

*Пархомчук О. Ю., Фомина Е. Г., Доценко Э. А.<sup>1</sup>, Юпатова З. Г.,  
Новикова Т. П.<sup>1</sup>, Красько О. В.<sup>2</sup>*

## **АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕЛЯ HLA-DQB1\*03:01 С РАЗВИТИЕМ ПОЛЛИНОЗА**

*Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии  
и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>1</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>2</sup>Государственное научное учреждение «Объединенный институт проблем информатики  
Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь*

**Аннотация.** Человеческие лейкоцитарные антигены, или HLA-комплекс, – один из наиболее сложных и разнообразных участков человеческого генома. Распределение генов этой системы и их белковых продуктов играет значительную роль в возникновении различных заболеваний, включая аллергические. В различных популяциях наблюдается как разнообразие аллелей генов HLA, так и противоречивые данные об их связи с аллергопатологией. В данной статье представлена информация о результатах исследования, направленного на поиск предикторов развития поллиноза среди генов системы HLA (HLA-DQB1\*03:01, HLA-DQB1\*04, HLA-DQB1\*05, HLA-DRB1\*08). Установлено, что показателем риска формирования пыльцевой аллергии у лиц, проживающих на территории Республики Беларусь, является аллель HLA-DQB1\*03:01 гена HLA-DQB1. Настоящее исследование предоставляет основу для разработки и внедрения комплекса медицинских мероприятий, направленных на раннее выявление и профилактику поллиноза с учетом индивидуальных особенностей пациента.

**Ключевые слова:** поллиноз, гены-предикторы, человеческие лейкоцитарные антигены.

**Введение.** Пыльцевая аллергия занимает одно из ведущих мест среди аллергических заболеваний. Поллиноз – хроническое сезонное заболевание, причиной которого является аллергическая реакция на пыльцу растений, клинически проявляющаяся в виде аллергического ринита и/или конъюнктивита. Этиологическим фактором формирования поллиноза являются аллергены пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав. Известно, что пыльцевой аллергией страдает до 30 % населения земного шара [1, 2]. Помимо факторов окружающей среды на формирование аллергических заболеваний, в том числе и поллиноза, влияние оказывают и наследственные факторы. В настоящее время во всем мире ведется активный поиск генов, влияющих на развитие той или иной аллергопатологии. Актуальной стороной таких исследований является изучение полиморфных вариантов генов, кодирующих белки, участвующие в иммунном ответе на воздействие аллергенов [3–5].

На молекулярном уровне первичная аллергическая сенсибилизация запускается воздействием аллергена и представлением его пептидов наивным Т-лимфоцитам антигенпрезентирующими клетками посредством молекул главного комплекса гистосовместимости. Это приводит к потере толерантности и дифференцировке Т-клеток в клетки Th2, которые способствуют активации В-клеток и выработке IgE [6]. Особый интерес вызывают гены HLA II класса, к которым относятся гены семейств DR, DQ, DP, присутствующие только на поверхности антигенпрезентирующих клеток и экспонирующие антигены CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитам [7].

Из всех генов человека, участвующих в адаптивном иммунном ответе и подверженных естественному отбору, гены главного комплекса гистосовместимости показывают особенно высокий уровень полиморфизма в различных этнических группах [8]. Исследования в разных странах выявили связь между генетическими вариантами локусов HLA-DQ и HLA-DR и развитием аллергических заболеваний. Так, в Канаде обнаружена корреляция между группами аллелей HLA-DQB1\*02 и аллелем HLA-DQB1\*06:03 с аллергией на арахис [9]. Японские ученые установили, что наличие аллелей HLA-DRB1\*04:05 и HLA-DQB1\*03:03 повышает риск формирования аллергической реакции на креветки и персики соответственно [10]. В то же время анализ европейского населения показал, что гаплотип HLA-DQA1\*01:02/HLA-DQB1\*06:04, наоборот, выполняет защитную функцию предотвращая развитие астмы [11]. Кроме того, европейские исследователи обнаружили, что аллели HLA-DQB1\*05:01, HLA-DQA1\*01:01 и HLA-DRB1\*01:01 связаны с повышенной чувствительностью к аллергенам пыльцы полыни [12]. Данные литературы указывают на связь переменных участков генов HLA-DQB1 и HLA-DRB1 с риском формирования поллиноза у русских астраханской геногеографической зоны. Установлено, что аллель HLA-DQB1\*03:01 – фактор защиты

от развития данной аллергопатологии. В то же время двулокусные гаплотипы HLA-DRB1\*08/HLA-DQB1\*05, HLA-DRB1\*17/HLA-DQB1\*04:01/02 и группа аллелей HLA-DRB1\*08 были идентифицированы как маркеры повышенного риска развития пыльцевой аллергии [13].

