



Чибисова О.Н.<sup>1</sup>, Бычкова Н.В.<sup>2</sup>, Луговская Г.И.<sup>1</sup>, Бурцев Д.В.<sup>1</sup>

## ТЕСТ АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЛЛЕРГЕНУ ПШЕНИЧНОЙ МУКИ У ДЕТЕЙ: ГЛЮТЕН-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

<sup>1</sup> ГАУ Ростовской области «Областной консультативно-диагностический центр», 344000, г. Ростов-на-Дону, Россия;

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия

**Введение.** Выраженное увеличение частоты глютен-ассоциированных заболеваний приобретает в настоящее время характер эпидемиологически значимого явления. Дифференциальная диагностика аллергии к белкам пшеницы с другими глютен-ассоциированными заболеваниями и, в первую очередь, с целиакией, вызывает значительные трудности.

**Цель:** у детей с гастроинтестинальными клиническими симптомами оценить сенсibilизацию к аллергену пшеничной муки методом проточной цитометрии и сопоставить ее с серологическими маркерами аутоиммунной глютенной энтеропатии.

**Материал и методы.** У детей с гастроинтестинальными симптомами ( $n = 59$ ) оценена сенсibilизация к аллергену пшеничной муки в тесте активации базофилов методом проточной цитофлуориметрии (Allergenkit, Beckman-Coulter, США) и твердофазным иммуноферментным анализом (АлкорБио, Россия) с клинически значимой концентрацией аллергенспецифических IgE  $> 0,35$  МЕ/мл. Всем обследованным пациентам определяли маркеры аутоиммунной глютенной энтеропатии иммуноферментным методом (ORGENTEC Diagnostika GmbH, Alegria, Германия).

**Результаты.** Установлена сенсibilизация к аллергену пшеничной муки у 57,6 % обследованных лиц в тесте активации базофилов, у 3,4 % детей при оценке специфических IgE. Маркеры аутоиммунной глютенной энтеропатии (МАГЭ) выявлены у 49,2 % пациентов. У 33,9 % детей обнаружено сочетание сенсibilизации к аллергену пшеничной муки и повышения уровня МАГЭ. Значительно чаще маркеры аутоиммунной глютенной энтеропатии выявлялись при высоком уровне сенсibilизации к аллергену пшеничной муки (индекс активации базофилов  $\geq 2,0$ ).

**Заключение.** Показана диагностическая значимость оценки специфической активации базофилов на аллерген пшеничной муки у детей с гастроинтестинальными клиническими проявлениями, что особенно важно при выявлении у пациентов сочетанной чувствительности к глютену.

**Ключевые слова:** сенсibilизация; аллерген пшеничной муки; тест активации базофилов; аутоиммунная глютенная энтеропатия

**Для цитирования:** Чибисова О.Н., Бычкова Н.В., Луговская Г.И., Бурцев Д.В. Тест активации базофилов в диагностике сенсibilизации к аллергену пшеничной муки у детей: глютен-ассоциированные заболевания. Клиническая лабораторная диагностика. 2026; 71 (1): 82-89.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-1-82-89>

EDN: LNWJOC

**Для корреспонденции:** Чибисова Ольга Николаевна, канд. биол. наук, биолог лаборатории клинической биохимии и иммунологии; e-mail: [chibisova.okdc@gmail.com](mailto:chibisova.okdc@gmail.com)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.05.2025

Принята к печати 16.12.2025

Опубликовано 25.12.2025

Chibisova O.N.<sup>1</sup>, Bychkova N.V.<sup>2</sup>, Lugovskaya G.I.<sup>1</sup>, Burtsev D.V.<sup>1</sup>

## BASOPHIL ACTIVATION TEST IN DIAGNOSTICS OF SENSITIZATION TO WHEAT FLOUR ALLERGEN IN CHILDREN: GLUTEN-ASSOCIATED DISEASES

<sup>1</sup> The oblast counseling diagnostic center, Rostov-on-Don, Russia;

<sup>2</sup> V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Purpose.** To evaluate sensitization to wheat flour allergen in children with gastrointestinal clinical symptoms by flow cytometry and compare it with serological markers of autoimmune gluten enteropathy.

**Material and methods.** In children with gastrointestinal symptoms ( $n = 59$ ), sensitization to wheat flour allergen was detected in the basophil activation test by flow cytometry (Allergenkit, Beckman-Coulter, USA) and solid-phase enzyme immunoassay (Alcor Bio, Russia) with a clinically significant concentration of allergen-specific IgE  $> 0.35$  IU/ml. All examined patients also underwent autoimmune gluten enteropathy markers by enzyme immunoassay (ORGENTEC Diagnostika GmbH, Alegria, Germany).

**Results.** Hypersensitivity to wheat flour allergen was established in 57.6 % of examined patients in the basophil activation test. Markers of autoimmune gluten enteropathy (MAGE) were determined in 49.2 % of patients. At the same time, a combined increase in sensitization to the wheat flour allergen and the level of MAGE was found in 33.9 % of children. Markers of autoimmune gluten enteropathy were detected significantly more often with a high level of sensitization to the wheat flour allergen (basophil activation index  $\geq 2.0$ ).

**Conclusions.** The diagnostic significance of the use of specific activation of basophils to wheat flour allergen in children with gastrointestinal clinical manifestations is shown, which is especially important in case of combined sensitivity to gluten.

**Key words:** sensitization; wheat flour allergen; basophil activation test; autoimmune gluten enteropathy

**For citation:** Chibisova O.N., Bychkova N.V., Lugovskaya G.I., Burtsev D.V. Basophil activation test in diagnostics of sensitization to wheat flour allergen in children: gluten-associated diseases. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2026; 71 (1): 82-89 (in Russ.).  
DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2026-71-1-82-89>  
EDN: LNWJOC

**For correspondence:** Olga N. Chibisova, Ph.D (biology sciences), biologist of the laboratory of clinical biochemistry and immunology; e-mail: [chibisova.okdc@gmail.com](mailto:chibisova.okdc@gmail.com)

**Information about the authors:**

Chibisova O.N., <https://orcid.org/0000-0001-9075-6220>;

Bychkova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-6907-2817>;

Lugovskaya G.I., <https://orcid.org/0000-0002-1726-4542>;

Burtsev D.V. <https://orcid.org/0000-0002-4673-7003>.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

