

Изучение показателей иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных пациентов с сочетанной аллергической патологией

Сергей Андреевич Нора*, Георгий Сергеевич Архипов,
Екатерина Ивановна Архипова, Наталья Николаевна Никитина,
Степан Вячеславович Буйкин

Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого,
г. Великий Новгород, Россия

Реферат

Цель. Изучить показатели иммунного статуса и проявления аллергических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов на территории Новгородской области.

Методы. Были исследованы данные ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территории Новгородской области, за период с 2000 по 2021 г. Всего изучено 1020 случаев ВИЧ-инфицирования, в которых у 121 (12%) пациента выявлены аллергические реакции. У пациентов с аллергическими проявлениями был проведён количественный анализ содержания рибонуклеиновой кислоты ВИЧ 1-го типа методом полимеразной цепной реакции, оценены показатели иммунного статуса (содержание лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, уровни клеток CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, иммунорегуляторный индекс). При статистической обработке использовали критерий Стьюдента (t) для оценки статистической значимости различий показателей иммунного статуса и критерий χ^2 Пирсона для оценки статистической значимости различий аллергических проявлений у пациентов с ВИЧ.

Результаты. В ходе исследования испытуемые были разделены на две группы в зависимости от уровня вирусной нагрузки ВИЧ. Анализ данных выборок по критерию χ^2 Пирсона показал значимую ($p < 0,012$) взаимосвязь между высокой вирусной нагрузкой и развитием лекарственной аллергии у ВИЧ-инфицированных. Среди испытуемых была определена следующая этиология аллергических реакций: лекарственная (59%), пищевая (19%), пыльцевая (5,7%), бытовая (5,7%), химическая (1,9%), неуточнённая (6,7%). Изучение иммунного статуса у двух групп испытуемых не выявило статистически значимых различий. Изучение показателей иммунного статуса пациентов с ВИЧ-инфекцией и лекарственной аллергией, но с разным уровнем вирусной нагрузки показало статистически значимое различие содержания CD3⁺-клеток ($p < 0,003$): выявлен их более высокий уровень у пациентов с лекарственной аллергией и определяемой вирусной нагрузкой.

Вывод. Выявлены статистически значимые различия иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных пациентов с лекарственной аллергией, проживающих на территории Новгородской области, по сравнению с ВИЧ-инфицированными пациентами без признаков аллергической патологии.

Ключевые слова: ВИЧ, аллергия, иммунология, лекарственная гиперчувствительность.

Для цитирования: Нора С.А., Архипов Г.С., Архипова Е.И., Никитина Н.Н., Буйкин С.В. Изучение показателей иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных пациентов с сочетанной аллергической патологией. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (6): 821–826. DOI: 10.17816/KMJ2021-821.

Study of indicators of the immune status in HIV-infected patients with concurrent allergic pathology

S.A. Nora, G.S. Arkhipov, E.I. Arkhipova, N.N. Nikitina, S.V. Buikin
Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

Abstract

Aim. To study the indicators of the immune status and manifestations of allergic diseases in HIV-infected patients in the Novgorod region.

Methods. We studied the data of HIV-infected patients living in the Novgorod region for the years 2000–2021. A total of 1020 cases of HIV infection were studied, in which 121 (12%) patients were diagnosed with allergic

reactions. In patients with allergic manifestations, the human immunodeficiency virus type 1 ribonucleic acid content was measured by the polymerase chain reaction method, and the indicators of the immune status (the content of lymphocytes, eosinophils, basophils, the levels of CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺ cells, immunoregulatory index) were assessed. For statistical analysis, the Student's test (t) was used to assess the statistical significance of differences in immune status indicators, and the Pearson χ^2 test to assess the statistical significance of differences in allergic manifestations in patients with HIV.

Results. The subjects of the study were divided into 2 groups based on the levels of HIV viral load. Analysis of these groups using the Pearson χ^2 test showed a statistically significant ($p < 0.012$) correlation between high viral load and the development of drug hypersensitivity reaction in HIV-infected patients. The following etiology of allergic reactions was determined among the subjects: drug (59%), food (19%), pollen (5.7%), household (5.7%), chemical (1.9%), unspecified (6.7%). The study of the immune status in two groups did not reveal statistically significant differences ($p > 0.05$). The study of the immune status indicators in HIV-infected patients with drug hypersensitivity reactions and different levels of viral load revealed a significantly higher level of CD3⁺ cells ($p < 0.003$) in patients with drug hypersensitivity reactions and detectable viral load.

