

DOI: 10.24412/2707-6180-2023-65-107-118

УДК 616.24-036.87

МРНТИ 76.29.35

РЕЦИДИВЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ: ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)А.А. ЖАНГИРЕЕВ, Д.С. ДИЛЬМАГАМБЕТОВ, Г.Н. ТАНЖАРЫКОВА, А.С. АЛМАГАМБЕТОВА,  
Б.С. БАЙСАЛБАЕВ, К.Ж. ЕРМЕКБАЕВА

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

Жангиреев А.А. – <https://orcid.org/0000-0001-9159-0904>Дильмагамбетов Д.С. – <https://orcid.org/0000-0002-5543-7264>Танжарыкова Г.Н. – <https://orcid.org/0000-0002-3187-7812>Алмагамбетова А.С. – <https://orcid.org/0000-0002-5592-0387>Байсалбаев Б.С. – <https://orcid.org/0000-0002-8806-0811>Ермекбаева К.Ж. – <https://orcid.org/0000-0002-1462-6755>

## Citation/

библиографиялық сілтеме/  
библиографическая ссылка:

Zhangireev AA, Dilmagambetov DS, Tanzharykova GN, Almagambetova AS, Baisalbayev BS, Yermekbayeva KZh. Recurrences of pulmonary tuberculosis: causes, risk factors (literature review). West Kazakhstan Medical Journal. 2023;65(3):107-118

Жангиреев АА, Дильмагамбетов ДС, Танжарыкова ГН, Алмагамбетова АС, Байсалбаев БС, Ермекбаева КЖ. Өкпе туберкулезінің рецидивтері: себептері, қауіп факторлары (әдебиеттік шолу). West Kazakhstan Medical Journal. 2023;65(3):107-118

Жангиреев АА, Дильмагамбетов ДС, Танжарыкова ГН, Алмагамбетова АС, Байсалбаев БС, Ермекбаева КЖ. Рецидивы туберкулеза легких: причины, факторы риска (обзор литературы). West Kazakhstan Medical Journal. 2023;65(3):107-118

**Recurrences of pulmonary tuberculosis: causes, risk factors (literature review)**

A.A. Zhangireev, D.S. Dilmagambetov, G.N. Tanzharykova, A.S. Almagambetova, B.S. Baisalbayev, K.Zh. Yermekbayeva

Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Kazakhstan

The article presents a literature review and analysis of materials on the causes leading to the development of relapses of tuberculosis. In modern epidemic conditions of the development of tuberculosis infection, the problem of recurrence of tuberculosis of the respiratory organs remains relevant and acquires special significance. Patients with relapses of tuberculosis annually replenish the contingents of anti-tuberculosis organizations and can be one of the sources for increasing the number of patients with chronic forms of tuberculosis, including patients with drug resistance of the causative agent of tuberculosis to anti-tuberculosis drugs. The indicator of recurrence rate characterizes the intensity of the epidemiological situation for tuberculosis, and also determines the quality of treatment and diagnostic measures both during the main course of treatment and when transferring patients from the active to the inactive group of dispensary observation. According to a number of authors, the frequency of recurrence of tuberculosis of the respiratory organs from the number of newly diagnosed cases of tuberculosis ranges from 1.5 to 41.4%. In the Republic of Kazakhstan, relapses of respiratory tuberculosis from the number of newly diagnosed patients in 2019 amounted to 30.3%. All of the above dictates the need to study various aspects of the occurrence of a relapse of tuberculosis in the current epidemic situation, to find ways to improve dispensary and outpatient monitoring of people who have had tuberculosis. Identification of the causes of development, the study of genes that affect the course and predisposition to tuberculosis, will prevent the recurrence of the disease and determine the early stages of the development of tuberculosis, and timely prescribe an effective course of treatment. The solution of this problem is relevant, since it opens up new approaches to the prevention of recurrence of tuberculosis.