Received 21.05.2025

Accepted 16.12.2025

Published 25.12.2025

## ВВЕДЕНИЕ

Распространенность аллергических заболеваний неуклонно растет, прежде всего, в детской популяции, снижая качество жизни пациентов. Пищевые аллергены являются наиболее частыми триггерами анафилактических реакций у детей. Согласно концепции «атопического марша» у пациентов с пищевой аллергией, особенно при тяжелой степени атопического дерматита, существенно повышен риск развития аллергического ринита и бронхиальной астмы к школьному возрасту [1]. Аллергия к белкам пшеницы – один из наиболее распространенных видов пищевой аллергии (в среднем 3,6% в популяции), третий по своей значимости и частоте после белков коровьего молока и куриного яйца. Непереносимость белков пшеницы, главным образом глютен, связана и с другими патологическими состояниями, включая целиакию, и не связанную с целиакией непереносимость глютена (NCGS) и зависимость от пшеницы анафилаксию, вызванную физическими нагрузками (WDEIA), патогенез которых не совсем ясен [2]. Значительное увеличение глютен-ассоциированных заболеваний приобретает в настоящее время характер эпидемиологически значимого явления [3–5].

Согласно современной классификации EAACI-2023 [6] реакции гиперчувствительности на пищевые аллергены с кожными и гастроинтестинальными проявлениями могут протекать по различным иммунным механизмам. В первую очередь, это классические IgE-опосредованные реакции (I тип). В основе пищевой аллергии могут лежать клеточные реакции IVa, IVb, IVc типов, выделенные на основании физиологических защитных вариантов иммунного ответа: T<sub>1</sub> (против внутриклеточных инфекционных агентов), T<sub>2</sub> (противогельминтный), T<sub>3</sub> (против внеклеточных инфекционных агентов) при их избыточности и нарушении регуляции. V тип реакций гиперчувствительности – дисфункция барьерных тканей – может быть важен для возникновения сенсибилизации к пищевым аллергенам. V и IVa тип рассматриваются в качестве механизмов, приводящих к клиническим проявлениям целиакии [6].

Целиакия является многофакторной иммуноопос-

редованной патологией с одним из пиков заболеваемости в детском возрасте [7]. Генетическую основу составляют как наличие аллелей HLA-DQ2/HLA-DQ8, так и полиморфизмы не-HLA генов (часто в энхансерных регионах), способствующие гиперактивации иммунного ответа [8]. При употреблении злаков глиадин, являющийся составной частью глютена, дезамидируется тканевой транслугутиной. Глютен представляет комплекс взаимосвязанных белков запаса, главным образом глиадин и глютеина, содержащихся в семенах злаков (пшеница, рожь, ячмень), с высоким содержанием аминокислот пролина и глутамина [3, 4]. Причины высокой встречаемости глютен-ассоциированных заболеваний во многом обусловлены особенностями состава белков злаков: содержанием проламинов (глиадинов) – группы спирторастворимых белков, содержащихся в эндосперме зерна, широко применяющихся в пищевой промышленности [3, 4, 9]. Т-клетки CD4<sup>+</sup>, экспрессирующие специфические рецепторы к деамидированным пептидам глиадина, представление которых антигенпрезентирующими клетками осуществляется главным образом совместно с HLA-DQ2 или HLA-DQ8, синтезируют преимущественно интерферон  $\gamma$ , интерлейкин-21, TNF. Эти цитокины и интерлейкин-15 лимфоцитарного и эпителиального происхождения активируют интраэпителиальные Т-клетки CD8<sup>+</sup>, NK-лимфоциты с цитолитическим потенциалом, В-лимфоциты. Хроническое воспаление кишечника с поражением ворсинок обусловлено аутоантителами к тканевой транслугутиной, эндомизию, деамидированным пептидам глиадина, и апоптозом клеток тонкого кишечника в результате гиперактивации клеточного иммунного ответа при неадекватности регуляторных систем [10].

Одна из сложных проблем в педиатрии – дифференциальная диагностика аллергии к белкам пшеницы с другими глютен-ассоциированными заболеваниями, в первую очередь, с целиакией. Более чем у половины детей с аллергией к белкам пшеницы наблюдается повышение антиглиадиновых антител класса IgG [11, 12], имеется сходство наблюдаемой симптоматики. Ра-

боты, посвящённые связи аллергических заболеваний и целиакии, немногочисленны [13–15]. Лабораторными маркерами аутоиммунной глютенной энтеропатии (МАГЭ) признаны аутоантитела к деамидированным пептидам глиадина и/или тканевой трансглутаминазе классов IgA, IgG [16].

Появилась новая возможность для диагностики IgE-и не IgE-обусловленной аллергии – тест активации базофилов (ТАБ), проводимый методом проточной цитометрии. Этот клеточный функциональный тест создаёт возможность моделирования в пробирке взаимодействия исследуемого аллергена и клеток-эффекторов аллергического воспаления, что сочетает в себе преимущества провокационных проб *in vivo* с безопасностью. Это позволяет корректно оценивать сенсibilизацию к аллергенам без риска для жизни и здоровья пациента [17, 18]. ТАБ обладает высокой чувствительностью и специфичностью [18–20]. Установлено участие базофилов в патогенезе аллергического воспаления практически при всех типах гиперчувствительности [6].

Согласно клиническим рекомендациям по пищевой аллергии [21–23] определение активации базофилов на аллерген методом проточной цитометрии рекомендовано в целях дифференциальной диагностики аллергии к глютену и целиакии, особенно в сомнительных случаях, хотя и указывается на ограниченное применение теста вследствие малой доступности в нашей стране.

**ЦЕЛЬ** – у детей с гастроинтестинальными клиническими симптомами оценить сенсibilизацию к аллергену пшеничной муки методом проточной цитометрии и сопоставить ее с серологическими маркерами аутоиммунной глютенной энтеропатии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование с участием 59 пациентов в возрасте от 1 до 16 лет (медиана возраста – 6,3), находившихся на обследовании и лечении у гастроэнтеролога. В анамнезе у обследованных детей отмечалось преобладание тяжелых гастроинтестинальных клинических симптомов: боли в животе, вздутие (увеличение в объёме живота), диарея со стеатореей или запоры, нарушение питания с развитием белково-энергетической недостаточности.

Для участия в исследовании получено информированное согласие законных представителей (родителей, опекунов) всех обследованных детей по форме, утвержденной этическим комитетом ГАУ РО «Областного консультативно-диагностического центра».