Conclusion. The study revealed statistically significant differences in the immune status of HIV-infected patients with drug hypersensitivity reactions living in the Novgorod region compared with HIV-infected patients without drug allergies.

Keywords: HIV, allergy, immunology, drug hypersensitivity.

For citation: Nora S.A., Arkhipov G.S., Arkhipova E.I., Nikitina N.N., Buikin S.V. Study of indicators of the immune status in HIV-infected patients with concurrent allergic pathology. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (6): 821–826. DOI: 10.17816/KMJ2021-821.

Актуальность. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), — причина иммунологических альтераций, однако может приводить к развитию аллергических и других иммунологических заболеваний. Обнаружена широкая распространённость аллергических ринитов и неинфекционных лёгочных осложнений среди ВИЧ-инфицированных [1]. Нередки случаи и лекарственной аллергии, возникающей у ВИЧ-пациентов, на самые разные группы лекарственных средств, в том числе и на антиретровирусные препараты [2, 3].

Важные аспекты патофизиологии ВИЧ-инфекции, связанные с клиникой, диагностикой и терапией, обязательно следует учитывать при лечении аллергических заболеваний. Понимание взаимодействия между ВИЧ и реакциями гиперчувствительности может способствовать формированию более эффективного и грамотного подхода к лечению ВИЧ-инфицированных пациентов.

ВИЧ — объединённое название группы РНК-содержащих¹ вирусов семейства ретровирусов, по генетическим характеристикам подразделяющихся на два типа: ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

Несмотря на то обстоятельство, что первый зарегистрированный случай инфицирования ВИЧ датируется 1981 г., данные эпидемиологического и филогенетического анализа свидетельствуют о том, что человеческая популяция стала подвержена ВИЧ ещё в 1920–1940 гг. [4].

В мире проживают более 38 млн ВИЧ-инфицированных, из которых более миллиона — граждане РФ. [5]

Мишенями ВИЧ становятся CD4⁺-лимфоциты (Т-хелперы) — одни из важнейших клеток иммунной системы человека. Поражённые Т-хелперы элиминируются из крови ВИЧ-инфицированного несколькими путями. При снижении числа клеток CD4⁺ <300/мкл иммунный ответ организма ослабевает настолько, что человек становится подвержен оппортунистическим инфекциям и неопластическим процессам [4].

Гипериммуноглобулинемия Е — повышение уровня иммуноглобулина Е (IgE) выше 2000 МЕ/мл. Она ассоциирована с такими состояниями, как аллергические заболевания, глистные инвазии, первичные иммунодефициты, а также синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) [6]. При ВИЧ-инфекции повышение количества IgE связывают с нарушением Т-клеточной регуляции, оппортунистическими заболеваниями, возрастанием аллергических манифестаций. Повышение уровня IgE не является постоянным диагностическим признаком на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. Тем не менее, в исследовании [7] среди группы испытуемых обнаружено стойкое повышение уровня IgE на ранних стадиях инфекции, вызываемой ВИЧ-1. Нарушение синтеза IgE при ВИЧ-инфекции может быть обусловлено изменениями в цитокиновом профиле Т-хелперов 1-го типа и Т-хелперов 2-го типа (интерферон γ

¹ РНК — рибонуклеиновая кислота.

и интерлейкин-4 соответственно) по мере прогрессирования заболевания [8].

Среди людей, живущих с ВИЧ, известны случаи таких аллергических заболеваний, как ринит, астма, кожные высыпания, характерные для атопической экземы, лекарственная гиперчувствительность, дерматит. Существует мнение, что атопия при ВИЧ-инфекции бывает следствием генетической предрасположенности и действия факторов окружающей среды [9, 10]. Помимо этого, гиперреактивный ответ на экзоаллергены подвергается модификациям, ассоциированным с Th2-опосредованным иммунным ответом. Обнаружена явная зависимость между числом CD8⁺-лимфоцитов и выраженностью симптомов аллергических заболеваний, в патофизиологии которых CD8⁺-клетки играют существенную роль, в том числе и в контексте ВИЧ-инфекции [8].

