

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ (ПИД) ИЛИ ВРОЖДЕННЫХ ОШИБОК ИММУНИТЕТА (ВОИ) В УЗБЕКИСТАНЕ (ОБЗОР)

Исмаилова А.А.¹, Полатова Д.Ш.², Касимова М.С.¹, Хабибулаев Ш.З.¹,
Адылов Д.Г.¹, Убайдуллаев С.А.¹, Зарифова М.У.²

¹Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,

²Научно-практический центр детской онкологии, гематологии и клинической иммунологии Республики Узбекистан

XULOSA

Ushbu sharh maqolasi, ayniqsa, O'zbekiston mintaqamizga xos bo'lgan birlamchi immunitet tanqisligi (PID) yoki tug'ma immunitet xatolari (TIX) ning asosiy klinik ko'rinishlari bilan tanishish va taqdim etishga bag'ishlangan. Biz og'ir PID bilan og'rigan bemorlarni nafas olish alomatlari va asoratlari uchun muntazam ravishda tekshirish kerak degan xulosaga keldik. Nafas olish tizimi kattalar va bolalarda turli xil TIX klinik ko'rinishlarining eng keng tarqalgan joyidir. Yuqumli va yuqumli bo'lmagan nafas yo'llarining asoratlari bemorlarning prognozini aniqlaydi. TIX bilan bog'liq kasalliklarni kamaytirish uchun bunday bemorlarda nafas olish asoratlari to'g'risida xabardorlikni oshirish kerak. Tegishli testlar yordamida muntazam tekshiruvlar dastlabki bosqichlarda nafas olish patologiyalarini aniqlashi va mavjud anormalliklarni kuzatish uchun ham ishlatilishi kerak. Umuman olganda, TIX haqida xabardorlikni oshirish tufayli bu bemorlarning prognozi asta-sekin yaxshilanmoqda.

Kalit so'zlar: tug'ma immunitet xatolari, birlamchi immunitet tanqisligi, immunitet tizimi, klinik ko'rinishlar.

Важность изучения данной проблемы. Первичные иммунодефициты или врожденные ошибки иммунитета (ВОИ) — это генетически-обусловленные заболевания, при которых один или несколько компонентов иммунной системы снижены, отсутствуют или не функционируют должным образом. Группа ПИД включает более 200 различных расстройств и синдромов, и число вновь выявленных и выявленных дефицитов продолжает расти. Их клиническая картина и осложнения зависят от типа дефектов, и существует большая вариабельность в отношениях между генотипами и фенотипами. Также представлена вариация клинической картины в разных возрастных категориях, и дети могут значительно отличаться от взрослых пациентов с ПИД [1,2,5,8].

Респираторные симптомы и осложнения представляют собой значительную причину заболеваемости, а также смертности среди пациентов, страдающих различными формами ПИД, и они наблюдаются как у детей, так и у взрослых. Они могут поражать в первую очередь либо верхние дыхательные пути

SUMMARY

This review article is devoted to the introduction and presentation of the main clinical manifestations of PID or IEI, especially characteristic of our region of Uzbekistan. We concluded that patients with severe PID should be regularly screened for possible respiratory symptoms and complications. The respiratory system is the most frequent site of clinical manifestations of various IEI in both adults and children. Infectious and non-infectious respiratory complications determine the prognosis of patients. Awareness of respiratory complications in such patients should be raised to reduce the incidence of IEI. Regular examinations using appropriate tests should identify respiratory pathologies at an early stage and should also be used to monitor existing abnormalities. Overall, the prognosis of these patients is gradually improving due to increased awareness of IEI.

Keywords: inborn errors of immunity, primary immunodeficiency, immune system, clinical manifestations.

(например, синусит и средний отит), либо нижние дыхательные пути (пневмония, бронхит, бронхоэктатическая болезнь и интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ)). Осложнения со стороны нижних дыхательных путей обычно считаются более важными и также более специфичными для ПИД, и они определяют прогноз для пациентов. Спектр возбудителей обычно демонстрирует типичную картину, характерную для каждой категории ПИД [3,4,6,7,9,10].