Критериями включения пациентов в исследование являлись: клинические проявления гастроинтестинальной аллергии, нарушения всасывания, функциональной диспепсии, синдрома избыточного бактериального роста, глютенной энтеропатии, атипичного течения целиакии.

Согласно критериям невключения, в исследование не входили пациенты со снижением реактивности базофилов на фоне приема глюкокортикостероидов или других препаратов, обладающих супрессивным действием, наличием острого воспаления аллергической и/или инфекционной природы, выраженной базопенией.

Критерием исключения являлось наличие у обследованных

детей атопического дерматита, орального аллергического синдрома, эозинофильной гастроинтестинальной патологии и других форм пищевой аллергии, не вызванных белками пшеницы.

Лабораторные исследования осуществлены в Областном консультативно-диагностическом центре г. Ростов-на-Дону. Всем пациентам проведён ТАБ *in vitro* с аллергеном пшеничной муки (f4) методом проточной цитометрии (Allergenicity Kit, Beckman-Coulter, США). Оценено количество Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа по экспрессии молекул CD3 и CD294. Определение специфических IgE к аллергену пшеничной муки (sIgE) (Алкор Био, Россия) проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Клинически значимой концентрацией считали sIgE > 0,35 МЕ/мл.

Постановку ТАБ осуществляли согласно инструкции производителя, как подробно описано в пособии, рекомендованном Федерацией лабораторной медицины [18]. Оценивали спонтанную с буферным раствором и индуцированную аллергеном пшеничной муки (Алкор Био, Россия) в разведении 1:50 активацию базофилов. Каждому пациенту исследовали стимуляцию базофилов антителами к комплексу IgE/FcεR1, что служило позитивным контролем теста. Для идентификации и оценки активации базофилов использовано окрашивание моноклональными антителами CD294-FITC/CD203c-PE/CD3-PC7. Проводили лизирование эритроцитов и отмывку буферным раствором. Оценку ТАБ выполняли на проточном цитометре BD FACS-Canto II (США) в мультипараметрическом протоколе с последовательным многоэтапным гейтированием. Алгоритм поэтапного выбора зоны анализа описан ранее [24]. Активацию базофилов определяли по увеличению экспрессии антигена CD203c. Расчетной единицей являлся индекс стимуляции (активации) – отношение количества активированных базофилов в пробе с аллергеном к количеству активированных базофилов в пробе с буферным раствором. Индекс активации выше 1,05 свидетельствовал о наличии сенсibilизации к аллергену. Установление собственных внутрилабораторных порогов для ТАБ регламентировано международными согласительными документами [25].

С целью диагностики аутоиммунной глютенной энтеропатии определяли антитела к деамидированным пептидам глиадина (anti-DPG) классов IgA, IgG и тканевой трансглутаминазе (anti-tTG) классов IgA, IgG (ORGENTEC Diagnostika GmbH, Германия). Определение концентрации аутоантител проводили в ИФА в автоматическом режиме на анализаторе Alegria (ORGENTEC Diagnostika GmbH, Германия). Согласно инструкции производителя, повышенный уровень аутоантител рассматривали при cut-off ≥ 10 Ед/мл.

При статистической обработке результатов использован пакет программ Statistica 10,0 (Stat. Soft Inc.). При парном сравнении групповых показателей применён U-критерий Манна-Уитни, данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me ± IQR [25 %; 75 %]. С использованием четырехпольных таблиц сопряженности согласно точному критерию Фишера проведён частотный анализ. Все результаты статистической обработки считали значимыми при  $p < 0,05$  (95 % уровень статистической значимости).



## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа показали, что у детей с гастроинтестинальными симптомами сенсibilизация к аллергену пшеничной муки в ТАБ выявлена в 57,6 % (34 из 59 обследованных). Реже – в 3,4 % (2/59) – сенсibilизация подтверждена на основании определения аллерген-специфического IgE (рис. 1). У обоих пациентов с клинически значимым повышением sIgE результат ТАБ положительный.

В нашем исследовании у 49,2 % (29/59) обследованных пациентов было определено повышение концентрации в сыворотке крови аутоантител к деамидированным пептидам глиаина и/или тканевой трансглутаминазе классов IgA, IgG, которые, как известно, являются маркерами аутоиммунной глютеновой энтеропатии. Сопоставление результатов двух лабораторных методов – оценки сенсibilизации в ТАБ и концентрации аутоантител представлено на рис. 2.

У пациентов с МАГЭ чаще обнаружен высокий уровень аутоантител к деамидированным пептидам глиаина класса IgG по сравнению с anti-DPG класса IgA – в 96,6 % (28/29) и 51,7 % (15/29) соответственно ( $p < 0,01$ ).

Аналогично повышенная концентрация антител к тканевой трансглутаминазе класса IgG выявлена чаще – в 65,5 % (19/29) по сравнению с anti-tTG класса IgA, которые определены в 27,6 % (8/29) ( $p < 0,01$ ). Согласно «Клиническим рекомендациям по целиакии у детей» [16] необходимо определять аутоантитела к тканевой трансглутаминазе и деамидированным пептидам глиаина, являющиеся более специфичными для целиакии антигенными детерминантами, чем интактные глиаиновые пептиды, которые могут выявляться у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Принимая во внимание высокую чувствительность и специфичность современных диагностических методов, необходимо помнить, что не существует ни одного исследования, которое могло бы абсолютно достоверно подтвердить наличие у пациента целиакии [26].

У 33,9 % (20/59) детей выявлена специфическая активация базофилов на аллерген пшеничной муки в сочетании с наличием МАГЭ. Высокий индекс активации базофилов к аллергену пшеничной муки ( $\geq 2,0$ ) сочетался с наибольшей частотой выявления маркеров аутоиммунной глютеновой энтеропатии, которая была 71,4 % (10/14) (рис. 3).

При отсутствии сенсibilизации к пшенице в ТАБ (индекс активации  $< 1,05$ ) частота выявления МАГЭ составила 36,0 % (9/25), что в два раза ниже по сравнению с оппозиционной группой ( $p < 0,05$ ). При умеренно высоком индексе активации (1,05–1,90) частота выявления МАГЭ промежуточная и составила 50,0 % (10/20).

