

3. Респираторная медицина. Руководство. Под ред. А. Г. Чучалина. М.: «Литтерра»; 2017. [Respiratory medicine. Ed. by A. G. Chuchalin. M.: «Litterra»; 2017. (In Russ).]
4. Mojoli F., Bouhemad B., Mongodi S., Lichtenstein D. Lung Ultrasound for Critically Ill Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019;199(6):701-714. <https://doi.org/10.1164/rccm.201802-0236CI>
5. Lichtenstein D. A. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015;147(6):1659-1670. <https://doi.org/10.1378/chest.14-1313>
6. Smith M. J., Hayward S. A., Innes S. M., Miller A. S. C. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 – a narrative review. *Anaesthesia*. 2020;75(8):1096-1104. <https://doi.org/10.1111/anae.15082>
7. Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R., Buonsenso D., Perrone T. [et al.]. Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic? *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2020;39(7):1459-1462. <https://doi.org/10.1002/jum.15284>
8. Long L., Zhao H. T., Zhang Z. Y., Wang G. Y., Zhao H. L. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(3):e5713. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005713>
9. Chavez M. A., Shams N., Ellington L. E., Naithani N., Gilman R. H. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory research*. 2014;15(1). <https://doi.org/10.1186/1465-9921-15-50>
10. Celutkienė J., Lainscak M., Anderson L., Gayat E., Grapsa J., Harjola V.-P. Imaging in patients with suspected acute heart failure: timeline approach position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(2):181-195. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1678>
11. Staub L. J., Mazzali Biscaro R. R., Kaszubowski E., Maurici R. Lung Ultrasound for the Emergency Diagnosis of Pneumonia, Acute Heart Failure, and Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/Asthma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal Emergency Medicine*. 2019;56(1):53-69. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.09.009>
12. Maw A. M., Hassanin A., Ho P. M. Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Lung Ultrasonography and Chest Radiography in Adults With Symptoms Suggestive of Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2019;2(3):e190703. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.0703>
13. Picano E., Scali M. C., Ciampi Q., Lichtenstein D. Lung Ultrasound for the Cardiologist. *JACC. Cardiovascular Imaging*. 2018;11(11):1692-1705. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.000>

Сведения об авторах:

Зоря Ольга Таировна, аспирант; тел.: 84957083576; e-mail: olyazorya2020@outlook.com; <https://orcid.org/0000-0002-8855-0079>

Рачина Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии № 2; тел.: 84957083576; e-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>

Кобалава Жанна Давидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени В. С. Моисеева; тел.: 84957083576; e-mail: kobalava-zhd@rudn.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1126-4282>

Сафарова Айтен Фуад-кызы, доктор медицинских наук, профессор кафедры; тел.: 84957083576; e-mail: aytensaf@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2412-5986>

Петров Андрей Анатольевич, кандидат медицинских наук, врач-терапевт; тел.: 84957083576; e-mail: dr.petrov-1989@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2020
УДК 616.155.36.576.8.097.2
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15112>
ISSN – 2073-8137

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТЕСТА АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ ПРИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЛЛЕРГЕНАМ СОРНЫХ ТРАВ

Л. Ю. Барычева^{1,2}, Л. В. Душина^{1,2}, М. М. Минасян¹, Ю. Н. Медведенко^{1,2}

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

² Краевой консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Российская Федерация

DIAGNOSTIC VALUE OF THE BASOPHIL ACTIVATION TEST FOR SENSITIZATION TO WEED ALLERGENS

Barycheva L. Yu.^{1,2}, Dushina L. V.^{1,2}, Minasyan M. M.¹, Medvedenko Yu. N.^{1,2}

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Regional Clinical Diagnostic Center, Stavropol, Russian Federation

У 60 пациентов с аллергией к пыльце сорных трав проведено исследование реактивности базофилов после стимуляции аллергенами амброзии и полыни. Базофилы идентифицировали по экспрессии CRTH2 и CD203c. Выявлено увеличение спонтанной и индуцированной активации базофилов, что коррелирует с наличием специфических антител к мажорным аллергенам амброзии (IgE nAmb a1) и полыни (IgE nArt v1). Полученные данные позволяют использовать тест активации базофилов для диагностики аллергического ринита и выбора препарата для аллергенспецифической иммунотерапии.

