

5. Kuropatenko M.V., Zhelenina L.A. Bronchial asthma and parasitoses in children // *Allergology*. – 2005. – № 2. – P. 28-33.
6. Lysienko A.Y., Vladimova M.G., Kondrashin A.V., Mayori J. Clinical parasitology / edited by Lysienko A.Y. Guidelines. – Geneva, WHO: 2002. – P. 752.
7. Mazmanyany M. V. Toxocariasis. Parasitic diseases. – 2005. – № 1. – P. 5-9.
8. Medyanikov O.Y., Tomilka G.S. Potential helminthic infections on the Russian Far East // *Far Eastern Medical Journal*. – 2000. – № 2. – P. 102-105.
9. Miropolskaya N.Y., Mzhelskaya T.V., Voronkova G.M. Clinicoepidemiological aspects of toxocariasis in children of Khabarovsk. *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. – 2007. – № 10. – P. 105-109.
10. Plyusheva G.L., Romanyenko N.A., Chernyshenko A.I., et al. Prevalence of intestinal helminthic infections in children of the Russian Far East and West Siberia. *Current issues of infectology and parasitology*. – 2011.
11. Posokhov P.S., Miropolskaya N.Y. Helminthic infections in children. Guideline manual. Khabarovsk, 2009.
12. Postovalova A.G., Ivanova I.B., Gridneva N.M. Helminthic diseases in childhood // *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. – 2010. – № 16. – P. 125-130.
13. Romanyenko N. A., Posokhov P.S., Truskova G.M., et al. Helminthic infections of the Russian Far East and Northern territories. – Khabarovsk, 2005. – P. 215.
14. Sergiyev V.P., Uspenskiy A.V., et al. New and recurrent helminthic infections as a potential factor of socio-epidemic complications in Russia. *Medical parasitology and parasitic diseases*. – 2005. – № 4. – P. 6-8.
15. Sergeyev V.P. Parasitic diseases today and tomorrow. *Parasitic diseases*. – 2005. – № 1. – P. 13-16.
16. Supryaga V.G. Clinical and parasitological diagnosis of human dirofilariasis // *Medical parasitology*. – 2002. – № 1. – P. 53-55.
17. Tokmalayev A.K., Kozhevnikova G.M. Clinical parasitology: protozoiasis and helminthic infections // *Ecological parasitology*. – 2010. – P. 426.
18. Tomasheva G.L., Goreglyad N.S., Germanenko I.G. Toxocara infection in children: clinical-laboratory symptoms and therapeutic challenges // *Medical Journal*. – 2011. – № 2. – P. 117-121.
19. Khamidullin A.R., Pogoryeltsev V.I., Khamidullin I.P. Fish produce and human health // *Kazan Medical Journal*. – 2011. – Vol. 92. – № 2. – P. 273-275.
20. Chitkasa R.K. Pasinas Psa: *Dirofilaria*, visceral larva migrans and tropical pulmonary eosinophilia. *Semin Respir Infect*. – 1997. – Vol. 12. – P. 138-148.
21. Thomblison P. Pets, worms and little people. *Contemporary Pediatrics* September. – 2003. – Vol. 20. – P. 125.
22. Mahmoodi M., Ramazani A.R., Izadi S., Najafian J. Dicrocoeliasis with signs of chronic diarrhea. *Acta Med Iran*. – 2010. – № 48 (3).
23. Mizgajski H. Eggs of *Toxocara* spp. in the environment and their public health implications. *J. Helminthol*. – 2001. – Vol. 75. – № 2. – P. 147-151.
24. Sing A., Tybus K., Fackler I. Acute urticaria associated with *Dicrocoelium dendriticum* infestation // *Indian J. Med. Microbiol*. – 2008. – № 26 (1).
25. Rack J., Adusu E., Jelinek T. Human infection with *Dicrocoelium dendriticum*. *Dtsch Med Wochenschr*. – 2004. – № 129 (47).

