

17. Early clinical markers for the development of bronchopulmonary dysplasia: soluble E-selectin and ICAM-1 / P. L. Ramsay [et al.] // *Pediatrics*. – 1998. – Vol. 102. – P. 927–932.
18. Heisenberg, C.-P. Cell-cell adhesion and extracellular matrix: diversity counts / C.-P. Heisenberg, R. Fässler // *Current Opinion in Cell Biology*. – 2012. – Vol. 24. – P. 559–561.
19. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community / J.F. Avierinos [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 1355–1361.
20. Xia, M. Expression of integrin subunits in the herniated intervertebral disc / M. Xia, Y. Zhu // *Connect. Tissue Res.* – 2008. – Vol. 49. – P. 464–469.

References

1. Akimtseva E. A., Kotovschikova E. F. *Fundamentalnye issledovaniya*. – *The fundamental researches*. 2012;8:271-273.
2. Belgov A. Yu. Soedinitel'notkannyye displazii serdechno-sosudistoy sistemy. SPb; 2003. 48 p.
3. Vtorushina V. V. Immunnye aspekty formirovaniya malyyh anomalij razvitiya serdca: aftoref. dis. cand. med. nauk. M.; 2006. 23 p.
4. Gladkikh N. N. Prolaps mitral'nogo klapana: kliniko-patogeneticheskij analiz s pozicii displazii soedinitel'noj tkani: aftoref. dis. dok. med. nauk. Stavropol; 2009. 40 p.
5. Zemtsovsky E. V. Prolaps mitral'nogo klapana. SPb: Obshchestvo «Znanie» Sankt-Peterburga i Leningradskoy oblasti; 2010. 160 p.
6. Zemtsovsky E. V., Malev E. G., Reeva S. V. *Rossyskiy kardiologicheskij zhurnal*. – *Russian Journal of Cardiology*. 2014;9:54-60.
7. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. Displazija soedinitel'noj tkani. SPb: «Elbi- SPb»; 2009. 704 p.
8. Nasledstvennyye narusheniya soedinitel'noj tkani v kardiologii. Diagnostika i lechenie. Rossijskie rekomendacii (I peresmotr). *Rossyskiy kardiologicheskij zhurnal*. – *Russian Journal of Cardiology*. 2013;1(1):32.
9. Nechaeva G. I., Victorova I. A. Displazija soedinitel'noj tkani: terminologiya, diagnostika, taktika vedeniya pacientov. Omsk: «Tipografija BLANKOM»; 2007. 188 p.
10. Odinets Yu. V., Panfilova E. A. *Rossijskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. – *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2005;5:28-31.
11. Malev E. G., Zemtsovsky E. V., Omelchenko M. Yu., Vasina L. V. *Kardiologiya*. – *Cardiology*. 2012;12:34-39.
12. Storozhakov G. I., Vereschagina G. S., Malysheva N. V. *Serdechnaya nedostatochnost*. – *Heart failure*. 2001;6:287-290.
13. Yagoda A. V., Gladkikh L. N., Gladkikh N. N. *Vestnik aritmologii*. – *Journal of arrhythmology*. 2014;78:36-41.
14. Yagoda A. V., Gladkikh N. N. Malye anomalii serdtsa. Stavropol: «StGMA»; 2005. 248 p.
15. Saikia U. N., Kumar R. M., Rajasekara Pal Pandian V. K. G., Gupta S., Dhaliwal R. S., Talwar K. K. *Cardiovascular Pathology*. 2012;21:83-88.
16. Attias D., Stheneur C., Roy C. Colod-Be'roud G, De'taint D, Faivre L, Delrue M, Cohen L, Francannet C, Be'roud C, Claustres M, Iserin F, Khau Van Kien P, Lacombe D, Le Merrer M, Lyonnet S, Odent S, Plauchu H, Rio M, Rossi A, Sidi D, Steg P, Ravaud P, Boileau C, Jondeau G. *Circulation*. 2009;120:2541-2549.
17. Ramsay P. L., O'Brian Smit E., Hegemier S., Welty S. E. *Pediatrics*. 1998;102:927-932.
18. Heisenberg C.-P., Fässler R. *Current Opinion in Cell Biology*. 2012;24:559-561.
19. Avierinos J-F., Gersh B. J., Melton L. J., Bailey K. R., Snub C, Nishimura R. A., Tajik A. J., Enriquez-Sarano. M. *Circulation*. 2002;106(11):1355-1361.
20. Xia M., Zhu Y. *Connect Tissue Res*. 2008;49:464-469.

