified manifestation of opposing protective and destructive effects on the microorganism.

#### Ключевые слова

онтологический конструктивизм в биологической среде, филогения ответных реакций животного организма, аллергия - частное проявления воспаления в качестве синдрома, селективная ферментопатия, дуализм воспаления.

Keywords: Ontological constructivism in the biological environment; phylogeny of animal organism responses; allergy as a particular manifestation of inflammation as a syndrome; selective fermentopathy; inflammation dualism.

Претендуя на достоверность в оценке результатов исследований, проводимых на прикладном уровне, неперенным обстоятельством является использование в аналитической работе постулатов онтологического натурализма, в первооснове которых лежит целостное восприятие всего сущего, окружающей действительности в полном ее объеме, системность как представление мира в виде общности взаимодействующих между собой компонентов. В природе не существуют обособленности, никоем образом не связанные с окружающими явлениями и предметами, порожденные такого рода процессами. Все пронизано закономерностями, объединяющими окружающий мир в структурированную систему.

Следует подчеркнуть, медицина является разделом естественных наук, что делает обоснованным считать события окружающей действительности в той же степени проявляющимися в этом прикладном предмете изучения.

Заявив темой философскую оценку такого явления как воспаление, обозначает себя необходимость сопоставить наглядно наблюдаемые проявления реакции организма на внешние воздействия с базовыми проявлениями сущности окружающей природы.

Природа окружающей действительности рациональна, что демонстрирует себя в отточенной эволюцией оптимизации на уровне универсализма, однотипности, типичности выражения, проявлений единого следствия при широчайшем разнообразии причин их запускающих, доводя до безупречности ответную реакцию на локальные ущербные воздействия из вне. Это отображено в определяющей формулировке воспаления в качестве патофизиологического процесса.

Универсализм проистекает, возникает из рациональности природы, сформированный трансформациями живых организмов в эволюционном процессе. В природе нет ничего в излишке, ничего с недостатком. Рационализм доводит оптимизацию до абсолютного значения. Любой предмет и явление окружающей действительности имеет свое место, значение в структуре, связанные между собой закономерностями в целостность окружающего мира, тем самым определяет выверенное положение, место в онтологизированной конструкции.

Каждый предмет и/или явление, с ним связанное, исследователем, его выявившим, следует воспринимать как элемент сборной архитектоники, композиции, выполняющий отведенную природой ему роль, исключение этого ведет к хаотизации, энтропии. Обозначить что либо из

выявленного в природе вне системы, без назначенного ему места, возможно исключительно при узком кругозоре исследователя, который не требует оценки окружающей действительности в полноценном состоянии. Присваивать изучаемому явлению вредоносные свойства с односторонними характеристиками возможно исключительно в рамках субъективного выражения.

Ныне сложившаяся практика оценки результатов проведенных исследований в подавляющем числе случаев носит упрощенный, одношаговый подход.

Наглядное подтверждение в действующей трактовке современная аллергология определяет природу аллергии как нарушение, отклонение от нормы, дефективность функционала иммунной системы, тем самым обозначает специфические IgE как морфологический объект обособленным, вырванным из конструкции ответной реактивности на присутствие внешнего агента с иммуногенами свойствами, что вступает в противоречие со сложившейся сущностью бытия, тем самым определяет несостоятельность существующей парадигмы аллергологии

Все нормо и патофизиологические процессы живого организма существуют в единении, проистекая в своих особенностях проявления одно из другого, формируя целостный комплекс реактивных ответов, что определяет воспаление как часть активных противодействий в более широком, чем в современном представлении, застывшем в схоластике, канона.

Внимательному наблюдателю не составит труда уложить в ранжированный ряд известные, физиологически обоснованные, явления с прямой зависимостью от роста сложности функционала по мере набора числа задач, перед ним возникающих.

Со всей очевидностью началом такому построению служит явление с приемлемым обозначением – «естественный лаваж мукозальным секретом». Надо отметить, что выделение носовой слизи происходит постоянно с направленным движением в полость ротоглотки, где секреция слюнных желез так же постоянна. Накопившийся общий объем, рефлексорно сглатывается с периодичностью, контролируемой вегетативной нервной системой. Следует признать факт того, что постоянно действующий процесс секреции максимально энергетически затратный, что характерно для функционирования самых примитивно устроенных конструкций. Что касемо регуляторных механизмов, то при несомненном участии вегетативной нервной системы, невозможно объяснить постоянство секреции рефлексиями, которые заложены в невротическую работу. Воспринимают ли бокаловидные клетки эпителия носоглотки и слюнные железы постоянно циркулирующий поток воздуха при дыхании как фактор внешней среды физиологически раздражающим стимулятором? Характеристики мукозального секрета обеспечивают адгезию микроорганизмов - и постоянно пребывающих в пристеночной области носоглотки, и попавших с вдыхаемым воздухом. Ординарная логика дает основания предполагать, что сильно кислая среда в полости желудка филогенетически возникла как средство обеззараживания микроорганизмов, поступивших с объемом мукозальной слизи. Контраст с щелочной средой 12-ти перстной кишки дополняет начатое в желудке. Важно отметить, что ферменты желудка и 12-ти перстной кишки очевидно участвуют в процессе расщепления белковых структур микроорганизмов.

Следующим представляет интерес явления с предполагаемым обозначением «пред воспаление». Воздействие охлажденного до отрицательной температуры по Цельсию воздуха на слизистые верхних дыхательных путей вызывает катаральные явления – *lacrimatio*, *rhinorrhoea*, *hyperaemia*, *oedema*, в случае длительной экспозиции проявляется в *dolorosus*, *ustio*, *pyrosis* – типические симптомы воспалительной реакции. При прекращении воздействия фактора физической природы – воздух отрицательной температуры, симптоматика воспаления купируется без каких либо искусственных средств терапии. Следует отметить, что признаки альтерации в описанном случае не наблюдаются поскольку морфологически отсутствуют.

Разделка клубней репчатого лука сопровождается, rhinorrhoea, hyperaemia, oedema, при длительном воздействии dolorosus, ustio, pyrosis – типические симптомы воспалительной реакции. Причиной служат едкие летучие химические вещества, содержащиеся в клетках взятого в пример растения - 1-пропенил-1-цистеин-сульфоксида (PRENCISO), производное цистеина и ферментов аллиин-лиазы и LFS (lachrymatory-factor syntase), синтаза фактора слезотечения. При нарушении целостности клеток лукового растения и их вакуолей PRENCISO под действием аллииназы превращается в 1-пропенсульфоокислоту, которая в свою очередь при помощи LFS превращается в летучий фактор слезотечения — 1-сульфинилпропан. Попадая на слизистую оболочку глаз, он возбуждает ноцицепторы, что и вызывает lacrimatio [1,2]. Прекращение воздействия такого фактора химической природы на ноцицепторы приводит к нормализации состояния пострадавшего без применения средств терапии. И в этом случае признаки альтерации не наблюдаются поскольку морфологически отсутствуют.

Скорость, с которой проявляют себя симптомы воспаления в приведенных случаях, свидетельствует о нервический, рефлексной природе описанного. Следует отметить, что реакционный ответ приобретает дискретный характер в отличие от постояннодействующего при лаваж мукозальным секретом. Характеризуется построением универсального механизма при участии лиганд-аффинные рецепторы эффекторных клеток, что переводит энергозатраты процесса в экономный режим. Очевидно, что оснований признавать обозначенные факторы внешней среды в качестве флогогена, не достаточно, но при этом ответная реакция на воздействие совпадает с проявлениями классического воспаления.