Проведен сравнительный анализ выявления сенсibilизации к аллергену пшеничной муки и маркеров аутоиммунной глютеновой энтеропатии в зависимости от возраста. У детей в возрасте до 4-х лет положительные результаты ТАБ отмечались в 2 раза чаще, чем выявление МАГЭ – 63,6 % (14/22) против 27,3 % (6/22) соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). В возрастной группе от 4 до 16 лет маркеры ауто-

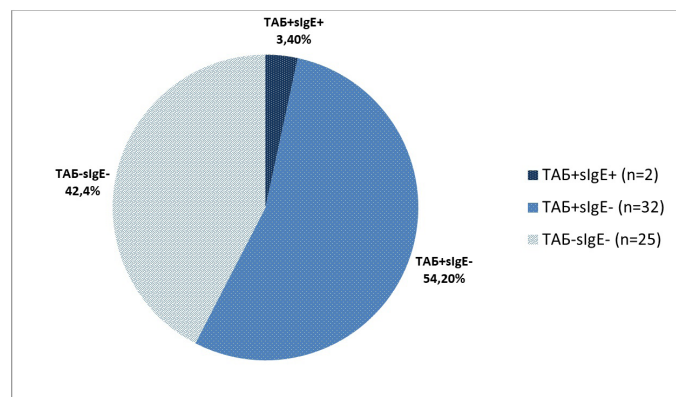


Рис. 1. Стратификация обследованных пациентов в зависимости от наличия специфической активации базофилов на аллерген пшеничной муки (ТАБ) и уровня специфического IgE (sIgE)

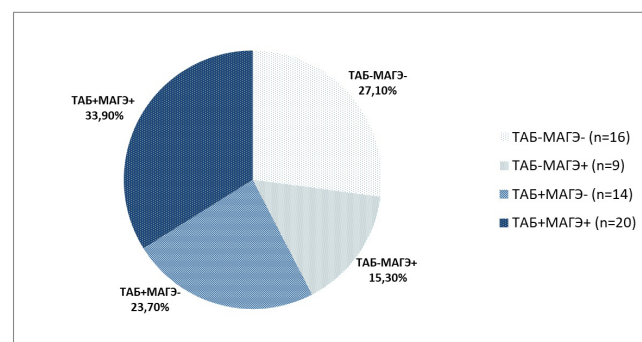


Рис. 2. Стратификация обследованных пациентов в зависимости от наличия специфической активации базофилов на аллерген пшеничной муки (ТАБ) и маркеров аутоиммунной глютеновой энтеропатии (МАГЭ)

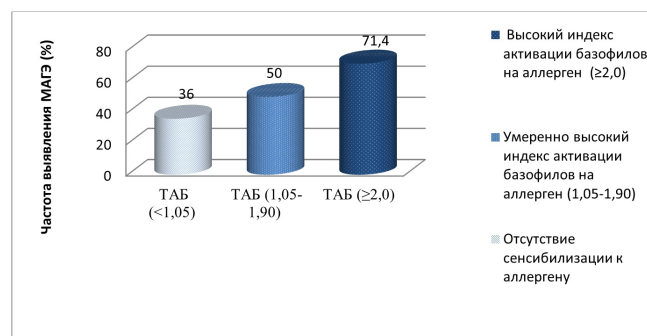


Рис. 3. Частота выявления маркеров аутоиммунной глютеновой энтеропатии (МАГЭ) в зависимости от индекса активации базофилов на аллерген пшеничной муки (ТАБ) у обследованных пациентов

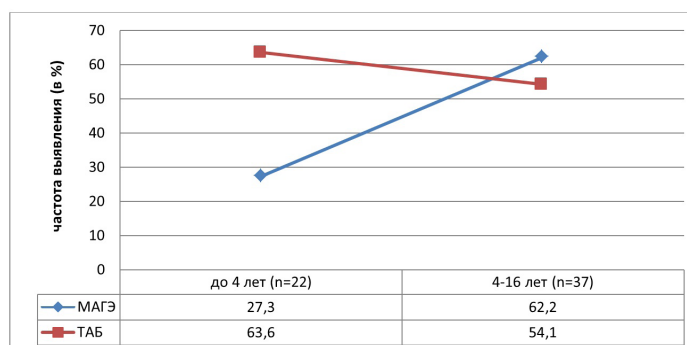


Рис. 4. Частота выявления маркеров аутоиммунной глютеновой энтеропатии (МАГЭ) и сенсibilизации к аллергену пшеничной муки (ТАБ) у обследованных пациентов в зависимости от возраста

иммунной глютенной энтеропатии и сенсibilизация к аллергену пшеничной муки выявлены практически с одинаковой частотой – 62,2 % (23/37) и 54,1 % (20/37) соответственно.

С возрастом в обследованной группе детей наблюдались разнонаправленные тенденции – выраженное статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение частоты встречаемости изученных аутоантител при незначительном снижении частоты выявления сенсibilизации к аллергену пшеничной муки.

Результаты анализа дополнительных параметров – спонтанной и индуцированной антителами к комплексу IgE/FcεR1 активации базофилов, относительного количества Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа с фенотипом CD3<sup>+</sup>CD294<sup>+</sup> представлены в таблице. В обследованных группах детей, выделенных на основании наличия МАГЭ и сенсibilизации к аллергену пшеничной муки, значимых различий не найдено, в среднем в группах показатели не выходили за пределы референсного интервала.

Среди обследованных лиц не выявлено пациентов-нореспондеров с крайне низкими значениями активации базофилов на антитела к комплексу IgE/FcεR1.

## ОБСУЖДЕНИЕ

На основании комплексного лабораторного обследования приблизительно у четверти пациентов не удалось выявить причину гастроинтестинальных клинических симптомов. Изолированные аллергическая энтеропатия с сенсibilизацией к аллергену пшеничной муки и непереносимость глютена на основании выявления повышения аутоантител к трансглутаминазе и деамидированным пептидам глиадина подтверждены в 23,7 % и 15,3 % случаев соответственно. Установлена высокая частота выявления аутоантител класса IgG к деамидированным пептидам глиадина и тканевой трансглутаминазе по сравнению с аутоантителами класса IgA, что может свидетельствовать о возрастном транзитном их снижении у детей, обусловленным замедленным становлением системы IgA после рождения [27]. При целиакии anti-DPG антитела класса IgG чаще находят у детей, чем у взрослых. У пациентов младшего возраста (до 5 лет) даже при отсутствии выявления антител к тканевой трансглутаминазе, чаще всего класса IgA, могут встречаться anti-DPG антитела классов IgG и IgA. Селективный дефицит IgA часто ассоциируется с целиакией у детей, причем именно целиакия может являться триггерным фактором для клинической манифестации данного иммуноопосредованного состояния [27–29].

