



**HAL**  
open science

## HLA DRB1 polymorphism and risk of HIV/tuberculosis co-infection

L.R. Shostakovych-Koretskaya, O. O. Volikova, K. Y. Lytvyn, I. O. Gubar, O. A. Kushnerova, O. V. Sheveleva

► **To cite this version:**

L.R. Shostakovych-Koretskaya, O. O. Volikova, K. Y. Lytvyn, I. O. Gubar, O. A. Kushnerova, et al.. HLA DRB1 polymorphism and risk of HIV/tuberculosis co-infection. Medical perspectives (Medicini Perspektivi), 2017, 22 (3), pp.81-88. 10.26641/2307-0404.2017.3.111930 . hal-01626835

**HAL Id: hal-01626835**

**<https://hal.science/hal-01626835>**

Submitted on 31 Oct 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## REFERENCES

1. Vlasov VV. [Study of diagnostic methods]. *Mezhdunarodnyy zhurnal meditsinskoj praktiki*. 2006;4:7–17. Russian.
2. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. [Statistical methods in biomedical research using Excel]. Kyiv, Morion. 2000;320. Russian.
3. Moskalenko VF, Puzanova OG. [Methodology of diagnosis and evidence, or evidence-based diagnosis]. *Therapia. Ukrainskiy medichniy visnik*. 2011;6:20–26. Ukrainian.
4. Crie'e CP, Sorichter S, Smith HJ. Body plethysmography – Its principles and clinical use. *Respiratory Medicine*. 2011;105:959-71.
5. Desiraju K, Agrawal A. Impulse oscillometry: The state-of-art for lung function testing. *Lung India*. 2016;33(4):410-6.
6. Goldman MD, Smith HJ, Ulmer WT. Whole-body plethysmography. *Eur. Respir. Mon.* 2005;31:15-43.
7. Hayden SR, Brown MD. Likelihood ratio: a powerful tool for incorporating the results of a diagnostic test into clinical decision making. *Ann. Emerg. Med.* 1999;33:575-80.
8. Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications. *Chest*. 2014;146(3):841-7.
9. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005;26:948-68.
10. Lalkhen AG, McCluskey A. Clinical tests: sensitivity and specificity. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2008;8(6):221-3.
11. Wang N, Zeng NN, Zhu W. Sensitivity, Specificity, Accuracy, Associated Confidence Interval And ROC Analysis With Practical SAS Implementations. *Health Care and Life Sciences*. 2010;14:32-39.

Стаття надійшла до редакції  
30.06.2017



УДК 575.113:548.33:616.98:578.828ВІЛ:616.24-002.5-036.3 <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.3.111930>

**Л.Р. Шостакович-Корецька,  
О.О. Волікова,  
К.Ю. Литвин,  
І.О. Губар,  
О.А. Кушнірова,  
О.В. Шевельова**

**HLA DRB1 ПОЛІМОРФІЗМ  
ТА РИЗИК ВИНИКНЕННЯ  
КО-ІНФЕКЦІЇ ВІЛ/ТУБЕРКУЛЬОЗ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра інфекційних хвороб  
(зав. – д. мед. н., проф. Л.Р. Шостакович-Корецька)  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Infectious Diseases  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: ovolja@ukr.net*

**Ключові слова:** поліморфізм генів HLA DRB1, ВІЛ-інфіковані пацієнти, ко-інфекція ВІЛ/туберкульоз  
**Key words:** HLA DRB1 gene polymorphism, HIV-infected patients, co-infection HIV/tuberculosis