На территории Республики Беларусь поиск предикторов развития аллергических заболеваний, в том числе и поллиноза, среди генов системы HLA до настоящего времени не проводился. Исходя из литературных данных, генами-мишенями для исследования были выбраны HLA-DQB1 (HLA-DQB1\*03:01, HLA-DQB1\*04, HLA-DQB1\*05) и HLA-DRB1 (HLA-DRB1\*08). Представляет интерес ассоциация этих аллельных вариантов с развитием пыльцевой аллергии.

**Цель работы** – поиск возможных предикторов развития поллиноза на основании изучения распределения частот групп аллелей HLA-DQB1\*04, HLA-DQB1\*05, HLA-DRB1\*08 и аллеля HLA-DQB1\*03:01 среди лиц, проживающих на территории Республики Беларусь.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования служили образцы цельной крови добровольцев без аллергопатологии и пациентов, обратившихся в период 2021–2025 гг. в аллергологический кабинет УЗ «6-я городская клиническая больница». Все участники исследования являлись гражданами Республики Беларусь. Забор биологического материала проводили с информированного согласия.

Получение биологического материала (кровь/сыворотка) производилось общепринятыми методами из локтевой вены в объеме 5 мл в вакутайнеры с антикоагулянтом (раствором гепарина или этилендиаминтетраацетатом). Цельная кровь была использована для выделения генетического материала, а сыворотка – для исследования уровня антител. Кровь/сыворотка хранилась до использования не более 24 часов при температуре +4... +8 °С.

Для получения суспензии лейкоцитов к 1 мл цельной венозной крови добавляли 14 мл лизирующего раствора VersaLyse Lysing Solution (Beckman Coulter, Франция) и инкубировали в течение 10 минут при температуре +22 °С согласно инструкции производителя. После инкубации кровь с лизирующим раствором центрифугировали в течение 10 минут при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость удаляли. Полученный осадок лейкоцитов ресуспендировали в 2 мл фосфатно-солевого раствора Дульбекко (Gibco, Thermo Scientific, Великобритания) и повторно центрифугировали в течение 5 мин при 1500 об/мин. После удаления надосадочной жидкости осадок тщательно ресуспендировали в 200 мкл фосфатно-солевого раствора Дульбекко.

Для выделения генетического материала использовали 100 мкл полученной суспензии лейкоцитов (~ 500 тыс. клеток). ДНК выделяли с применением набора реагентов «Рибо-преп» (ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ) согласно инструкции производителя. Степень чистоты ( $A_{260} / A_{280} =$  от 1,8 до 2,0) и концентрацию ДНК (значение  $A_{260} \geq 100$  нг/мкл) оценивали спектрофотометрически.

Для определения уровня сывороточных общих и аллерген-специфических IgE-антител использовали наборы реагентов Multigent™ Immunoglobulin E (IgE) Abbot (Япония) и R-Biopharm AG RIDA qLine® Allergy (Германия) соответственно.

Детекция аллеля / групп аллелей исследуемых генов системы HLA осуществлялась с использованием метода ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени. Специфические олигонуклеотидные последовательности были синтезированы ООО «АртБиоТех» (Республика Беларусь) и ОДО «Праймтех» (Республика Беларусь) (таблица 1).

Таблица 1 – Нуклеотидные последовательности праймеров / гибридационных проб и условия амплификации

№	Наименование гена	Праймеры	Условия амплификации
1	HLA-DQB1*03:01	5'-GACGGAGCGCGTGCGTTA-3' 5'-GGCTGTTCCAGTACTCGGCGT-3' (probe)* 5'-CCGAGAGGAGTACGCACGCTTCGAC-3' [14]	95 °С – 3 мин (1 цикл); 95 °С – 15 с; 55 °С – 20 с; 72 °С – 20 с (45 циклов)
2	HLA-DQB1*04	5'-TACTTCACCAACGGGACC-3'; 5'-CCAGTACTCGGCGTCAA-3' (probe)* 5'-AGAGGAGTACGCGCTTCGACAG-3' [14]	
3	HLA-DQB1*05	5'-TGCGGGGTGTGACCAGAC-3' 5'-CTGTTCCAGTACTCGGC-3' (probe)* 5'-AACCGAGAGGAGTACGTGCGCTTCGA-3' [14]	