Наиболее часто – у 33,9 % детей – наблюдалось сочетание лабораторных признаков аллергической и аутоиммунной патологии. С наибольшей частотой маркеры аутоиммунной глютенной энтеропатии выявлены при высо-

Спонтанная, индуцированная антителами к комплексу IgE/FcεR1 активация базофилов и количество Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа в различных группах обследованных детей в зависимости от наличия маркеров аутоиммунной глютенной энтеропатии (МАГЭ) и сенсibilизации к аллергену пшеничной муки (ТАБ)

Группы	Спонтанная активация базофилов, % (Me ± IQR)	Индукцированная анти-IgE антителами активация базофилов, % (Me ± IQR)	Относительное количество Т-лимфоцитов 2-го типа иммунного ответа, % (Me ± IQR)
ТАБ+МАГЭ+ (n = 20)	2,48 [1,56–3,03]	72,34 [25,02–80,91]	0,26 [0,16–0,36]
ТАБ+МАГЭ- (n = 14)	2,99 [2,13–3,34]	63,26 [57,20–72,03]	0,31 [0,29–0,39]
ТАБ-МАГЭ+ (n = 9)	2,87 [1,94–4,15]	62,41 [44,93–64,27]	0,22 [0,15–0,40]
ТАБ-МАГЭ- (n = 16)	2,63 [2,11–3,12]	63,65 [49,55–80,48]	0,33 [0,22–0,42]

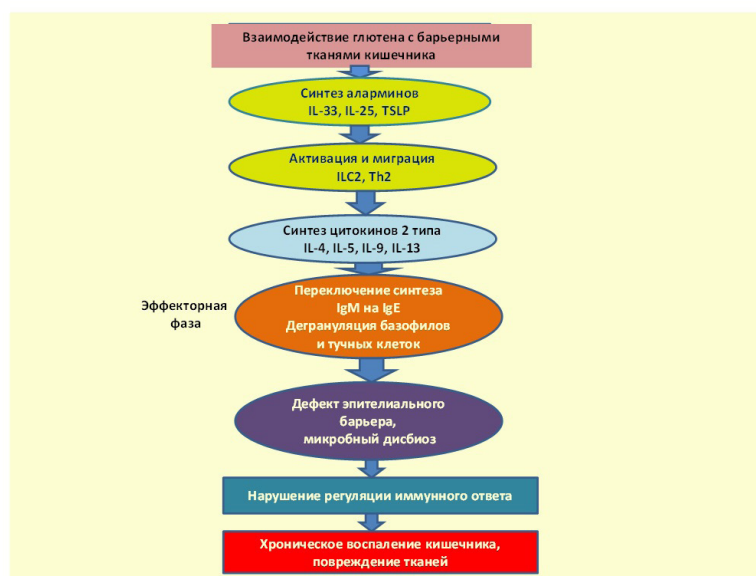


Рис. 5. Механизм участия аллергического воспаления в патогенезе целиакии (IL - интерлейкин, TSLP - тимический стромальный лимфопоэтин, ILC2 - врожденные лимфоидные клетки 2-го типа, Th2 - Т-хелперы 2-го типа)

ком ( $\geq 2,0$ ) индексе активации базофилов к аллергену пшеничной муки. Наши данные согласуются с результатами иранских коллег [30], показавших, что более трети детей с целиакией имеют положительные при- и патч-тесты на пшеницу. Значительная частота выявления сенсibilизации к аллергену пшеничной муки в сочетании с маркерами глютенной энтеропатии (целиакии) у обследованных пациентов, на наш взгляд, может свидетельствовать об общности механизмов патогенеза, а не только клинической симптоматики данных заболеваний.

Механизмы развития аллергической и аутоиммунной гиперчувствительности имеют общие черты, но отличаются по триггерам реакций, которые могут быть внешними при аллергопатологии или внутренними при аутоиммунных заболеваниях [6]. Сходство обусловлено типовыми патологическими процессами повреждения тканей, общими задействованными клетками иммунной системы и их гуморальными факторами (рис. 5).

На возникновение сенсibilизации и интенсивность вос-

палительной реакции могут влиять дополнительные факторы: состоятельность эпителия слизистой оболочки кишечника, наличие инфекционного воспалительного процесса и стрессовых ситуаций, состав микробиома, загрязнение поллютантами окружающей среды и др. Дегрануляция тучных клеток желудочно-кишечного тракта в результате IgE-зависимых и IgE-неопосредованных реакций на белки пшеницы приводит к усилению моторики, гиперсекреции слизи, повышению проницаемости кишечного эпителия. При клеточных механизмах реакций гиперчувствительности глиадин-специфические Т-лимфоциты типов 1 и 3 (17), синтезируя IFN- $\gamma$  и TNF, способствуют повреждению тканей в результате прямого действия цитокинов и опосредованного через стимуляцию синтеза аутоантител классов IgA и IgG к собственным белкам организма [6, 31]. Согласно последним данным о патогенезе развития глютеновой энтеропатии, целиакия рассматривается как смешанное аутоиммунно-аллергическое заболевание [6]. На наш взгляд, основным триггером клинических проявлений аутоиммунной глютеновой энтеропатии может являться именно аллергия к белкам пшеницы у сенсibilизированных лиц с генетической предрасположенностью. Дети с тяжелой пищевой аллергией могут быть более, чем в пять раз подвержены риску целиакии [32]. Результаты исследования подтверждают высокую частоту выявления сенсibilизации к белкам пшеницы по сравнению с маркерами целиакии у детей младшего возраста, что может указывать на раннюю манифестацию аллергического воспаления, участвующего в дальнейшем в патогенезе аутоиммунной глютеновой энтеропатии.

ТАБ показал лучшую чувствительность – сенсibilизация выявлена у 34 детей (57,6 %) в отличие от 3,4 % (2 пациента) по данным оценки sIgE. Низкая частота выявления sIgE к пшеничной муке у детей с гастроинтестинальными проявлениями подтверждает незначительный диагностический эффект их измерения для этого аллергена, что согласуется с данными литературы – даже при наличии клинической симптоматики специфические антитела IgE в сыворотке часто не выявляются [3, 9, 33]. При обследовании взрослой популяции пациентов с гастроинтестинальными жалобами сенсibilизация к аллергену пшеничной муки в ТАБ выявлена почти в два раза реже – в 29 % случаев [34], что подтверждает клинические наблюдения о том, что часть детей с возрастом «перерастает аллергию».