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616.-056.3-097:612.017.1

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10008>

ISSN – 2073-8137

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧЕТЫРЕХЛОКУСНЫХ ГАПЛОТИПОВ HLA-A-B-DRB1-DQB1 У БОЛЬНЫХ ПЫЛЬЦЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

Б. А. ШАМГУНОВА, Б. Н. ЛЕВИТАН, А. Р. САРТОВА

Астраханский государственный медицинский университет, Россия

THE DISTRIBUTION OF FOUR-LOCUS HAPLOTYPES HLA-A-B-DRB1-DQB1 IN PATIENTS WITH POLLEN ALLERGY

SHAMGUNOVA B. A., LEVITAN B. N., SARTOVA A. R.

Astrakhan State Medical University, Russia

Изучено распределение четырехлокусных гаплотипов HLA-A-B-DRB1-DQB1 у больных пыльцевой аллергией русской национальности для выявления генов-маркеров поллиноза и его основных клинических вариантов. Пациенты с пыльцевой аллергией (n=61) были разделены на 2 две группы: пыльцевым ринитом (n=31) и атопической (пыльцевой) бронхиальной астмой (n=30). Серологическое типирование антигенов HLA локусов A и B осуществлялось с помощью лимфоцитотоксической реакции. Определение аллелей HLA-DRB1, HLA-DQB1 проводили методом PCR-SSP low resolution. Установлены гены-маркеры поллиноза, пыльцевого аллергического ринита и пыльцевой бронхиальной астмы. Гаплотип A2-B40-DRB1*15-DQB1*06 является универсальным маркером поллиноза у жителей Астраханской области русской национальности. Гаплотипы A1-B7-DRB1*15-DQB1*06, A2-Bx-DRB1*15-DQB1*06, A2-B7-DRB1*13-DQB1*06, A3-B7-DRB1*15-DQB1*x, A3-B7-DRB1*15-

DQB1*06, A19-B7-DRB1*15-DQB1*06, Aх-B7-DRB1*11-DQB1*03 являются факторами-протекторами манифестации пыльцевой бронхиальной астмы у больных пыльцевым аллергическим ринитом.

Ключевые слова: пыльцевая аллергия, аллергический ринит, аллергическая астма, HLA, гаплотипы

The study was carried out to examine the association of haplotypes HLA-A-B -DRB1-DQB1 in patients with the pollen allergy of Russian nationality. Patients with pollen allergy (n = 61) were divided into two groups: 1) seasonal allergic rhinitis (n=31); and 2) seasonal allergic asthma (n=30). A total of 61 patients with pollen allergy were analysed for HLA Class II (DRB1, DQB1) by PCR-SSP (Sequence Specific Primers) method. HLA class I genotyping was performed by the lymphocytotoxic reaction. The genetic markers of pollinosis, including seasonal allergic rhinitis and allergic bronchial asthma are established. The HLA-A2-B40-DRB1*15-DQB1*06 haplotype is a risk factor for pollinosis in the inhabitants of the Astrakhan region of Russian nationality. The HLA- A1-B7-DRB1*15-DQB1*06, A2-Bx-DRB1*15-DQB1*06, A2-B7-DRB1*13-DQB1*06, A3-B7-DRB1*15-DQB1*x, A3-B7-DRB1*15-DQB1*06, A19-B7-DRB1*15-DQB1*06, Aх-B7-DRB1*11-DQB1*03 haplotypes showed a negative association with asthma in the patients with seasonal allergic rhinitis.

Key words: pollen allergy, allergic rhinitis, allergic asthma, HLA, haplotypes

Пыльцевая аллергия (ПА) представляет собой распространённое аллергическое заболевание, протекающее по типу IgE-зависимой гиперчувствительности [1, 3]. Клинические проявления ПА отличаются системностью. У лиц, сенсibilизированных к аллергенам пыльцы, чаще всего наблюдают клинику аллергического риноконъюнктивита и пыльцевой бронхиальной астмы. Неясно, почему у одних пациентов atopическая патология ограничивается аллергическим ринитом, тогда как у других развивается клиническая картина пыльцевой бронхиальной астмы [2, 4].

