

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

Искаженные представления о патогенезе аллергии. Отражение в терминологии

АВТОРЫ

А. Л. Гареев¹

ОРГАНИЗАЦИИ

¹ «Производственная фирма Симеста», Одесса, Украина

АННОТАЦИЯ

В обзоре дан анализ содержанию терминов, используемых в современной аллергологии, который делает возможным проследить тенденции в формировании представления патогенеза аллергий.

Множество субъективных точек зрения, зачастую противоречащих друг другу делает возможным предположить присутствия искажений в представлении патологических процессов, клинически проявляющихся как аллергия.

Потребность каждого из авторов высказать свою точку зрения свидетельствует о неудовлетворенности предыдущими трактовками, что складывает обобщенную картину, в которой отсутствует единое, выверенное, а значит максимально приближенной к объективности оценки происходящего.

Выдвинуто предположение о том, что аллергия является частным случаем воспалительной реакции с вовлечением иммунной системы в качестве синдрома в рамках заболевания со сложным, многоуровневым патогенезом, при котором складываются условия сохранности иммуногенных структур в виде эпитопов белков, проникающие во внутреннюю среду макроорганизма. Наиболее вероятным следует считать патологическое состояние больного, при котором нарушается процесс ферментативного расщепления белковых молекул на поверхности слизистых и коже, т.е. в среде обитания микробиома. Избирательная ферментопатия по конкретным внешним протеазам прокариот очевидно выступает в качестве основной причины того клинического состояния, которое обозначено как аллергия.

Современное представление о патогенезе аллергии не принимает во внимание многообразие микробиологических, биохимических, эдектрохимических процессов, складывающихся в среде обитания микробиома на границе внешней и внутренней сред макроорганизма.

Делается вывод о необходимости полномасштабных исследований на уровне экосистемы микробиома является насущным. Результаты, полученные в ходе подобных работ, позволили бы исключить многочисленные пробелы в современном искаженном представлении об аллергии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

аллерген, флогоген, среда обитания микробиома, внутренняя среда макроорганизма, иммунная система, воспаление как синдром

TITLE

Distorted ideas about the pathogenesis of allergies. Reflection in terminology

AUTHORS

Alexey L. Gareev¹

AFFILIATION

¹"Simesta Manufacturing Company", Odessa, Ukraine

ABSTRACT

The review provides an analysis of the content of terms used in modern allergology, which makes it possible to trace the trends in the formation of the idea of the pathogenesis of allergies.

A multitude of subjective points of view, often contradicting each other, makes it possible to assume the presence of distortions in the presentation of pathological processes that clinically manifest as allergies.

The need for each of the authors to express their point of view indicates dissatisfaction with previous interpretations, which creates a generalized picture in which there is no single, verified, and therefore maximally close to objective assessment of what is happening.

It has been suggested that allergy is a special case of an inflammatory process with activation of the immune system as a syndrome in the stage of a disease with a structure, multi-level pathogenesis, in which the conditions for the preservation of immunogenic structures in the form of protein epitopes penetrating into the internal environment of the macroorganism change. The most probable pathological condition of the patient should be considered in which the process of enzymatic distribution of protein molecules on the surfaces of mucous membranes and skin occurs, i.e. in the external environment of the microbiome. Selective fermentopathy due to the emergence of prokaryotes to proteases is obviously manifested as the main cause of the clinical condition that is designated as allergy. The modern concept of the pathogenesis of allergy does not take into account the diversity of microbiological, biochemical, electrochemical processes that develop in the microbiome habitat at the border of the external and internal environments of the macroorganism.

It is concluded that the need for full-scale studies at the level of the microbiome ecosystem is urgent. The results obtained in the course of such studies would allow us to eliminate numerous gaps in the current distorted understanding of allergy.

KEYWORDS

allergen, microbiome habitat, internal environment of the macroorganism, immune system, inflammation as a syndrome.