Клиническая лабораторная диагностика аллергии к белкам пшеницы довольно затруднительна [3, 11, 13, 35], что связано с рядом факторов. Это низкая специфичность и чувствительность лабораторных методов выявления IgE к аллергену в сыворотке, связанная как с низким его содержанием, так и во многом с техническими моментами. Полученные методом экстракции аллергены ряда коммерческих реактивов для определения sIgE имеют неполный состав, например, в них отсутствует нерастворимая фракция глиадина - омега-5 глиадин (nOG5), являющаяся одним из основных аллергенных белков пшеницы. Сенсibilизация к этому компоненту может свидетельствовать о высоком риске развития немедленных реакций у детей, тяжелых системных реакций, вызванных физическими нагрузками у взрослых при WDEIA [3, 11, 13]. Компонентная диагностика с

целью определения сенсibilизации к отдельным патогенетически значимым белковым молекулам проводится редко, что связано, в том числе, и с недостаточным присутствием коммерчески доступных реагентов. Аллергия к пищевым продуктам и пшенице, в частности, может быть обусловлена сочетанием различных механизмов гиперчувствительности. Лучшая чувствительность ТАБ относительно методов оценки концентрации специфических IgE, вероятнее всего, связана с более длительной экспрессией этих молекул на мембране базофилов по сравнению с временем полураспада их в сыворотке крови. При использовании клеточного теста можно оценить и не-IgE-опосредованные реакции. Перечисленные преимущества делают оптимальным использование ТАБ для подтверждения сенсibilизации ввиду его высокой чувствительности и специфичности. Особенно полезен ТАБ будет в качестве второго этапа диагностики пищевой аллергии, преимущественно с гастроинтестинальными проявлениями, в случае отрицательных результатов специфических IgE.

Дальнейшее изучение разнообразных механизмов непереносимости глютена, обусловленное распространенностью проблемы в популяции, что делает ее крайне важной с точки зрения персонализированных и прецизионных подходов, поможет усовершенствовать современную терапию данных заболеваний. В настоящее время отказ от употребления любой продукции, содержащей глютен, является практически единственным терапевтическим подходом для таких пациентов. Зная клеточные и гуморальные факторы, приводящие к повреждению тканей, можно выделить наиболее важные мишени для создания биологических препаратов, например, таких, как «анти-алармины».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение методов клинической лабораторной диагностики, направленных только на выявление специфических IgE, для оценки сенсibilизации к белкам пшеницы малоинформативно, может приводить к гиподиагностике аллергической сенсibilизации и, соответственно, утяжелению симптоматики.

Для установления причин непереносимости глютена у детей с гастроинтестинальными клиническими проявлениями в дополнение к выявлению аутоантител к деамидированным пептидам глиадина и тканевой трансглютаминазе, необходимо определение специфической активации базофилов к аллергену пшеничной муки. Выявление сочетанной патологии – аллергической и аутоиммунной энтеропатии к глютену – будет способствовать персонализированной терапии пациентов.



## ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 5-8, 10, 12, 15, 17, 19, 25-26, 29-30, 32-33, 35 с.м. REFERENCES)

1. Клинические рекомендации. Атопический дерматит. 2021-2022-2023. Available at: [https://library.mededtech.ru/rest/documents/KP265\\_21/](https://library.mededtech.ru/rest/documents/KP265_21/).
3. Гурова М.М. Аллергия к белку пшеницы и непереносимость глютена (обзор литературы). *Медицина: теория и практика*. 2020; 1 (4): 27-39.
4. Месова А.М., Санбаев Д.М. Дифференциальная диагностика заболеваний, связанных с непереносимостью глютена (обзор литературы). *КазНМУ Вестник*. 2016; 3: 10-5.
9. Каминарская Ю.А. Целиакия, аллергия к пшенице, нецелиакий-