Как известно, поллиноз является полигенным заболеванием со сложным типом наследования [5,6,7,8,9]. Еще в 70-е годы XX века серологическими методами было установлено, что пыльцевая аллергия является заболеванием, ассоциированным с генами HLA [6]. В результате перехода с серологического типирования HLA-антигенов на молекулярно-генетические методы идентификации на основе полимеразной цепной реакции появились огромные возможности изучения полиморфизма генов HLA, а также их роли в развитии atopических заболеваний, в том числе поллиноза. Подобные исследования, относящиеся к актуальному направлению развития современной медицинской науки – персонализированной медицине, позволят формировать группы риска не только по пыльцевой аллергии, но и по развитию пыльцевой бронхиальной астмы у больных сезонным аллергическим ринитом. Это особенно ценно при планировании стратегических первичных профилактических мер.

По результатам многочисленных исследований, направленных на поиск иммуногенетических маркеров заболеваний, известно, что сила ассоциативных связей для целого ряда нозологий была более высокой не с отдельными специфичностями HLA, а с их сочетаниями – гаплотипами [2, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение распределения четырехлокусных гаплотипов HLA-A-B-DRB1-DQB1 у больных ПА русской национальности для выявления геном-маркеров ПА и ее клинических фенотипов.

Материал и методы. Типирование HLA-антигенов локусов A и B и аллелей HLA-DRB1, HLA-DQB1 было проведено у 61 больного ПА, принадлежащих к русской популяционной группе Астраханской геногеографической области: 30 пациентов страдали atopической (пыльцевой) бронхиальной астмой (АПБА), у 31 человека был диагностирован пыльцевой аллергический ринит (ПАР). Всем больным было проведено аллергологическое обследование, которое включало сбор подробного аллергологического анамнеза, кожное аллергологическое тестирование с небактериальными аллергенами, определение общего и специфических IgE в сыворотке крови.

Серологическое типирование антигенов HLA локусов A и B осуществлялось путём исследования лимфоцитов периферической крови с помощью лимфоцитотоксической реакции. Идентификацию антигенов HLA I класса проводили с использованием HLA-типизирующих сывороток производства ЗАО «Межрегиональный центр иммуногенетики и гистотипизирующих реагентов «Гисанс» (Санкт-Петербург, Россия). Определение аллелей HLA-DRB1, HLA-DQB1 проводили методом полимеразной цепной реакции (PCR-SSP low resolution) с помощью наборов реагентов «Biotest» (Германия) в иммуногенетической лаборатории ЗАО «Межрегиональный центр иммуногенетики и гистотипизирующих реагентов «Гисанс».

Частоты аллелей и их гаплотипов рассчитывали с использованием EM-алгоритма методом максимального правдоподобия (maximum likelihood) с помощью программы для популяционно-генетических исследований ARLEQUIN ver 3.11. Статистическая обработка данных иммуногене-

тического исследования включала также расчет и анализ величины относительного риска (RR). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. При сравнении групп коррекция на количество исследуемых признаков не вводилась.

Результаты и обсуждение. С помощью EM-алгоритма методом максимального правдоподобия были рассчитаны частоты четырехлокусных гаплотипов A-B-DRB1-DQB1 у 61 больного ПА. В таблице 1 представлены данные о распределении гаплотипических сочетаний A-B-DRB1-DQB1 у больных ПА.