**Реферат. HLA DRB1 поліморфізм и риск возникновения ко-инфекции ВИЧ/туберкулез. Шостакович-Корецкая Л.Р., Воликова О.А., Литвин Е.Ю., Губарь И.А., Кушнерова Е.А., Шевелева Е.В.** В работе представлены данные изучения взаимосвязи между полиморфизмом генов HLA DRB1 и риском возникновения и течением ВИЧ и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез. Когорту наблюдения составили ВИЧ-инфицированные пациенты с различными клиническими стадиями в возрасте от 24 до 58 лет, средний возраст которых составил 38 лет. Получали ВААПТ 90 пациентов (89,2%). ВИЧ-инфицированных пациентов с проявлениями туберкулеза было 32 (31,4%), ВИЧ без проявлений туберкулеза составили 70 (68,6%) пациентов. Среди когорты ВИЧ-инфицированных пациентов с проявлениями туберкулеза легочные формы туберкулеза имели 32 (100%), из них внелегочные формы туберкулеза были у 12 (37,5%) пациентов. Больше всего случаев туберкулеза встречалось у ВИЧ-инфицированных пациентов в IV клинической стадии. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов чаще встречались следующие аллели гена HLA DRB1: \*01 (10%) \*04 (10%) \*07 (13%), \*11 (15%), \*13 (13%), \*15 (10%). HLA DRB1 \*03 \*08 \*09 \*10, \*12, \*14, \*16, \*17, \*18 были обнаружены редко (1-7%). Аналогичные распределения генов DRB1 были отмечены среди жителей региона с доминированием HLA DRB1 \*01 \*04 \*07 \*11 \*13 и \*15. С наличием у ВИЧ-инфицированных пациентов аллелей локуса DRB1 \*13, DRB1 \*03 и DRB1 \*08 наблюдалась наибольшая возможность развития ко-инфекции туберкулез. Риск возникновения туберкулеза выше с достоверной разницей у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих аллели локуса DRB1 \*13 – в 2 раза, DRB1 \*03 – в 4,4 раза и DRB1 \*08 – в 5,4 раза. Достоверные шансы возникновения туберкулеза выше у тех ВИЧ-инфицированных пациентов, которые имели аллели локуса DRB1 \*13 – в 2,6 раза, DRB1 \*03 – в 5,1 раза и DRB1 \*08 – в 6,4 раза. Таким образом, вариабельность аллелей локуса HLA DRB1 может играть predisposing или защитную роль в возникновении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Abstract. HLA DRB1 polymorphism and risk of HIV/tuberculosis co-infection. Shostakovych-Koretskaya L.R., Volikova O.O., Lytvyn K.Y., Gubar I.O., Kushnerova O.A., Sheveleva O.V.** In the research data on the study of interconnection between polymorphism of HLA DRB1 genes and the risk of HIV infection and co-infection and HIV/tuberculosis are presented. The cohort of observation was HIV-infected individuals with different clinical stages aged from 24 to 58 years, average age being 38 years. 90 patients (89.2%) received HAART. There were 32 (31.4%) HIV-infected patients with manifestations of tuberculosis, 70 (68.6%) HIV patients without manifestations of tuberculosis. Among the cohort of HIV-infected patients with manifestations of tuberculosis, pulmonary forms of tuberculosis was in 32 (100%), of which extrapulmonary forms of tuberculosis were in 12 (37.5%) patients. The majority of cases of tuberculosis occurred in HIV-infected patients in the IV clinical stage. Among HIV-infected patients, the following alleles of the HLA gene DRB1 \*01 (10%) \*04 (10%) \*07 (13%), \*11 (15%), \*13 (13%), \*15 (10%) occurred more often, HLA DRB1 \*03 \*08 \*09 \*10, \*12, \*14, \*16, \*17, \*18 were rarely found (1-7%). Similar distributions of DRB1 genes were noted among residents of the region with the dominance of HLA DRB1 \*01 \*04 \*07 \*11 \*13 and \*15. With the presence of alleles of the locus DRB1 \*13, DRB1 \*03 and DRB1 \*08, the greatest probability of co-infection of tuberculosis was observed in HIV-infected patients. The risk of tuberculosis is by 2 times higher with a significant difference in HIV-infected patients with DRB1 \*13 locus alleles, DRB1 \*03 – by 4.4 times and DRB1 \*08 – by 5.4 times. Significant chances of tuberculosis occurrence are higher – by 2.6 times in HIV-infected patients with DRB1 \*13 locus alleles, DRB1 \*03 – by 5.1 times and DRB1 \*08 – by 6.4 times. Thus, the variability of the HLA DRB1 locus alleles may play a predisposing or protective role in the occurrence of tuberculosis in HIV-infected patients.

