

Научная статья

УДК 616-056.3: 612.017-053.2

DOI: 10.17816/pmj40127-33

## ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Я.Ю. Иллек<sup>1\*</sup>, И.Г. Суетина<sup>1</sup>, Н.В. Хлебникова<sup>1</sup>, Е.В. Сулова<sup>1</sup>,  
М.В. Савинова<sup>2</sup>, Э.В. Дудырева<sup>2</sup>, Е.В. Земцова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кировский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Детский клинический консультативно-диагностический центр, г. Киров, Россия

## IMMUNOGENETIC PARAMETERS IN CHILDREN WITH ATOPIC DISEASES

**Ya.Yu. Illek<sup>1\*</sup>, I.G. Suetina<sup>1</sup>, N.V. Khlebnikova<sup>1</sup>, E.V. Suslova<sup>1</sup>,  
M.V. Savinova<sup>2</sup>, E.V. Dudyreva<sup>2</sup>, E.V. Zemtsova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kirov State Medical University,

<sup>2</sup>Pediatric Clinical Consultative and Diagnostic Center, Kirov, Russian Federation

**Цель.** Определить особенности распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости у детей дошкольного и младшего школьного возраста с atopическими заболеваниями.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились дети со среднетяжёлым течением atopического дерматита, atopического дерматита с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, самостоятельного персистирующего аллергического ринита, atopической бронхиальной астмы. У больных проводили идентификацию антигенов HLA-комплекса I и II классов.

**Результаты.** Исследования показали, что у больных atopическим дерматитом констатировалась высокая частота встречаемости HLA B15, DRB1\*13 и DQB1\*0602-8, у больных atopическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом – HLA B12, B13 и DQB1\*01, у больных самостоя-

© Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Сулова Е.В., Савинова М.В., Дудырева Э.В., Земцова Е.В., 2023

тел. +7 912 335 93 18

e-mail: yanillek@gmail.com

[Иллек Я.Ю. (\*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии; Суетина И.Г. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Хлебникова Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Сулова Е.В. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии; Савинова М.В. – главный врач; Дудырева Э.В. – заместитель главного врача по поликлинической работе; Земцова Е.В. – педиатр, аллерголог-иммунолог].

© Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Suslova E.V., Savinova M.V., Dudyreva E.V., Zemtsova E.V., 2023

tel. +7 912 335 93 18

e-mail: yanillek@gmail.com

[Illek Ya.Yu. (\*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of Department of Pediatrics; Suetina I.G. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Khlebnikova N.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Suslova E.V. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Pediatrics; Savinova M.V. – Chief Physician; Dudyreva E.V. – Deputy Chief Physician; Zemtsova E.V. – pediatrician, allergologist-immunologist].

тельным персистирующим аллергическим ринитом – HLA A10 и DQB1\*201, у больных atopической бронхиальной астмой – HLA B18. П

**Выводы.** Представительство в тканях указанных антигенов HLA-комплекса ассоциировалось с увеличением риска возникновения atopических заболеваний в 2,3–4,6 раза.

**Ключевые слова.** Дети, atopические заболевания, иммуногенетические параметры.

**Objective.** To determine the features of the distribution of antigens of the major histocompatibility complex in children of preschool and primary school age with atopic diseases.

**Materials and methods.** Under observation there were children with a moderate course of the diseases such as atopic dermatitis, atopic dermatitis with concomitant persistent allergic rhinitis, independent persistent allergic rhinitis, atopic bronchial asthma. The patients were identified class I and class II antigens of HLA-complex.

**Results.** The studies have shown that patients with atopic dermatitis had a high incidence of HLA B15, DRB1\*13 and DQB1\*0602-8; in patients suffering from atopic dermatitis with concomitant persistent allergic rhinitis – HLA B12, B13 and DQB1 \* 01; in patients with independent persistent allergic rhinitis – HLA A10 and DQB1 \* 201; in patients with atopic bronchial asthma – HLA B18.