4	HLA-DRB1*08	5'-AGTACTCTACGGGTGAGTGT-3' 5'-TGCAGTAGGTGCCACCAG-3' (probe)* 5'-CGGGCGGTGACGGAGCTGGGGCGGCCT-3' [15]	95 °С – 3 мин (1 цикл); 95 °С – 15 с; 59 °С – 20 с; 72 °С – 20 с (45 циклов)
* зонды, используемые в реакции, мечены флуоресцентным красителем FAM.			

Постановка ПЦР осуществлялась на приборе QuantStudio 5 (Thermo Scientific, США).

Состав реакционной смеси для амплификации полиморфных областей исследуемых генов системы HLA (объем реакционной смеси – 25 мкл): 2,5 мкл 10x Taq-буфера (Thermo Fisher Scientific, Литва), 2,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0,2 mM дНТФ, по 15 пМ соответствующих праймеров, по 10 пМ соответствующих зондов, 1 ед. Taq-полимеразы (Thermo Fisher Scientific, Литва), 100 нг ДНК-матрицы.

Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. Для анализа таблиц сопряженности применялся критерий  $\chi^2$ . При нарушении предположений критерия  $\chi^2$  использовался точный критерий Фишера. При выявлении неоднородности в трех группах проводилось попарное сравнение групп с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Результаты анализа считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1 [16].

**Результаты и их обсуждение.** В исследовании приняло участие суммарно 312 человек. Возраст исследуемых лиц составил 18–55 лет.

После обследования с применением стандартных аллергологических методов, включающих сбор анамнеза, учет наличия клинических проявлений, определение аллерген-специфических IgE и/или проведение кожных проб, были выделены три группы.

Первая группа (n = 130) – пациенты с клинически значимой сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам в анамнезе (исследуемая группа). Сюда включены пациенты, у которых содержание общих IgE-антител в сыворотке крови составило > 100 МЕ/мл и была доказана сенсibilизация к пыльце растений (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым аллергенам – не ниже 2 класса ( $\geq 0,70$  МЕ/мл)), а также пациенты с содержанием общих IgE-антител < 100 МЕ/мл и доказанной сенсibilизацией к пыльце растений (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым аллергенам – не ниже 2 класса ( $\geq 0,70$  МЕ/мл)). В группу вошло 130 человек, из них: 63 женщины и 67 мужчин. Средний возраст составил 33 года (33 года – среди женщин и 32 года – среди мужчин).

Вторая группа (n = 63) – пациенты с отсутствием сенсibilизации к пыльцевым аллергенам (атопический контроль). В эту группу отнесены пациенты, у которых содержание общих IgE-антител в сыворотке крови составило > 100 МЕ/мл и отсутствовала сенсibilизация к пыльце растений (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым аллергенам – ниже 2 класса (< 0,70 МЕ/мл)), но наблюдалась сенсibilизация к непьльцевым аллергенам (уровни специфических IgE-антител к непьльцевым аллергенам – не ниже 2 класса ( $\geq 0,70$  МЕ/мл)). Сюда же были отнесены пациенты с содержанием общих IgE-антител < 100 МЕ/мл, отсутствием сенсibilизации к пыльце растений (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым аллергенам – ниже 2 класса, (< 0,70 МЕ/мл)), но с наличием сенсibilизации к непьльцевым аллергенам (уровни специфических IgE-антител к непьльцевым аллергенам – не ниже 2 класса, ( $\geq 0,70$  МЕ/мл)). Группа насчитывает 63 человека, из них: 34 женщины и 29 мужчин. Средний возраст составил 33 года (35 лет – среди женщин и 30 лет – среди мужчин).