- ная чувствительность к глютену: актуальные вопросы патогенеза и диагностики глютенассоциированных заболеваний. *Клиническое питание и метаболизм*. 2021; 3 (2): 113-24. DOI: 10.17816/clinutr90770.
11. Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Черкасова Е.А., Стоян М.В., Ивенская Т.А., Ягупова А.В. и др. Патологические реакции на глютен у детей: определение, классификация, клинико-серологическая характеристика. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021; 63 (4): 192-8. DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-192-198.
  13. Влащенко К.Г., Моренко М.А., Жумамбаева С.М., Розенсон Р.И. Молекулярные паттерны пищевой аллергии в детском возрасте: обзор литературы. *Наука и Здравоохранение*. 2020; 4 (22): 49-59. DOI: 10.34689/SH.2020.22.4.005.
  14. Ревнова М.О. Аллергические болезни и целиакия – механизмы соприкосновения и различия. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 1 (7): 76-80.
  16. Клинические рекомендации. Целиакия. 2021. Availableat:<https://library.mededtech.ru/rest/documents/celiaki2021/>.
  18. Бычкова Н.В., Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Васякина Л.И., Калашникова А.А., Чиненова Л.В. Диагностика гиперчувствительности методом проточной цитометрии: учебно-методическое пособие. СПб: ИПЦ «Измайловский»; 2022.
  20. Бычкова Н.В. Активация базофилов: теоретические аспекты и применение в диагностике аллергических заболеваний. *Медицинская иммунология*. 2021; 23 (3): 481-94. DOI: 10.15789/1563-0625-BAT-2174.
  21. Клинические рекомендации. Пищевая аллергия у детей. 2016. Availableat: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-pishchevaja-allergija-u-detei-utv-minzdravom-rossii/>.
  22. Клинические рекомендации. Пищевая аллергия. 2018. Availableat:<https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii.pdf>.
  23. Клинические рекомендации. Пищевая аллергия. 2021. Availableat:<https://library.mededtech.ru/rest/documents/picheva2021/>.
  24. Бычкова Н.В., Селиванов П.А., Калинина Н.М. Клиническая значимость выявления сенсибилизации к йодсодержащим рентгеноконтрастным веществам в тесте активации базофилов методом проточной цитометрии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (12): 747-54. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-12-747-754.
  27. Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Радченко Е.Р. Селективный дефицит иммуноглобулина А в практике педиатра. Практический опыт. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019; 3: 122-6. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190663.
  28. Камалова А.А., Тимофеева Д.О., Шакирова А.Р. Современные аспекты диагностики целиакии у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19(5): 371-8. DOI: 10.15690/vsp.v19i5.2217.
  31. Бычкова Н.В. Новая номенклатура аллергических заболеваний и реакций гиперчувствительности. *Цитокины и воспаление*. 2024; 21 (1): 5-21. DOI: 10.17816/CI635046.
  34. Бычкова Н.В., Неронова Е.Г., Калашникова А.А., Калинина Н.М. Возможности комплексной лабораторной диагностики генетической предрасположенности непереносимости лактозы и глютена и сенсибилизации к аллергенам пшеничной муки и коровьего молока. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2023; 2 (12): 302-9. DOI: 10.34883/PI.2023.12.2.015.
  6. Jutel M., Agache I., Zemelka-Wiacek M., Akdis M., Chivato T., DelGiaccio S. et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*. 2023; 78(11): 2851-74. DOI: 10.1111/all.15983.
  7. Lupu V.V., Sasaran M.O., Jechel E., Starcea I.M., Ioniuc I., Mocanu A. et al. Celiac disease - a pluripathological model in pediatric practice. *Front. Immunol.* 2024; 15: 1390755. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1390755.
  8. Salles M., Lopetuso L.R., Efthymakis K., Neri M. Beyond the HLA genes in gluten-related disorders. *Front. Nutr.* 2020; 7: 575844. DOI: 10.3389/fnut.2020.575844.
  9. Kaminarskaya Yu.A. Celiac disease, wheat allergy, non-celiac gluten sensitivity: current issues of pathogenesis and diagnosis of gluten-associated diseases. *Klinicheskoe pitanie i metabolism*. 2021; 3 (2): 113-24. DOI: 10.17816/clinutr90770. (in Russian)
  10. Abadie V., Kim S.M., Lejeune T., Palanski B.A., Ernest J.D., Tastet O. et al. IL-15, gluten and HLA-DQ8 drive tissue destruction in celiac disease. *Nature*. 2020; 578(7796): 600-4. DOI: 10.1038/s41586-020-2003-8.
  11. Klimov L.Ya., Kur'janinova V.A., Cherkasova E.A., Stojan M.V., Ivenskaya T.A., Jagupova A.V. et al. Pathological reactions to gluten in children: definition, classification, clinical and serological characteristics. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2021; 63 (4): 192-8. DOI: 10.24412/2707-6180-2021-63-192-198. (in Russian)
  12. Camhi S.S., Sangal K., Kenyon V., Lima R., Fasano A., Leonard M.M. Pediatric non-celiacglutensensitivity. Aglutin-relateddisorder-treatmentcenterexperience. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2019; 69(2): 200-5. DOI: 10.1097/mpg.0000000000002335.
  13. Vlashenyuk K.G., Morenko M.A., Zhumambaeva S.M., Rozenson R.I. Molecular patterns of food allergy in childhood: a literature review. *Nauka i Zdravookhranenie*. 2020; 4 (22): 49-59. DOI: 10.34689/SH.2020.22.4.005. (in Russian)
  14. Revnova M.O. Allergic diseases and celiac disease are mechanisms of contact and differences. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2010; 1 (7): 76-80. (in Russian)
  15. Francavilla R., Grigorioli F., Castellana S., Polloni C., Albano V., Dellatte S. et al. Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. *J. Pediatr.* 2014; 164: 463-7. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.10.007.
  16. Clinical guidelines. Celiac disease. 2021. Availableat: <https://library.mededtech.ru/rest/documents/celiaki2021/>. (in Russian)
  17. Hoffmann H.J., Santos A.F., Mayorga C., Nopp A., Eberlein B., Ferrer M. et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy*. 2015; 70(11):1393-1405. DOI: 10.1111/all.12698.
  18. Bychkova N.V., Kalinina N.M., Davydova N.I., Vasyakina L.I., Kalashnikova A.A., Chinenova L.V. Diagnosis of hypersensitivity by flow cytometry: educational and methodical manual [Diagnostika giperchuvstvitelnosti metodom protochnoy tsitometrii: uchebno-metodicheskoe posobie]. SPb.: IPTs «Izmaylovskiy»; 2022. (in Russian)
  19. Gabler A.M., Gebhard J., Eberlein B. The basophil activation test differentiates between patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis and control subjects using gluten and isolated gluten protein types. *Clin. Transl. Allergy*. 2021; 11(6): e12050. DOI: 10.1002/clt2.12050.
  20. Bychkova N.V. Basophil activation: theoretical aspects and application in the diagnosis of allergic diseases. *Meditinskaya immunologiya*. 2021; 23 (3): 481-94. DOI: 10.15789/1563-0625-BAT-2174. (in Russian)
  21. Clinical guidelines. Food allergies in children. 2016. Availableat: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-pishchevaja-allergija-u-detei-utv-minzdravom-rossii/>. (in Russian)
  22. Clinical guidelines. Food allergy. 2018. Availableat:<https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii.pdf>. (in Russian)
  23. Clinical guidelines. Food allergy. 2021. Availableat:<https://library.mededtech.ru/rest/documents/picheva2021/>. (in Russian)
  24. Bychkova N.V., Selivanov P.A., Kalinina N.M. Clinical implication of detecting sensitization to iodinated radiocontrast media in the basophil activation test by flow cytometry. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2021; 66 (12): 747-54. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-12-747-754. (in Russian)



## REFERENCES

1. Clinical guidelines. Atopic dermatitis. 2021-2022-2023. Availableat: [https://library.mededtech.ru/rest/documents/KP265\\_21/](https://library.mededtech.ru/rest/documents/KP265_21/). (in Russian)
2. McAllister B.P., Williams E., Clarke K.A. Comprehensive Review of Celiac Disease/Gluten-Sensitive Enteropathies. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2019; 57(2): 226-43. DOI: 10.1007/s12016-018-8691-2.
3. Gurova M.M. Wheat protein allergy and gluten intolerance (literature review). *Meditina: teoriya i praktika*. 2020; 1 (4): 27-39. (in Russian)
4. Mesova A.M., Sanbaev D.M. Differential diagnosis of diseases associated with gluten intolerance (literature review). *KazNMU Vestnik*. 2016; 3: 10-5. (in Russian)
5. Stordal K., Kurppa K. Celiac disease, non-celiac wheatsensitivity, wheat allergy—clinical and diagnostic aspects. *Semin. Immunol.* 2025; 77: 101930. DOI: 10.1016/j.smim.2025.101930.