**Conclusions.** Representation of these antigens of the HLA complex in the tissues was associated with an increase in the risk of atopic diseases by 2.3–4.6 times.

**Keywords.** Children, atopic diseases, immunogenetic parameters.

## ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит, аллергический ринит и atopическая бронхиальная астма являются частыми заболеваниями в детском возрасте. В патогенезе этих заболеваний главная роль принадлежит эндогенным факторам [1–7]: наследственной предрасположенности, atopии, гиперреактивности кожи (при atopическом дерматите), гиперреактивности слизистой оболочки носа (при аллергическом рините), гиперреактивности бронхов (при бронхиальной астме). Отличие atopических заболеваний от других аллергопатий заключается в том, что развитие первых может быть вызвано только аллергической реакцией немедленного типа, тогда как развитие вторых – аллергическими реакциями любого типа. В основе atopии лежат нарушения иммунитета, приводящие к возникновению дисбаланса между Th<sub>1</sub>- и Th<sub>2</sub>-клетками в сторону повышения активности последних. Th<sub>2</sub>-клетки синтезируют IL-4, IL-10 и IL-13, которые стимулируют продукцию IgE В-клетками, индуцируют активность и пролиферацию

эозинофилов, увеличивают экспрессию антигенов главного комплекса гистосовместимости, служат факторами роста тучных клеток. Манифестация atopических заболеваний у предрасположенных детей происходит при воздействии этиологически значимых аллергенов и других экзогенных факторов.

Принимая во внимание схожесть звеньев патогенеза, можно предположить, что у детей с atopическими заболеваниями существует ассоциативная связь с одними и теми же иммуногенетическими параметрами. Однако в ходе собственных исследований выявлены существенные различия в распределении антигенов главного комплекса гистосовместимости при atopических заболеваниях.

*Цель исследования* – определить особенности распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости у больных atopическим дерматитом, у больных atopическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, у больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом и больных atopической бронхиальной астмой.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением в КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница» (главный врач – д-р мед. наук Н.Г. Муратова) и КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр» (главный врач – М.В. Савинова) находилось 137 детей восточнославянской принадлежности в возрасте 5–10 лет с atopическими заболеваниями. У 34 пациентов отмечалось среднетяжёлое течение atopического дерматита (АтД), у 25 пациентов – среднетяжёлое течение АтД с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом (ПАР), у 25 пациентов – среднетяжёлое течение самостоятельного ПАР, у 53 пациентов – среднетяжёлое течение atopической бронхиальной астмы (АтБА). У наблюдаемых больных исследовали иммуногенетические параметры в лаборатории иммуногематологии (руководитель – д-р мед. наук Е.В. Бутина) ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» ФМБА России.

Серологическое типирование лимфоцитов по HLA (Human Leucocytes Antigens) I класса выполнялось у больных в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте [8] с помощью гистотипирующих панелей HLA-A и HLA-B (ЗАО «Гисанс», г. Санкт-Петербург), которые позволяют идентифицировать 19 HLA-антигенов локуса A и 35 HLA-антигенов локуса B. Лимфоциты для постановки микролимфоцитотоксической пробы выделяли из гепаринизированной крови методом градиентного центрифугирования с применением раствора фиколл-верографина. Пробу выполняли в микропланшетах Терасаки.

Молекулярное типирование HLA-генов DRB1 и DQB1 (HLA II класса) у наблюдаемых больных выполняли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с набором сиквенс-

специфических праймеров, который включает в себя серию различных участков HLA-генов II класса и называется PCR-mSSR (polymerase-chain reaction sequence primer mixed). Набор реагентов позволяет выявлять 14 аллелей гена DRB1 (DRB1\*01, 04, 07, 08, 09, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) и 12 аллелей и групп аллелей гена DQB1 (DQB1\*0201, 0301, 0302, 0303, 0304, 0305, 0401-2, 0501-4, 0503, 0601, 0602-8). ДНК выделяли из мононуклеаров крови пациентов путём трёхкратной обработки лизирующим буфером и центрифугированием. Выделенную ДНК амплифицировали в полимеразной цепной реакции.