Третья группа (n = 119) – здоровые добровольцы без аллергических реакций в анамнезе (отрицательный контроль). В эту группу включены участники исследования, у которых содержание общих IgE-антител в сыворотке крови составило < 100 МЕ/мл, отсутствовала сенсibilизация к аллергенам (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым и непьльцевым аллергенам – ниже 2 класса (< 0,70 МЕ/мл)), а также пациенты с содержанием общих IgE-антител > 100 МЕ/мл и с отсутствием сенсibilизации к аллергенам (уровни специфических IgE-антител к пыльцевым и непьльцевым аллергенам (< 0,70 МЕ/мл)). Группа состоит из 119 человек, из них 82 женщины и 37 мужчин. Средний возраст составил 37 лет (37 лет – среди женщин и 36 лет – среди мужчин).

Проведен анализ частоты встречаемости исследуемых групп аллеля HLA-DQB1\*03:01 и групп аллелей (HLA-DQB1\*03:01, HLA-DQB1\*04, HLA-DQB1\*05, HLA-DRB1\*08) генов системы HLA в трех группах (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение аллельных вариантов генов HLA-DQB1 и HLA-DRB1

Аллельные варианты генов	Группа исследования (n = 130)		Атопический контроль (n = 63)		Отрицательный контроль (n = 119)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
HLA-DQB1*03:01	103	79,2	48	76,2	77	64,7	p = 0,029*
HLA-DQB1*04	9	6,9	5	7,9	14	11,8	p = 0,389
HLA-DQB1*05	73	56,2	35	55,6	58	48,7	p = 0,461
HLA-DRB1*08	10	7,7	6	9,5	13	10,9	p = 0,679

\* при попарных сравнениях выявлены статистически значимые различия между группой 1 и группой 3 (p = 0,047).

Исходя из полученных данных установлено, что преобладающим аллелем во всех исследуемых группах является HLA-DQB1\*03:01. Данный генетический вариант в группе, включающей пациентов с пыльцевой аллергией, встречался в 79,2 % случаев, реже в группе лиц без пыльцевой аллергии – в 76,2 % и в 64,7 % – в группе отрицательного контроля. Дальнейшее попарное сравнение групп с поправкой на множественные сравнения показало, что статистически значимые различия выявлены между группой исследования и группой отрицательного контроля (p = 0,047).

Достаточно часто определялась группа аллелей HLA-DQB1\*05: в 56,2 % случаев – в группе исследования, в группе атопического и отрицательного контролей – в 55,6 и 48,7 % соответственно. Наименее регистрируемыми оказались группы аллелей HLA-DQB1\*04 и HLA-DRB1\*08. Частота встречаемости HLA-DQB1\*04 во всех группах колебалась от 6,9 до 11,8 %, а HLA-DRB1\*08 – от 7,7 до 10,9 %. При статистическом анализе различия в группах не выявлены.

**Заключение.** Исследован ряд аллельных вариантов генов системы HLA, которые, по данным литературы, в определенных популяциях ассоциированы с развитием поллиноза или являются маркерами резистентности к формированию данного заболевания [9–13]. С этой целью были сформированы три группы, включающие в себя лиц с пыльцевой аллергией, пациентов без поллиноза, но с подтвержденной аллергопатологией и здоровых добровольцев. Все участники исследования проживают на территории Республики Беларусь.

Проведенный анализ показал, что при сравнении распределения частот групп аллелей HLA-DQB1\*04, HLA-DQB1\*05 и HLA-DRB1\*08 статистически значимых различий выявлено не было (p > 0,05), в отличие от аллеля HLA-DQB1\*03:01, который чаще встречался в группе пациентов с поллинозом (p < 0,05). Интересно отметить, что полученные результаты не согласуются с данными подобного исследования, проведенного среди русских астраханской геногеографической зоны, по итогам которого установлено, что маркером резистентности к развитию поллиноза является аллель HLA-DQB1\*03:01, а группа аллелей HLA-DRB1\*08 и двулокусные гаплотипы HLA-DRB1\*08/HLA-DQB1\*05, HLA-DRB1\*17/HLA-DQB1\*04:01/02 определены как показатели риска формирования пыльцевой аллергии [13]. Это еще раз демонстрирует, насколько важны подобные исследования для понимания генетической предрасположенности к аллергическим заболеваниям, в частности к поллинозу в разных этнических группах. Результаты исследования могут быть использованы в комплексе медицинских услуг превентивной персонализированной медицины, направленных на прогнозирование развития поллиноза.

**Сведения о НИР.** НИР «Изучить аллельные полиморфизмы генов, ассоциированных с развитием поллиноза», регистрационный номер 20230261.