Оценивая количество проводимых специалистами современной аллергологии публичных мероприятий – форумы, конференции, семинары, лекции, печатные труды, необходимо сделать вывод о том, что аллергология, как наука, динамично развивается. Однако, при детальном изучении содержания статей, докладов, надо признать, что авторы отдают предпочтение устоявшимся представлениям со столетней историей, пользуются созерцательными методиками, когда результат исследования, как правило статистического характера, приводит к поверхностному выводу, в логике одношагового рассуждения, оценка же всей совокупности явлений и предметов, с ними связанных, в единой структуре окружающей действительности не наблюдается. Следует констатировать, что количественная совокупность проведенных мероприятий не переходит в качественное состояние.

Современная аллергология находится в состоянии *Fata Morgana*. Для того, чтобы наполнить содержанием такое определение нет необходимости в пересказе всей истории аллергологии. Достаточно обратить внимание на методологию постановки и последующей оценки результатов экспериментальной аллергологии

В протоколе исследования у всех исследователей, основателей современной аллергологии начала двадцатого века, присутствует исключительно инъекционный метод введения белковой субстанции подкожно или непосредственно в сосудистый кровоток, т.е. массивная доза антигена попадает во внутреннюю среду, минуя защитные барьеры на слизистых и коже, тем самым игнорировалась филогения формирования препятствий на пути естественного проникновения антигенной структуры из внешней во внутреннюю среду. Это предопределяло получаемый результат, поскольку приводило к генерализованному процессу взаимодействия компонентов иммунной системы с чужеродным фактором.

Выводы делались из визуально сравнительной оценки, полученной из достаточно радикально спланированного эксперимента, сопоставляя неожиданный для исследователя результат с предполагаемым.

Показательна греческая терминология, взятая в основу базовых определений, современно используемая в аллергологии. Не покидает ощущение того, что авторы испытывали чувство растерянности, получив результаты своих исследовательских работ

Клеменс фон Пирке, столкнувшись с непредвиденностью бурного проявления при инъекции разрешающей дозы на фоне отсутствия реакции на сенсибилизирующее введение белковой структуры, констатирует факт неожиданного, что по мнению автора определяет чужеродность действия. «Аллергия» (ἄλλος — другой, иной, чужой + ἔργον — действие).

Поль Портье вместе с Шарлем Рише в ожидании защитной реакции, получают в эксперименте противоположный результат, описываемый ими как разрушающий, приносящий вред организму. «Анафилактическая реакция» (ἀνά- против- и φύλαξις защита)

Артур Кока вместе с Робертом Куком использовали термин «абсурдность» очевидно от безысходности в понимании происходящего. «Атопия» (ἀτοπία, означающее состояние неуместности, абсурдность).

Следует отметить, что конец XIX, начало XX веков характеризуется интересом исследователей к базовым вопросам патофизиологии,

в частности, к таким явлениям как воспаление, формируется представление о иммунной системе, проводятся первые экспериментальные вакцинации против инфекционных заболеваний, которые определили необходимость инъекционного метода в выборе компонентов вакцины, дозировки. Парентеральное вакцинирование было тем обстоятельством, которое определило дизайн экспериментов с использованием инъекционного метода введения антигена как продолжение навыков иммунизации.

При этом следует отметить, что экспериментаторы, использовавшие инъекционный метод введения антигенных структур во внутреннюю среду макроорганизма, не брали во внимание, тем самым не оценивали процессы, проходящие на границе внешней и внутренней сред организма. Оценка белковой природы антигена с естественным расщеплением эпитопных структур до аминокислот, что нивелирует иммуногенные характеристики проникающего

фактора через слизистые и кожу, участие в этом процессе микробиома, только предстояла десятками лет позже.

Успехи применения первых вакцин против инфекционных заболеваний породили твердую уверенность в мощь иммунной системы в противостоянии с возбудителем, которая не дает развиваться заболеванию, что клинически протекает бессимптомно. Этим можно объяснить ту растерянность, непонимание происходящего в ответной реакции иммунной системы на повторное парентеральное введение антигена в разрешающей дозе.