Координаты для связи с авторами: Миropольская Наталья Юрьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней ДВГМУ, e-mail: miropolskaynatasha@mail.ru; Молочный Владимир Петрович – д-р мед. наук, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ДВГМУ, тел. 8-(4212)-30-53-11, факс 8-(4212)-32-55-92, e-mail: rec@mail.fesmu.ru.



УДК 616.2-002.5

М. Н. Кондакова¹, А. В. Елькин¹, С. Н. Шугаева², М. В. Павлова¹, Д. С. Суханов¹

СИСТЕМА НЛА В РАЗВИТИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, 191015, ул. Кирочная, 41, тел. 8-(812)-303-50-00, г. Санкт-Петербург;

²Иркутская медицинская академия последипломного образования, 664079, Юбилейный мкр., 100, 8-(3952)-46-53-26, г. Иркутск

Резюме

Авторы статьи анализируют данные литературы о значении системы НЛА в инфекционном диалоге макро и микроорганизма, начиная с научных публикаций 80–90 гг. XX века и на современном этапе. Вопросы наследственной предрасположенности при туберкулезе традиционно занимают достойное место в исследованиях, как отечественных, так и зарубежных авторов. Наиболее оптимальными и достоверными эти исследования стали с момента вне-

дрения метода полимеразной цепной реакции. В круг наиболее часто обсуждаемых аспектов на современном этапе входят вопросы сочетания туберкулеза и коморбидных состояний, в том числе ВИЧ-инфекции и сахарного диабета.

Ключевые слова: Туберкулез, наследственность, система HLA.

M. N. Kondakova¹, A. V. Elkin¹, S. N. Shugaeva², M. V. Pavlova¹, D. S. Sukhanov¹

HLA SYSTEM IN DEVELOPMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS

¹Northwest State Medical University of I. I. Mechnikov, St. Petersburg;

²Irkutsk Medical Academy of postdegree education, Irkutsk

Summary

The authors analyzed the literature data on value of HLA system in infectious “dialogue” of macro- and micro-organism from scientific publications of 80–90 years of the 20-th century and at the present stage. Questions of hereditary predisposition for tuberculosis traditionally occupy a worthy place in studies, both of Russian and foreign authors. These studies have become the most optimal and reliable since the introduction of polymerase chain reaction. Presently the most frequently discussed aspects contain matters of TB and comorbid conditions combination, including HIV and diabetes.

Key words: tuberculosis, heredity, HLA system.

На рубеже XX–XXI веков все более очевидна несостоятельность традиционных методов лечения больных туберкулезом. В условиях экспансии лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, (в том числе с широкой лекарственной устойчивостью) не вызывает сомнения необходимость срочного поиска новых диагностических и терапевтических подходов. Возбудитель туберкулеза с его генетикой и фенотипическими особенностями известен в настоящее время гораздо больше, чем макробиологическая сторона инфекции, главенствующее положение в которой безраздельно отводится МБТ [2, 16]. Многие эпидемиологические анализы и проекты осуществляются вне всякого учета свойств макроорганизма. Между тем, у индивида и населения в целом существует высокая устойчивость к туберкулезу, проявляющаяся как на стадии заражения, так и на стадии возникновения болезни, например, до 50 % контактов остаются неинфицированными, заболевает только один человек из числа 300–500 инфицированных. Инфекции представляют процессы, в которых в качестве самостоятельных и равноправных участников выступают патогенный микроорганизм и макроорганизм, противостояние которых обуславливает исход заболевания. Основное направление в дальнейшем изучении инфекционного процесса заключается в расшифровке всего разнообразия реакций между макроорганизмом и микробами в различных условиях их сожительства [11]. Успех на этом пути полностью зависит от степени научных знаний, как о генетике возбудителя, так и о генетическом контроле восприимчивости к туберкулезу макроорганизма [1]. Мы полностью разделяем мнение С. Е. Борисова [4] о том, что «все направления диагностики туберкулеза легких имеют перспективы развития за счет технического совершенствования, а некоторые, а именно молекулярно-генетические, обещают качественный прорыв вперед». Общеизвестна зависимость процессов, протекающих в организме, от особенностей генетического строения, заложенных в структуре молекулы ДНК. Изучая такие закономерности, можно прогнозировать предрасположенность к заболеванию, разрабатывать профилактические мероприятия [8]. По современным представлениям, главная роль в регуляции иммунного ответа принадлежит генам главного комплекса гистосовместимости человека. Само название комплекса –