Ключевые слова: аллергический ринит, сорные травы, тест активации базофилов

In 60 patients with allergy to weed pollen, the reactivity of basophils after stimulation with ragweed and wormwood allergens was studied. Basophils were identified by the expression of CRTH2 and CD203c. An increase in spontaneous and induced activation of basophils was revealed, which correlates with the presence of specific antibodies to the major allergens of ragweed (IgE *nAmb a1*) and wormwood (IgE *nArt v1*). The data obtained make it possible to use the basophil activation test for the diagnosis of allergic rhinitis and the choice of a drug for allergen-specific immunotherapy.

Keywords: allergic rhinitis, weeds, basophil activation test

Для цитирования: Барычева Л. Ю., Душина Л. В., Минасян М. М., Медведенко Ю. Н. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ТЕСТА АКТИВАЦИИ БАЗОФИЛОВ ПРИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЛЛЕРГЕНАМ СОРНЫХ ТРАВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(4):479-483. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15112>

For citation: Barycheva L. Yu., Dushina L. V., Minasyan M. M., Medvedenko Yu. N. DIAGNOSTIC VALUE OF THE BASOPHIL ACTIVATION TEST FOR SENSITIZATION TO WEED ALLERGENS. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(4):479-483. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15112> (In Russ.)

АР – аллергический ринит
АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия
ИС – индекс стимуляции
Косенсибилизация – истинная сенсibilизация к более чем одному источнику аллергенов
Кросс-реактивность – перекрестная реактивность между аллергенными молекулами

ARIA – Аллергический ринит и его влияние на астму, международный согласительный документ (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)
BAT – тест активации базофилов
Prick-тест – кожный тест для диагностики аллергических реакций немедленного типа

Распространенность пыльцевой аллергии в мире в течение последних десятилетий неуклонно растет. От 10 до 15 % населения земного шара страдают поллинозом с ежегодным приростом числа заболевших на 3–4 % [1]. В Ставропольском крае доля сезонного ринита среди аллергических заболеваний достигает 80 % [2]. Аллергенспецифическая терапия (АСИТ) является единственным патогенетически обоснованным методом лечения пыльцевой сенсibilизации с высоким уровнем доказательности [3]. Актуальным в практике любого аллерголога является выбор препарата для АСИТ, особенно у пациентов с множественной сенсibilизацией [3]. Эта проблема становится трудноразрешимой в отдельных климатических зонах, где одновременно пылят сразу несколько растений с высоким аллергизирующим потенциалом [4, 5].

Золотым стандартом при диагностике аллергического ринита принято считать назальный и конъюнктивальный провокационные тесты; вместе с тем они имеют ряд серьезных недостатков [4, 6]. Метод компонент-разделенной аллергодиагностики характеризуется специфичностью, точностью, позволяет определить истинную и кросс-реактивную сенсibilизацию, однако имеет высокую стоимость, сложную схему интерпретации результатов и недоступен в большинстве региональных лабораторий [7, 8]. В исследованиях последних лет показано, что тест активации базофилов является надежным аналогом провокационных проб и может эффективно использоваться при диагностике IgE-опосредованных заболеваний и выборе АСИТ [4, 9].

Цель исследования: определить диагностическую ценность теста активации базофилов с аллергенами амброзии и полыни у пациентов, сенсibilизированных к пыльце сорных трав.