25. Ansotegui I.J., Melioli G., Canonica G.W., Caraballo L., Villa E., Ebisawa M. et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J.* 2020; 13 (2): 100080. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100080.
26. Caio G., Volta U., Sapone A., Leffler D.A., DeGiorgio R., Catassi C. et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 2019; 17(1):142. DOI: 10.1186/s12916-019-1380-z.
27. Dmitrieva Yu.A., Zakharova I.N., Radchenko E.R. Selective deficiency of immunoglobulin A in pediatrician's practice. Practical experience. *Pediatr. Consilium Medicum.* 2019; 3: 122-6. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190663. (in Russian)
28. Kamalova A.A., Timofeeva D.O., Shakirova A.R. Modern aspects of the diagnosis of celiac disease in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2020; 19 (5): 371-8. DOI: 10.15690/vsp.v19i5.2217. (in Russian)
29. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I., Kurppa K., Mearin M.L., Ribes-Koninckx C. et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Celiac Disease 2020. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020; 70(1):141-56. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002497.
30. Khalighi M., Javaherizadeh H., Hakimzadeh M., Ahmadi M., Torabizadeh M., Fayezi A. IgE to wheat, prick test, and Patch test among children with celiac disease. *BMC Pediatr.* 2024; 24(1):367. DOI: 10.1186/s12887-024-04844-6.
31. Bychkova N.V. A new nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions. *Tsitokiny i vospalenie.* 2024; 21(1): 5-21. DOI: 10.17816/CI635046. (in Russian)
32. Pillon R., Ziberna F., Badina L., Ventura A., Longo G., Quaglia S. et al. Prevalence of celiac disease in patients with severe food allergy. *Allergy.* 2015; 70 (10): 1346-9. DOI: 10.1111/all.12692.
33. Heine R.G. Gastrointestinal food allergies. *Chem. Immunol. Allergy.* 2015, 101: 171-80. DOI: 10.1159/000371700.
34. Bychkova N.V., Neronova E.G., Kalashnikova A.A., Kalinina N.M. The possibilities of comprehensive laboratory diagnostics of genetic predisposition to lactose and gluten intolerance and sensitization to allergens of wheat flour and cow's milk. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa.* 2023; 2 (12): 302-9. DOI: 10.34883/PI.2023.12.2.015. (in Russian)
35. Fingerle M., Salaorni S., Pietrobelli A., Piacentini G., Banzato C., Pecoraro L. Wheat-related disorders in children: A 360-degree view. *Children (Basel).* 2024; 11 (6): 707. DOI: 10.3390/children11060707.

## ЭКОлаб Лабораторная диагностика кори

19.01 Набор реагентов «Тест-система иммуноферментная для выявления иммуноглобулинов класса М к вирусу кори»  
«ИФА-Корь-IgM»  
96 определений  
№ ФСР 2011/11322 от 13.05.2022 г.



- ✓ Суммарное время постановки составляет 70-75 мин
- ✓ Все реагенты окрашены, удобно вносить образцы и контроли на пласку
- ✓ Срок годности - 18 месяцев

19.02 Набор реагентов «Тест-система иммуноферментная для определения иммуноглобулинов класса G к вирусу кори»  
«ИФА-Корь-IgG»  
96 определений  
№ ФСР 2010/07674 от 24.05.2022 г.

Набор для выявления антител класса G поможет определить вакцинный статус пациента, т.е. необходимо ли ему дополнительно вакцинироваться, чтобы избежать заражения или же у пациента есть протективный (защитный) тип антител (выше 0,3 МЕ/мл) и ему не надо дополнительно прививаться.

- ✓ Суммарное время постановки составляет 70-75 мин
- ✓ Все реагенты окрашены, удобно вносить образцы и контроли на пласку
- ✓ Аналитическая чувствительность (минимальное определяемое содержание иммуноглобулинов класса G к вирусу кори) - не более 0,1 МЕ/мл.
- ✓ Срок годности 18 месяцев



www.ekolab.ru

142530, Российская Федерация, Московская область,  
г. Электрогорск, ул. Буденного, д.1  
тел: 8-800-333-33-47  
e-mail: ekolab-sbyt@mail.ru



производитель диагностических наборов и лекарственных препаратов

## ИФА-антиНВsAg

Набор реагентов «ИФА-антиНВsAg» предназначен для качественного и количественного определения антител к НВs-антигену вируса гепатита В в сыворотке и плазме крови человека с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) на твердофазном носителе при «ручной» постановке или с использованием ИФА-анализаторов



Определение уровня поставкационного и гуморального иммунитета

Все реагенты готовы к использованию

Цветовая индикация реагентов

Срок годности 18 месяцев

96 определений  
Кат. № 020701

Минимально определяемая концентрация антител к НВsAg

2 мМЕ/мл

Общее время анализа при 37°C

1 час 15 минут



г. Электрогорск  
ул. Буденного, д.1

ekolab.ru

ekolab-sbyt@mail.ru  
8-800-333-33-47



производитель диагностических наборов и лекарственных препаратов

## ДИАГНОСТИКА ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

### «ИФА-ВПГ-1+2-IgM»

«Тест-система иммуноферментная для выявления иммуноглобулинов класса М к вирусу простого герпеса I и II типа»

### «ИФА-ВПГ-1-IgG»

«Тест-система иммуноферментная для выявления антител класса G к вирусу простого герпеса I типа»

### «ИФА-ВПГ-2-IgG»

«Тест-система иммуноферментная для выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу простого герпеса II типа»

### «ИФА-ВПГ-1+2-IgG»

«Тест-система иммуноферментная для выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу простого герпеса I и II типов»

### «ИФА-антиВПГ-1+2-IgG-авидность»

«Тест-система иммуноферментная для определения индекса авидности иммуноглобулинов класса G к вирусу герпеса простого I и II типов»

### «ИФА-ВГЧ6-IgG»

«Тест-система иммуноферментная для выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу герпеса человека VI типа»

### «ИФА-ВГЧ8-IgG»

«Тест-система иммуноферментная для выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу герпеса человека VIII типа»

www.ekolab.ru

142530, Российская Федерация, Московская область,  
г. Электрогорск, ул. Буденного, д.1  
тел. 8-800-333-33-47  
e-mail: ekolab-sbyt@mail.ru