

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^{1*}, И.Г. Суетина¹, Н.В. Хлебникова¹, Е.В. Сулова¹,
М.В. Савинова², Э.В. Дудырева², Е.В. Земцова²**

¹Кировский государственный медицинский университет,

²Детский клинический консультативно-диагностический центр, г. Киров, Россия

IMMUNOGENETIC PARAMETERS IN CHILDREN WITH ATOPIC DISEASES

**Ya.Yu. Illek^{1*}, I.G. Suetina¹, N.V. Khlebnikova¹, E.V. Suslova¹,
M.V. Savinova², E.V. Dudyreva², E.V. Zemtsova²**

¹Kirov State Medical University,

²Pediatric 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 Th₁- и Th₂-клетками в сторону повышения активности последних. Th₂-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 (χ^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 χ^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 atopическими заболеваниями, представлены в таблице.

Из материала, приведенного в таблице, следует, что в группе больных atopическим 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, %		χ^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