### Литература

1. Main Airborne Pollen Species and Characteristics of Allergic Rhinitis Patients with Pollen-Related Allergies in 13 Northern Chinese Cities / J. Zhang, Y. Yan, F. Jiang [et al.] // *J. Asthma Allergy*. – 2024. – Vol. 17. – P. 757–68.
2. Pollen season is reflected on symptom load for grass and birch pollen-induced allergic rhinitis in different geographic areas-an EAACI Task Force Report / O. Pfaar, K. Karatzas, K. Bastl [et al.] // *Allergy*. – 2020. – Vol. 75, iss. 5. – P. 1099–106.
3. Ober, C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective / C. Ober, T. C. Yao // *Immunol. Rev.* – 2011. – Vol. 242, iss. 1. – P. 10–30.
4. Identification of key genes in allergic rhinitis by bioinformatics analysis / Y. Zhang, Y. Huang, W. X. Chen [et al.] // *J. Int. Med. Res.* – 2021. – Vol. 49, iss. 7. – Art. № 3000605211029521.
5. Age-of-onset information helps identify 76 genetic variants associated with allergic disease / M. A. R. Ferreira, J. M. Vonk, H. Baurecht [et al.] // *PLoS Genet.* – 2020. – Vol. 16, iss. 6. – Art. № e1008725.

6. Molecular aspects of allergens and allergy / R. Valenta, A. Karaulov, V. Niederberger [et al.] // *Adv. Immunol.* – 2018. – Vol. 138. – P. 195–256.

7. Возрастная рестрикция аллельных вариантов генов HLA-DRB1 и DQB1 у больных поллинозами / Е. Е. Андреева, Б. А. Шамгунова, Е. И. Попов, Л. В. Заклякова // *Астраханский медицинский журнал.* – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 28–32.

8. The Allele Frequency Net Database (AFND) : [website] – URL: <http://www.allelefrequencys.net> (date of access: 01.09.2025).

9. HLA-DQB1\*02 and DQB1\*06:03P are associated with peanut allergy / A. M. Madore, V. T. Vaillancourt, Y. Asai [et al.] // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2013. – Vol. 21, № 10. – P. 1181–4.

10. Genome-wide association study of self-reported food reactions in Japanese identifies shrimp and peach specific loci in the HLA-DR/DQ gene region / S. S. Khor, R. Morino, K. Nakazono [et al.] // *Sci. Rep.* – 2018. – Vol. 8, iss. 1. – Art. № 1069.

11. Targeted analysis of genomic regions enriched in African ancestry reveals novel classical HLA alleles associated with asthma in Southwestern Europeans / E. Suarez-Pajes, C. Diaz-Garcia, H. Rodriguez-Perez [et al.] // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11, iss. 1. – Art. № 23686.

12. Associations between specific IgE sensitization to 26 respiratory allergen molecules and HLA class II alleles in the EGEEA cohort / H. Gheerbrant, A. Guillien, R. Vernet [et al.] // *Allergy.* – 2021. – Vol. 76, iss. 8. – P. 2575–86.

13. Иммуногенетические маркеры поллинозов из числа аллельных вариантов генов HLA-DRB1 и DQB1 / Е. Е. Андреева, Б. А. Шамгунова, Е. И. Попов, Л. В. Заклякова // *Астраханский медицинский журнал.* – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 25–30.

14. Allele-specific quantification of HLA-DQB1 gene expression by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction / B. Ferstl, T. Zacher, B. Lauer [et al.] // *Genes and Immunity.* – 2004. – Vol. 5, iss. 5. – P. 405–16.

15. Albis-Camps, M. Fluorotyping of HLA-DRB by sequence-specific priming and fluorogenic probing / M. Albis-Camps, R. Blasczyk // *Tissue Antigens* – 1999. – Vol. 53, iss. 3. – P. 301–7.