Лекарственная гиперчувствительность у ВИЧ-инфицированных встречается в 100 раз чаще, чем у ВИЧ-негативных. К препаратам, наиболее часто вызывающим реакции гиперчувствительности у ВИЧ-инфицированных, относятся β-лактамы, антибиотики, противотуберкулёзные, антиретровирусные, нестероидные противовоспалительные средства и антиконвульсанты [3].

Вполне возможно, что причинами развития лекарственной аллергии при ВИЧ-инфекции становятся нарушение регуляции T- и B-лимфоцитов иммунной системы, а также изменения в лекарственном метаболизме, окислительный стресс, цитокиновый профиль, гиперреактивация иммунной системы и генетические факторы. Существует мнение, что реакции лекарственной гиперчувствительности при ВИЧ-инфекции нельзя отнести ни к одному типу реакций по классификации Джелла и Кумбса [3].

Возможны несколько механизмов развития аллергических реакций при ВИЧ-инфекции. Во-первых, вирусные частицы ВИЧ могут быть специфическим триггером развития аллергии [9], во-вторых, известно, что предикторы развития аллергии у человека заложены в его генах [10–12], в-третьих, аллергозы могут быть следствием эозинофильного воспаления, вызванного гельминтами [13].

Авторы уже изучали вопрос коморбидности ВИЧ-инфекции и аллергии [14]. Кроме того, было показано, что среди ВИЧ-инфицированных лекарственная гиперчувствительность встречается чаще, чем в общей популяции [15].

Цель настоящего исследования — изучение показателей иммунного статуса и проявлений

аллергических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов на территории Новгородской области за период с 2000 по 2021 г.

Для достижения заявленной цели были поставлены следующие задачи.

1. Определить распространённость аллергических заболеваний среди ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территории Великого Новгорода и Новгородской области.

2. Выявить статистически значимые различия между ВИЧ-инфицированными пациентами с лекарственной аллергией и ВИЧ-инфицированными пациентами без аллергических реакций по фактору наличия или отсутствия определяемой вирусной нагрузки.

Материал и методы исследования. Исследованы данные первичной документации пациентов (учётная форма №025-4/у), состоящих на учёте в ГОБУЗ «Новгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями “Хелпер”» (далее Центр) за период с 2000 по 2021 г.

Проведён анализ данных пациентов Центра, проживающих на территории Новгородской области. Учтена информация об отягощённом аллергологическом анамнезе (наличие в прошлом аллергических заболеваний и аллергических реакций на лекарственные препараты), полученная со слов пациентов и по результатам осмотра врачом-аллергологом. Были изучены данные лабораторных исследований: молекулярно-биологического исследования плазмы крови на количественное содержание РНК ВИЧ-1 методом полимеразной цепной реакции; оценка иммунного статуса (показатели абсолютного и относительного содержания лимфоцитов, Т-хелперов с фенотипом CD3⁺CD4⁺, Т-цитотоксических клеток с фенотипом CD3⁺CD8⁺, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, содержание эозинофилов, базофилов).

Всего было рассмотрено 1020 случаев ВИЧ-инфицирования, из которых отобран 121 случай с выявленной аллергической патологией. В ходе исследования пациенты были поделены на группы в зависимости от показателя вирусной нагрузки. Так, первая группа (n=35) включала пациентов с определяемой (>250 копий/мл) вирусной нагрузкой, а во вторую группу (n=86) были включены ВИЧ-инфицированные пациенты с неопределяемой вирусной нагрузкой (<250 копий/мл). Разделение испытуемых по гендерным и возрастным критериям не осуществляли.

При статистической обработке полученных в ходе исследования данных применяли критерий Стьюдента (t) для оценки статистической

Таблица 1. Распределение испытуемых в зависимости от уровня вирусной нагрузки и наличия лекарственной аллергии

Группа	Пациенты с лекарственной аллергией в анамнезе, n	Пациенты без лекарственной аллергии в анамнезе, n	Всего
Первая (вирусная нагрузка > 250 копий/мл)	14	21	35
Вторая (вирусная нагрузка <250 копий/мл)	56	30	86
Всего	51	70	121

значимости различий средних величин изучаемых показателей иммунного статуса. Также использовали критерий χ^2 Пирсона для оценки статистической значимости различий аллергических проявлений у ВИЧ-инфицированных пациентов (для выявления статистически значимых различий между ВИЧ-инфицированными с лекарственной аллергией и без аллергических реакций по фактору наличия или отсутствия определяемой вирусной нагрузки).