Расчёт иммуногенетических параметров у наблюдаемых больных осуществляли с помощью формул, принятых в популяционной статистике. Частоту встречаемости конкретных HLA определяли как процентное отношение индивидов, несущих данный HLA, к общему числу обследованных в группе [3], и сопоставляли с характером распределения HLA в здоровой популяции детей, проживающих в Кировской области РФ.

Для установления существенности различий в характере распределения HLA в сравниваемых группах определяли критерий согласия ( $\chi^2$ ) с поправкой на непрерывность вариаций по формуле:  $\chi^2 = [(ad - bc) - 0,5]^2 / (a + b) \cdot (c + d) \cdot (a + c) \cdot (b + d)$ , где  $a$  – количество пациентов, имеющих данный антиген, аллель или сочетание,  $b$  – количество пациентов, у которых данный антиген, аллель или сочетание отсутствует,  $c$  – количество здоровых детей, имеющих данный антиген, аллель или сочетание,  $d$  – количество здоровых детей, у которых отсутствует данный антиген, аллель или сочетание. С помощью специальных математических формул  $\chi^2$  переводили в уровень значимости различий Стьюдента ( $p$ ).

Степень ассоциации того или иного иммуногенетического параметра с особенностями иммунологической реактивности

у больных оценивали по критерию относительного риска ( $RR$ ) по формуле:  $RR = f_n \cdot (1 - f_k) / f_k \cdot (1 - f_n)$ , где  $f_n$  – частота встречаемости антигена в исследуемой группе (в десятичных дробях),  $f_k$  – частота встречаемости того же антигена в контрольной группе (в десятичных дробях). Показатель относительного риска ( $RR$ ) обнаруживает, насколько чаще данное заболевание или ответная реакция организма развивается у лиц, имеющих определённый HLA-антиген, по сравнению с теми, у кого его нет. При нулевом значении одного из составляющих величину  $RR$  рассчитывали по формуле J. Haldane [6]. Принято считать, что при  $RR$ , равном 2,0 и больше, существует положительная ассоциация признака с заболеванием (предрасположенность к развитию болезни), тогда как значения  $RR$  меньше 1,0 указывают на резистентность индивида к данной патологии.

Этиологическую фракцию ( $EF$ ), характеризующую силу положительной HLA-ассоциации [7], рассчитывали при значении величины критерия относительного риска  $RR$  больше 2,0 по формуле:  $EF = \frac{RR - 1}{RR} \cdot F$ , где  $F$  – частота встречаемости HLA, выраженная в десятичных дробях. Превентивную фракцию ( $PF$ ), характеризующую силу отрицательной HLA-ассоциации [7], рассчитывали при значении величины критерия относительного риска  $RR$  меньше 1,0 по формуле:  $PF = \frac{(1 - RR) \cdot F}{RR \cdot (1 - RR) + F}$ , где  $F$  – частота встречаемости HLA, выраженная в десятичных дробях. При одинаковых значениях критерия относительного риска  $RR$  значение  $EF$  будет больше в том случае, когда связанный с развитием болезни HLA-маркер имеет большое распространение. В случае, если критерий относительного риска  $RR$  меньше 1,0 (при уменьшенном риске развития заболевания), вместо  $EF$  (этиологическая фракция) используют  $PF$  (превентивная фрак-

ция). Данный показатель характеризует превентивные свойства определённого HLA-маркера на популяционном уровне, а также зависит как от показателя  $RR$ , так и от частоты встречаемости данного HLA-маркера в исследуемой группе.

Математическую обработку результатов HLA-типирования у больных выполняли на персональном компьютере с использованием специальной программы, составленной сотрудниками лаборатории иммуногематологии ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» ФМБА России на основании указанных выше формул. Контрольную группу в этих исследованиях составили 153 практически здоровых ребёнка.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные при исследовании распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости в группах детей с атопическими заболеваниями, представлены в таблице.