Выводы, сделанные первыми исследователями в отношении непонятной для них проявлений иммунной системы, оказались искажением действительности. При этом насущным представлялась необходимость обозначить ущербность для организма наблюдаемой реактивности. Был сформулирован концепт дуализма в комплексе реакций иммунной системы при воздействии внешнего антигенного фактора. С одной стороны, иммунитет оценивался как благотворящая система (смысл такого термина имел значение - освобождение от болезни), но выяснилось, что при некоторых обстоятельствах иммунная система способна причинить ущерб организму.

Выявленный дуализм не рассматривался, а значит не оценивался как единство противоположностей целостного явления. Ущербное действие иммунной системы приобрело обозначение «гиперчувствительности» и трансформировалось в самостоятельное, специфическое направление, раздел современной медицины – аллергология

Искусственное разобщение единства «благо - ущербность» формирует искажения в оценочном суждении о происходящих процессах взаимодействия иммунной системы с антигенным фактором; делает возможным признание «гиперчувствительности» продуктом ненормального функционирования иммунной системы. Как любое, искаженное представление действительности ведет в тупик, в котором и находится современная аллергология.

Следует ли напоминать, что каждый из предложенных основателями терминов стал конкурировать между собой в наполнении содержанием того явления, которое авторы пытались описать. Такого рода хаотизация сохраняется со времен начала XX-го века до сегодняшних дней – современный аллерголог на свое усмотрение пользуется термин аллергия, атопия, анафилаксия, вкладывая в него тот смысл, который, с его точки зрения, является полноценным.

До сих пор не существует канонического, признанного всеми специалистами, обозначения термина "аллергия".

Одни авторы описывают аллергию без какой либо специфики патологического процесса, Определение такого рода возможно использовать для характеристики иммунной реакции на антиген во всем разнообразии его природы

«Под аллергией сегодня принято понимать проявления повышенной чувствительности иммунной системы организма к аллергену (антигену) при повторном с ним контакте.»

Другие определяют аллергию в качестве заболевания иммунной системы

«Аллергические болезни определяют как болезни иммунной системы, возникающие в результате IgE- опосредованной гиперчувствительности к аллергену.»

Для третьих определяющим является фактор повреждения морфологических компонентов макроорганизма.

«Аллергия – это иммунная реакция организма на внедрение антигенов, которая характеризуется повреждением структуры и функции клетки. Если эта реакция чрезмерна, повреждение может выходить на тканевой и органнйй уровень»

Четвертые убеждают в безвредности аллергена для тех, кто не страдает аллергией.

«Аллергия возникает у некоторых людей на обычно безвредные для большинства людей вещества, которые называются аллергенами.»

Некоторые настаивают на генетической предрасположенности и обязательной сенсibilизации:

«Для возникновения аллергической реакции необходима сенсibilизация к специфическому аллергену и генетическая предрасположенность к развитию аллергических заболеваний.»

Встречается и противоположная точка зрения:

«Возникает аллергия при повторных воздействиях аллергена на ранее сенсibilизированный этим аллергеном организм. При этом сенсibilизация не обязательно приводит к возникновению аллергии.»

В некоторых случаях при определении аллергии используется сочетание ***«аллергическое воспаление»***:

И наконец, автор заглавного раздела «Global Atlas of Allergy» EAACI Johannes Ring пишет – ***«сегодня мы определяем аллергию как иммунологическую гиперчувствительность, которая может привести к различным заболеваниям через разные патомеханизмы и, следовательно, требует различные подходы в диагностике, терапии и профилактике»***. Тут же, через абзац, господин Ring пишет ***«Аллергия – это не болезнь сама по себе, а механизм, приводящий к заболеванию»***.) тем самым множит разнообразие в творческом осмыслении содержания предложенного Клеменс фон Пирке термина.