HLA (от Humanleucocyteantigens) – отражает в большей степени историю открытия данной генетической системы, чем её основную задачу. История открытия первых продуктов генов связана именно с появлением и развитием трансплантационной иммунологии. На современном этапе установлено, что роль системы HLA в отторжении трансплантата является лишь одной из частных физиологических функций этого комплекса, в то время как основная её задача – регуляция иммунного ответа от начальной фазы – распознавание возбудителя до полной элиминации инфекта из организма хозяина. Доказательства сцепления генов иммунного ответа с антигенами HLA получены в различных отраслях медицинской генетики и свидетельствуют о том, что генетически детерминированные различия реактивности макроорганизма определяют начало течения и исход заболевания [9, 15, 18]. Представления о строении системы HLA развиваются в течение всего периода её изучения, однако информация о генах человека, участвующих в контроле туберкулезной инфекции, по-прежнему остается неоднозначной. Рядом авторов с середины 80-х годов прошлого века изучалась роль системы HLA в развитии туберкулеза у детей и взрослых [5, 7, 10] серологическими методами. Следует констатировать, что первоначальные выводы, полученные в 80–90 гг. прошлого века, основанные главным образом на результатах лимфоцитотоксического теста, не были однозначны. Несовершенство данного способа объясняется тем, что лимфоцитотоксический тест имеет пределы возможности метода и количество специфичностей, определяемых данной методикой, меньше, чем при определении методом полимеразной цепной реакции. Метод полимеразной цепной реакции позволил расширить представления о полиморфизме комплекса HLA, при этом были открыты многие новые аллели классов I, II и III, и общее количество известных специфичностей увеличилось более чем в 6 раз. Кроме того, в настоящее время установлено, что гены I класса (локусы A, B, C), которые изучались в работах вышеозначенных авторов, отвечают за реализацию иммунологических реакций гиперчувствительности немедленного типа, обеспечивая взаимодействие антигенпрезентирующей клетки с Т-эффектором/киллером, в то время как при туберкулезе главную роль играет гиперчувствительность замедленного типа

(гены II класса) – взаимодействие антигенпрезентирующей клетки с Т-хелпером [17].

Следующий этап изучения проблемы отражен в публикациях, представляющих результаты научных исследований с использованием метода молекулярного типирования HLA-генов методом полимеразной цепной реакции (PCR-SSP). А. Kettaneh и соавт. [24] проведён метаанализ исследований случай-контроль с целью определения взаимосвязи между лейкоцитарными антигенами человека (HLA) главного комплекса гистосовместимости (МНС) и развитием лёгочной формы туберкулёза у взрослых иммунокомпетентных лиц. Авторами работы проводился поиск в базах данных Medline, Pascal, Pascal Biomed и Francis. В анализ вошли результаты изучения 60 HLA антигенов, описанных, по меньшей мере, в 4 из 22 исследований, включавших 1988 пациентов и 2897 лиц контрольных групп. Низкий риск развития лёгочной формы туберкулёза отмечался у носителей В13 (отношение шансов 0,64, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,50–0,81, $p<0,0001$), DR3 (ОШ – 0,72, 95%, ДИ – 0,59–0,89, $p=0,002$) и DR7 антигенов (ОШ – 0,65, 95%, ДИ – 0,53–0,80, $p<0,0001$), тогда как для носителей антигенов DR8 данный показатель был более высоким (ОШ – 1,72, 95%, ДИ – 1,21–2,46, $p=0,003$). Отмечалось также некоторое увеличение риска развития лёгочного туберкулёза у носителей DR2 антигена (ОШ – 1,67, 95%, ДИ – 1,16–2,41, $p=0,006$), однако степень риска варьировала в различных исследованиях ($p<0,0001$).