Материал и методы. В работу включены 60 больных с аллергическим ринитом в возрасте от 16 до 45 лет, обследованных в условиях аллергокабинета краевого клинического консультативно-диагностического центра г. Ставрополя в 2018–2020 гг. В контрольную группу вошли 25 здоровых людей. Диагноз J30.1 Аллергический ринит, вызванный пылью растений, устанавливали на основании Федеральных клинических рекомендаций [10] и рекомендаций ARIA

2018 [11]. Легкое течение АР отмечено у 15 % больных, среднетяжелое у 73,3 %, тяжелое – у 11,7 %.

Для кожного тестирования (Prick-тесты) применяли 3–5 % водные растворы стандартных пыльцевых аллергенов («Микроген», Ставрополь). При постановке кожных проб у 12 (20 %) пациентов выявлена моносенсибилизация к пыльце амброзии, у 12 (20 %) – олигосенсибилизация к амброзии и полыни, у 12 (20 %) – полисенсибилизация к сорным травам – полыни, амброзии, подсолнечнику, лебеде, циклахене, у 17 (28,3 %) – к сорным травам и тимopheевке, у 7 (11,7 %) – к сорным травам и березе. На основании кожных проб были сформированы три группы, в группу I включены 12 пациентов с моносенсибилизацией к пыльце амброзии, в группу II – 12 больных с олигосенсибилизацией к амброзии и полыни, в группу III – 36 пациентов с полисенсибилизацией к сорным травам, злакам и деревьям.

Определение специфических IgE к мажорным аллергенам пыльцы амброзии (*nAmb a1*) и полыни (*nArt v1*) выполняли на иммунохемилюминесцентном анализаторе Phadia 100 (Швеция) методом непрямой иммунофлуоресценции ImmunoCap с помощью тест-системы Phadiatop.

Оценка уровня активации базофилов в ответ на аллергены (BAT) *in vitro* проводилась методом проточной цитометрии с использованием набора Allergenicity Kit Beckman Coulter (США) в спонтанных и стимулированных условиях. В качестве аллергенов для провокации использовали 3–5 % водные растворы стандартных пыльцевых аллергенов («Микроген», Ставрополь). Анализ проводили на лазерном проточном цитометре Navios, Beckman Coulter (США). Базофилы идентифицировали по экспрессии CRTH2 и CD203c. Активированные базофилы *in vitro* определяли по фенотипу CRTH2pos CD203brightCD3neg. Сбор данных останавливали после набора 500 базофилов, что соответствовало 130000–300000 проанализированных лейкоцитов. Для оценки реактивности базофилов использовали показатели спонтанной и стимулированной активации, а также ИС BAT (индекс стимуляции), определяемый как соотношение процента активированных базофилов в пробах с аллергеном к уровню их активации в негативном контроле (ИС BAT_{стим}/BAT_{спонт}).

Статистические методы исследования выполняли с помощью специализированных лицензионных про-

грамм «Statistica SPSS» и «Primer of Biostat 4,0». Количественные значения представляли в виде медианы и интерквартильного (25 и 75 процентиля) размаха (Me (Q1–Q)). Для оценки межгрупповых различий применяли однофакторный дисперсионный анализ, критерии Крускала – Уоллиса, Ньюмена – Кейлса, Данна. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили с вычислением коэффициентов линейной корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. У пациентов, сенсибилизированных к пыльце сорных трав, отмечалось увеличение спонтанной активации базофилов по сравнению со здоровыми людьми (табл.).

Таблица

Показатели спонтанной и индуцированной активации базофилов у пациентов, сенсибилизированных к пыльце сорных трав

Показатель	Пыльцевая сенсибилизация	Контрольная группа	<i>p</i>
Спонтанная ВАТ, %	8,2 [6,1; 11,9]	4,6 [3,65; 5,45]	0,000049
ВАТ с аллергеном амброзии, %	64,7 [39,9; 80,3]	3,3 [2,3; 4,0]	0,00005
ИС ВАТ с аллергеном амброзии	6,05 [2,7; 12,2]	0,81 [0,61; 0,91]	0,00014
ВАТ с аллергеном полыни, %	27,9 [19,2; 66,8]	3,5 [2,8; 4,1]	0,0003
ИС ВАТ с аллергеном полыни	3,1 [2,1; 7,6]	0,87 [0,71; 0,92]	0,00015

Примечание: *p* – статистическая значимость различий по сравнению с показателями в контрольной группе (критерий Манна – Уитни).