Респираторные признаки ПИД можно разделить на инфекционные (инфекции верхних и нижних дыхательных путей) и неинфекционные (бронхоэктазы, злокачественные новообразования и доброкачественная лимфопролиферация). Ранняя диагностика и соответствующая терапия могут предотвратить или, по крайней мере, замедлить развитие и течение респираторных осложнений ПИД [11,12,14,18,20,22].

Самая большая проблема современной иммунологии заключается в установлении диагноза ПИД еще до появления клинических симптомов, чтобы как можно скорее начать правильную терапию и пре-

дотратить возможные осложнения и последствия нелеченого или ненадлежащим образом леченного заболевания. Группа ПИД становится все более и более гетерогенной, и число вновь распознанных и выявленных дефицитов увеличивается с каждым годом [1,13,15,16,17,19].

Существует много ПИД с неизвестным или не полностью описанным и охарактеризованным генетическим фоном (общий переменный иммунодефицит (ОВИН) или селективный дефицит IgA). ПИД обычно являются редкими заболеваниями с общей распространенностью 1:10 000 живорождений. Однако некоторые из ПИД можно обнаружить довольно часто (например, селективный дефицит IgA, дефициты подклассов IgG, дефицит маннозосвязывающего лектина и т.д.) [3,5,7,8,12,18].

Среди всех иммунодефицитов дефицит антител является наиболее частым и составляет примерно 70–75% всех ПИД [14,16,20,21,24,28]. Эти пациенты обычно характеризуются различными респираторными симптомами и осложнениями из-за наследственного иммунного дефекта. У детей респираторные симптомы являются типичным начальным проявлением различных ПИД. С помощью двух простых широко доступных тестов — концентрации сывороточного иммуноглобулина (IgG, IgA, IgM и IgE) и дифференциального подсчета лейкоцитов — можно обнаружить и выявить большинство ПИД. Поэтому эти два простых теста можно в целом рекомендовать в качестве инструментов скрининга ПИД в первичной медицинской помощи [21,23,27,29].

Наиболее значимыми являются следующие признаки [7,15,20,28]: положительный семейный анамнез ПИД, более 2 месяцев антибактериальной терапии при ВОИ с нарушением функции нейтрофилов, задержка развития $\pm$ хроническая диарея при Т-клеточных иммунодефицитах, необходимость внутривенной антибактериальной терапии, желудочно-кишечные симптомы и рецидивирующие пневмонии в течение 12 месяцев.

Существуют также некоторые другие потенциально тревожные признаки и осложнения ПИД: аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, оппортунистические инфекции, осложнения после вакцинации живыми ослабленными вакцинами (особенно после вакцинации БЦЖ против туберкулеза), хронические реакции «трансплантат против хозяина» (приживление плода и матери), системный атипичный микобактериоз, стойкий и стойкий дерматит у младенцев, задержка отделения пуповины.

Следует отметить, что респираторные инфекции являются универсальной клинической проблемой и симптомом на протяжении всего детства. Следует различать ребенка с нормальной восприимчивостью к инфекциям, транзиторной повышенной заболеваемостью без каких-либо осложнений и последствий (так называемая физиологическая респираторная заболеваемость) и лиц с повышенной, тяжелой, ос-

ложненной респираторной заболеваемостью, которая вызывает возможный иммунный дефект [2,8,12,16]. Респираторные инфекционные осложнения показывают типичный спектр этиологических возбудителей в соответствии с иммунным дефектом.

Преимущественно гуморальные иммунодефициты представляют собой клинически самую важную и самую большую группу ПИД. Их распространенность широко варьируется в разных популяциях и географических условиях. Наиболее частыми дефектами являются: селективный дефицит IgA, дефицит подклассов IgG и дефицит специфических антител. Однако, поскольку частые заболевания обычно клинически проявляются только легкими симптомами, наиболее клинически важным заболеванием из этой категории ПИД является ОВИН, которое обычно проявляется инфекционными симптомами, особенно со стороны дыхательного или желудочно-кишечного тракта, но обычно связано с широким спектром различных неинфекционных осложнений [2,7,19,23,27].

