

## 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 ВААРТ 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.

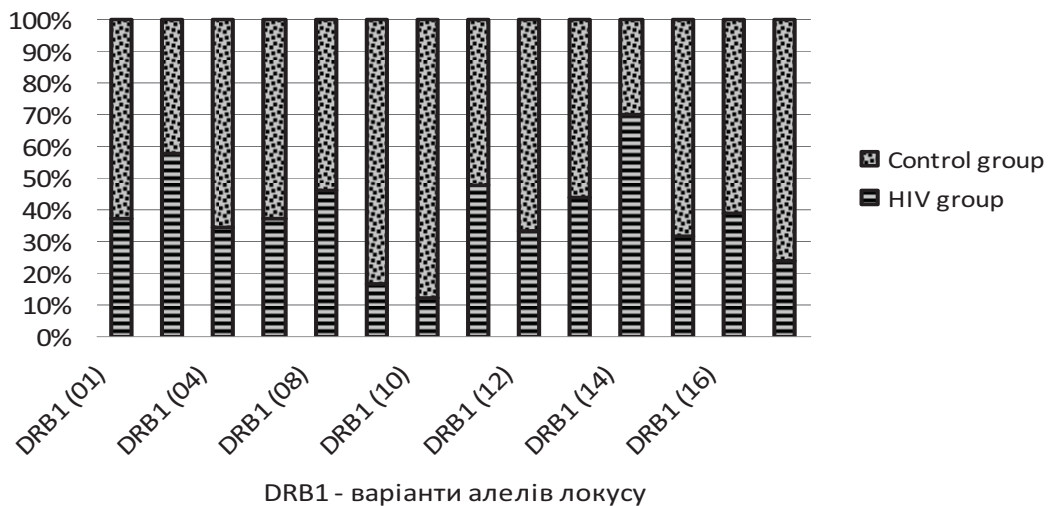


Рис. 1. Графік співвідношення алелів локусу DRB1 серед когорти спостереження пацієнтів з ВІЛ та здорового населення Дніпропетровського регіону

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 туберкульоз.

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 ІV 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 ГРВІ 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, ГРВІ, 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