Надо отметить, что все авторы, описывающие аллергию, без исключения используют термин «гиперчувствительность» или его модификации. Это нашло отражение в позиционном документе EAACI, где, взятая за основу классификация Джилла и Кумбса, расширена до 9-ти типов гиперчувствительности. При этом авторы документа отмечают, что два последних типа к иммунным реакциям отношения не имеют.

«Аллергия — это ненормальная или преувеличенная реакция на экзогенные стимулы, которая включает в себя различные типы реакций гиперчувствительности, вовлекающих антитела, опосредованные иммунными клетками, тканевые или метаболические механизмы, приводящие к развитию респираторных, кожных, глазных, желудочно-кишечных и других симптомов, включая анафилаксию.»

Разнообразие в формулировках понятия «аллергия» делает обоснованным утверждение, что каждый из авторов в своей степени искажения оценивает объективно разворачивающийся процесс взаимодействия иммунной системы с антигеном в поле внутренней среды организма. Не существует однозначного определения с использованием четких критериев, учетом многообразия происходящего. Современной аллергологии как самостоятельному направлению в медицине не присуща систематизация, структурированность патологического процесса, развивающегося вследствие воздействия антигенной структуры на иммунную систему макроорганизма

Каждый, изучающий историю медицины, вправе оценивать достигнутое предшественниками в объеме своего информационного профессионализма, самостоятельно формулировать выводы, используя аналитику в своих суждениях.

Или пересказывать изложенное иными авторами, утвердившееся в канонических постулатах, которые предполагают безапелляционную веру, сопоставимую с религиозной.

Нет сомнений, что у исследователя была, существует ныне, возможность анализировать явления, предмет изучения, комплексно, стремясь вовлечь в научно-исследовательский процесс

закономерности, присущие всему разнообразию окружающей действительности в максимально возможной степени, приемлемой для компетенций конкретного ученого, с полноценно освоенным кругозором исследователя. Надо понимать, что, как без базовых мировоззренческих, философски продуманных представлений,

пример тому дуализм материального мира, так и в прикладных направлениях естествознания - филогенез, структура экологической системы микробиома, законы термодинамики аффинных связей лиганд, клиническая микробиология, химия слабых электролитов, биохимия белков, ферментов, витамин, иммунология флогогена с антигенными свойствами, рефлексия вегетативной нервной системы, патофизиология управляемого воспаления, сформировать полноценный менталитет специалиста в разделе «биология человека», невозможно, он будет фрагментарным, выборочным, дискретным, неполноценным, ведущий к искаженному восприятию окружающей действительности.

Термин «гиперчувствительность» с тем содержанием, с тем наполнением, которое используется современной аллергологией – не состоятелен. Определение чего либо завышенным требует меру оценки, шкалу и единицы измерений, сопоставлений, сравнений, необходимость референтного значения, больше которого измеряемая величина приобретает характеристику «сверх», «гипер». Следует заметить, что макроорганизм и его иммунная система интактны до момента проникновения антигена во внутреннюю среду, что должно быть обозначено как состояние без какой либо ответной реакции; и ему противоположное – присутствие такого рода ответа. Бессмысленно отрицать различную степень выраженности реакции при воздействии антигена, при этом так же бессмысленно оценивать такую реакцию уровнем «сверхинтенсивность». Уместным в этой связи отсутствие какой либо реактивности обозначить, принять в качестве референтного значения. Используемая современная градация степени тяжести по состоянию клинических проявлений – легкая степень, средняя тяжесть, тяжелое состояние больного, очевидно приемлема, достаточно охватывает функциональное состояние всех систем и органов, включая и иммунную. Термин «гиперчувствительность», не отличающий характеристик как доброкачественно протекающего поллиноза, так и анафилактического шока, безусловно вносит диссонанс в оценку обоих состояний.