В работах Л. И. Арчаковой [3] также утверждается значение системы HLA для различных вариантов клинического течения туберкулёза легких. Полученный автором результат указывает на то, что сочетания в генотипе пациентов 05 аллеля HLA-DQB1* и 16 HLA-DRB1*, 03 аллеля HLA-DQB1* и 16 HLA-DRB1*, 02 аллеля HLA-DQB1* и 04 HLA-DRB1* положительно ассоциируются с развитием хронических, прогрессирующих форм заболевания, характеризующихся преобладанием активности гуморального звена иммунитета.

Вопросы генетической предрасположенности традиционно рассматриваются и в отношении детского населения. Н. В. Ставицкой [13] установлено, что генетическая предрасположенность к туберкулезу у детей славянской национальности связана с аллелями *04 и *16, генетическая устойчивость – с аллелями *03, *11, *12 системы HLA локуса DR B1. Согласно результатам, полученным А. А. Старшиновой [14], встречаемость *04 аллеля гена HLA-DRB1* у больных туберкулезом детей достоверно превышает таковую среди здоровых, что свидетельствует о его предрасполагающей роли в развитии туберкулезной инфекции. Протективными являются *07 и *15 аллели гена HLA-DRB1*.

На современном этапе вопросы предрасположенности к туберкулезу все чаще рассматриваются в свете коморбидной патологии, и прежде всего при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Так группа исследователей, проводивших изучение частоты встречаемости различных гаплотипов антигенов HLA-DRB1* и HLA-DQB1 у пациентов бразильского региона, обнаружили, что HLA-A31 и HLA-B41 в и HLA-DRB1*10

и HLA-DQB1*05 аллели достоверно чаще представлены у больных СПИДом и туберкулезом. Сделано закономерное предположение о том, что именно эти аллели связаны с предрасположенностью к туберкулезу у бразильских больных СПИДом [23]. Также в поле зрения исследователей попадают вопросы значения факторов наследственной предрасположенности у больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом [12]. В настоящее время установлено, что и туберкулез, и СД 1-го типа являются мультифакториальными заболеваниями, в развитии и течении которых существенная роль принадлежит наследственной предрасположенности [12]. Предрасположенность к возникновению сахарного диабета 1-го типа у больных туберкулезом легких ассоциируется с антигенами В8 и DR3, резистентность – с антигеном А19. Повышение частоты встречаемости антигена Сw4 выявлено только при сочетании туберкулеза и СД 1-го типа, в силу чего он является генетическим маркером предрасположенности к туберкулезу у больных сахарным диабетом 1-го типа.

Приводимые современными авторами данные встречаемости различных аллельных вариантов генотипа среди больных туберкулезом достаточно разнятся, что закономерно и может быть объяснено имеющимися различиями генотипов рас и национальностей. Так по данным польских исследователей [21] наиболее высокий риск заболевания туберкулезом связан с аллелем HLA-DRB1*16. В исследованиях, проведенных китайскими учеными [22] по материалам динамического наблюдения пациентов ханьской национальности из Северного Китая, больных туберкулезом легких, установлено, что частота HLA-DRB1*15 значительно выше в группе легочного туберкулёза, чем в здоровой контрольной группе ($p=0,001$, ОШ – 3,793). В работе М. М. Кызыл-оол [6] выявлено, что генетические факторы системы HLA влияют на восприимчивость к туберкулезу, характер и течение заболевания у лиц молодого возраста тувинской национальности. При наличии специфичности HLA-DRB1*13, а также антигенов HLA-Cw4, HLA-B17 и HLA-B27 туберкулез органов дыхания у лиц молодого возраста тувинской национальности имеет более тяжелое течение. При наличии специфичности HLA-DRB1*15 туберкулез органов дыхания у лиц молодого возраста тувинской национальности протекает более благоприятно.

Различия результатов подобных исследований во многом определяются наличием дифференциации генотипов рас и национальностей.