Статистически значимые отличия от контрольной группы определены в группах с моно- – 11,5 % [6,85; 12,25], олиго- – 7,6 % [6,35; 12,4] и полисенсibilизацией – 6,9 % [5,5; 11,0] (рис. 1).

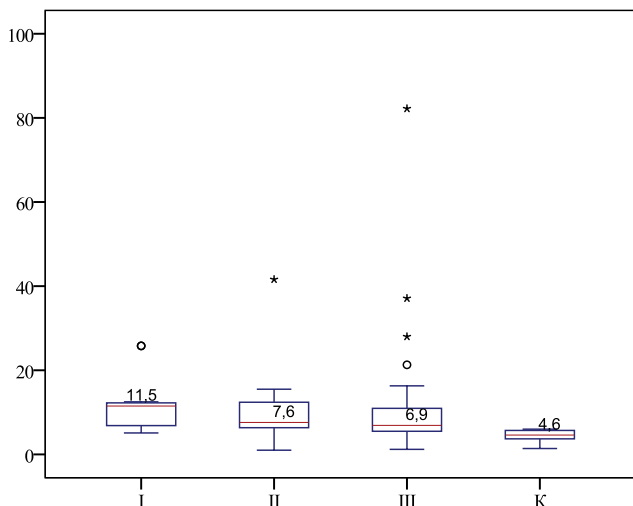


Рис. 1. Показатели спонтанной активации базофилов крови у пациентов с пыльцевой сенсибилизацией. На диаграмме для каждой группы отображены: медиана, квартильный размах (Q0,25–Q0,75), размах (минимум; максимум) переменной. I – моносенсibilизация, II – олигосенсibilизация, III – полисенсibilизация, K – контрольная группа (*p* – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой (критерий Ньюмена – Кейлса, Данна)

У 52 (86,7 %) пациентов с положительными Prick-тестами выявлено увеличение количества базофилов, активированных аллергеном амброзии. Высокие показатели ВАТ после провокации аллергеном полыни установлены в 40 (66,7 %) случаях, в том числе у 31 из 37 (83,8 %) больных, имевших положительные кожные пробы с аллергеном полыни, и у 9 из 23 (39,1 %) – с отрицательными результатами накожного тестирования.

У 48 из 52 (92,3 %) пациентов положительный ВАТ-тест подтверждался наличием специфических IgE к мажорному аллергену амброзии *nAmb a1*, у 36 из 40 (90 %) – к мажорному аллергену полыни *nArt v1*.

При определении медианы показателей ВАТ у пациентов с аллергией к пыльце сорняков установлено существенное увеличение количества активированных базофилов после провокации аллергенами амброзии и полыни (табл.).

Статистически значимые различия показателей ВАТ с аллергеном амброзии по сравнению со здоровыми людьми отмечены в группах I – 50,3 % [25,7; 72,9], II – 77,3 % [47,8; 87,8] и III – 66,3 % [39,9; 78,3] (рис. 2А). Межгрупповых различий выявлено не было. Аналогичные закономерности получены и для ИС ВАТ. У пациентов с моносенсibilизацией к амброзии показатели достигали 3,57 [3,09; 8,18], олигосенсibilизацией к пыльце амброзии и полыни – 7,12 [4,43; 9,4], полисенсibilизацией к пыльце сорных трав – 6,85 [2,45; 13,8] (рис. 2В).