Далее, в качестве примера неременной оценке следует подвергнуть состояние, которое со всей очевидностью занимает промежуточное, пограничное положение, деля, тем самым проводя раздел между нормо и патологической физиологией. Клиницисты обозначают это состояние болезнью, присвоив нозологической форме Розацеа (аспе rosacea) код по МКБ-10 L71. Однако, в дебюте, который определен, назначен как эритематозно-телеангиэктатичная, ливидная приливая эритема, прослеживается тождественность с явлениями предыдущего ранга – «пред воспаление» Та же рефлексия вегетативной нервной системы без признаков альтерации с лиганд зависимым механизмом активации. С высокой степенью вероятности имеет место быть гиперсимпатотония, поисками причины которой следует заниматься консилиумом невропатологу с коллегами-инфекционистом и эндокринологом. Персистенция HIV, HSV, CMV непременно влияет на ВНС; причиной повышенной тонии симпатической составляющей может быть дисфункция таких эндокринных органов как щитовидная железа, поджелудочная железа, надпочечники. Такого рода предположения могут не получить подтверждения у конкретного больного, что актуализируют поиск, выявление флогогена внешней или внутренней локации, воздействие которого на реактивные структуры макроорганизма проявляются косвенными или прямыми характеристиками воспаления.

Не понимая, не разобравшись с механизмом происходящего, клиницист не помышляет о возможности управлять разворачивающимся воспалительным процессом, устраняя первичные, этиологические факторы воздействия, запускающие воспаление, тем самым усугубляет состояние пациента, допуская формирования папуло-пустулезной формы с выраженными симптомами воспаления.

Тут же следует не забывать о таких нозологических формах как Крапивница. Код L50.2 - вызванная воздействием низкой или высокой температуры. L50.3 - дерматографическая крапивница. L50.4 - вибрационная крапивница. L50.6 - контактная крапивница. Очевидно, объединив перечисленное с L50.0- аллергическая крапивница, авторы МКБ-10 едины в понимании воспалительной природе этих состояний.

В этом разделе уместно разместить нозоформу «Псевдоаллергия». Код Т78,4 по МКБ-10 -Аллергия неуточненная. Все многообразие причин такого рода воспаления объединены характеристикой – иммунная система не участвует в формировании ответной реакции макроорганизма на воздействие флогогена.

Следующим в ряду рассматриваемого ранжируемого порядка обнаруживается совокупность состояний с признаками альтерации как следствие воздействия флогогена физической и/или химической природы. Классические примеры из учебников плеяды авторов, такие как, воздействия электрическим током, сильными кислотами и щелочами с повреждением покровных тканей остаются схоластическими иллюстрациями. Примечательным является пневмокониоз с формированием фиброзной капсулы вокруг флогогена физической природы без антигенных характеристик, тем самым проявляя результат воспалительной реакции в качестве изолятора между флогогеном и тканями макроорганизма. Важен факт того, что иммунная система не принимает участие в комплексе клеточных и гуморальных проявлений такого рода воспаления. Следует отметить, что при разнообразии флогогенов – диоксид кремния, угольная пыль, асбест, тальк, каолин, металлы, пыль хлопка, сахарного тростника, воспалительная реакция при пневмокониозе типична, универсализм которой сводится к формированию фиброзной капсулы, что локализует флогоген, прекращает тем самым повреждающее воздействие на легочную ткань. Обращает внимание то, что пролиферативная составляющая воспалительного процесса в приведенном примере – доминирует. При этом продуктивность в качестве защитного фактора на очаговом, локальном уровне очевидна. При относительно небольшом количественном воздействии пыли такая форма воспалительного процесса формирует благотворящее состояние.

Нет сомнений, что альтерация, приводящая к нарушению целостности покровных тканей при воздействии флогогена физической или химической природы, делает возможным инфицирование, что вовлекает в формируемый комплекс воспалительных реакций иммунную систему. Поскольку во временном промежутке процессы формирования воспаления как ответ на воздействие флогогена физической и/или химической природы дополнен флогогеном с антигенными характеристиками инфекционной природы протекают одновременно, размывается грань между асептической формой воспаления без участия иммунной системы и ответ на внедрения патогена с неизбежным вовлечением иммунной системы. Но клиницистами такого рода сочетание воспринимается как единый процесс. Сложившееся заблуждение влияет на объективную оценку складывающегося патологического процесса с последующими некорректными, ошибочными рекомендациями терапии.

Обозначенные выше все ответные реакции макроорганизма, невозможно разделить на отдельные виды поскольку основой проявлений служить эволюционное преобразование, усложняющееся с появлением более совершенных форм животной жизни. Природа не отказалась ни от одного механизма, сохранив их у человека, как представитель пока самого развитого биологического организма, проявляя накопленное в клинической симптоматике воспаления с участием иммунной системы.

Тривиальность догмата о реакции иммунной системы исключительно на биологические структуры, несущие антигенные характеристики, нивелируется при том, что такого рода взаимодействие возможно исключительно во внутренней среде макроорганизма. Актуальность такого определения связано с достаточно распространённым в публикациях представлением, авторы которых выявляют антитела макроорганизма всех классов в просвете кишечника, респираторного тракта, или же на апикальной поверхности эпителиальных клеток. При этом результаты экспериментов, подтверждающие такого рода открытия, отсутствуют. Объяснить подобный казус возможно тем, что процессы, проходящие на границе внешней и внутренней сред, в частности – проникновение субстратов и продуктов их распада из внешней среды во внутреннюю, не представлены в объективном описании, что делает возможным творчески излагать свою точку зрения.

Следует отметить, что иммунная система в отношении антигенных структур ревалентна, скомпенсирована взаимными воздействиями, что, погружаясь в оценку сложившихся связей, без всяких сомнений проявляет себя основным вопросом иммунологии – необходимость сложившейся в процессе филогенеза у человека иммунной системой с громоздкой структурой, с многокомпонентным инструментарием, с высоким уровнем специфичности, противостоять десятку аминокислот, собранных в эпитоп с первозданной целесообразностью для биологического организма, чьи фрагменты белков они являются. Очевидно, что антигенные структуры обладают такой разрушительной силой, что привело в филогенезе к формированию отдельно взятой системы – иммунной, сущность которой в противостояние с никчемной, в морфологической оценке, структуре.

Ответ весьма разумно искать в количественном разнообразии эпитопных конструкций, что приводит в сопоставимость выверенного регламента всей совокупности ответных реакций, сложного механизма иммунной системы к множеству противостоящих ей антигенных элементов. Однако, истина, возможно, находится в ином измерении.

Необходимо предположить эпитопы в качестве лиганд с возможностью образовывать с комплементарной частью молекулы субстрата макроорганизма связь, следствием которой наступает перераспределение энергетического баланса субстрата, вызывая тем самым деструкцию в тканях и органах с проявлениями функциональной обструкции систем жизнеобеспечения макроорганизма, его распадом. Если такое предположение соответствует действительности, то современная практика аллергологии применения «единственно верной, патогенетически обоснованной» АСИТ терапии, в которой прекращение проникновения аллергена во внутреннюю среду задачей не стоит, является пагубной для пациента.

Следует отметить, что вся совокупность ксенобиотиков, исчисляемая миллионами образчиков, поддается делению двумя частями – ксенобиотики, обладающие антигенными свойствами, и остальные. Ксенобиотик, проникая во внутреннюю среду, должен преодолеть барьеры слизистых и кожи, гистогематические барьеры, должен быть подвергнут ферментативному расщеплению в клетках печени, что делает возможным вывести продукты распада с мочой, депонироваться в тканях. Ущербность воздействия ксенобиотика определяется дозой, что создает самостоятельный казус, поскольку позволяет использовать достаточно широкий спектр такого рода веществ в качестве лекарственных средств. Следует не забывать препарат 606 Paul Ehrlich (Сальварсан, Арсфенамин); Strychninum - главный алкалоид семян чилибухи (*Strychnos nux-vomica*); Гликозиды наперстянки *Digitalis grandiflora* Mill (гитоксин и дигитоксин); Атропин - алкалоид, содержащийся в растениях семейства пасленовых, в частности Красавка лекарственная (*Atropa Belladonna*). Терапевтические свойства определены концентрацией перечисленных веществ во внутренней среде организма, превышение которой ведет к тяжелым осложнениям, вплоть до летального исхода.