Определившись с несостоятельностью термина «гиперчувствительность», следует признать современный концепт «аллергия» искажением, замещающий причину следствием. Иммунная система реагирует на внедрение антигенного агента во внутреннюю среду, что является естественным, предопределенным филогенией ответной реакцией. Являющийся единым, типовым для взаимодействия с антигенами любой природы – будь то белковые структуры возбудителей инфекционных заболеваний, или белки внешней среды не инфекционной природы с вовлечением всех компонентов врожденного и адаптивного иммунитета, включая IgE. Именно внедрение антигена во внутреннюю среду организма, вследствие чего развивается взаимодействие его с иммунной системой, и есть причина формирования ответной реакции в той степени величины, которая обусловлена морфологией антигена. Такой порядок событий определяет индукцию IgE как следствие разворачивающегося иммунного ответа. Этим наполнена объективная реальность в отличии от принятой современной аллергологии концепции

Касаясь содержания термина «гиперчувствительность» следует вернуться к позиционному документу ЕААСI «Номенклатура аллергических заболеваний и реакций гиперчувствительности: адаптированная к современным потребностям», в котором авторы выделяют типы аллергических реакций. Каждый из приведенных типов обозначен как «гиперчувствительность» с последующей авторской характеристикой.

Не ставя себе целью, произвольно, авторы вышли на идентичность своего предложения в систематизации типов гиперчувствительности с ныне используемой классификацией воспаления по этиологическим характеристикам. Достаточно заменить термин «гиперчувствительность» в заглавии каждого типа предложенной классификации на термин «воспаление» для того, чтобы убедиться в сходстве. Остается изменить очередность типов,

распределить их в соответствии с филогенетическим развитием ответных реакций. На первом месте в последовательности должны быть реакции без участия иммунной системы как наиболее древние, в которых флогеном выступает фактор физической или химической природы. Далее - реакции с участием компонентов врожденного иммунитета. По мере совершенства, усложняющее морфологию макроорганизма, в эволюционном развитии появляются структуры адаптивного иммунитета – неспецифические IgA IgM с последующим ростом специфичности IgG, которые занимают срединное место в ранжире. Комплекс «IgE + FcεRI рецепторы эффекторных клеток», как самый молодой инструмент в филогенетическом состоянии иммунитета, завершает классификацию воспаления.

Признание такого рода заключение объективным, допускает возможность сформулировать каскад вытекающих последствий.

Аллергическая реакция является компонентой более емкого состояния, такого как воспаление в части вовлечения иммунной системы в ответ на воздействие флогена.

Принимая во внимание факт того, что воспаление является синдромом – суммой симптомов (боль, опухоль, покраснение, повышение температуры, ущербность функции), следует признать понятие «аллергическое заболевание» не состоятельным, в классификации нозологических форм должно отсутствовать. При этом следует быть уверенным, что существует заболевание, в патогенез которого в качестве синдромальной компоненты входит воспалительная реакция, оцениваемая современными специалистами как «аллергия». Причиной такой воспалительной реакции может служить исключительно проникновение во внутреннюю среду макроорганизма белковой структуры внешней среды с сохраненными антигенными свойствами, что возможно при сложившемся факторе патологического процесса у конкретного больного, проявляющийся в неполноценном расщеплении до аминокислот эпитопов белковых молекул. Процесс расщепления белков ферментируем протеазами макроорганизма и микробиомом на границе внешней и внутренней сред, что делает обоснованным предположение о ферментопатии как основной причине возникновения аллергии. Оценивать подобное состояние следует не столько на уровне макроорганизма, сколько изучая процессы, проходящие в среде обитания микробиома, расположенной на границе внешней и внутренней сред организма.