Відомо, що генетична варіабельність головного комплексу гістосумісності може впливати на виникнення та перебіг ВІЛ-інфекції та коморбідних станів [2, 9, 10, 11, 15, 16].

Однією з найпоширеніших коморбідних інфекцій серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів в Україні та в світі є туберкульоз. Серед опортуністичних інфекцій туберкульоз лишається основною причиною смертності серед ВІЛ-інфікованих. За рахунок безперервного системного запалення, постійної стимуляції імунної системи туберкульоз призводить до збільшення реплікації ВІЛ. Туберкульоз, на відміну від інших опортуністичних інфекцій, може виникнути на різних рівнях імунодефіциту в пацієнтів з ВІЛ, що, насамперед, пов'язано зі збільшенням захворюваності та смертності [3, 5, 13, 14].

Ризик приєднання туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів збільшується в 10-30 разів.

У країнах, що розвиваються, серед ВІЛ-інфікованих туберкульоз зустрічається в 40% випадків, в інших країнах – у 10-15% ВІЛ-інфікованих [1, 3, 7].

Добре відомо, що генетичні фактори можуть впливати на імунну відповідь через різні механізми. Роз'яснення ролі генетичної мінливості в генах HLA може допомогти пояснити відмінності в розвитку туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [2, 5, 9, 10, 16].

Серед генетичних факторів важливе значення відіграє визначення DRB1 локусів, та це питання недостатньо вивчене. Тому наші дослідження проводилися саме в цьому напрямку [2, 9, 10, 16].

Метою дослідження було вивчення взаємозв'язку між поліморфізмом генів HLA DRB1 та ризиком виникнення та перебігом ВІЛ і ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідженні взяли участь 102 пацієнти з ВІЛ віком від 24 до 58 років, середній вік хворих становив 38 років.

Всі пацієнти були розподілені на три групи залежно від стадій ВІЛ-інфекції. До I групи увійшли 30 (29,4%) пацієнтів з I та II клінічними стадіями – 7 осіб (23,3%) та 23 особи (76,7%) відповідно, до II групи – 28 (27,5%) осіб з III клінічною стадією, до III групи – 44 (43,1 %) пацієнти з IV клінічною стадією. Діагноз ВІЛ-інфекції був виставлений відповідно до клінічної класифікації.

Спостереження пацієнтів проводилось на базі КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» ДОР», міського Центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом м. Дніпра, обласного Центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом Дніпропетровської області.

Викопіювання клініко-лабораторних даних проходило з карток у вищезазначених закладах охорони здоров'я.

Лабораторне дослідження HLA II класу гістосумісності в групах спостереження проводилось у Діагностичному Центрі Дніпропетровської медичної академії.

Методом ПЛР проводилось типування DRB1 так званим варіантом сіквенс-специфічних праймерів (PCR-SSP). Дослідження здійснювалося наборами «HLA-ДНК-ТЕХ» для типування генів DRB1 виробництва «ДНК-Технологія» (Москва,

РФ). Використані ампліфікаційні тест-системи визначають 15 специфічностей генів DRB1 на рівні алелів [4].