У пациентов с моно-, олиго- и полисенсibilизацией выявлено увеличение реактивности базофилов после провокации аллергеном полыни (рис. 2С). При этом в группе с олигосенсibilизацией к амброзии и полыни определялись более высокие значения индуцированной ВАТ – 72,6 % [15,8; 82,6]. Статистически значимые различия получены по сравнению с группой моносенсibilизированных к амброзии – 22,4 % [21,3; 34,1], $p=0,03$, но не с группой полисенсibilизированных больных – 29,0 % [17,6; 55,4]. Увеличение активации базофилов после инкубации с аллергеном полыни подтверждено и при определении ИС ВАТ (рис. 2D). В группе I показатели составили 2,45 [1,85; 3,55], II – 5,50 [2,24; 11,5], III – 3,71 [2,3; 7,9], в контрольной группе – 0,81 [0,71; 0,92]. Межгрупповых различий (в зависимости от характера сенсибилизации) установлено не было.

При определении средних значений специфических IgE методом компонент-разделенной молекулярной алергодиагностики в группах с моно- и олигосенсibilизацией выявлены очень высокие уровни IgE к мажорному аллергену амброзии *nAmb a1* – 56,3 МЕ/мл [18,6; 91,0] и 47,9 МЕ/мл [32,8; 71,2] соответственно. У больных с полисенсibilизацией показатели IgE *nAmb a1* были значительно меньше – 25,1 МЕ/мл [0,24; 62,5], что, вероятно, связано с первичной сенсибилизацией к тимофеевке и березе у 1/3 пациентов этой группы. При этом статистически значимых различий установлено не было.

Средний уровень специфического IgE к мажорному аллергену полыни у пациентов, сенсибилизированных к сорнякам, был относительно невысоким (0,58 МЕ/мл [0,05; 3,8]), что обусловлено более частым формированием гиперчувствительности к амброзии у жителей Юга России. В группах с моносенсibilизацией к амброзии и полисенсibilизацией к сорнякам, деревьям и злакам специфический IgE *nArt v1* был очень низким – 0,25 МЕ/мл [0,01; 1,93] и 0,57 МЕ/мл [0,05; 3,45] соответственно. У пациентов с олигосенсibilизацией к амброзии и полыни (у 4 из которых диагностирована первичная сенсибилизация к полыни) уровень IgE *nArt v1* составил 3,58 МЕ/мл [0,16; 13,5].