Надо понимать, что не морфологические структуры слизистых и кожи выстраивают защитный барьер перед факторами воздействия внешней среды, создавая механическое препятствие для их проникновения во внутреннюю среду, а микробиологические, биохимические, электрохимические процессы, перманентно протекающие на слизистых и коже, создают состояние, обеспечивающее проникновение всего необходимого для здоровой жизнедеятельности при обеспеченной безопасности, безвредности проникающих продуктов. Результаты изучения такого рода микрокосмоса могут дать объективные представления о происходящем, и, как частность, прояснить природу патогенеза аллергии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следствие изложенного составляет необходимость дискуссии в обществе микробиологов, инфекционистов, биохимиков, иммунологов, патофизиологов, которая даст возможность поколебать монополию парадигмы современной аллергологии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Если имеют место иные обстоятельства их необходимо описать.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ковальчук_Л.В., Ганковская_Л.В., Мешкова_Р.Я. (2011). *Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии*.
С., V. P. (1911). *Allergy*.
ЕААСІ, Н. а. (б.д.).
Stephen J Galli, M. T. (б.д.). <https://www.uptodate.com/contents/the-relationship-between-ige-and-allergic-disease>. Получено из <https://www.uptodate.com>.
Stephen J Galli, M. T. (б.д.). *The development of allergic inflammation*. Получено из [pmc.ncbi.nlm.nih.gov: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3573758/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3573758/)
А Гареев, Т Кравец, К Лобанова. (2022). *ПРОТЕОЛИЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ*. Одесса.
А. І. Гоженко, В. С. Бірюков, О. А. Гоженко, Л. І. Ковальчук, Б. А. Насібуллін, Н. С. Бадюк, Л. М. Шафран. (2024). *Основи теорії медицини: монографія*. Одесса.
академия, А. (б.д.). <https://www.aaaai.org/tools-for-the-public/allergy,-asthma-immunology-glossary/allergy-defined>. Получено из www.aaaai.org.
Беринг, Э. А. (1892). *Практические терапии сывороточной крови*.
Гареев, А. (2020). *ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ПРИРОДА АЛЛЕРГИЙ*. Одесса.
Гареев, А. (2021). *Определяющая роль микробиома в патогенезе аллергических заболеваний. Перспективы персонализированной лабораторной диагностики и терапии*. Одесса.
ДПО, А. (б.д.). *Академия непрерывного медицинского образования*. Нижний Новгород.
Дранник, Г. (б.д.). *Клиническая иммунология и аллергология 3-е издание, дополненное*.
Иджеа, Д. М. (2013). *История идеи аллергии*.
М. Ютель, И. Агаче, М. Земелька-Виачек, М. Akdis, Т. Чивато, С. дель Джакко, П. Гайданович, И. Э. Грасия, Л. Клибек. (б.д.). *Номенклатура аллергических заболеваний и реакций гиперчувствительности: адаптированная к современным потребностям: позиционный документ ЕААСІ*. Получено из <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.15889>
Мечников, И. (1896). *Очерк основ учения серотерапии*. Санкт-Петербург.
Мечников, И. (1903). *Невосприимчивость в инфекционных болезнях*.
Мечников, И. (1914). *Сорок лет рационального мировоззрения* /. – 2-е изд.
Мечников, И. И. (1923). *Лекции по сравнительной патологии воспаления*. Москва.
Мечников, И. И. (1990). *Об иммунитете*. Санкт-Петербург.
П.В, К. (2010). *Патогенез реакций гиперчувствительности немедленного (I) типа. Доказательная аллергология-иммунология. Практическая медицина*.
Р, В. (1858). *Целлюлярная патология как учение, основанное на физиологической и патологической гистологии*.
Эрлих, П. (1885). *Потребность организма в кислороде*.
Эрлих, П. (1891). *Экспериментальные исследования иммунитета*.

РИСУНКИ

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:	
Гареев Алексей Леонидович , телефон: 38 (050) 512-94-04; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6355-2668 ; e-mail: alexeygareev@simesta.com .	Gareev Alexey Leonidovich: Phone: +38 (050) 512-94-04; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6355-2668 ; e-mail: alexeygareev@simesta.com .