Затрагивая тему эволюции иммунной системы, следует обратить внимание на то, что авторы обзоров, оценивающие происходящее с миллион летней экспозицией, находят достаточным ограничить свои изыскания исключительно формами реактивного ответа в отношении агентов инфекционной природы. При этом нет оснований сомневаться в том, что питание и дыхание в качестве обязательного элемента существования живого организма делает неизбежным контакт со структурами, называемые в принятом изложении «аллергенами». Онкологические, аутоиммунные процессы не ограничиваются современностью. Такого рода усеченный подход к трактовкам происходящего на системном уровне делает выводы ограниченными, скудными, искажающие объективную реальность, являясь наглядным проявлением секторального мышления, без представлений о сущности онтологического конструктивизма. Исключая из оценочного процесса антигены-аллергены неинфекционной природы, теряется понимание общности функционирования

иммунной системы по единому образцу, как цельный механизм в отношении всего эпитопного разнообразия.

Современная аллергология находится в теоретическом кризисе, основополагающим тезисом которого сохраняется sIgE опосредованность. Тем самым сформулирована причина возникновения аллергии. В такой трактовке sIgE занимает центральную, первостепенную, определяющую роль, что затрагивает философскую оценку причинно-следственные связей в очередности проявлений тех или иных событий.

Следует напомнить, что в двадцатые годы прошлого столетия О. Prausnitz и Н. Küstner высказали предположение о существовании некоего фактора, который способен переносить, передавать аллергию от больного здоровому [3]. В шестидесятые годы К. Ishizaka выделил иммуноглобулин, который по инициативе ВОЗ получил единое обозначение IgE [4].

Со всей очевидностью следует признать действующую аллергологию «Факторной», приоритет в формировании представления о природе аллергии закрепить за Otto Prausnitz и Heinz Küstner.

Выбранная аллергологами последовательность в причинно-следственных связях послужила основой формирования Аллергологии в качестве самостоятельной медицинской дисциплины с отличными от Общей иммунологии, присущими только ей, закономерностями. Вполне допустимо, что этим объясняется сохраняющийся более столетия консерватизм в представлениях о патогенезе аллергии.

Определив sIgE в качестве причины, Факторная аллергология настаивает на признании таковой в качестве дефекта, отклонения от нормы, ошибкой в работе иммунной системы. Тем самым Аллергология вступает в спор с Природой, обвиняя ее в формировании реакций на внешнее воздействие, изначально ущербное для макроорганизма. Будучи абсолютно уверенной в своей правоте, спор не ограничивается теоретической полемикой, Факторная аллергология навязывает Природе свое решение, переформатируя, трансформируя природное, натуральное созревание гуморальной компоненты иммунного ответа для чего в качестве инструментария убежденно исповедует АСИТ, методику таргетной терапии с использованием моноклональных антител против sIgE.

Концепт Факторной аллергологии утверждает, настаивает, определяет момент проявлений клинических симптомов аллергии как следствие начала индукции sIgE, Отсутствие таковой в прошлом анамнезе больного используется в качестве аргумента аллергологического здоровья. Такого рода утверждение допускает присутствие аллергена во внутренней среде без клинических проявлений.

Следует отметить, что представления о сущности внешней, внутренней сред, границы между ними, у Факторной аллергологии весьма скудные. **Достаточно большое число специалистов-аллергологов убеждены в том, что пищевой комок, попавший в пищевод, уже находится во внутренней среде, порция воздуха, проникшая в альвеолярное дерево, уже находится во внутренней среде.** При этом базовые дисциплины медицины – анатомия, гистология опровергают такого рода представления. В реальной действительности биохимические процессы расщепления высокомолекулярных субстратов до низкомолекулярных продуктов, протекающие в среде обитания микробиома на апикальных поверхностях эпителиальных клеток слизистых и кожи служат преградой, которую антигену необходимо преодолеть на пути во внутреннюю среду. Следует подчеркнуть, что не морфологические структуры покровных тканей макроорганизма, которые должны быть разрушены как непереносимое условие для проникновения во внутреннюю среду, а полноценный протеолиз белковых структур до низкомолекулярных пептидов, служит залогом аллергологического здоровья.

Следует признать, что пространство от ротоглотки до полость прямой кишки, от носоглотки до альвеол, все полости урогенитальных органов, пазух черепа являются внешней средой, что означает, процессы на слизистых перечисленных органов и систем проходят во вне внутренней среды макроорганизма, включая пищеварение, газообмен, делая в этой локации невозможным иммунные реакции. Такого рода представление допускает правомерным вывод о том, что питание человека является внешним, таким же как у прокариот, заселяющих слизистые кишечника.

Тем не менее, представление о том, что проглотить пищевой комок, вдохнуть полной грудью достаточно для взаимодействия аллергена с компонентами иммунной системой существенно устойчиво. Иная же часть аллергологов, которая справедливо убеждена в необходимости аллергену преодолеть преграду слизистых и кожи, обязательным условием этого внедрения считает разрушение, повреждение целостности эпителиальных поверхностей, пусть даже локальное.

При этом, необходимость объяснить сохранность эпителия носоглотки при респираторной аллергии на молекулярные компоненты пыльцы трав/деревьев, не возникает.

Тем самым аллергология игнорирует происходящее на пространственно-временном промежутке от контакта биологического субстрата внешнего происхождения с барьерными структурами макроорганизма до факта присутствия его во внутренней среде, т.е. межклеточном пространстве подслизистого слоя эпителия. Достаточно часто авторы-исследователи или не находят нужным заявить свою точку зрения, или сложный комплекс процессов, разворачивающийся на границе внешней и внутренней сред, обозначают термином «всасывание». Следует отметить, что всасывание определяет перемещение вещества, находящегося в любом агрегатном состоянии, из области с повышенным Атмосферным давлением в область, Атмосферное давление которого ниже, относительно области пребывания вещества. Таковы условия в организме человека природой не созданы. ( младенец, в процессе кормления грудным молоком, создает разрежение в своей ротовой полости, что обеспечивает всасывание молока )

Для современных специалистов-аллергологов обосновано считать свое представление о постоянном присутствии аллергена во внутренней среде, что приводит к искаженной объективной реальности, вводя понятия «полезный аллерген», пренебрегая тем, что это словосочетание является оксюмороном. Стремление сохранить легитимность, правомерность, правомочность тезиса о первостепенной роли  $slgE$  в формировании аллергической реакции поставило необходимым внедрить в клиническую практику теорию «приобретенной иммунной толерантности», призванную связать проявления клинических симптомов аллергии исключительно с индукцией  $slgE$ .

Аллергологи наделяют, среди разных прочих свойств, макроорганизма способностью невосприимчивости к аллергенам, используя сугубо декларативную аргументацию, которая сводится к описанию состояния постоянного контакта иммунной системы с аллергенами, при котором аллергическая реакция не возникает.

Следует признать, что обозначенная теория является адаптацией [5] выводов, сделанных Р. Medawar с коллегами [6] в ходе экспериментов по формированию у реципиента-мышинного эмбриона толерантности к тканям взрослого мышинного донора. Такого рода теоретическое приспособление несет существенный дефект, поскольку аллергологическая толерантность, следуя утверждению аллергологов, возникает в постнатальном периоде в течении последующей жизни родившегося ребенка, у которого иммунная система успевает сформироваться, при этом без применения массивной иммунной супрессии, что является основой современной трансплантологии. В отличие от протокола эксперимента Р. Medawar, по которому иммунизация тканевым инокулятом взрослой мыши-донора проводилась в пренатальном периоде реципиенту-

мышинному эмбриону, после благополучного рождения которого, пересаженный лоскут кожи взрослого донора продолжительное время не отторгался.