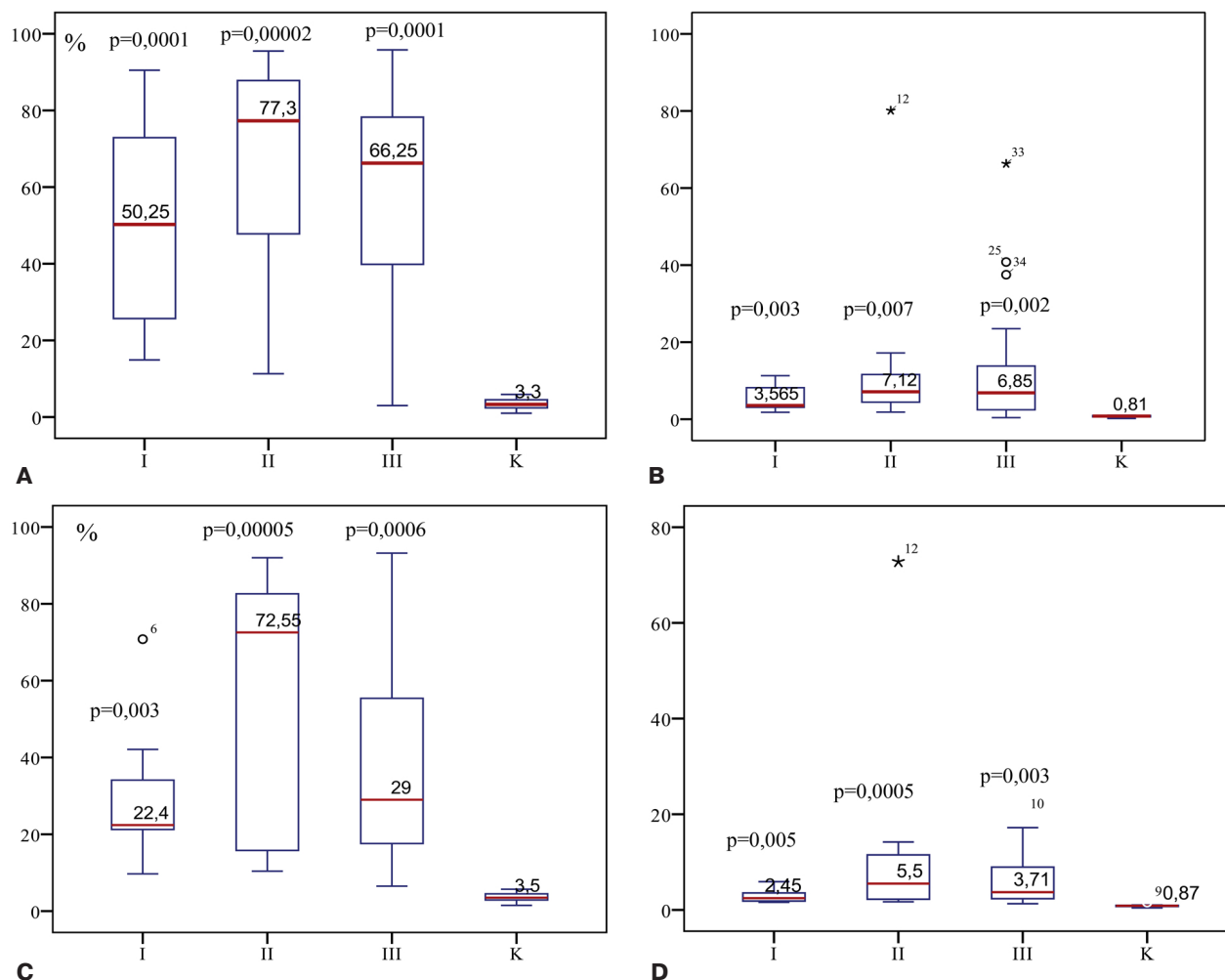


Рис. 2. Показатели индуцированной активации базофилов крови у пациентов с пыльцевой сенсibilизацией: А – ВАТ с аллергеном амброзии; В – ИС ВАТ с аллергеном амброзии; С – ВАТ с аллергеном полыни; D – ИС ВАТ с аллергеном полыни. На диаграммах для каждой группы отображены: медиана, квартильный размах (Q0,25–Q0,75), размах (минимум; максимум) переменной. I – моносенсибилизация, II – олигосенсибилизация, III – полисенсибилизация, K – контрольная группа (p – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой (критерий Ньюмена – Кейлса, Данна)

При выполнении корреляционного анализа выявлена положительная связь умеренной силы между активацией базофилов, индуцированной аллергеном амброзии, и уровнем IgE к мажорному аллергену амброзии – *nAmb a1* ($r=0,55$, $p=0,00001$), а также между индексом стимуляции ВАТ с аллергеном амброзии и уровнем IgE *nAmb a1* ($r=0,54$, $p=0,000006$).

Наличие средней положительной корреляционной связи установлено для ВАТ с аллергеном полыни и показателем IgE к главному аллергену полыни – IgE *nArt v1* ($r=0,31$, $p=0,049$), а также для ИС ВАТ и IgE *nArt v1* ($r=0,52$, $p=0,0005$).

Клинические наблюдения у пациентов с поллинозом свидетельствуют о недостаточной информативности кожных проб при определении программы АСИТ, что может быть связано с их положительными результатами при сенсibilизации к минорным аллергенам и кросс-реактивности [5, 7, 8].