Наиболее распространенным клиническим проявлением преобладающих гуморальных (и комбинированных иммунодефицитов с сопутствующими дефектами антител) являются рецидивирующие и длительные инфекции с участием дыхательных путей, например, риносинусит, средний отит, бронхит, бронхоэктазы и пневмонии. Респираторные инфекции у пациентов с ПИД обычно тяжелые, постоянные, вызванные необычными, атипичными или условно-патогенными микроорганизмами и рецидивирующие по сравнению с инфекциями у пациентов без ПИД [9,15]. Клинические симптомы при гуморальных дефицитах, как правило, возникают после первых 6 месяцев жизни (после исчезновения материнского IgG), однако недавние исследования показывают, что синусно-легочные инфекции могут возникать раньше. Согласно многим исследованиям, клинический анамнез является наиболее важным аспектом для подозрения на диагноз первичного гуморального иммунодефицита. Рецидивирующая пневмония является одним из наиболее частых, важных и характерных признаков первичных гуморальных дефицитов. Пневмонии при дефиците антител обычно вызываются инкапсулированными бактериями: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Staphylococcus* sp. Поскольку первичный дефицит антител обычно связан также с нарушением выработки специфических антител после вакцинации, этиологическими агентами могут быть также инфекции, предупреждаемые вакцинацией (например, *Bordetella pertussis*) [3,7].

Комбинированные иммунодефициты Т- и В-клеток обычно представляют собой очень тяжелую форму иммунных дефектов, которая требует скорейшей диагностики и соответствующего лечения [13,37]. Наиболее важным заболеванием из этой категории ПИД является ТКИД, который вызывается дефектами почти в 20 генах. Комбинированный имму-

нодефицит обычно связан с несколькими сложными синдромными иммунодефицитами, которые теперь включены в другие категории ПИД, например, другие четко определенные иммунодефициты (например, иммунодефициты с дефектами репарации ДНК) [23,31,33,37].

Фагоцитарные заболевания вызваны либо уменьшением количества и/или дисфункцией фагоцитов. Эта группа ПИД встречается довольно редко, однако в случае абсцессов органов или глубоких кожных покровов, хронического дерматита, персистирующих грибковых инфекций или задержки отделения пуповины следует подумать о них. Наиболее важным заболеванием из этой категории ПИД являются хронические гранулематозные заболевания (ХГЗ), которые вызваны неспособностью фагоцитов вырабатывать активные формы кислорода для внутриклеточного уничтожения поглощенных микроорганизмов. Другая важная группа фагоцитарных иммунодефицитов представлена различными формами врожденной нейтропении (например, тяжелой врожденной нейтропенией и циклической нейтропенией) [5,23,27,30,32].

Иммунодефициты комплемента считаются самым редким типом ВОИ. Однако, они, вероятно, недооцениваются и недодиагностируются. Существует повышенный риск пиогенных инфекций при дефиците ранних компонентов классического пути (C1–C4). Дефицит терминальных компонентов комплемента (C5–C9) связан с повышенной восприимчивостью к *Neisseria* sp. Дефицит C3 приводит к серьезным осложнениям, таким как рецидивирующая пневмония (*S. pneumoniae*), менингит и перитонит [14,18,21,26,34].

Неинфекционные респираторные осложнения ПИД могут быть результатом рецидивирующих легочных инфекций или следствием самого ПИД. Рецидивирующие пиогенные бактериальные легочные инфекции приводят к образованию воздушных ловушек, утолщению бронхиальной стенки, развитию ателектаза и бронхоэктазов [21,28,35,38].

Злокачественные новообразования являются второй по значимости причиной смерти при ПИД после инфекций. Большинство опухолей связано с вирусом Эпштейна-Барр (30–60% случаев) [12,15,20,27,39].