Отсутствие объективного обоснования на фундаментальном уровне дополняет нарратив прикладного порядка. Современная аллергология не отрицает индукцию IgE к антигенам инфекционной природы. Так, авторы публикации «Виды экзогенных аллергенов» [7], выделяют раздел «Инфекционные аллергены», в который включены 1) бактерии: туберкулеза, бруцеллоза, туляремии, токсоплазмы, лепры; бактерии сифилиса; стрептококки, стафилококки, пневмококки; энтеробактерии и. д. 2) грибы: дерматофиты; рода Кандида (*C. Albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. Pseudotropicalis*); триптококки, гистоплазмы, бластомицеты, кокцидиоиды; плесневые грибы. 3) вирусы: вирусы герпеса, гриппа, парагриппа, гепатита В.

Далее, стафилококковый энтеротоксин А, классифицированные как аллерген o72, энтеротоксин В o73, включены в достаточно неоднородную группу под литерой «о» [8,9].

В концептуальном документе MOLECULAR ALLERGOLOGY USER'S GUIDE Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2016 В разделе B08 ROLE OF MICROBIAL ALLERGENS IN ATOPIC DERMATITIS указано, что в настоящее время охарактеризовано 14 иммуногенных аллергенов, продуцируемых тремя видами *Malassezia*, а именно: *M. furfur*, *M. sympodialis* и *M. globosa*. Тринадцать аллергенов, все из которых продуцируются *M. furfur* или *M. sympodialis*, перечислены в официальном списке номенклатуры аллергенов Международного союза иммунологических обществ (IUIS, <http://www.allergen.org>).

В разделе B07 ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS (ABPA) Reto Cramer пишет *Aspergillus fumigatus* (*A. fumigatus*) — это повсеместно распространенная плесень, постоянно присутствующая в помещении и на открытом воздухе, являющаяся одновременно первичным и условно-патогенным микроорганизмом, связанным со многими патологическими состояниями, а также основным источником аллергенов. Содержит 23 клонированных аллергена, официально одобренных Подкомитетом по номенклатуре аллергенов Всемирной организации здравоохранения и Международного союза иммунологических видов (ВОЗ/IUIS), и описано более 80 предполагаемых IgE-связывающих белков. *A. fumigatus* представляет собой наиболее сложный источник аллергенов, описанный на данный момент.

Несколько отступая от темы, следует отметить, что состояние больного, связанное с воздействием на него аллергенов *Aspergillus fumigatus*, равно как и *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1), *Dermatophagoides farinae* (d2) в первую очередь является санитарно-гигиенической проблемой места обитания больного. Использование моющих и дезинфицирующих средств в помещениях с повышенной влажностью, частая, регулярная стирка постельного белья достаточна для предотвращения перечисленных проблем.

С позиции Общей иммунологии, в которой иммунная система оценивается как единая, единственная структура, противостоящая антигенам какой природы они не были, формирует ответную реакцию по единому алгоритму. Противоречие возникает в позиции Современной аллергологии, которая, используя концепт «приобретенной иммунной толерантности», наделяет иммунную систему двойственными характеристиками. При взаимодействии с «классическими» аллергенами иммунная система приобретает терпимость. При этом, обсуждать формирование толерантности к антигенам инфекционной природы, каких либо оснований не существует. Искусственно созданный казус вынуждает клинициста на свое усмотрение определиться с природой возникшего заболевания — несет ли оно аллергологическую основу, или представляет собой классический инфекционный процесс. Этот выбор формирует плана диаметрально противоположной терапии — назначать **иммунотрансформирующие средства**(не нашла такого названия, может, «иммунотропные средства»? (иногда в литературе встречается синоним —

«иммунокорректоры») ) АСИТ с сопутствующей иммунной супрессией, или специфическая стимуляция иммунной системы в сочетании с противомикробной терапией.

Приняв за норму уровень онтологического конструктивизма в оценке изучаемого явления, непременно следует акцентировать внимание на генетическом механизме, лежащего в основе разнообразия антиген распознающих фрагментов всех известных изотипов антител. Это явление связано с многочисленными свободными перетасовками (реаранжировками) групп генов, последовательным рядом делеций, процессинга и сплайсинга как на стадии линейной ДНК, так и посттранскрипционно. Первыми, кто привел убедительные свидетельства того, что в геноме В лимфоцитов действительно происходит перестройка генов иммуноглобулинов, были S. Tonegawa и N. Hozumi [10].

В настоящее время считается общепринятым, что синтез иммуноглобулинов кодируют определенные генетические сегменты, которые объединяются вместе еще в геноме при развитии лимфоцита и образуют функциональный ген. Это выразительно проявляется в образовании высокоаффинных специфических антител. Процесс перераспределения генных сегментов в геномную ДНК называют реаранжированием (от англ. rearrangement – реконструкция) генов иммуноглобулинов. Как выяснилось позже, процесс реаранжировки генных сегментов характерен не только для образования функциональных генов, кодирующих антитела, но и для генов Т-клеточного рецептора.

Заслуживающие внимания в этой связи являются несколько цитат из монографии «Гены по Льюину» [11].

«Механизмы формирования иммуноглобулинов всех изотипов без Исключения заложены в процесс V(D)J-рекомбинации»

«V(D)J-рекомбинация проходит до конца только в Т- и В-клетках под влиянием сигналов дифференцировки из Внешней среды»

«Молекулярный механизм V(D)J-рекомбинации всех семи локусов иммуноглобулинов или Т-клеточных рецепторов Идентичный.»

В содержании этих цитат следует обратить внимание на то, что триггером формирования специфического антитела является сигнал дифференцировки из внешней среды. Что означает, флоген с присущими специфическими антигенными характеристиками определяет характер иммунного ответа, который учитывает конформационные, биохимические, электростатические свойства с формированием высокоаффинных антител, как наиболее эффективную составляющую воспалительной реакции с участием иммунной системы.

Не менее важным замечанием является то, что механизм формирования молекулярной структуры иммуноглобулинов одинаков для всех изотипов.

Как итог, случайности в индукции sIgE, на чем настаивает современная аллергология, не предполагается. Этот процесс делает невозможным, не оставляет места предположению об ошибочности, изъяне в работе иммунной системы, в происхождении sIgE. Тем самым гигиеническая теория, генетическая теория приобретают умопостроительный характер.

Примечательным является содержание «гигиенической теории», представленная в 1989 году D. Strachan, основным тезисом которой является коллизия, при которой снижение микробной нагрузки на иммунную систему ведет к гиперчувствительным реакциям, коими являются аллергия. Следует отметить, что автор игнорирует базовые принципы нормальной физиологии, где функциональная невостробованность ведет к атрофии эффекторной ткани/органа. Нет ничего предосудительного в публично высказанной автором своей точки зрения, даже изначально

ошибочной. Казус в том, что аллергологическая общественность тиражирует, тем самым навязывает, ущербную теорию.

Генетическая предрасположенность к аллергии так же используется в качестве объяснения в теории «Факторной» аллергологии. Основным аргументом служит передаваемые по наследству аллергические проявления. В этой логике все вирусные респираторные заболевания следует считать генетически предрасположенными поскольку все родственники по вертикальной и горизонтальным линиям одной семьи неоднократно переносят такого рода инфекционные заболевания.

Обслуживая примат IgE в формировании аллергической реакции, современная аллергология вынуждена продуцировать надуманные теории в попытке объяснить такого рода утверждение.

Значимым заблуждением, вытекающее из ложного представлении о роли IgE в причинно-следственных связях, проистекает место воспаления в аллергической реакции. Тенденциозность в том, что аллергия и воспаление рассматриваются как отдельно взятые, самостоятельные состояния, но проявляющие себя в едином патогенетическом процессе. При этом, воспаление с точки зрения современной аллергологии, находится в подчиненном положении, возникает в следствии развернувшейся аллергической реакции, выступает как вторичное, сопутствующее явление, усугубляющее, отягощающее состояние больного, начиная с дебюта клинических проявлений, что последовательно, вынужденно влияет на тактику применения средств терапии, тем самым закономерно оказывают рукотворное, реально ущербное воздействие на организм пациент.