Из материала, приведенного в таблице, следует, что в группе больных атопическим дерматитом отмечалась высокая частота встречаемости HLA I класса B15 (28,1 против 7,8 % в контроле;  $\chi^2 = 8,9$ ;  $p < 0,01$ ;  $RR = 4,6$ ;  $EF = 0,22$ ), HLA II класса DRB1\*13 (32,0 против 13,6 % в контроле;  $\chi^2 = 4,9$ ;  $p < 0,05$ ;  $RR = 3,1$ ;  $EF = 0,22$ ) и DQB1\*0602-8 (70,0 против 37,9 % в контроле;  $\chi^2 = 8,4$ ;  $p < 0,01$ ;  $RR = 3,8$ ;  $EF = 0,50$ ). Представительство в тканях указанных антигенов ассоциировалось с повышением относительного риска развития заболевания в 3,1–4,6 раза ( $RR = 3,1$ –4,6). В то же время в группе больных АтД было выявлено выраженное снижение частоты встречаемости HLA II класса DRB1\*07 (10,0 против 30,1 % в контроле;  $\chi^2 = 6,0$ ;  $p < 0,02$ ;  $RR = 0,3$ ;  $PF = 0,22$ ), DRB1\*11 (10,0 против 25,2 % в контроле;  $\chi^2 = 4,1$ ;  $p < 0,05$ ;  $RR = 0,3$ ;

### Антигены HLA-комплекса у детей с атопическими заболеваниями

HLA	Частота выявления, %		$\chi^2$	<i>p</i>	RR	EF	PF
	здоровые дети, <i>n</i> = 153	больные					
Больные АтД, <i>n</i> = 34							
B15	7,8	28,1	8,9	<0,01	4,6	0,22	–
DRB1*13	13,6	32,0	4,9	<0,05	3,1	0,22	–
DQB1*0602-8	37,9	70,0	8,4	<0,01	3,8	0,50	–
DRB1*07	30,1	10,0	6,0	<0,02	0,3	–	0,22
DRB1*11	25,2	10,0	4,1	<0,05	0,3	–	0,17
DQB1*0303	23,3	7,0	5,2	<0,05	0,2	–	0,18
Больные АтД с сопутствующим ПАР, <i>n</i> = 25							
B12	20,3	52,0	10,0	<0,01	3,3	0,36	–
B13	13,1	48,0	15,5	<0,01	4,2	0,37	–
DQB1*01	31,1	56,0	4,4	<0,05	2,3	0,31	–
B21	9,1	4,0	0,2	0,64	0,4	–	0,05
DQB1*302	19,4	4,0	2,4	0,12	0,2	–	0,13
Больные самостоятельным ПАР, <i>n</i> = 25							
A10	7,8	32,0	10,3	<0,01	3,7	0,23	–
DQB1*201	29,1	64,0	9,2	<0,01	3,2	0,44	–
B16	13,7	4,0	1,1	0,30	0,3	–	0,09
DQB1*11	25,2	12,0	1,3	0,25	0,5	–	0,23
DQB1*303	23,3	4,0	3,6	0,06	0,2	–	0,20
Больные АтБА, <i>n</i> = 53							
B18	6,5	24,5	11,1	<0,01	4,6	0,19	–
A9	32,5	15,1	5,2	<0,05	0,4	–	0,21
B35	24,8	9,4	4,8	<0,05	0,3	–	0,17
DRB1*01	31,1	10,1	4,0	0,07	0,5	–	0,11

PF = 0,17) и DQB1\*0303 (7,0 против 23,3 % в контроле;  $\chi^2 = 5,2$ ;  $p < 0,05$ ; RR = 0,2; PF = 0,18), что ассоциировалось с определённой резистентностью к развитию заболевания (RR = 0,17–0,22).