Результаты и обсуждение. Для первичного отбора было рассмотрено 1020 зарегистрированных случаев ВИЧ-инфицирования среди жителей Великого Новгорода и Новгородской области. Учитывали данные первичной документации Центра за период с 2000 по 2021 г. Сведения об отягощённом аллергологическом анамнезе выявлены в 121 случае. Таким образом, можно сделать вывод о том, что аллергические заболевания среди ВИЧ-позитивных пациентов за изучаемый период встречались в Новгородской области в 12% случаев.

В дальнейшем анализе учитывали этиологию аллергического заболевания, вирусную нагрузку (количество копий РНК в 1 мл плазмы крови) и данные иммунного статуса пациентов (показатели уровней лимфоцитов CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, индекса CD4/CD8, общего числа лимфоцитов, эозинофилов и базофилов). В соответствии с показателем вирусной нагрузки были выделены две группы пациентов: со значением вирусной нагрузки >250 копий/мл (определяемая вирусная нагрузка) и <250 копий/мл (неопределяемая вирусная нагрузка).

Аллергические заболевания у испытуемых были представлены различной этиологией: пыльцевая (5,7%), бытовая (5,7%), пищевая (19%), химическая (1,9%), лекарственная (59%), неуточнённая (6,7%). Из клинических проявлений чаще всего зарегистрированы проявления дерматита, крапивницы, папулёзной сыпи, токсикодермии, ринита, атопической бронхиальной астмы. На некоторые лекарственные препараты (преимущественно на антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, препараты для местной

анестезии) были зафиксированы тяжёлые аллергические реакции: ангионевротический отёк, приступы удушья, потеря сознания, о чём есть записи в первичной документации (форма №025-4/у).

Из числа ВИЧ-инфицированных пациентов с зафиксированными случаями аллергических реакций было сформировано две группы (табл. 1). К первой группе (n=35) были отнесены данные пациентов, имеющих аллергические проявления в анамнезе и высокую вирусную нагрузку по данным количественной полимеразной цепной реакции (>250 копий/мл). Ко второй группе (n=86) отнесены пациенты с аллергическими реакциями в анамнезе и неопределяемой вирусной нагрузкой (<250 копий/мл). Анализ данных выборок по критерию χ^2 Пирсона по факту наличия у испытуемых в анамнезе аллергических реакций на лекарственные препараты (лекарственная аллергия) показал статистически значимую (p < 0,012) разницу между группами.

Среди испытуемых с лекарственной аллергией зафиксированы аллергические реакции на следующие лекарственные препараты: антибиотики (45%), антигистаминные препараты (4,8%), местные анестетики (50%), препараты антиретровирусной терапии (8%). Среди препаратов антиретровирусной терапии реакции гиперчувствительности вызывали группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ламивудин, абакавир), ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (эфавиренз, невирапин), ингибиторов протеазы (лопинавир/ритонавир).

Также были изучены показатели иммунного статуса пациентов (табл. 2). В выделенных группах не было выявлено статистически значимых (t-критерий Стьюдента) изменений показателей иммунного статуса (p > 0,05 во всех случаях). В связи с этим можно заключить, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с лекарственной аллергией среди изучаемых показателей иммунного статуса нет специфических маркёров, позволяющих определить предрасположенность к развитию аллергических реакций на лекарственные препараты.

Таблица 2. Показатели иммунного статуса в исследуемых группах по признаку наличия лекарственной аллергии

Группа	M±m							
	Вирусная нагрузка, копий/мл	CD3 ⁺ , %	CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	CD4/CD8, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Лимфоциты, %
Первая (n=61)	70 885,36±44 031,83	78,3±1,1	27,5±1,4	47,2±2,1	2,2±1,5	5,3±1,9	0,5±0,1	34,3±1,3
Вторая (n=35)	6120,3±3335,1	78,1±2,4	26,8±2,1	51,6±2,6	0,7±0,1	2,9±0,4	0,5±0,2	32,4±1,9
p	0,15	0,96	0,78	0,18	0,31	0,21	0,98	0,4

Примечание: первая группа — пациенты с лекарственной аллергией; вторая группа — пациенты без лекарственной аллергии; CD3⁺ — количество CD3⁺-клеток (Т-лимфоцитов); CD3⁺CD4⁺ — количество Т-хелперов; CD3⁺CD8⁺ — количество Т-цитотоксических лимфоцитов; CD4/CD8 — иммунорегуляторный индекс.