До контрольної групи було залучено 15 здорових добровольців відповідного віку.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою ліцензійного програмного продукту STATISTICA v.6.1® та Excel-2010. Статистично значущим вважалось значення  $p < 0,05$  [8].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед когорти спостереження (102) чоловіки склали 52 особи (51,0%), жінки – 50 (49,0%). Термін інфікування обстежених становив у середньому  $7,4 \pm 0,33$  року. Отримували ВААРТ 90 пацієнтів (89,2%). Не отримували ВААРТ 12 пацієнтів (11,8%) ВІЛ-інфікованих пацієнтів з проявами туберкульозу було 32 (31,4%), ВІЛ без проявів туберкульозу склали 70 (68,6%) пацієнтів. Серед когорти ВІЛ-інфікованих пацієнтів з проявами туберкульозу легеневої форми туберкульозу мали 32 (100%), з них позалегеневої форми туберкульозу були в 12 (37,5%) пацієнтів. Найбільше випадків туберкульозу зустрічалося у ВІЛ-інфікованих пацієнтів у IV клінічній стадії.

Дослідження частоти зустрічальності алелів локусу DRB1 у когорти спостереження порівнювалися з даними зустрічальності DRB1 генів серед осіб Дніпропетровського регіону.

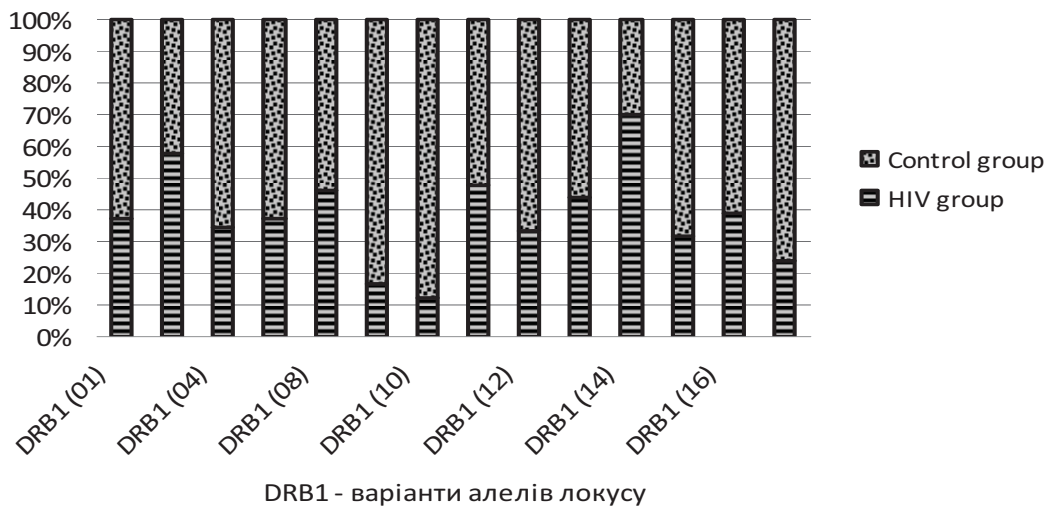


Рис. 1. Графік співвідношення алелів локусу DRB1 серед когорти спостереження пацієнтів з ВІЛ та здорового населення Дніпропетровського регіону

Серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів частіше зустрічались такі алелі гена HLA DRB1: \*01 (10%) \*04 (10%) \*07 (13%), \*11 (15%), \*13 (13%), \*15 (10%). HLA DRB1 \*03, \*08, \*09, \*10, \*12, \*14, \*16,

\*17, \*18 були виявлені рідко (1-7%). Аналогічні розподілення генів DRB1 були відзначені серед жителів регіону з домінуванням HLA DRB1 \*01, \*04, \*07, \*11, \*13 и \*15 (рис. 1) [6].

З метою виявлення взаємозв'язку виникнення туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з варіабельністю алелів локусу HLA DRB1 проведено аналіз частоти зустрічальності алелів гена DRB1 у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з проявами туберкульозу та без проявів туберкульозу.

Результати показали, що група ВІЛ-інфікованих пацієнтів з проявами туберкульозу мала більш високі статистично достовірні частоти алелів локусу DRB1 \*13 (37,5% проти 18,6%), DRB1 \*03 (18,8% проти 4,3%), та DRB1 \*08 (15,6% проти 2,9%) (табл. 1).