В современной медицины достаточно устойчиво закрепилось определение воспаления как адаптационная реакция на воздействие флоггена. Такое заключение не может быть правомерным в силу того, что адаптация предполагает приспособление, смирение, приведение к соответствию состояние макроорганизма с изначально ущербному влиянию флоггена. Адаптация определяет пассивность во взаимодействии с фактором воздействия, чего природа воспаления не предполагает. Напротив, активно запускаются процессы противодействия, ведущие к *localisatio, destructio, eliminare* флоггена. Такого рода сдвиги могут быть охарактеризованы как общее органное состояние, включающее в себя работу определяющих систем поддержки гомеостаза. Для ограничения места воздействия флоггена формируется экссудативный вал, что достигается изменениями в водно-солевом балансе, необходимом для формирования электрохимического градиента, концентрация ионов при котором обеспечит экссудацию – перемещение воды в качестве растворителя электролитов, при этом тургор и проницаемости сосудов сопровождается необходимый эффект. Эти изменения затрагивают ренин-ангиотензин-альдостероновую систему в сочетании с белками калликреин-кининовой системы.

Локальное микротромбирование сосудистой сети, препятствующая диффузному распространению факторов воздействия флоггена, обеспечено свертывающей системой.

Цитокиновая сеть, включающая хемокины, интерфероны, интерлейкины, лимфокины, факторы некроза опухоли, активируют эффекторные клетки, определяет их таксис в очаг воспаления.

Результативность пролиферативной фазы воспаления связана с активностью фибробластов, обеспечивая синтез коллагена, эластина с целью репарации утраченного.

Воздействие вегетативной нервной системы без всякого сомнения определяют интегрирующую совокупность всех причастных систем.

Что касается патофизиологического постулата обязательности первичной альтерации при воздействии флоггена, то аллергия наглядный пример того, что проникновение сохраняющего иммуногенные свойства пептид во внутреннюю среду происходит без разрушения слизистых и кожи. Ни слизистая, ни кожа не являются герметичными, они проницаемы для биохимических

продуктов, в том числе водные растворы слабых электролитов таких как белки, движутся во встречном направлении в один и тот же момент времени. Электрохимический градиент в системе «растворенное вещество - растворитель» реализован через дуализм диффузия-осмос. Степень диссоциации, находящаяся в прямой зависимости от pH среды, определяет скорость движения слабых электролитов под воздействием дуализма электромагнитный поля, в котором заряды одной полярности отталкиваются, разной – притягиваются. Совокупность электромагнитных полей белков плотных контактов в сочетании с электромагнитными полями белков-аллергенов определяют возможность преодолеть пара клеточный путь во внутреннюю среду макроорганизма. Белки, являясь флогогеном, обозначенные в качестве аллергена, в биохимии представляют собой амфотерные электролиты. При формировании третичной структуры все гидрофобные части погружаются внутрь молекулы, а на поверхности ориентируются гидрофильные группировки, обеспечивающие взаимодействие белковой молекулы с молекулами воды, составляющие гидратную оболочку, которая возникает за счет электростатического притяжения дипольных молекул воды к заряженной частице белка. Между зарядом белка и гидратацией существует тесная связь: чем больше полярных аминокислот содержится в белке, тем больше связывается молекул воды, что характеризует степень растворимости белка в воде. В растворенном состоянии белок представляет собой коллоидный раствор со свойствами слабых электролитов. Скорость резорбции белковых структур во внутреннюю среду напрямую зависит от степени их диссоциации. Это наглядно демонстрирует кинетика химических соединений, не способных к диссоциации в водных растворах (не электролиты), их молекулы не несут заряда, и они беспрепятственно проходят через мембрану слизистой (дихлорэтан, четыреххлористый углерод и т.д.). Наоборот, сильные кислоты и щелочи (серная, соляная, азотная кислоты, едкий натр, гидроокись калия) в любом растворе полностью диссоциированы, что делает их непроницаемыми через барьер слизистой. Для веществ - слабых кислот и слабых оснований большое значение имеет величина  $pK_a$ , определяющая, какая часть растворенного вещества будет находиться в ионизированной и неионизированной форме при данных значениях pH среды. Для слабых кислот кислая среда способствует превращению вещества в неионизированную форму, для слабых оснований низкие значения pH (высокие концентрации водородных ионов в среде) способствует превращению веществ в ионизированную форму. Алкалоид стрихнина, практически полностью ионизирован в кислой среде желудка и потому, при пероральном введении, интоксикация этим веществом не наблюдается, и только попав в щелочную среду двенадцатиперстной кишки, где степень диссоциации этого электролита приближается к изоэлектрической точке, преодоление слизистой становится беспрепятственным.

Меняющиеся значения pH в месте пространственного расположения белкового раствора в момент времени воздействия на этот раствор, приводит к перманентным изменениям степени диссоциации белковых молекул. Суммарный заряд карбоксильных и аминогрупп с положительного значения меняется на отрицательное и в обратном порядке беспрерывно, проходя изоэлектрическое состояние при определенном значении pH среды. В этом состоянии суммарный заряд белка равен нулевому значению. Нулевой заряд определяет минимальную вязкость, максимальную резорбцию через слизистые, которые выполняют функцию мембранного раздела внешней и внутренней сред. Величина pH является определяющим фактором для каждого белка его изоэлектрического состояния. Как пример, изоэлектрическое состояние всех двенадцати изоформ Bet v 1 укладываются в интервал pH 4,9 – 5,9. Это может означать, что меняя тем или иным способом pH в щелочную сторону на слизистой носоглотки больного с сенсibilизацией к первому компоненту пыльцы березы, можно рассчитывать на снижение клиренса аллергена во внутреннюю среду, тем самым предотвратить сезонное обострение заболевания.

Поскольку pH постоянно меняется, ни в каком-либо минимальном количестве времени белки в изоэлектрическом состоянии не находятся. Они ионизированы, степень диссоциации, выраженная величиной  $pK_a$ , постоянно колеблется вслед за колебаниями pH среды. Чем выше валентность

зарядов ионизированных молекул белка, тем выше вязкость, снижается пенетрирующий эффект. Надо понимать, что чем сложнее пространственная конструкция белковой молекулы, чем больше компонентов  $\alpha$ -спиралей,  $\beta$ -структур, петель доменов, разветвленных боковых аминокислотных цепей, каждый из которых несет свой электростатический заряд, тем больше факторов внешнего воздействия должно быть собрано в месте пребывания белковой молекулы в момент времени, что означает снижение вероятности изоэлектрического состояния этой белковой молекулы, тем меньше возможности резорбции у нее существует здесь и сейчас, через мгновение ситуация меняется и шансы проникнуть во внутреннюю среду увеличиваются или, наоборот, уменьшаются еще в большей степени.

Кроме pH среды имеет значение воздействие на белковые молекулы мицелл детергентов и иных химических структур, обладающих денатурирующими свойствами, такими как мочевины, спирты, фенолы – продукты текущего метаболизма микроорганизмов. Известный пульмонологом сурфактант (в переводе с английского — поверхностно-активное вещество) - выстилающий лёгочные альвеолы изнутри (то есть находящийся на границе воздух-жидкость), препятствует слипанию стенок альвеол при дыхании за счёт снижения поверхностного натяжения плёнки тканевой жидкости, покрывающей альвеолярный эпителий, выступает классическим детергентом, участвуя в денатурации белков, проникшие с потоком воздуха в альвеолы. В настоящее время известно несколько сот различных детергентов. Все они разделяются на два основных класса: ионные и не ионные детергенты в зависимости от наличия или отсутствия заряженных групп в гидрофильной области их молекул. Денатурация белка увеличивает степень диссоциации, уменьшая тем самым резорбцию белка, но при этом, разрушив третичную структуру белка, делает доступным воздействие протеолитических ферментов.