Исходя из вышеизложенного, задержка в диагностике ВОИ приводит к ухудшению прогноза и значительной заболеваемости, особенно рецидивирующим пневмониям, что приводит к структурным повреждениям легких, таким как бронхоэктазы, легочная гипертензия и, в конечном итоге, легочное сердце. Терминальная стадия заболевания легких с развитием легочного сердца и дыхательной недостаточности была задокументирована как наиболее распространенная причина заболеваемости при первичных гуморальных иммунодефицитах. Поэтому пациентов, у которых развиваются хронические респираторные симптомы, следует лечить в многопрофильной

команде, включая врача-пульмонолога, поскольку прогрессирование заболевания легких может происходить, несмотря на, казалось бы, оптимальную терапию иммуноглобулинами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с тяжелым ПИД должны регулярно обследоваться на предмет возможных респираторных симптомов и осложнений. Дыхательная система является наиболее частым местом клинических проявлений различных ВОИ как у взрослых, так и у детей. Инфекционные и неинфекционные респираторные осложнения определяют прогноз пациентов. Для снижения заболеваемости, связанной с ВОИ, следует повысить осведомленность о респираторных осложнениях у таких пациентов. Регулярные обследования с помощью соответствующих тестов должны выявлять респираторные патологии на ранних стадиях и должны использоваться также для мониторинга уже имеющихся отклонений. В целом, благодаря повышению осведомленности о ВОИ прогноз у этих пациентов постепенно улучшается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Madhakar M, Mishra A, Ghosh K. Diagnostic approach to primary immunodeficiency disorders. *Indian Pediatr* (2013) 50:579–86.
2. Puck JM. The case for newborn screening for severe combined immunodeficiency and related disorders. *Ann N Y Acad Sci* (2011) 1246:108–17.
3. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front Immunol* (2014) 5:162.
4. Bierry G, Boileau J, Barnig C, Gasser B, Korganow AS, Buy X, et al. Thoracic manifestations of primary humoral immunodeficiency: a comprehensive review. *Radiographics* (2009) 29:1909–20.
5. Touw CM, van de Ven AA, de Jong PA, Terheggen-Lagro S, Beek E, Sanders EA, et al. Detection of pulmonary complications in common variable immunodeficiency. *Pediatr Allergy Immunol* (2010) 21:793–805.
6. Hampson FA, Chandra A, Srean NJ, Condliffe A, Kumararatne DS, Exley AR, et al. Respiratory disease in common variable immunodeficiency and other primary immunodeficiency disorders. *Clin Radiol* (2012) 67:587–95.
7. O'Sullivan MD, Cant AJ. The 10 warning signs: a time for a change? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* (2012) 12:588–94.
8. Jesenak M, Ciljakova M, Rennerova Z, Babusikova E, Banovcin P. Recurrent respiratory infections in children – definition, diagnostic approach, treatment and prevention. In: Martin-Loeches I, editor. *Bronchitis*. Rijeka: InTech (2011). p. 119–48.
9. Jesenak M, Majtan J, Rennerova Z, Kyselovic J,