Таблиця 1

**Частота зустрічальності туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з різними алелями локусу HLA DRB1**

Алелі локусу HLA DRB1	Групи дослідження, n=102		p#
	HIV+Tb, n=32 (31,4%)	HIV-Tb, n=70 (68,6%)	
DRB1 *01	5 (15,6%)	14 (20,0%)	0,785
DRB1 *04	7 (21,9%)	11 (15,7%)	0,576
DRB1 *07	7 (21,9%)	19 (27,1%)	0,632
DRB1 *11	10 (31,3%)	20 (28,6%)	0,817
DRB1 *13	12 (37,5%)	13 (18,6%)	0,049
DRB1 *15	5 (15,6%)	13 (18,6%)	0,787
DRB1 (рідко зустрічаються)	19 (59,4%)	30 (42,9%)	0,139
DRB1 *03	6 (18,8%)	3 (4,3%)	0,026
DRB1 *08	5 (15,6%)	2 (2,9%)	0,030
DRB1 *10	-	1 (1,4%)	1,0
DRB1 *12	1 (3,1%)	2 (2,9%)	1,0
DRB1 *14	3 (9,4%)	4 (5,7%)	0,675
DRB1 *16	3 (9,4%)	11 (15,7%)	0,540
DRB1 *17	1 (3,1%)	6 (8,6%)	0,429
DRB1 *18	-	1 (1,4%)	1,0

Примітка. # – рівень значущості відмінностей між групами за двостороннім точним критерієм Фішера (Fisherexactp, two-tailed).

Таким чином, з наявністю у ВІЛ-інфікованих пацієнтів алелів локусу DRB1 \*13, DRB1 \*03 та DRB1 \*08 спостерігалась найбільша можливість розвитку ко-інфекції туберкульоз (табл. 1).

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів досліджували шанси виникнення туберкульозу залежно від наявності алелів локусів DRB1 (табл. 2).

За даними таблиці 2 шанси виникнення туберкульозу вище у тих ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які мають алелі локусу DRB1 \*13 – в 2,6 разу, DRB1 \*03 – в 5,1 разу та DRB1 \*08 – в 6,4 разу.

У таблиці 3 представлені дані ризику виникнення туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

Таблиця 2

**Відношення шансів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з проявами туберкульозу при різних алелях локусу HLA DRB1**

Алелі локусу HLA DRB1	Шанс в основній групі	Шанс у контрольній групі	Відношення шансів (95% ДІ)	Стандартна помилка відношення шансів
DRB1 *01	0.185	0.250	0.741 (0.242-2.269)	0.571
DRB1 *04	0.280	0.186	1.502 (0.522-4.321)	0.539
DRB1 *07	0.280	0.373	0.752 (0.279-2.023)	0.505
DRB1 *11	0.455	0.400	1.136 (0.458-2.822)	0.464
DRB1 *13	0.600	0.228	2.631 (1.032-6.704)#	0.477
DRB1 *15	0.185	0.228	0.812 (0.263-2.510)	0.576
DRB1 (рідко зустрічаються)	1.462	0.750	1.949 (0.833-4.557)	0.433
DRB1 *03	0.231	0.045	5.154 (1.199-22.149)#	0.744
DRB1 *08	0.185	0.029	6.296 (1.151-34.444)#	0.867
DRB1 *12	0.032	0.029	1.097 (0.096-12.556)	1.244
DRB1 *14	0.103	0.061	1.707 (0.359-8.118)	0.796
DRB1 *16	0.103	0.186	0.555 (0.144-2.144)	0.690
DRB1 *17	0.032	0.094	0.344 (0.040-2.984)	1.102

Примітка. # – достовірна різниця відношення шансів виникнення туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів порівняно з контрольною групою.

Дані відносного ризику, як і відношення шансів виникнення ко-інфекції туберкульоз у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, за результатами нашого

дослідження, співпадають. Як видно з таблиці 3, ризик виникнення туберкульозу вище з достовірною різницею у ВІЛ-інфікованих пацієнтів,

які мають алелі локусу DRB1 \*13 – в 2 рази, DRB1 \*03 – в 4,4 разу та DRB1 \*08 – в 5,4 разу.