Полученные в настоящем исследовании данные согласуются с мнением о том, что тест активации базофилов является объективным маркером IgE-опосредованной гиперчувствительности дыхательных путей к аэроаллергенам [4]. ВАТ позволяет измерить функциональную активность IgE, то есть его способность индуцировать активацию базофилов в

присутствии аллергена, что контролируется двумя ключевыми маркерами – CD63 и CD203c [12]. CD63 обнаруживается на аллерген-стимулированных и активированных базофилах, в то время как CD203c (эктонклеотид пиррофосфатаза/фосфодиэстераза 3, трансмембранный эктоэнзим типа II) является высокоселективным для базофилов и быстро индуцируется на внешней поверхности плазматической мембраны после активации [12].

Диагностическая ценность ВАТ ранее подтверждена у пациентов, сенсibilизированных к пыльце березы [3], тимофеевки [13], оливы [14], клещу домашней пыли [15, 16]. Показана положительная корреляция результатов ВАТ и назальных провокационных проб [4, 14, 15], что позволило рекомендовать ВАТ в качестве метода рациональной диагностики АР при невозможности проведения назальных провокационных тестов [15, 17].

Заключение. У пациентов, сенсibilизированных к сорным травам, установлено увеличение спонтанной и индуцированной аллергеном реактивности базофилов, что коррелирует с уровнем специфических антител к мажорным белкам амброзии и полыни.

Полученные данные позволяют применять тест активации базофилов в качестве арбитражного при

невозможности определения специфических IgE к мажорным и минорным аллергенам методом компонент-разделенной молекулярной аллергодиагностики; несоответствии кожных проб и показателей специфических IgE; дифференцировке ко-сенсibilизации и перекрестной реактивности, что существенно облегчит выбор препарата для АСИТ. Безусловными преимуществами ВАТ являются возможность его использования независимо от сезона пыления, приема

антигистаминных средств, системных и топических ГКС [16], отсутствие неспецифического раздражающего действия [18], а также таких противопоказаний, как детский возраст, эпизоды анафилаксии в анамнезе, тяжелые заболевания нижних дыхательных путей, лечение β -адреноблокаторами и ингибиторами АПФ [16, 18].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Klimek L., Bachert C., Pfaar O., Becker S., Bieber T. [et al.]. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergo J. Int.* 2019;28:255-276. <https://doi.org/10.1007/s40629-019-00110-9>
2. Уханова О. П., Эбзева И. И. Лечение амброзийного поллиноза сублингвальными аллергенами. *Российский аллергологический журнал.* 2019;6(4):17-23. [Ukhanova O. P., Ebzeva I. I. Treatment of ragweed pollinosis using sublingual allergens. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal. – Russian Journal of Allergy.* 2019;6(4):17-23. (In Russ.).] <https://doi.org/10.36691/RAJ.2020.16.4.002>
3. Leśniak M., Dyga W., Rusinek B., Mazur M., Czarnobilska E. Comparison of the basophil activation test versus the nasal provocation test in qualifying for specific immunotherapy. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2016;126(7-8):521-529. <https://doi.org/10.20452/pamw.3525>
4. Heffler E. Basophil activation test: a reliable biomarker for allergen immunotherapy? *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2016;126(7-8):459-460. <https://doi.org/10.20452/pamw.3517>
5. Душина Л. В., Барычева Л. Ю., Минасян М. М. Молекулярная аллергодиагностика и оптимизация аллерген-специфической иммунотерапии при сенсibilизации к пыльце сорных трав. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020;15(3):422-424. [Dushchina L. V., Barycheva L. Yu., Minasyan M. M. Molecular allergy diagnostics and improving allergen-specific immunotherapy in case of sensitization to weed pollen. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2020;15(3):422-424. (In Russ.).] <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15100>
6. Eguiluz-Gracia I., Testera-Montes A., Gonzalez M., Perez-Sanchez N., Ariza A. [et al.]. Safety and reproducibility of nasal allergen challenge. *Allergy.* 2019;74(6):1125-1134. <https://doi.org/10.1111/all.13728>
7. Hamilton R. G. Microarray Technology applied to human allergic disease. *Microarrays.* 2017;6(1):3. <https://doi.org/10.3390/microarrays6010003>
8. Callery E. L., Keymer C., Barnes N. A., Rowbottom A. W. Component-resolved diagnostics in the clinical and laboratory investigation of allergy. *Ann. Clin. Biochem.* 2020;57(1):26-35. <https://doi.org/10.1177/0004563219877434>
9. Feng M., Zeng X., Su Q., Shi X., Xian M. [et al.]. Allergen Immunotherapy-Induced Immunoglobulin G4 Reduces Basophil Activation in House Dust Mite-Allergic Asthma Patients. *Front. Cell. Dev. Biol.* 2020;8:30. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00030>

10. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации. Под ред. Р. М. Хайтова, Н. И. Ильиной. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Allergologiya i klinicheskaya immunologiya. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. R. M. Khaitova, N. I. Il'noy. Moskva: «GEOTAR-Media», 2019. (In Russ.).]
11. Klimek L., Bachert C., Pfaar O., Becker S., Bieber T. [et al.]. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergol. Select.* 2019;30;3(1):22-50. <https://doi.org/10.5414/ALX02120E>
12. Shamji M. H., Kappen J. H., Akdis M., Jensen-Jarolim E., Knol E. F. [et al.]. Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI Position Paper. *Allergy.* 2017;72:1156-1173. <https://doi.org/10.1111/all.13138>
13. Zidarn M., Košnik M., Silar M., Grahek A., Korošec P. Rhinitis symptoms caused by grass pollen are associated with elevated basophile allergen sensitivity and a larger grass-specific immunoglobulin E fraction. *Clin. Exp. Allergy.* 2012;42(1):49-57. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03838>
14. Campo P., Villalba M., Barrionuevo E., Rondón C., Salas M. [et al.]. Immunologic responses to the major allergen of *Olea europaea* in local and systemic allergic rhinitis subjects. *Clin. Exp. Allergy.* 2015;45(11):1703-1712. <https://doi.org/10.1111/cea.12600>
15. Duarte Ferreira R., Ornelas C., Silva S., Morgado R., Pereira D. [et al.]. Contribution of In Vivo and In Vitro Testing for The Diagnosis of Local Allergic Rhinitis. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2019;29(1):46-48. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0321>
16. Czarnobilska E. M., Bulanda M., Śpiewak R. The usefulness of the basophil activation test in monitoring specific immunotherapy with house dust mite allergens. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2018;35(1):93-98. <https://doi.org/10.5114/ada.2018.73169>
17. Hoffmann H. J., Santos A. F., Mayorga C., Nopp A., Eberlein B. [et al.]. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy.* 2015;70(11):1393-1405. <https://doi.org/10.1111/all.12698>
18. Soliman M., North M. L., Steacy L. M., Thiele J., Adams D. E. Nasal allergen challenge studies of allergic rhinitis: a guide for the practicing clinician. *Ann. Allergy Asthma Immunol. J.* 2014;113:250-256. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.06.018>

Сведения об авторах:

Барычева Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой иммунологии с курсом ДПО, врач-аллерголог-иммунолог; тел.: 89187405484; e-mail: for_ludmila@inbox.ru

Душина Людмила Валентиновна, ассистент, врач-лаборант; тел.: 89624905915; e-mail: dushina.stv@gmail.com

Минасян Милана Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: 89280072808; e-mail: m.milana84@mail.ru

Медведенко Юлия Николаевна, ассистент, врач-аллерголог-иммунолог; тел.: 89084193547; e-mail: juliasun2008@yandex.ru