Остается упомянуть, что парацеллюлярный путь проникновения во внутреннюю среду проходит через каналы, в образовании которых участвуют белки плотных контактов (tight junction), такие как клаудины, окклюдин, адгезионные белки, трицеллюлин. Эти белки в свою очередь имеют свой электростатический заряд, который неизбежно взаимодействует с электростатическим зарядом белков аллергенов. Возникает своего рода магнитный замок, который выполняет свои функции в зависимости от степени диссоциации белковых структур. Принимая во внимание наличие трансцеллюлярного транзита метаболитов во внутреннюю среду, надо думать, что основной трафик слабых электролитов обеспечивает парацеллюлярные каналы.

Выводом изложенного является факт того, что барьерную функцию выполняют не морфологические структуры слизистых и кожи, что декларирует устоявшаяся точка зрения, а Биохимия процесса расщепления высокомолекулярных субстратов до низкомолекулярных продуктов, в том числе пептидные конструкции, в ходе которого теряются антигенные свойства аллергенов.

При оценке происходящих процессов на слизистых и коже следует принимать во внимание мегалитическое разнообразие в сопоставимом количественном исчислении микроорганизмов на них живущих, требующие и получающие из внешней среды химические соединения изначально в форме высокомолекулярных субстратов, которые подвергаются расщеплению на поверхностях слизистых и коже при участии экзо ферментов микроорганизмов, составляющих текстуру микробиома.

Без учета жизнедеятельности микробиома, обеспечивающий анаболизм и катаболизм микроорганизмов, оценка происходящего на слизистых и коже приобретает сильно упрощенную схему, не отвечающую объективной реальности [12].

Отказавшись от статуса максимум IgE в патогенезе аллергии, следует вернуться к реалистичному определению места IgE в ряду гуморальных факторов иммунной системы. Нет сомнения, что это ординарное среди прочих иммуноглобулинов положение, функционал которого подлежит

пересмотру, переоценке. Исследователь, который возьмется за решение такой задачи, должен обратить внимание на то, что проникновение пептидных структур во внутреннюю среду происходит без стадии первичной альтерации, т.е. без повреждения эпителиальных клеток слизистых и кожи, что означает отсутствие таких цитокинов как алармины, которые обеспечивают хемотаксис клеточной составляющей иммунной реакции, тем самым способствуют образованию локальной формы воспаления. Так же следует включить в анализ перечень иммунно компетентных клеток, экспрессирующих FcεRI. Помимо традиционно упоминаемые тучные клетки и базофилы, у человека FcεRI присутствуют на моноцитах, макрофагах, эозинофилах. [13,14,15] На дендридных клетках, с одной из субпопуляций – клетках Лангерганса [16]. Экспрессия рецептора продемонстрирована и на гладкомышечных волокнах [17], эпителиальных клетках [18], тромбоцитах [19].

Примечательно что экспрессия рецептора FcεRI на фибробластах не является общепринятой или стандартной характеристикой этих клеток. Хотя в некоторых исследованиях сообщалось об экспрессии FcεRI на фибробластах, особенно в патологических условиях, таких как фиброз, это явление встречается редко и не является основной функцией фибробластов.

Следует обратить внимание на то, что перечисленные клетки являются эффекторными участниками воспаления. Комплекс IgE-FcεRI, активизируя эти клетки, компенсирует, восполняет, замещает функционал отсутствующих аларминов при проникновении аллергена во внутреннюю среду, не нарушая целостность эпителиальных клеток, тем самым участвует в формировании острой фазы воспаления.

Следует не упустить то, что экспрессия рецептора FcεRI чередой эффекторных клеток и пролиферация В-лимфоцитов в плазматические клетки описываются как отдельные, самостоятельные процессы, разведенные во времени и по локации, что должно свидетельствовать о возможном взаимодействии в предстоящем времени IgE с FcεRI. По концепту современной аллергологии следует верить в то, что эффекторные клетки заранее подготовлены, находятся в режиме постоянного ожидания контакта со случайно возникшей молекулой IgE, изначально ущербной для макроорганизма.

В ответ на степень разрушительного воздействия внешнего или внутреннего фактора, воспалительная реакция допускает к использованию только тот функционал, который без избытка способен вернуть гомеостатическое состояние. Строгой очередности в выборе инструментария очевидно не существует. Однако, невозможно не заметить усложняющийся конструктивизм в последовательности событий - от рефлексий, обеспечивающие постоянный естественный лаваж мукозальным секретом слизистых, к строго специфическим реакциям иммунной системы. При этом воспалительная реакция иммунного ответа вбирает в себя все филогенетические накопленные приспособления.

Определяясь со значимостью места воспаления в ряду защитных реакций, следует обратить внимание на то, что воспаление по своей сути является синдромом, т.е. совокупностью однотипных симптомов, имеющих своим началом самый разнообразный перечень причин. Основные симптомы воспаления *rubor, tumor, calor, dolor, и functio laesa* совокупно, в обязательном порядке проявляются вследствие воздействия флоггена вне зависимости от его природы. Такого рода ремарка чрезвычайно важна в классификации такого состояния как аллергия. Определяя аллергию как частный случай воспаления, следует сделать признание о несостоятельности термина «аллергологическое заболевание». Этот факт решительно ломает всю парадигму современной аллергологии, переводит причинно-следственные связи возникновения аллергии в формат объективной реальности. Неожиданным, при этом неизбежным, проявляет себя вывод о необходимости выявить те заболевания, патогенез которых допускает сохранность антигенных характеристик белковых структур, проникающих во внутреннюю среду макроорганизма, что непременно найдет отражение в очередной редакции Международной классификации болезней

(МКБ) Задача столь не почата, что потребует изменений в клиническом мышлении специалистов, чьи компетенции должны определяться такими дисциплинами как клиническая микробиология, затрагивающая максимально доступные к изучению взаимосвязи внутри микробиома человека. Далее – клиническая биохимия ферментируемых процессов, проходящих на слизистых и коже. Клиническая патофизиология воспаления. Понятно, что только предстоит наполнить перечисленные дисциплины методологическим содержанием, ввести в качестве дополнительных предметов в учебные планы образовательных учреждений.

Возвращаясь к философической оценке на онтологическом уровне явлений, наполняющих окружающую действительность, следует выделить, в качестве основополагающего, концепт, в котором физически обусловленные сущности находятся в равновесном состоянии. Такого рода равновесие возможно при сбалансированности противоположностей – состояние, в котором неразрывно существуют два начала, составляющих единство любого аспекта бытия. Мироздание дуалистично, таковым для естествоиспытателя, в какой области он не прилагал свои усилия, должно быть аксиоматично.

Основополагающим, базовым, а значит вбирающий в себя в качестве производных все существующие дуалистические конструкции, следует считать дуализм «наличие-отсутствие» он же «да-нет». Охватывая все пронизываемое человеческим сознанием, дуализм характерен для всех сфер. В материальном мире это «энтропия-экстропия». В биологической жизни определяющим является «жизнь-смерть», «мужское-женское начало». В социологии-«власть-деньги (материальный ресурс)», «производство-потребление», «религиозная вера-атеизм». Общечеловеческие принципы бытия – «добро-зло», «правда-ложь», «хорошо-плохо». Оценивая человеческий организм с медико-биологической стороны к изучению подлежат состояния «здоровье-болезнь», «гомеостаз-дисбаланс», на уровне систем и органов – «синтез-расщепление», «констрикция-дилатация», «осмос-диффузия», «электро-магнетизм». Естествоиспытателю на этапе планирования исследовательской работы необходимо определить, выявить дуалистическую пару предмета изучения, что изначально обеспечит объективность оценки, ведущей к эффективным рекомендациям как итог проведенной работы. Пренебрегнув такого рода требованиями, полученный результат непременно, закономерно, заранее предсказуемо, приобретет искаженный характер.