Як і в нашому дослідженні, за даними Lombard Z. et al., фенотип DRB1 \* 1302 до-

стовірно асоціювався з туберкульозом, що виникав при значно більшій частоті алелей у випадках, ніж у контрольній групі серед населення Південної Африки [12].

Таблиця 3

**Відносний ризик у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з проявами туберкульозу при різних алелях локусу HLA DRB1**

Алелі локусу HLA DRB1	Абсолютний ризик в основній групі	Абсолютний ризик в контрольній групі	Відносний ризик (95% ДІ)	Стандартна помилка відносного ризику
DRB1 *01	0.156	0.200	0.781 (0.308-1.983)	0.475
DRB1 *04	0.219	0.157	1.392 (0.595-3.258)	0.434
DRB1 *07	0.219	0.271	0.806 (0.377-1.722)	0.387
DRB1 *11	0.313	0.286	1.094 (0.580-2.061)	0.323
DRB1 *13	0.375	0.186	2.019 (1.040-3.922)#	0.339
DRB1 *15	0.156	0.186	0.841 (0.328-2.160)	0.481
DRB1 (рідко зустрічаються)	0.594	0.429	1.385 (0.934-0.934)	0.201
DRB1 *03	0.188	0.043	4.375 (1.167-16.399)#	0.674
DRB1 *08	0.156	0.029	5.469 (1.120-26.700)#	0.809
DRB1 *12	0.031	0.029	1.094 (0.103-11.628)	1.206
DRB1 *14	0.094	0.057	1.641 (0.390-6.906)	0.733
DRB1 *16	0.094	0.157	0.597 (0.179-1.993)	0.615
DRB1 *17	0.031	0.086	0.365 (0.046-2.905)	1.059

Примітка. # – достовірна різниця відносного ризику виникнення туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів порівняно з контрольною групою.

**ВИСНОВКИ**

1. Нами спостерігався аналогічний розподіл генів HLA DRB1 серед здорового населення Дніпропетровського регіону та ВІЛ-інфікованими пацієнтами. Так, серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів частіше зустрічались такі алелі гена HLA DRB1: \*01 (10%) \*04 (10%) \*07 (13%), \*11 (15%), \*13 (13%), \*15 (10%). HLA DRB1 \*03, \*08, \*09, \*10, \*12, \*14, \*16, \*17, \*18 були виявлені рідко (1-

7%). Серед жителів регіону (за даними дис. д. мед. н. В.В. Маврутенкова) також домінували HLA DRB1 \*01, \*04, \*07, \*11, \*13 и \*15.

2. Варіабельність алелів локусу HLA DRB1 може відігравати схильну або захисну участь у виникненні туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

3. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які мають алелі локусу DRB1 \*13, DRB1 \*03 та DRB1 \*08, спостерігалась найбільша можливість розвитку ко-інфекції туберкульозу.

4. Достовірні шанси виникнення туберкульозу вище в тих ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які мають

алелі локусу DRB1 \*13 – в 2,6 разу, DRB1 \*03 – в 5,1 разу та DRB1 \*08 – в 6,4 разу. Ризик виникнення туберкульозу з достовірною різницею вище у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які мають алелі локусу DRB1 \*13 – в 2 рази, DRB1 \*03 – в 4,4 разу та DRB1 \*08 – в 5,4 разу.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бондаренко В.Н. ВИЧ-ассоциированный туберкулез (литературный обзор) / В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 3 (17). – С.41-46.

2. Возникновение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в зависимости от системы HLA / О.А. Воликова, Л.Р. Шостакович-Корецкая, Е.Ю. Литвин, Е.А. Кушнерова [и др.] // Матеріали шостої Нац. наук.-практ. конф. з МіО // Профілакт. медицина. – 2015. – № 3/4 (25). – С.18-19.