Таблица 3. Показатели иммунного статуса в исследуемых группах по признаку наличия лекарственной аллергии и уровню вирусной нагрузки (ВН)

Группа	M±m						
	CD3 ⁺ , %	CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	CD4/CD8, %	Эозинофилы, %	Базофилы, %	Лимфоциты, %
Первая, ВН >250 копий/мл (n=12)	83,8±1,8	26,2±3,2	53,9±3,7	0,5±0,1	3,8±1,7	0,7±0,3	32,7±2,4
Вторая, ВН > 250 копий/мл (n=49)	76,9±1,3	27,8±1,5	45,5±2,4	2,6±1,8	5,7±2,3	0,5±0,1	34,7±1,5
p	0,003	0,64	0,06	0,26	0,48	0,48	0,48

Примечание: CD3⁺ — количество CD3⁺-клеток (Т-лимфоцитов); CD3⁺CD4⁺ — количество Т-хелперов; CD3⁺CD8⁺ — количество Т-цитотоксических лимфоцитов; CD4/CD8 — иммунорегуляторный индекс.

Дальнейший анализ данных пациентов с лекарственной аллергией и разным уровнем вирусной нагрузки (табл. 3) показал статистически значимые результаты. Так, уровень CD3⁺-клеток (Т-лимфоцитов) у пациентов с лекарственной аллергией и определяемой вирусной нагрузкой оказался значимо выше, чем у пациентов с лекарственной аллергией и неопределяемой вирусной нагрузкой (значения M±m 83,75±1,81 и 76,89±1,25% соответственно, p <0,003). Такое явление может быть связано с преобладанием клеточного звена иммунитета над гуморальным у пациентов с лекарственной аллергией. Данный аспект требует дальнейшего изучения с использованием молекулярно-генетических и иммуногенетических методов.

Изучение аллергических реакций у ВИЧ-инфицированных имеет большое клиническое значение. Понимание механизмов развития аллергии в сочетании с ВИЧ-инфекцией способствует усовершенствованию диагностики лекарственной терапии и существующих лечебных методов. Эффективную терапию необходимо строить с учётом особенностей иммунологических показателей: снижения уровня CD4⁺-лимфоцитов, повышения CD8⁺-лимфоцитов, лимфоцитоза. Понимание перекрёстных реакций поможет избежать реакций гиперчув-

ствительности при приёме антиретровирусных препаратов пациентом с ВИЧ.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее распространённая форма аллергии у ВИЧ-инфицированных пациентов — лекарственная аллергия. С ней же связаны наиболее тяжёлые проявления аллергических реакций.

2. В ходе исследования у пациентов с отягощённым аллергологическим анамнезом не выявлено возможных маркёров иммунного статуса из числа изученных, позволяющих оценить риск развития лекарственной аллергии. В то же время у ВИЧ-инфицированных с лекарственной формой аллергии определено преобладание клеточного иммунитета по показателю содержания CD3⁺-клеток (p <0,003).

3. Необходимы дальнейшие исследования с использованием молекулярно-генетических, иммуногенетических и иных методов с целью выявления маркёров развития аллергических реакций у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Участие авторов. С.А.Н. — анализ полученных данных, структурирование информации и набор текста; Г.С.А. — руководитель работы; Е.И.А. и Н.Н.Н. — сбор и обработка данных о пациентах;