Такое состояние как воспаление так же подлежит оценке с точки зрения дуализма. Современная патофизиология подтверждает дуалистический характер воспаления, объясняя это сочетанием защитных и разрушительных свойств этого явления. Однако, следует прибегнуть к более углубленному анализу, что проявляет не оцененные характеристики. Следует отметить, что конструкции каждого дуализма разнятся. Дуализм «свет-тьма», «синтез-расщепление», «спазм-релаксация» определяется цикличностью, сменой одной составляющей противоположностью. Дуализм «аверс-реверс», «электромагнетизм» присутствуют в одномоментном состоянии. «Диффузия-осмос» дуализм линейных движений во встречном направлении. Дуализм воспаления складывается из процессов *localisatio*, *destructio*, *eliminare* флогогена, что определяет защитную направленность в функционале воспаления. Надо понимать, что многоуровневые, взаимопроникающие процессы формирования многокомпонентного барьера перед флогогеном эффективны локально, в месте воздействия флогогена. При складывающихся естественных, либо искусственно организованных мероприятиях, ведущих к прекращению влияния флогогена, воспаление, исполнив свое предназначение, исчерпывает себя. Принципиально важно учитывать факт того, что механизмы, формирующие патофизиологические процессы на локальном уровне сохраняются без какого либо изменения при переходе воспаления в генерализованную форму, обусловленную диссеминацией флогогена, какой природы он бы ни был. Тем самым проявляет себя противоположность защитным компетенциям воспаления, переводя ответную реакцию в разрушительное для макроорганизма состояние.

Нет необходимости в прозорливости, достаточно обыденного внимания выявить взаимосвязь между всеми морфологическими факторами, обеспечивающие ограждение, формирование барьера вокруг зоны воздействия флогогена при локальной форме воспаления и патологических, вредных для макроорганизма, состояний при развитии генерализованной формы.

Так цитокиновая система, выступая в качестве триггера локального воспаления, определяет вектор таксиса компетентных морфологических структур к месту воздействия флогогена, при генерализации процесса гипертрофно проявляется цитокиновым штормом.

Активный сдвиг в электролитном балансе, являющийся следствием энергозатратного антипорт ионов клетками эндотелия, создает градиент концентрации в межклеточном пространстве за счет гидролиза АТФ натрий-калиевой АТФ-азой, что ведет к выходу жидкой части крови из сосудистого русла с формированием экссудативного барьера, ограждающего локацию воздействия флогогена. При генерализации процесса, диффузное перераспределение электролитов в пользу формирования воспаления вслед за диссеминацией флогогена ведет к депонированию вне сосудистого русла значительного объема жидкой составляющей циркулирующей крови за короткий промежуток времени. Вовлечение в процесс гладкомышечного слоя бронхиальной стенки в сочетании с парасимпатомиметической и антихолинэстеразной активностью при возникшей отечности слизистой по бронхиальному дереву обуславливает спорадический бронхоспазм, устойчивая генерализация реализуется бронхоэктатической болезнью, хроническим обструктивным заболеванием легких. Массированная экссудация возможна в плевральную полость, полость перикарда. Нейротропный флогоген, преодолев гематоэнцефалический барьер, вызывает отек мозга. Возникающая гиповолемия приводит к снижению эффективности перфузии всех тканей, является основной причиной шокового состояния. Сдвиг в электролитном балансе, снижение объема, скорости кровотока ведет к острой почечной недостаточности.

Реализация барьерной функции сопряжена с рядом событий, разворачивающихся в сосудистом русле в периферической зоне локального очага воспаления. Под воздействием специфических цитокинов, форменные клетки крови – эритроциты, лейкоциты, тромбоциты и эндотелий сосудов экспрессируют молекулы адгезии (селектины, интегрины, суперсемейство иммуноглобулинов), которые по механизму взаимодействия «лиганд-рецептор эффекторной клетки» формирует клеточную агрегацию в просвете сосудов, чем меняет реологию потока крови. После краткой вазоконстрикции происходит вазодилатация, первоначально вызванная оксидом азота, который продуцируется эндотелиальной NO-синтазой в ответ на стимуляцию эндотелия воспалительными цитокинами и брадикинином, одновременно повышающим сосудистую проницаемость и, таким образом, участвующим в развитии отека. Трансэндотелиальную миграцию клеток белой крови, в частности, обеспечивает Е-селектин, индуцированный цитокином b2-интегрин. В очаге воспаления формируется лейкоцитарный вал с последовательной очередностью смены нейтрофильных гранулоцитов моноцитами/макрофагами. На фоне замедленного кровотока, переходящего в венозный стаз, активируются факторы свертывания крови, ведущие к микротромбообразованию, что призвано к максимально возможному ограничению распространения фактора воздействия и продуктов распада, возникающих в процессе его реализации, из очага воспаления.

Микротромбообразование [20] в генерализованной форме как следствие бесконтрольного, компетентно не управляемого состояния, затрагивает паренхиматозные органы, вызывая инфаркт печени, легкого, почек, селезенки, миокарда. Возможным упущением клинициста в развивающемся патологическом процессе триады Вирхова допустим тромбоз мелких ветвей лёгочных артерий или массивная тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

Превалирование коагуляции над процессом фибринолиза в ходе воспалительной реакции, особо проявляясь при генерализации, количественно истощает без того малочисленный пул тромбоцитов

с исходом в тромбоцитопеническую петехиальную сыпь, клинически наблюдаемая при инфекционной патологии, аллергии.

Образование многочисленных микротромбов в сочетании с кровоизлияниями, характерное для диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), приводит к полиорганной недостаточности, коагуляционному шоку.

На стадии пролиферации вслед нейтрофилам, моноцитам и макрофагам в очаг воспаления мигрируют фибробласты, что стимулируется хемоаттрактантами, такими как факторы роста фибробластов, которые выделяются макрофагами. Взаимодействуя с фибриновыми и коллагеновыми волокнами, фибробласты образуют гранулематозный вал по периферии очага, чем усиливают обособленность очага воспаления от незатронутых тканей. При генерализации клинические проявления сообразны с длительностью массивированного воздействия флогогена, что в классификации заболеваний объединяются в самостоятельный раздел – гранулематозные. Различают инфекционные гранулёмы при сыпном и брюшном тифах, ревматизме, бешенстве, вирусном энцефалите, туляремии, бруцеллёзе, туберкулёзе, сифилисе, лепре. Неинфекционные гранулёмы встречаются при пневмокониязах, медикаментозных воздействиях (гранулематозный гепатит), они появляются также вокруг инородных тел. Сложилось представление о том, что атеросклеротическая бляшка [21], подагрический тофус представляют собой гранулему, флогогеном, при формировании которой в пролиферативной стадии воспаления, выступает холестерин и кристаллы мочевой кислоты. Гранулематоз Вёгенера включен в перечень гранулематозных заболеваний.

Далеко не исчерпав формы генерализованного воспаления как продолжение, проистекающее из локального, следует констатировать основную закономерность – единство механизма, запускаемого воспаление на локальном уровне, масштабирует себя в генерализации процесса, в которых клинические проявления сообразны массивированности и продолжительности воздействия флогогена.

Резонно предположить, что локальное острое воспаление допустимо рассматривать как раздел нормальной физиологии, генерализованная форма оценивается патологической физиологией

При этом следует обратить внимание на особенность, специфичность дуализма воспаления допускающее обособленность, самостоятельность проявлений формы локального воспаления, (острый ринит), исходом которой предполагается реализация защитной функции с благоприятным разрешением для больного без трансформации в генерализацию, сопряженную с разрушением.

Обозначенная обособленность присуща некоторым генерализованным формам, (анафилактический шок), которым локальная форма не предшествует.