16. The R Project for Statistical Computing. – URL: <http://www.r-project.org/index.html> (date of access: 01.09.2025).

*Parkhomchuk O. Yu., Fomina E. G., Dotsenko E. A.<sup>1</sup>, Yumatova Z. G.<sup>1</sup>, Novikova T.P.<sup>1</sup>,  
Krasko O. V.<sup>2</sup>*

### **ASSOCIATION OF THE HLA-DQB1\*03:01 ALLELE WITH THE DEVELOPMENT OF POLLINOSIS**

*State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus*

*<sup>1</sup>Education institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus*

*<sup>2</sup>State scientific institution «United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus», Minsk, Belarus*

The HLA complex is one of the most complex and diverse regions of the human genome. The distribution of genes in this system and their protein products plays a significant role in the development of various diseases, including allergic ones. In different populations, there is both a variety of HLA gene alleles and conflicting data regarding their association with allergic pathology. This article presents information about the results of a study aimed at finding predictors of the development of hay fever among the HLA system genes (HLA-DQB1\*03:01, HLA-DQB1\*04, HLA-DQB1\*05, HLA-DRB1\*08). It was found that the allele HLA-DQB1\*03:01 of the HLA-DQB1 gene is an indicator of the risk of developing pollen allergy in individuals living in the Republic of Belarus. This study provides a basis for the development and implementation of a set of medical measures aimed at early detection and prevention of hay fever, taking into account the individual characteristics of the patient.

**Keywords:** pollinosis, predictor genes, human leukocyte antigens.

#### **References**

1. Zhang J., Yan Y., Jiang F. et al. Main airborne pollen species and characteristics of allergic rhinitis patients with pollen-related allergies in 13 Northern Chinese Cities. *J Asthma Allergy.* 2024; 17: 757–68.

2. Pfaar O., Karatzas K., Bastl K. et al. Pollen season is reflected on symptom load for grass and birch pollen-induced allergic rhinitis in different geographic areas-an EAACI Task Force Report. *Allergy.* 2020; 75 (5): 1099–106.

3. Ober C., Yao T. C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev.* 2011; 242(1): 10–30.
4. Zhang Y., Huang Y., Chen W. X. et al. Identification of key genes in allergic rhinitis by bioinformatics analysis. *J Int Med Res.* 2021; 49(7): 3000605211029521.
5. Ferreira M. A. R., Vonk J. M., Baurecht H. et al. Age-of-onset information helps identify 76 genetic variants associated with allergic disease. *PLoS Genet.* 2020; 16(6): e1008725.
6. Valenta R., Karaulov A., Niederberger V. et al. Molecular aspects of allergens and allergy. *Adv Immunol.* 2018; 138: 195–256.
7. Andreeva E. E., Shamgunova B. A., Popov E. A., Zaklyakova L. V. Age restriction of alleles variants of genes HLA-DRB1 and DQB1 in patients with pollinosis. *Astrakhan Medical Journal.* 2011; 6(1): 28–32. (in Russian)
8. The Allele Frequency Net Database (AFND). Available at: <http://www.allelefrequencys.net> (accessed 01 September 2025).
9. Madore A. M., Vaillancourt V. T., Asai Y. et al. HLA-DQB1\*02 and DQB1\*06:03P are associated with peanut allergy. *Eur J Hum Genet.* 2013; 21(10): 1181–4.
10. Khor S. S., Morino R., Nakazono K. et al. Genome-wide association study of self-reported food reactions in Japanese identifies shrimp and peach specific loci in the HLA-DR/DQ gene region. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 1069.
11. Suarez-Pajes E., Diaz-Garcia C., Rodriguez-Perez H. et al. Targeted analysis of genomic regions enriched in African ancestry reveals novel classical HLA alleles associated with asthma in Southwestern Europeans. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 23686.
12. Gheerbrant H., Guillien A., Vernet R. et al. Associations between specific IgE sensitization to 26 respiratory allergen molecules and HLA class II alleles in the EGEA cohort. *Allergy.* 2021; 76(8): 2575–86.
13. Andreeva E. E., Shamgunova B. A., Popov E. A., Zaklyakova L. V. HLA-genes DRB1 and DQB1 as immunogenetic markers of pollinosis. *Astrakhan Medical Journal.* 2010; 5(3): 25–30. (in Russian)
14. Ferstl B., Zacher T., Lauer B. et al. Allele-specific quantification of HLA-DQB1 gene expression by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Genes and Immunity.* 2004; 5(5): 405–16.
15. Albis-Camps M., Blasczyk R. Fluorotyping of HLA-DRB by sequence-specific priming and fluorogenic probing. *Tissue Antigens.* 1999; 53(3): 301-7.
16. The R Project for Statistical Computing. Available at: <http://www.r-project.org/index.html> (accessed 01 September 2025).

ISSN 2076-3778

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ»

## **ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА**

### **Сборник научных трудов**

Выпуск 35

Гомель  
Редакция газеты «Гомельская праўда»  
2025