3. Изменение иммунологических и вирусологических показателей при ВИЧ в зависимости от системы гистосовместимости / О.А. Воликова, Л.Р. Шостакович-Корецкая, Е.Ю. Литвин, Е.А. Кушнерова [и др.] // Матеріали шостої Нац. наук.-практ. конф. з МіО. // Профілакт. медицина. – 2015. – № 3/4 (25). – С.19-20.

4. Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике / А.А. Кишкун – Москва: ООО «Мед. информ. агентство», 2006. – 536 с.

5. Лабораторна діагностика рівня імуносупресії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів / О.О. Воликова, Л.Р. Шостакович-Корецька, К.Ю. Литвин, О.А. Кушнерова [та ін.] // Матеріали третьої Нац. наук.-практ. конф. “За кожне життя разом: прискорення до мети 90–90–90” // Профілакт. медицина. – 2016. – № 3-4 (27) – С. 37-38.

6. Маврутенков В.В. Герпесвірусна інфекція IV типу: імунопатогенез, клініка, діагностика та лікування: дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.13 / В.В. Маврутенков. – Дніпропетровськ, 2008. – 296 с.

7. Процюк Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД / Р.Г. Процюк // Укр. пульмонолог. журнал. – 2007. – № 4. – С. 9-13.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – 3-е изд. / О.Ю. Реброва – Москва: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

9. Роль генетичних факторів у прогнозуванні перебігу ВІЛ інфекції та розвитку ВІЛ асоційованих захворювань / Л.Р. Шостакович-Корецька, О.О. Воликова, К.Ю. Литвин, О.А. Кушнерова [та ін.] // Сучасні аспекти військової медицини: зб. наук. праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МОЗ України. – Київ, 2011. – Вип. 18. – С. 616-624.

10. Роль II класу гістосумісності в розвитку супутніх захворювань у ВІЛ-інфікованих пацієнтів / О.О. Воликова, Л.Р. Шостакович-Корецька, К.Ю. Литвин, О.А. Кушнерова [та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Укр. військово-медичної академії. – Київ, 2015. – Т.2, вип. 44. – С.59-62.

11. Хаитов Р.М. Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека / Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 37-42.

12. Association of HLA-DR, -DQ, and vitamin D receptor alleles and haplotypes with tuberculosis in the Venda of South Africa / Z. Lombard [et al.] // Human Immunology. – 2006. – Vol. 67, N 8. – С.643-654.

13. Lawn S. Epidemiology of HIV associated tuberculosis / S. Lawn, G. Churchyard // Curr. Opin. HIV AIDS. – 2009. – N 4 – P.325–333.

14. The growing burden of tuberculosis: Global trends and interactions with the HIV epidemic / E.L. Corbett, C.J. Watt, N. Walker, D. Maher [et al.] // Arch. Inter. Med. – 2003. – Vol.163. – P.1009–1021.

15. Trachtenberg Elizabeth A. A review of the role of the human leukocyte antigen (HLA) system as a host immunogenetic factor influencing HIV transmission and progression to AIDS / Elizabeth A. Trachtenberg, Henry A. Erlich // HIV Molecular Immunology. – 2001. – Vol. 143. – P. 43-60.

16. Volikova O.A. Correlation of locus alleles of DRB1 II class of histocompatibility complex with clinical, immunological and virological parameters in HIV infection / O.A. Volikova // Eur. Science Review. – 2015. – N 9-10. – P. 48-50.

## REFERENCES

1. Bondarenko VN, Ruzanov DJu. [HIV-associated tuberculosis (literature review)]. Problemy zdorov'ja i jekologii. 2008;3(17):41-46. Russian.

2. Volikova OA, Shostakovych-Koretskaya LR, Lytvyn EY, Kushnerova EA, Petul'ko AP, Panikova TN, Vaganova ON. [The emergence of HIV-associated tuberculosis, depending on the system HLA]. Scientific and

Practical Conference. Profilaktychna medycyna. 2015;3/4(25):18-19. Russian.