Современные исследования также ориентированы на выявление взаимовлияния генотипов системы HLA и цитокинов в их многогранном взаимодействии. Исследование индийских авторов [25] доказывает, что HLA-DRB1 аллели могут дифференцированно модулировать активность цитокинов в ответ на антигены микобактерии туберкулеза, что и определяет индивидуальные особенности клинической картины заболевания у каждого конкретного пациента.

Вопросы наследственной предрасположенности при туберкулезе традиционно занимают достойное место в исследованиях, как отечественных, так и зарубежных авторов. Наиболее оптимальными и досто-

верными эти исследования стали с момента внедрения метода полимеразной цепной реакции.

В круг наиболее часто обсуждаемых аспектов входят вопросы сочетания туберкулеза и коморбидных состояний, в том числе ВИЧ-инфекции и сахарного диабета. Современные исследования также ориентированы на выявление взаимовлияния генотипов системы HLA и цитокинов в их многогранном взаимодействии.

Различия представленных в публикациях результатов отчасти могут быть объяснены генетическими

особенностями изучаемых этнических групп и, в ряде случаев, недостаточностью количества наблюдений.

Авторы видят перспективы дальнейшего изучения генетического статуса человека в различных областях применения, в том числе при решении вопросов о целесообразности химиопрофилактики контактным лицам, пациентам из групп медицинского риска, а также при решении вопросов профессионального трудоустройства.

Литература

1. Апт А.С. Генетические аспекты выявления групп риска по туберкулезу // Пробл. туб. – 2001. – № 7. – С. 65-68.
2. Ариэль Б.М. Некоторые теоретические аспекты патологической анатомии туберкулеза // Туберкулез. Проблемы диагностики, лечения и профилактики: Труды Всерос. науч.-практ. конф. – СПб, 2003. – С. 20-30.
3. Арчакова Л.И. Значение иммуногенетических факторов в формировании туберкулеза легких // Материалы 18 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. – Екатеринбург, 2008. – С. 151.
4. Борисов С.Е. Диагностика туберкулеза: возможности и пределы // Пробл. туб. – 2001. – № 3. – С. 5-9.
5. Довгало И.Ф. Роль иммунопатогенетических факторов в развитии и течении туберкулезной инфекции у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – СПб, 1993.
6. Кызыл-оол М.М. Течение туберкулеза органов дыхания у лиц молодого возраста тувинской национальности с различным фенотипом антигенов HLA : дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2010.
7. Мишин В.Ю., Чуканова В.П., Поспелов Л.Е. и др. Течение остропрогрессирующего туберкулеза легких у больных с различным фенотипом антигенов HLA // Актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулеза. – СПб., 2005. – С. 86-89.
8. Новик А.А., Камилова Т.А., Цыган В.Н. Генетика в клинической медицине: руководство для врачей. – СПб.: ВМедА, 2001. – 219 с.
9. Покровский В.И. Инфекционные болезни в Российской Федерации // Терапевтический архив. – 1992. – Т. 64, № 11. – С. 3-6.