- Banovcin P, Hrubisko M. Immunomodulatory effect of pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections. *Int Immunopharmacol* (2013) 15:395–9.
10. Jesenak M, Banovcin P, Freiburger T. Hereditary angioedema in paediatric and adolescent age – in centre experience. *Lek Obz* (2013) 62:245–9.
11. Gathmann B, Mahlaoui N, Gerard L, Oksenhendler E, Warnatz K, Schulze I, et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* (2014) 134:116–26.
12. Mendieta-Flores E, Del-Rivero-Hernandez LG, Zavala-Perez M, Segura-Mendez NH. Rhinosinuitis and its impact on the quality of life in patients with common variable immunodeficiency. *Rev Alerg Mex* (2012) 59:60–4.
13. Havlicekova Z, Jesenak M, Freiburger T, Banovcin P. Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub (2013). doi:10.5507/bp.2013.011
14. Cant A, Battersby A. When to think of immunodeficiency? In: Curtis N, editor. *Hot Topics in Infection and Immunity in Children*. New York, NY: Springer Science+Business Media (2013). p. 167–77.
15. Jesenak M, Havlicekova Z, Banovcin P, Stasia MJ. Chronic granulomatous disease caused by a novel mutation in a 2-month-old boy with multifocal splenic abscesses. *J Investig Allergol Clin Immunol* (2013) 23:137–8.
16. Galindo-Pacheco LV, Amaya-Mejia AS, O’Farrill-Romanillos PM, Del Rivero-Hernandez LG, Segura-Mendez NH. Quality of life in adults with variable common immunodeficiency and bronchiectasis. *Rev Alerg Mex* (2013) 60: 123–8.
17. Amaya-Mejia AS, O’Farrill-Romanillos PM, Galindo-Pacheco LV, Vargas-Ortega G, Mendoza-Zubietta V, Del Rivero-Hernandez LG, et al. Vitamin D deficiency in patients with common variable immunodeficiency, with autoimmune diseases and bronchiectasis. *Rev Alerg Mex* (2013) 60:110–6.
18. Maglione PJ, Ko HM, Beasley MB, Strauchen JA, Cunningham-Rundles C. Tertiary lymphoid neogenesis is a component of pulmonary hyperplasia in patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* (2014) 133:535–42.
19. Bianchi MP, Letovanec I, Spertini F, Nicod LP, Lazor R. Granulomatous lymphocytic interstitial lung disease in common variable immunodeficiency. *Rev Med Suisse* (2013) 9:2175–80.
20. Chapel H (2012) Classification of primary immunodeficiency diseases by the International Union of Immunological Societies (IUIS) Expert Committee on Primary Immunodeficiency 2011. *Clin Exp Immunol* 168:58–59.
21. Fried AJ, Bonilla FA (2009) Pathogenesis, diagnosis, and management of primary antibody deficiencies and infections. *Clin Microbiol Rev* 22:396–414.
22. Conley ME, Dobbs AK et al (2009) Primary B cell immunodeficiencies: comparisons and contrasts. *Annu Rev Immunol* 27:199–227.
23. Chase NM, Verbsky JW et al (2012) Use of combination chemotherapy for treatment of granulomatous and lymphocytic interstitial lung disease (GLILD) in patients with common variable immunodeficiency (CVID). *J Clin Immunol* 33:30–9.
24. Chapel H, Lucas M et al (2008) Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. *Blood* 112:277–286.
25. Murphy K, Travers P, Walport M, Janeway C (2012) *Janeway’s immunobiology*, 8th edn. Academic, New York.
26. Paris K, Sorensen RU (2007) Assessment and clinical interpretation of polysaccharide antibody responses. *Ann Allergy Asthma Immunol* 99:462–464.
26. Kamchaisatian W, Wanwatsuntikul W, Sleasman JW, Tongsinmankong N (2006) Validation of current joint American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and American College of Allergy, Asthma and Immunology guidelines for antibody response to the 23-valent pneumococcal vaccine using a population of HIV-infected children. *J Allergy Clin Immunol* 118:1336–1341.
27. Ochs HD, Davis SD, Wedgwood RJ (1971) Immunologic responses to bacteriophage phi-X 174 in immunodeficiency diseases. *J Clin Invest* 50:2559–2568.
28. Orange JS, Ballou M et al (2012) Use and interpretation of diagnostic vaccination in primary immunodeficiency: a working group report of the Basic and Clinical Immunology Interest Section of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 130:S1–S24.
29. Oliveira JB, Fleisher TA (2010) Laboratory evaluation of primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol* 125:S297–S305.
30. Cunningham-Rundles C (2001) Common variable immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma Rep* 1:421–429.
31. Warnatz K, Denz A et al (2002) Severe deficiency of switched memory B cells (CD27(+)/IgM(–)/IgD(–)) in subgroups of patients with common variable immunodeficiency: a new approach to classify a heterogeneous disease. *Blood* 99:1544–1551.
32. Baumert E, Wolff-Vorbeck G, Schlesier M, Peter HH (1992) Immunophenotypical alterations in a subset of patients with common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Exp Immunol* 90:25–30.
33. Wehr C, Kivioja T et al (2008) The EUROclass trial: defining subgroups in common variable immunodeficiency. *Blood* 111:77–85.
34. Isnardi I, Ng YS et al (2010) Complement receptor 2/CD21- human naive B cells contain mostly autoreactive unresponsive clones. *Blood* 115:5026–5036.
35. Warnatz K, Schlesier M (2008) Flowcytometric phenotyping of common variable immunodeficiency. *Cytometry B Clin Cytom* 74:261–271.
36. Salzer U, Maul-Pavicic A et al (2004) ICOS defi-