3. Volikova OA, Shostakovych-Koretskaya LR, Lytvyn EY, Kushnerova EA, Petul'ko AP, Panikova TN. [Change of immunological and virological parameters in HIV depending on the histocompatibility system].



Scientific and Practical Conference. *Profilaktychna medycyna*. 2015;3/4(25):19-20. Russian.

4. Kishkun AA. [Immunological and serological studies in clinical practice]. Moskva, Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo. 2006;536. Russian.

5. Volikova OO, Shostakovych-Koretskaya LR, Lytvyn KY, Kushnjerova OA, Petul'ko AP, Panykova TN. [Laboratory diagnostic of immunosuppression level in HIV-infected patients]. Scientific and Practical Conference. *Profilaktychna medycyna*. 2016;3-4 (27):37-38. Ukrainian.

6. Mavrutenkov VV. [Herpesvirus infection type IV: immunopathogenesis, clinic, diagnosis and treatment]. [dissertation]. 14.01.13. Dnipropetrovs'k, 2008;296. Ukrainian.

7. Procjuk RG. [Features of pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients and patients with AIDS]. *Ukraynskyj pul'monologicheskij zhurnal*. 2007;4:9-13. Ukrainian.

8. Rebrova Oyu. [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package]. Moskva, MediaSfera 3. 2006;312. Russian.

9. Shostakovych-Koretskaya LR, Volikova OO, Lytvyn KY, Kushnjerova OA, Chykarenko ZO. [The role of genetic factors in predicting the transition of HIV infection and development of HIV-associated diseases]. *GVKG MOZ Ukraïny*. 2011;18:616-24. Ukrainian.

10. Volikova OO, Shostakovych-Koretskaya LR, Lytvyn KY, Kushnjerova OA, Rjeznik OS. [Role of II class

of histocompatibility in development of concomitant diseases in HIV-infected patients]. *Problemy vijs'kovoï ohorony zdorov'ja*. 2015;2(44):59-62. Ukrainian.

11. Khaitov RM, Alekseev LP. [Physiological role of the main complex of human histocompatibility]. *Immunologiya*. 2001;3:37-42. Russian.

12. Lombard Z, et al. Association of HLA-DR,-DQ, and vitamin D receptor alleles and haplotypes with tuberculosis in the Venda of South Africa. *Human immunology*. 2006;67(8):643-54.

13. Lawn S, Churchyard G. Epidemiology of HIV associated tuberculosis. *Curr. Opin. HIV AIDS*. 2009;4:325-33.

14. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: Global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch. Intern. Med*. 2003;163:1009-21.

15. Trachtenberg Elizabeth A., and Erlich Henry A. A review of the role of the human leukocyte antigen (HLA) system as a host immunogenetic factor influencing HIV transmission and progression to AIDS. *HIV Molecular Immunology*. 2001;143:43-60.

16. Volikova OA. Correlation of locus alleles of DRB1 II class of histocompatibility complex with clinical, immunological and virological parameters in HIV infection. *European science review*. 2015;9-10:48-50.

Стаття надійшла до редакції  
30.06.2017



УДК 616.2-002.1-018.73-036:614.8.026.1:616.98-053.2

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.3.111931>

*А.В. Карпенко*

### ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОВТОРНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ГРВИ В ДІТЕЙ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

*кафедра педіатрії 3 та неонатології*

*(зав. – д. мед. н., проф. Ю.К. Більбот)*

*вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна*

*SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»*

*Department of Pediatrics 3 and Neonatology*

*V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine*

*e-mail: peditria2@i.ua*

**Ключові слова:** *гострий середній отит, гострий риносинусит, ГРВИ, лізоцим, діти*

**Key words:** *acute otitis media, acute rhinosinusitis, URTI, lysozyme, children*

**Реферат.** Факторы риска и особенности течения повторных бактериальных осложнений ОРВИ у детей. Карпенко А.В. Целью исследования стало определение факторов риска рецидивирующих бактериальных