10. Поспелов Л.Е., Мишин В.Ю., Сайдулаев А.А., Нагорная Е.Д. Характеристика антигенов системы HLA у больных остропрогрессирующим туберкулезом легких // Туберкулез сегодня: материалы 7 Росс. Съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 114.
11. Саркисов Д.С. Некоторые особенности взаимоотношений макро-микроорганизмов с общепатологических позиций // Пробл. туб. – 2000. – № 5. – С. 3-6.
12. Собкин А.Л. Значение факторов наследственной предрасположенности у больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом : дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2011.
13. Ставицкая Н.В. Исследование генетических факторов у детей с латентной туберкулезной инфекцией // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 5. – С. 53-59.
14. Старшинова А.А. и др. Распределение HLA-DRB1 у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 92-93.
15. Тананов А.Т. HLA и болезни крови. Ассоциация с возрастом начала заболевания, продолжительностью жизни // Матер. 7-го междунар. совещ. по тканевому типированию. – Л., 1981. – С. 175.
16. Тырылгин М.А. Неизвестные аспекты развития туберкулезной эпидемии // Туберкулез сегодня: материалы 7 Росс. съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 28.
17. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 4-12.
18. Чуканова В.П., Сергеев А.С., Поспелов Л.Е., Собкин А.Л. Эпидемиологический и иммуногенетический анализ взаимосвязи туберкулеза и сахарного диабета // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 4. – С. 11-14.
19. Cohen-Haguenauer O., Boiron M. Therapiegenique: realites et perspectives // Pathol. Biol. – 1992. – Vol. 40, № 1. – P. 5-13.
20. Degos L., Lepage V. Le systeme HLA et ses applications en pathologie humaine // Rev. Med. – 1981. – Vol. 22, № 24. – P. 1467-1472.
21. Dubaniewicz A., Lewko B., Moszkowska G., Zamorska B., et al. (2000). Molecular subtypes of the HLA-DR antigens in pulmonary tuberculosis. Int. J. Infect. Dis. 4: 129-133.
22. Shi G.L., Hu X.L., Yang L., Rong C.L., Guo Y.L., Song C.X. Association of HLA-DRB alleles and pulmonary tuberculosis in North Chinese patients Genet. Mol. Res. – 2011. – № 10 (3). – P. 1331-1336.
23. José Fernando de Castro Figueiredo; Maria de Lourdes Veronese Rodrigues; Neifi Hassam Saloum Deghaide; Eduardo Antonio Donadi HLA profile in patients with AIDS and tuberculosis // Braz. J. Infect. Dis. vol. 12 no.4 Salvador Aug. 2008 <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702008000400004>.
24. Kettaneh A., Seng L., Tiev K.P., Toledano C., Fabre B., Cabane J. Human leukocyte antigens and susceptibility to tuberculosis: a meta-analysis of case-control studies. Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2006. – № 10 (7). – P. 717-25.
25. P. Selvaraj D., Nisha Rajeswari M.S., Jawaha P.R. Narayanan Influence of HLA-DRB1 alleles on Th1 and Th2 cytokine response to Mycobacterium tuberculosis antigens in pulmonary tuberculosis <http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2007.08.001>, How to Cite or Link Using DOI.