- ciency in patients with common variable immunodeficiency. Clin Immunol 113:234–240.
37. van Zelm MC, Reisli I et al (2006) An antibody-deficiency syndrome due to mutations in the CD19 gene. N Engl J Med 354:1901–1912.
 38. Warnatz K, Salzer U et al (2009) B-cell activating factor receptor deficiency is associated with an adult-onset antibody deficiency syndrome in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 106:13945–13950.
 39. Borte S, von Döbeln U et al (2012) Neonatal screening for severe primary immunodeficiency diseases using high-throughput triplex real-time PCR. Blood 119:2552–2555

ГЕНЕТИКА

УДК: 616.98:578.834

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS8084 ГЕНА HLA-DRA НА ТЕЧЕНИЕ ВИЧ1 ИНФЕКЦИИ

Кади́ров Ж.Ф.¹, Ри́заев Ж.А.¹, Зи́ядуллаев Ш.Х.², Ру́зибакиева М.Р.², Бо́боев К.Т.³, Фа́йзуллаева Д.Б.⁴, Мама́това М.Н.¹

¹Самаркандский государственный медицинский университет,

²Институт иммунологии и геномики человека АН РУз,

³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, г. Ташкент,

⁴Республиканский центр по борьбе со СПИДом, г. Ташкент

XULOSA

HLA-DRA rs8084 gen polimorfizmi OIV-1 infeksiyasining o'tishiga, yoshga oid xususiyatlarga OIV-1 va OIV-2 infeksiyalanganlar orasidagi CD4+ T-hujayralari darajasiga jiddiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Natijalarga ko'ra, HLA-DRA C/C, C/T va T/T genotiplariga ega bo'lgan OIV-1 bilan infeksiyalanganlarda CD4+ hujayralari darajasi statistik jihatdan sezilarli darajada kamaygan. Bundan tashqari, C/C genotipi bo'lgan shaxslar yuqori CD4% darajasini ko'rsatdilar; genotipning immune darajaga ta'sirini tasdiqlaydi. Ushbu tadqiqot, OIV-1 infeksiyasining rivojlanishini monitoring qilishda va davolashda shaxsiy yondashuvlarni ishlab chiqishda genetic omillarni hisobga olishning ahamiyatini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: rs8084 polimorfizmi, HLA-DRA, OIV-1, CD4.

SUMMARY

The rs8084 polymorphism of the HLA-DRA gene may significantly influence the course of HIV infection, age-related characteristics, and the level of CD4+ T-cells in individuals infected with HIV1 and HIV2. The results showed that HIV-1-infected individuals with the HLA-DRA C/C, C/T, and T/T genotypes exhibited a statistically significant decrease in the level of CD4+ cells. Furthermore, individuals with the C/C genotype showed higher levels of CD4%, which confirms the impact of genotype on immune status. This study highlights the importance of considering genetic factors in monitoring HIV infection progression and developing personalized treatment approaches.

Keywords: rs8084 polymorphism, HLA-DRA, HIV1, CD4.

Полиморфизм rs8084 гена HLA-DRA может оказывать влияние на течение ВИЧ-инфекции, возрастные особенности и уровни CD4 в крови у инфицированных ВИЧ1 и ВИЧ2. Исследования, связанные с HLA-генами, показывают, что они играют ключевую роль в иммунном ответе на ВИЧ. Ген HLA-DRA кодирует часть молекулы антиген-презентирующего комплекса МНС II, которая участвует в презентации

антигенов Т-лимфоцитам, что критично для иммунного ответа на инфекции, включая ВИЧ [8]. Разные аллели гена могут влиять на эффективность распознавания вирусных антигенов и, соответственно, на прогрессию заболевания. Уровень CD4+ Т-клеток является важным маркером иммунной функции у ВИЧ-инфицированных. У людей с определенными аллелями HLA-DRA может наблюдаться лучший иммунный