Таблица 1

Частоты четырехлокусных гаплотипов у больных пылевой аллергией

Гаплотипы A-B-DRB1-DQB1	Частота	Гаплотипы A-B-DRB1-DQB1	Частота
1-x-08-02	0,008	10-7-15-02	0,008
1-x-15-02	0,008	10-8-11-03	0,008
1-7-15-06	0,042	10-14-03-02	0,008
1-8-03-04	0,008	10-16-04-03	0,008
1-13-07-02	0,008	10-18-01-05	0,017
1-15-07-x	0,008	10-18-15-06	0,008
1-22-08-x	0,008	10-21-x-05	0,008
1-35-15-06	0,008	10-27-07-02	0,008
2-x-x-04	0,008	10-35-x-04	0,008
2-x-10-02	0,008	10-35-04-03	0,017
2-5-07-02	0,017	10-35-11-x	0,017
2-5-11-06	0,008	10-40-07-x	0,008
2-7-13-06	0,017	10-40-13-05	0,008
2-8-x-05	0,008	11-5-03-02	0,017
2-12-04-03	0,017	11-5-08-05	0,008
2-12-07-02	0,017	11-12-12-05	0,008
2-12-13-x	0,008	11-13-03-02	0,008
2-15-15-05	0,008	11-13-15-06	0,008
2-16-04-06	0,008	19-x-x-x	0,008
2-17-11-x	0,008	19-7-03-03	0,008
2-18-04-x	0,008	19-8-07-02	0,008
2-27-13-06	0,008	19-8-09-03	0,008
2-35-13-x	0,008	19-12-15-x	0,008
2-35-15-06	0,008	19-16-16-05	0,017
2-40-07-02	0,017	19-17-03-06	0,008
2-40-12-x	0,008	19-18-03-06	0,008
2-40-15-06	0,017	19-18-13-x	0,008
3-05-15-x	0,008	19-18-13-03	0,008
3-7-15-06	0,025	19-21-15-05	0,008
3-8-03-x	0,008	19-35-08-02	0,025
3-15-04-13	0,008	19-40-16-06	0,008
3-15-11-05	0,008	28-07-04-03	0,008
3-16-11-x	0,008	28-12-01-x	0,008
3-16-13-05	0,008	28-13-15-x	0,008
3-35-08-03	0,008	28-27-x-03	0,008
3-35-11-05	0,008	x-x-11-03	0,008
9-x-01-05	0,008	x-7-08-04	0,008
x-13-06	0,008	x-7-11-03	0,008

У больных ПА, принадлежащих к русской популяционной группе Астраханской области, с наибольшей частотой встречаются четырехлокусные гаплотипы A1-B7-DRB1*15-DQB1*06 (частота 0,042), A3-B7-DRB1*15-DQB1*06 (частота 0,025), A19-B35-DRB1*08-DQB1*02 (частота 0,025). Преобладание в частотном спектре этих гаплотипов указывает на европеоидную славянскую принадлежность исследованной группы.

У больных с клиническим фенотипом ПАР (n=31) так же, как и в общей группе ПА, са-

мую большую частоту имеет гаплотипическое сочетание A1-B7-DRB1*15-DQB1*06 (0,081), далее в порядке убывания величины частот следуют A3-B7-DRB1*15-DQB1*x (0,048), A2-B5-DRB1*11-DQB1*02, A2-B7-DRB1*13-DQB1*06, A2-Bx-DRB1*15-DQB1*06, A19-B7-DRB1*15-DQB1*06, Ax-B7-DRB1*11-DQB1*03 (по 0,032 каждое).

Частотный ряд четырехлокусных гаплотипов у больных АПБА (n=30) не отличается многообразием: анализ не выявил «лидера» спектра. У большинства гаплотипов частота оказалась равной 0,017, одинаковую частоту 0,033 имеют несколько гаплотипических сочетаний: A2-B40-DRB1*15-DQB1*06, A10-Bx-DRB1*11-DQB1*x, A10-B18-DRB1*01-DQB1*05, A19-B16-DRB1*16-DQB1*05, A19-B18-DRB1*13-DQB1*03, A19-B35-DRB1*08-DQB1*02, Ax-Bx-DRB1*11-DQB1*03, Ax-B8-DRB1*03-DQB1*03.

Результаты сравнительного анализа распределения четырехлокусных гаплотипов у больных ПА (общая группа), ПАР и АПБА представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнение частот некоторых четырехлокусных гаплотипов (%) у больных пылевой аллергией, пылевым аллергическим ринитом и атопической (пылевой) бронхиальной астмой