С.В.Б. — проведение статистического анализа, редактирование текста.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Благодарности. Коллектив авторов выражает благодарность ГОБУЗ «Новгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями “Хелпер”» за содействие и организационную поддержку в проведении настоящего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Linnemann de Martínez D.L., López Pérez G., Xochihua Díaz L. Allergic diseases and infection with human immunodeficiency virus (HIV)-AIDS in pediatric patients. *Rev. Alerg. Mex.* 1997; 44 (2): 55–59. (In Spanish.) PMID: 9296827.
- Sousa M.J., Cadinha S., Mota M., Teixeira T., Malheiro D., Moreira da Silva J.P. Hypersensitivity to antiretroviral drugs. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 50 (6): 277–280. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.42.
- Minhajati R., Djaharuddin I., Halim R., Benjamin A.F., Bakri S. Drugs hypersensitivity reaction in patient with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J. Allergy Ther.* 2017; 8: 252. DOI: 10.4172/2155–6121.1000252.
- German Advisory Committee Blood (Arbeitskreis Blut), Subgroup “Assessment of Pathogens Transmissible by Blood”. Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Transfus. Med. Hemother.* 2016; 43 (3): 203–222. DOI: 10.1159/000445852.
- Информационный бюллетень 2021 г. *Предварительные эпидемиологические оценочные данные.* ЮНЭЙДС. 2021. <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (дата обращения: 04.08.2021). [Global HIV & AIDS statistics. Fact sheet, 2021. HIV ESTIMATES. UNAIDS, 2021. <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (access date: 04.08.2021). (In Russ.)]
- Acar M., Sutcu M., Umur O., Akturk H., Torun S.H., Tamay Z., Salman N., Somer A. Acquired immune deficiency syndrome in differential diagnosis of hyper-IgE-immunoglobulinemia: Pediatric case report. *J. Trop. Pediatr.* 2017; 63 (1): 82–84. DOI: 10.1093/tropej/fmw053.
- Shor-Posner G., Miguez-Burbano M.J., Lu Y., Feaster D., Fletcher M., Sauberlich H., Baum M.K. Elevated IgE level in relationship to nutritional status and immune parameters in early human immunodeficiency virus-1 disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995; 95 (4): 886–892. DOI: 10.1016/s0091-6749(95)70133-8.
- Linhares L.S., Traebert J., Galato D., da Silva M.R., Schuelter-Trevisol F., Rovaris S.N., da Silva J. Allergic diseases in subjects under 18 years living with HIV. *All. Asth. Clin. Immun.* 2014; 10: 35. DOI: 10.1186/1710-1492-10-35.
- Мокроносова М.А., Мац М.А. Инфекция и аллергия: две стороны одной медали. *Астма и аллергия.* 2015; (4): 9–12. [Mokronosova M.A., Mats A.N. Infection and allergies: two sides of the same coin. *Astma i allergiya.* 2015; (4): 9–12. (In Russ.)]
- Фрейдин М.Б., Пузырёв В.П. Геномные основы подверженности атопическим заболеваниям. *Молекулярн. мед.* 2007; (3): 26–35. [Freidin M.V., Puzyrev V.P. Genomic bases of susceptibility to atopic diseases. *Molekulyarnaya meditsina.* 2007; (3): 26–35. (In Russ.)]
- Hershey G.K.K., Friedrich M.F., Esswein L.A., Thomas M.L., Chatila T.A. The association of atopy with a gain of function mutation in the α -subunit of the interleukin 4 receptor. *New Engl. J. Med.* 1997; 337: 1720–1725. DOI: 10.1056/NEJM199712113372403.
- Mitsuyasu H., Yanagihara Y., Mao X.Q., Gao P.S., Arinobu Y., Ihara K., Takabayashi A., Hara T., Enomoto T., Sasaki S., Kawai M., Hamasaki N., Shirakawa T., Hopkins J.M., Iauhara K. Dominant effect of Ile50Val variant of the human IL-4 receptor α -chain in IgE synthesis. *J. Immunol.* 1999; 162: 1227–1231. PMID: 9973373.
- Симонов Р.О., Валишин Д.А., Яппаров Р.Г. Острые аллергозы у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне глистной инвазии. *Материалы конференции «Диагностика и лечение глазных проявлений инфекционных и системных заболеваний».* 2018; 98–105. [Simonov R.O., Valishin D.A., Yapparov R.G. Acute allergies in HIV-infected patients with helminthic invasion, in Abstract book of “*Diagnostika i lechenie glaznykh proyavleniy infektsionnykh i sistemnykh zaboolevaniy*”. (Abstract book of “Diagnostics and treatment of ocular manifestations of infectious and systemic diseases” conference.) 2018; 98–105. (In Russ.)]
- Нора С.А., Архипов Г.С., Кропачев И.Г., Архипова Е.И. Роль аллергозов в диагностике и лечении ВИЧ-инфекции (по данным метаанализа). *Вестн. Новгородского гос. ун-та.* 2021; (1): 67–70. [Nora S.A., Arkhipov G.S., Kropachev I.G., Arkhipova E.I. Role of allergies in diagnostics and treatment of HIV-infection. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2021; (1): 67–70. (In Russ.)] DOI: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).67-70.
- Rhode D., Vanker A. Human immunodeficiency virus and allergic disease. *Current Allergy Clin. Immunol.* 2009; 22 (4): 168–172.