В группе больных АтД с сопутствующим ПАР (см. таблицу) констатировалось выраженное повышение частоты встречаемости HLA I класса B12 (52,0 против 20,3 % в контроле;  $\chi^2 = 10,0$ ;  $p < 0,01$ ; RR = 3,3; EF = 0,36) и B13 (48,0 против 13,1 % в контроле;  $\chi^2 = 15,5$ ;  $p < 0,01$ ; RR = 4,2; EF = 0,37), HLA II класса DQB1\*01 (56,0 против 31,1 % в контроле;  $\chi^2 = 4,4$ ;  $p < 0,05$ ; RR = 2,3; EF = 0,31), что ассоциировалось у носителей указанных признаков с повышением относительного риска развития заболеваний в 2,3–4,2 раза (RR = 2,3–4,2). Вместе с тем в этой группе

пациентов обнаруживалось понижение частоты встречаемости HLA I класса B21 (4,0 против 9,1 % в контроле;  $\chi^2 = 0,2$ ; RR = 0,4; PF = 0,05) и HLA II класса DQB1\*302 (4,0 против 19,4 % в контроле;  $\chi^2 = 2,4$ ; RR = 0,2; PF = 0,13), что ассоциировалось с определённой резистентностью к развитию атопического дерматита с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом (RR = 0,2–0,4).

Исследования показали, что в группе больных самостоятельным ПАР имело место выраженное повышение частоты встречаемости в тканях HLA I класса A10 (32,0 против 7,8 % в контроле;  $\chi^2 = 10,3$ ;  $p < 0,01$ ; RR = 3,7; EF = 0,23) и HLA II класса DQB1\*11 (64,0 против 29,1 % в контроле;  $\chi^2 = 9,2$ ;  $p < 0,01$ ; RR = 3,2; EF = 0,44), что ассоциировалось

с повышением относительного риска развития заболевания в 3,2–3,7 раза ( $RR = 3,2-3,7$ ). Также у пациентов этой группы отмечалось понижение частоты встречаемости HLA I класса B16 (4,0 против 13,7 % в контроле;  $\chi^2 = 1,1$ ;  $RR = 0,3$ ;  $PF = 0,09$ ), HLA II класса DRB1\*11 (12,0 против 25,2 % в контроле;  $\chi^2 = 1,3$ ;  $RR = 0,5$ ;  $PF = 0,23$ ) и DQB1\*303 (4,0 против 23,3 % в контроле;  $\chi^2 = 3,6$ ;  $RR = 0,2$ ;  $PF = 0,20$ ), что ассоциировалось с определённой резистентностью к развитию самостоятельного персистирующего аллергического ринита ( $RR = 0,2-0,5$ ).

В группе больных АтБА (см. таблицу) констатировалось выраженное повышение встречаемости в тканях HLA I класса B18 (24,5 против 6,5 % в контроле;  $\chi^2 = 11,1$ ;  $p < 0,01$ ;  $RR = 4,6$ ;  $EF = 0,19$ ), что ассоциировалось у носителей этого признака с повышением относительного риска развития заболевания в 4,6 раза ( $RR = 4,6$ ). В то же время у больных АтБА имело место понижение частоты встречаемости в тканях HLA I класса A9 (15,1 против 32,5 % в контроле;  $\chi^2 = 5,2$ ;  $p < 0,05$ ;  $RR = 0,4$ ;  $PF = 0,21$ ) и B35 (9,4 против 24,8 % в контроле;  $\chi^2 = 4,8$ ;  $p < 0,05$ ;  $RR = 0,3$ ;  $PF = 0,17$ ), HLA II класса DRB1\*01 (10,1 против 31,1 % в контроле;  $\chi^2 = 4,0$ ;  $RR = 0,5$ ;  $PF = 0,11$ ), что ассоциировалось с резистентностью к развитию заболевания ( $RR = 0,11-0,21$ ).

### Выводы

1. В группе больных атопическим дерматитом, в группе больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, в группе больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом и в группе больных атопической бронхиальной астмой выявляется ассоциативная связь с разными антигенами главного комплекса гистосовместимости.