Гаплотипы A-B-DRB1-DQB1	АПБА n=30, %	ПАР n=31, %	RR ₁ p ₁	ПА n=61, %	RR ₂ p ₂	RR ₃ p ₃
1-7-15-06	0	16,1	0,08 p ₁ <0,01	8,2	0,17 p ₂ <0,05	2,13 p ₃ >0,05
2-x-15-06	0	6,5	0,19 p ₁ <0,05	3,3	0,39 p ₂ >0,05	2,02 p ₃ >0,05
2-7-13-06	0	12,9	0,10 p ₁ <0,025	6,6	0,21 p ₂ <0,05	2,09 p ₃ >0,05
2-40-15-06	3,3	3,2	1,03 p ₁ >0,05	3,3	1,21 p ₂ >0,05	1,17 p ₃ >0,05
3-7-15-x	0	9,7	0,13 p ₁ <0,025	4,9	0,27 p ₂ >0,05	2,05 p ₃ >0,05
3-7-15-06	0	12,9	0,10 p ₁ <0,025	6,6	0,21 p ₂ <0,05	2,09 p ₃ >0,05
10-x-11-x	6,7	0	5,53 p ₁ >0,05	3,3	2,09 p ₂ >0,05	0,38 p ₃ >0,05
10-18-01-05	6,7	0	5,53 p ₁ >0,05	3,3	2,09 p ₂ >0,05	0,38 p ₃ >0,05
19-7-15-06	0	6,5	0,19 p ₁ <0,05	3,3	0,39 p ₂ >0,05	2,02 p ₃ >0,05
19-16-16-05	6,7	0	5,53 p ₁ >0,05	3,3	2,09 p ₂ >0,05	0,38 p ₃ >0,05
19-18-13-03	6,7	0	5,53 p ₁ >0,05	3,3	2,09 p ₂ >0,05	0,38 p ₃ >0,05
19-35-08-02	6,7	3,2	1,78 p ₁ >0,05	4,9	1,47 p ₂ >0,05	0,82 p ₃ >0,05
x-x-11-03	6,7	0	5,53 p ₁ >0,05	3,3	2,09 p ₂ >0,05	0,38 p ₃ >0,05
x-7-11-03	0	6,5	0,19 p ₁ <0,05	3,3	0,39 p ₂ >0,05	2,02 p ₃ >0,05
x-8-03-03	6,7	0	5,53 p ₁ >0,05	3,3	2,09 p ₂ >0,05	0,38 p ₃ >0,05

Примечание: RR₁ – величина относительного риска развития АПБА у больных ПАР; RR₂ – величина относительного риска развития АПБА у больных ПА; RR₃ – величина относительного риска развития ПАР у больных ПА.

Согласно полученным данным, только два гаплотипических сочетания встречаются

ся во всех трех изучаемых группах: A2-B40-DRB1*15-DQB1*06 и A19-B35-DRB1*08-DQB1*02. Причем гаплотип A2-B40-DRB1*15-DQB1*06, видимо, является универсальным маркером ПА, поскольку представлен в группах сравнения практически с одинаковой частотой.

Следует отметить, что в группе АПБА отсутствовали гаплотипы A1-B7-DRB1*15-DQB1*06, A2-Bx-DRB1*15-DQB1*06, A2-B7-DRB1*13-DQB1*06, A3-B7-DRB1*15-DQB1*x, A3-B7-DRB1*15-DQB1*06, A19-B7-DRB1*15-DQB1*06, Ax-B7-DRB1*11-DQB1*03. Ни в одном случае больные ПАР не были носителями гаплотипических сочетаний A10-Bx-DRB1*11-DQB1*x, A10-B18-DRB1*01-DQB1*05, A19-B16-DRB1*16-DQB1*05, A19-B18-DRB1*13-DQB1*03, Ax-Bx-DRB1*11-DQB1*13, Ax-B8-DRB1*03-DQB1*03.

Выводы

1. Гаплотип A2-B40-DRB1*15-DQB1*06 является универсальным маркером пыльцевой

аллергии у жителей Астраханской области русской национальности.

2. Гаплотипы A1-B7-DRB1*15-DQB1*06; A2-Bx-DRB1*15-DQB1*06; A2-B7-DRB1*13-DQB1*06; A3-B7-DRB1*15-DQB1*x; A3-B7-DRB1*15-DQB1*06; A19-B7-DRB1*15-DQB1*06; Ax-B7-DRB1*11-DQB1*03 являются факторами-протекторами манифестации atopической (пыльцевой) бронхиальной астмы у больных пыльцевым аллергическим ринитом.