Literature

1. Apt A.S. Genetic aspects of TB risk groups detection // TB Issues. – 2001. – № 7. – P. 65-68.
2. Ariel B.M. Some theoretical aspects of TB pathology // Tuberculosis. Problems of diagnosis, treatment and prophylaxis: Papers of All-Russian scientific-practical conference. – Spb., 2003. – P. 20-30.
3. Archakova L.I. The role of immunogenetic factors in lung tuberculosis development // Materials of the XVIII National congress on respiratory diseases. – Yekaterinburg, 2008. – P. 151.
4. Borisov S.E. Diagnosis of tuberculosis: possibilities and limits // TB Issues. – 2001. – № 3. – P. 5-9.
5. Dovgalyuk I.F. The role of immunopathogenetic factors in the development and course of TB infection in children: Synopsis of thesis, Doctor of Medical Science. – Spb, 1993.
6. Kyzyl-ool M.M. The course of respiratory tuberculosis in young adults of Tuva nationality with various phenotype of HLA-antigens. – Synopsis of thesis ... Candidate of Medical Science. – M., 2010.
7. Mishin V.Y., Chukanova V.P., Pospelov L.E., et al. The course of acutely progressing lung tuberculosis in patients with various phenotypes of HLA antigens // Current issues of TB diagnosis and treatment. – Spb., 2005. – P. 86-89.
8. Novik A.A., Kamilova T.A., Tsygan V.N. Genetics in clinical medicine: Manual for physicians. – Spb: VMedA, 2001. – P. 219.
9. Pokrovskiy V.I. Infectious diseases in the Russian Federation // Ther Arch. – 1992. – Vol. 64. – № 11. – P. 3-6.
10. Pospelov L.E., Mishin V.Y., Saydulayev A.A., Nagornaya E.D. Characteristics of HLA antigens in patients with acutely progressing lung tuberculosis // Tuberculosis today: Papers of the 7th Russian Congress of Phthisiologists. – M., 2003. – P. 114.
11. Sarkisov D.S. Some special aspects of relations between macro- and microorganisms from general pathological perspectives // TB Issues. – 2000. – № 5. – P. 3-6.
12. Sobkin A.L. The role of hereditary predisposing factors in patients with tuberculosis associated with diabetes: synopsis of thesis ... candidate of Medical Science. – M., 2011.
13. Stavitskaya N.V. Investigation of genetical factors in children with latent TB infection // Achievement of modern natural sciences. – 2010. – № 5. – P. 53-59.
14. Starshinova A.A., et al. Distribution of HLA-DRB1 in children with different symptoms of tuberculosis infection // Tuberculosis and lung diseases. – 2011. – № 5. – P. 92-93.
15. Tananov A.T. HLA and blood diseases. Association with age at the onset of disease and duration of life // Materials of the 7th International Congress on tissue typing. – Spb., 1981. – P. 175.
16. Tyrylgina M.A. Unknown aspects of TB epidemics development // Tuberculosis today: Papers of the 7th Russian Congress of Phthisiologists. – M., 2003. – P. 28.
17. Khaitov R.M., Alexeyev L.P. Physiological role of main human histological compatibility complex // Immunology. – 2001. – № 3. – P. 4-12.
18. Chukanova V.P., Sergeyev A.S., Pospelov L.E., Sobkin A.L. Epidemiological and immunogenetic analysis of tuberculosis and diabetes mellitus association // TB Issues. – 2000. – № 4. – P. 11-14.
19. Cohen-Haguenauer O., Boiron M. Therapiegenique: realites perspectives // Pathol. Biol. – 1992. – Vol. 40, № 1. – P. 5-13.
20. Degos L., Lepage V. Le systeme HLA et ses applications en pathologie humaine // Rev. Med. – 1981. – Vol. 22, № 24. – P. 1467-1472.
21. Dubaniewicz A., Lewko B., Moszkowska G., Zamorska B., et al. (2000). Molecular subtypes of the HLA-DR antigens in pulmonary tuberculosis // Int. J. Infect. Dis. – № 4.
22. Shi G.L., Hu X.L., Yang L., Rong C.L., Guo Y.L., Song C.X. Association of HLA-DRB1 alleles and pulmonary tuberculosis in North Chinese patients Genet. Mol. Res. – № 10 (3).
23. José Fernando de Castro Figueiredo; Maria de Lourdes Veronese Rodrigues; Neifi Hassam Saloum Deghaide; Eduardo Antonio Donadi HLA profile in patients with AIDS and tuberculosis Braz. J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 12. – № 4. – <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702008000400004>.
24. Kettaneh A., Seng L., Tiev K.P., Toledano C., Fabre B., Cabane J. Human leukocyte antigens and susceptibility to tuberculosis: a meta-analysis of case-control studies. Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2006. – № 10 (7).
25. Selvaraj P., Nisha Rajeswari D.M.S., Jawahar P.R. Narayanan Influence of HLA-DRB1 alleles on Th1 and Th2 cytokine response to Mycobacterium tuberculosis antigens in pulmonary tuberculosis. – <http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2007.08.001>, How to Cite or Link Using DOI.

Координаты для связи с авторами: Кондакова Марина Николаевна – д-р мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, тел. +7-911-234-97-93, e-mail: marina.n.kondakova@gmail.com; Елькин Алексей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, e-mail: Aleksei.Elkin@srbmro.ru; Шугаева Светлана Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры туберкулеза ИГМА ПО, тел. +7-914-924-34-30, e-mail: shugaeva_s@mail.ru; Павлова Мария Васильевна – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения терапии туберкулеза легких ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии», e-mail: mvpravlova2011@mail.ru; Суханов Дмитрий Сергеевич – канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии торакальной хирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, тел. +7-953-353-84-39, e-mail: dmitriysukhanovl@mail.ru.