2. В качестве иммуногенетического маркера у больных атопическим дерматитом может служить высокая частота встречаемости HLA B15, DRB1\*13 и DQB1\*0602-8, у больных атопическим дерматитом с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом – HLA B12, B13 и DQB1\*01, у больных самостоятельным персистирующим аллергическим ринитом – HLA A10 и DQB1\*201, у больных атопической бронхиальной астмой – HLA B18. Представительство в тканях указанных антигенов HLA-комплекса ассоциируется с увеличением относительного риска возникновения атопических заболеваний в 2,3–4,6 раза.

3. При обнаружении высокой частоты встречаемости соответствующих антигенов HLA-комплекса диагноз атопического дерматита, атопического дерматита с сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, самостоятельного персистирующего аллергического ринита и атопической бронхиальной астмы может быть установлен даже при отсутствии клинических проявлений указанных заболеваний (в период клинической ремиссии).

### Библиографический список

1. Балаболкин И.И., Лятунова А.В., Рылеева И.В. и др. Бронхиальная астма у детей. Детская аллергология: руководство для врачей. Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М. 2006; 298–371.
2. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., Кудрявцева А.В. Атопический дерматит. Детская аллергология: руководство для врачей. Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М. 2006; 424–485.
3. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. М. 1988; 288.
4. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В. Атопический дерматит у детей раннего возраста. Киров 2007; 124.

5. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Муратова Н.Г. Атопическая бронхиальная астма у детей. Киров 2008; 160.

6. Певницкий Л.А. Статистическая оценка ассоциаций HLA-антигенов с заболеваниями. Вестник академии медицинских наук СССР 1988; 7: 48–55.

7. Svejgaard A., Ryder L.P. HLA and disease associations: detecting the strongest associations. *Tissue Antigens* 1994; 43: 18–27.

8. Terasaki P.I. Microdroplet lymphocyte cytotoxicity: manual of tissue typing technique. Bethesda 1970; 42–45.

#### REFERENCES

1. Balabolkin I.I., Lyapunova A.V., Ryleeva I.V. *i dr.* Bronhial'naya astma u detej. Detskaya allergologiya: rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. A.A. Baranova, I.I. Balabolkina. Moscow 2006; 298–371 (in Russian).

2. Balabolkin I.I., Grebenyuk V.N., Kudryavceva A.V. Atopicheskiy dermatit. Detskaya allergologiya: rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. A.A. Baranova, I.I. Balabolkina. Moscow 2006; 424–485 (in Russian).

3. Zareckaya YU.M. Klinicheskaya immunogenetika. Moscow 1988; 288 (in Russian).

4. Illek YA.YU., Zajceva G.A., Galanina A.V. Atopicheskiy dermatit u detej rannego vozrasta. Киров 2007; 124 (in Russian).

5. Illek YA.YU., Zajceva G.A., Muratova N.G. Atopicheskaya bronhial'naya astma u detej. Киров 2008; 160 (in Russian).

6. Pevnickij L.A. Statisticheskaya ocenka asociacij HLA-antigenov s zabolevaniyami. *Vestnik akademii medicinskih nauk SSSR* 1988; 7: 48–55 (in Russian).

7. Svejgaard A., Ryder L.P. HLA and disease associations: detecting the strongest associations. *Tissue Antigens* 1994; 43: 18–27.

8. Terasaki P.I. Microdroplet lymphocyte cytotoxicity: manual of tissue typing technique. Bethesda 1970; 42–45.

**Финансирование.** Исследование проводилось в рамках внутривузовского гранта ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России № 8-2022-грант.

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

**Вклад авторов** равноценен.

Поступила: 06.12.2022

Одобрена: 27.12.2022

Принята к публикации: 14.01.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Иммуногенетические параметры у детей с атопическими заболеваниями / Я.Ю. Иллек, И.Г. Суетина, Н.В. Хлебникова, Е.В. Суслова, М.В. Савинова, Э.В. Дудырева, Е.В. Земцова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 1. – С. 27–33. DOI: 10.17816/pmj40127-33

Please cite this article in English as: Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Suslova E.V., Savinova M.V., Dudyreva E.V., Zemtsova E.V. Immunogenetic parameters in children with atopic diseases. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 1, pp. 27-33. DOI: 10.17816/pmj40127-33