3. Присутствие в генотипе больных пыльцевым аллергическим ринитом гаплотипических сочетаний A10-Bx-DRB1*11-DQB1*x; A10-B18-DRB1*01-DQB1*05; A19-B16-DRB1*16-DQB1*05; A19-B18-DRB1*13-DQB1*03; Ax-Bx-DRB1*11-DQB1*13; Ax-B8-DRB1*03-DQB1*03 увеличивает риск развития atopической (пыльцевой) бронхиальной астмы в 5,53 раза в каждом отдельном случае, однако статистическая значимость этих данных не подтверждена ($p > 0,05$).

Литература

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 656 с.
2. Андреева, Е. А. Иммуногенетические маркеры полиморфизмов из числа аллельных вариантов генов HLA-DRB1 и DQB1 / Е. А. Андреева, Б. А. Шамгунова, Л. В. Залякова, Е. А. Попов // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 25–29.
3. Горячкина, Л. А. Поллиноз / Л. А. Горячкина, Е. В. Передкова, Н. Г. Астафьева // Клиническая аллергология и иммунология / под ред. Л. А. Горячкиной, К. П. Кашкина. – М.: Миклош, 2009. – С. 351–362.
4. Шамгунова, Б. А. Ассоциация аллелей HLA-DRB1 и HLA-DQB1 с сезонным аллергическим ринитом и atopической (пыльцевой) бронхиальной астмой / Б. А. Шамгунова, Е. А. Попов, Б. Н. Левитан // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11 (3). – С. 578–581.
5. Hanchard, N. A. An assessment of the association between childhood asthma and HLA DRB1*03 us-

- ing extended haplotype analysis / N. A. Hanchard, R. M. Jacobson, G. A. Poland, Y. J. Juhn // *Tissue Antigens*. – 2010. – Vol. 76, № 6. – P. 491–494.
6. Mishra, M. N. A study on human leukocyte antigen class I molecules in paediatric bronchial asthma / M. N. Mishra, P. Dudeja, R. K. Gupta // *Indian J. Biochem. Biophys.* – 2014. – Vol. 51, № 2. – P. 160–163.
7. Ramasamy, A. A genome-wide meta-analysis of genetic variants associated with allergic rhinitis and grass sensitization and their interaction with birth order / A. Ramasamy, I. Curjuric, L. J. Coin, A. Kumar [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 128, № 5. – P. 996–1005.
8. Tamari, M. Genome-wide association studies of allergic diseases / M. Tamari, S. Tanaka, T. Hirota // *Allergol. Int.* – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 21–28.
9. Weiss, S. T. Asthma genetics and genomics 2009 / S. T. Weiss, B. A. Raby, A. Rogers // *Curr. Opin. Genet. Dev.* – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 279–282.

References

1. Allergologija i imunologija: nacional'noe rukovodstvo. Moscow: «Gjeotar Media»; 2009.
2. Andreeva E.A., Shamgunova B.A., Zakljakova L.V., Popov E.A. *Astrahanskij medicinskij zhurnal. – Astrakhan Medical Journal.* 2010;5(3):25-29.
3. Klinicheskaja allergologija i imunologija. Moscow: «Miklosh»; 2009.
4. Shamgunova B.A., Popov E.A., Levitan B.N. *Fundamental'nye issledovanija. – Fundamental Research.* 2011;11(3):578-581.

5. Hanchard N.A., Jacobson R.M., Poland G.A., Juhn Y.J. *Tissue Antigens.* 2010;76(6):491-494.
6. Mishra M.N., Dudeja P., Gupta R.K. *Indian J. Biochem. Biophys.* 2014;51(2):160-163.
7. Ramasamy A., Curjuric I., Coin L.J., Kumar A. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;128(5):996-1005.
8. Tamari M., Tanaka S., Hirota T. *Allergol Int.* 2013;62(1):21-28.
9. Weiss S.T., Raby B.A., Rogers A. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2009;19(3):279-282.

Сведения об авторах:

Шамгунова Белла Амановна, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования Астраханского ГМУ; тел.: 89170917895; e-mail: beas2@yandex.ru

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования Астраханского ГМУ; тел.: (8512)289068; e-mail: bolev@mail.ru

Сартова Аделя Растямовна, врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ АО Александрo-Марининская областная клиническая больница; тел.: 89093728155; e-mail: adelyasartova@mail.ru