Наблюдаемый в достаточном количестве случаев переход от локальной формы в генерализованную зависит от набора внешних факторов (в частности - вирулентность флогогена при его инфекционной природе, ранее сформированная напряженность иммунитета). Такого рода зависимость обеспечивает, создает возможность, управлять разворачивающимся процессом воспаления, воздействуя, используя ряд мероприятий, врачебных назначений. Управляемость процессом воспаления подразумевает выявление флогогена с последующим рядом мер по прекращению его воздействия как основной, обязательный элемент в действиях врача-клинициста. Далее - организация клинических, лабораторных, инструментальных исследований с максимально возможной информативностью, что делает возможным контролировать сохранность уровня локализации воспаления, своевременно выявить тенденцию к генерализации. Безусловным остается то, что решение о применении средств терапии в моменте развития процесса и объеме воздействия принимает исключительно врач-клиницист. При этом следует доверять полноте природных мер противодействия флогогену, выражающихся в *localisatio, destructio, eliminare*

флогогена, что делает весьма вероятным достаточность настоятельной рекомендации строгого пастельного режима с необходимостью находиться максимальное количество времени в состоянии сна. Своевременно выявленные отклонения, в первую очередь лабораторных показателей, компоненты гомеостаза, следует расценивать как причину медикаментозного вмешательства, соизмеримую с клинической картиной.

Итогом следует признать, аллергию частным случаем воспалительной реакции, что меняет современное представление о патогенезе, средствах терапии этого патологического состояния. Предстоящая реформа в аллергологии призвана изменить последовательность в причинно-следственных взаимодействиях как элемент онтологического представления, что станет отражением объективности.

Следует надеяться, что АСИТ, таргетная терапия в аллергологии, займет место в ряду таких средств излечения, как кровопускание, патогенетически обоснованное несколько сотен лет из прошлого, резекция желудка при язвенной болезни, патогенетически обоснованное несколько десятков лет из прошлого.

Автор заявляет об отсутствии или наличии конфликта интересов

#### Список литературы

1. Imai S. An onion enzyme that makes the eyes water // *Nature*. — 2002. — Vol. 419 (17 October). — P. 685. — doi:10.1038/419685a
2. Block E. Garlic and Other Alliums // *The Lore and the Science*. — RCS, 2010. — 432 p. — ISBN 978-0-85404-190-0.
3. Prausnitz C, Küstner H (1921), "Studien über die Ueberempfindlichkeit", *Zentralbl Bakteriol*, 86: 160–169
4. Ishizaka K, Ishizaka T. Immunology of IgE mediated hypersensitivity // *Allergy: Principles and Practice* – 2nd ed. – St. Louis : Mosby, 1983. – P. 52.
5. Wisniewski J, Agrawal R, Woodfolk J. Mechanisms of Tolerance Induction in Allergic Disease: Integrating Current and Emerging Concepts // *Clin Exp Allergy*. 2013 Feb;43(2):164–176. doi: 10.1111/cea.12016 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4547464/>
6. Billingham R, Brent L, Medawar P. Actively acquired tolerance' of foreign cells // *Transplantation* 76(10):p 1409-1412, November 27, 2003. | doi: 10.1097/01.TP.0000102675.72061.88 [https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2003/11270/\\_actively\\_acquired\\_tolerance\\_of\\_foreign\\_cells1.2.aspx#O2-2-3](https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2003/11270/_actively_acquired_tolerance_of_foreign_cells1.2.aspx#O2-2-3)
7. Иванов Л.Н, Ульянова И.Н, Колотилова М.Л. Виды экзогенных аллергенов // ISSN 2409-563X. *MEDICUS*. 2021. № 2 (38). <https://journals.indexcopernicus.com/api/file/viewByFileId/1180049>
8. Schreiber J, Bröker B, Ehmann R, Bachert C. Nonatopic severe asthma might still be atopic: Sensitization toward *Staphylococcus aureus* enterotoxins // *JACI* Volume 143, Issue 6p2279-2280.e2 June 2019 [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(19\)30114-9/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(19)30114-9/fulltext)
9. Bachert C, Humbert M, Hanania N. *Staphylococcus aureus* and its IgE-inducing enterotoxins in asthma // *European Respiratory Journal* 2020 55(4): 1901592; DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.015922019> <https://publications.ersnet.org/content/erj/55/4/1901592>
10. Hozumi N, Tonegawa S. Evidence for somatic rearrangement of immunoglobulin genes coding for variable and constant regions / N., Hozumi, S.Tonegawa // *Proc Natl Acad Sci.*, 1976 Oct; 73 (10): pp. 3628-32

11. Кребс Дж, Голдштейн Э, Килпатрик С. «Гены по Льюину» пер. 10-го англ. изд. — 2-е изд., испр. и доп. — М. : Лаборатория знаний, 2017. — 919 с. : цв. Ил
12. Гареев А.Л. Определяющая роль микробиома в патогенезе аллергических заболеваний. Перспективы персонализированной лабораторной диагностики и терапии // Иммунология и аллергия: наука и практика 2021. № 4. С. 46-57  
<https://doi.org/10.37321/immunology.2021.4-05>
13. Sutton BJ, Davies AM. Structure and dynamics of IgE-receptor interactions: FcεRI and CD23/FcεRII. // Immunol Rev. 2015;268:222-235. DOI: 10.1111/imr.12340.
14. Bruhns P, Jonsson F. Mouse and human FcR effector functions. //Immunol Rev. 2015;268:25-51. DOI: 10.1111/imr.12350.
15. Kraft S, Kinet JP. New developments in FcεRI regulation, function and inhibition. //Nat Rev Immunol. 2007;7:365-378. DOI: 10.1038/nri2072.
16. Semper A, Heron K, Woollard A. Surface expression of FcεRI on Langerhans' cells of clinically uninvolved skin is associated with disease activity in atopic dermatitis, allergic asthma, and rhinitis // JACI Volume 112, Issue 2p411-419August 2003  
[https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(03\)01557-4/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(03)01557-4/fulltext)
17. Redhu N , Gounni A. The high affinity IgE receptor (FcεRI) expression and function in airway smooth muscle // Pulmonary Pharmacology & Therapeutics Volume 26, Issue 1, February 2013, Pages 86-9 <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2012.04.004>  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1094553912000624>
18. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.16459> Domingo C, Busse W, Hanania N, Ertugrul M, Millette L, Maio-Twofoot T, Jaumont X, Palomares O. The Direct and Indirect Role of IgE on Airway Epithelium in Asthma //European Journal of allergy and clinical immunology 18 February 2025 //doi.org/10.1111/all.16459Citations: 2
19. Серебряная Н.Б., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Якуцени П.П. Тромбоциты как активаторы и регуляторы воспалительных и иммунных реакций. Часть 2. Тромбоциты как участники иммунных реакций // Медицинская иммунология 2019, Т. 21, № 1, стр. 9-20  
© 2019, СПб РО РААКИ <https://cyberleninka.ru/article/n/trombotsity-kak-aktivatory-i-regulatory-vospalitelnyh-i-immunnyh-reaktsiy-chast-2-trombotsity-kak-uchastniki-immunnyh-reaktsiy>
20. He Li, Yixiang Deng, Zhen Li, Ander Dorken Gallastegi, Christos S. Mantzoros, Galit H. Frydman, Multiphysics and multiscale modeling of microthrombosis in COVID-19 // PLOS Computational Biology, March 7, 2022. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009892>
21. Талаева Т.В. Механизмы взаимодействия клеток крови и сосудистой стенки в реализации воспалительного и иммунного ответов. // Украинский ревматологический журнал №3-4(5-6) 2001

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Автор, ответственный за переписку:</p> <p>Гареев Алексей Леонидович,</p> <p>Украина.г.Одесса 65005 ул. Мельницкая д.</p> <p>20а. телефон: +38 (050) 512-94-04;</p> <p>ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-6355-2668">https://orcid.org/0000-0002-6355-2668</a>;</p> <p>эл. почта: <a href="mailto:alexeygareev@simesta.com">alexeygareev@simesta.com</a>.</p> | <p>Corresponding author</p> <p>Gareev Alexey Leonidovich</p> <p>20a Melnitskaya str. 65005 Odessa. Ukraine.</p> <p>Phone: +38 (050) 512-94-04;</p> <p>ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-6355-2668">https://orcid.org/0000-0002-6355-2668</a>;</p> <p>e-mail: <a href="mailto:alexeygareev@simesta.com">alexeygareev@simesta.com</a>.</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