**Keywords:** tuberculosis recurrence, tuberculosis risk factors, MDR/XDR TB, causes of relapses, pulmonary tuberculosis**Өкпе туберкулезінің рецидивтері: себептері, қауіп факторлары (әдебиеттік шолу)**

А.А. Жангиреев, Д.С. Дильмагамбетов, Г.Н. Танжарыкова, А.С. Алмагамбетова, Б.С. Байсалбаев, К.Ж. Ермекбаева

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Мақалада туберкулез рецидивінің дамуына әкелетін себептер туралы әдебиеттерге шолу және материалдарды талдау ұсынылады. Туберкулез инфекциясының дамуының қазіргі эпидемиялық жағдайында тыныс алу мүшелері туберкулезінің рецидив проблемасы өзекті болып қала береді және ерекше мәнге ие. Туберкулез рецидиві бар науқастар жыл сайын туберкулезге

Д.С. Дильмагамбетов  
e-mail: dansety@mail.ruReceived/  
Келіп түсті/  
Поступила:  
29.06.2023Accepted/  
Басылымға қабылданды/  
Принята к публикации:  
08.08.2023ISSN 2707-6180 (Print)  
© 2021 The Authors  
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov  
Medical University

қарсы ұйымдардың контингентін толықтырып отырады және туберкулездің созылмалы түрімен ауыратын науқастардың, оның ішінде туберкулез қоздырғышының туберкулезге қарсы препараттарға дәріге төзімділігі бар науқастардың санын арттыру көздерінің бірі бола алады. Рецидивтің жиілік көрсеткіші туберкулез бойынша эпидемиологиялық жағдайдың қарқындылығын сипаттайды, сонымен қатар емдеудің негізгі курсы кезінде де, науқастарды диспансерлік бақылаудың белсенді тобынан белсенді емес тобына ауыстыру кезінде де емдеу-диагностикалық шаралардың сапасын анықтайды. Бірқатар авторлардың деректері бойынша жаңадан анықталған туберкулезбен ауырғандар санынан тыныс алу мүшелерінің туберкулезінің рецидив жиілігі 1,5-тен 41,4%-ға дейін жетеді. Қазақстан Республикасында 2019 жылы жаңадан анықталған науқастардың санынан тыныс алу мүшелері туберкулезінің рецидивтері 30,3%-ды құрады. Жоғарыда айтылғандардың барлығы қазіргі эпидемиялық жағдайда туберкулез рецидивтерінің пайда болуының әртүрлі аспектілерін зерттеу, туберкулезбен ауырған адамдарды диспансерлік және амбулаториялық бақылауды жақсарту жолдарын іздеу қажеттілігін талап етеді. Даму себептерін анықтау, туберкулездің ағымы мен бейімділігіне әсер ететін гендерді зерттеу аурудың рецидивін болдырмайды және туберкулездің дамуының бастапқы кезеңдерін анықтап, тиімді емдеу курсы дер кезінде тағайындайды. Бұл мәселені шешу маңызды болып табылады, себебі ол туберкулез рецидивін алдын алатын жаңа тәсілдерін ашады.

**Негізгі сөздер:** туберкулез рецидиві, туберкулездің қауіп факторлары, КДК/АДК ТБ, рецидивтердің даму себептері, өкпе туберкулезі

#### **Рецидивы туберкулеза легких: причины, факторы риска (обзор литературы)**

А.А. Жангиреев, Д.С. Дильмагамбетов, Г.Н. Танжарыкова, А.С. Алмагамбетова, Б.С. Байсалбаев, К.Ж. Ермакбаева  
Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

**Цель.** В статье представлен литературный обзор и анализ материалов, посвященных причинам, приводящим к развитию рецидивов туберкулеза. В современных эпидемических условиях развития туберкулезной инфекции проблема рецидивов туберкулеза органов дыхания остается актуальной и приобретает особое значение. Больные с рецидивами туберкулеза ежегодно пополняют контингенты противотуберкулезных организаций и могут быть одним из источников увеличения числа больных с хроническими формами туберкулеза, в том числе пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. Показатель частоты рецидивов характеризует напряженность эпидемиологической ситуации по туберкулезу, а также определяет качество лечебно-диагностических мероприятий как при проведении основного курса лечения, так и при переводе пациентов из активной в неактивную группу диспансерного наблюдения. По данным ряда авторов, частота рецидивов туберкулеза органов дыхания от числа вновь выявленных случаев туберкулеза колеблется от 1,5 до 41,4%. В Республике Казахстан рецидивы туберкулеза органов дыхания от числа вновь выявленных пациентов составили в 2019 г. 30,3%. Все вышеизложенное диктует необходимость изучения различных аспектов возникновения повторного заболевания туберкулезом в условиях современной эпидемиологической ситуации, поиска путей совершенствования диспансерного и поликлинического контроля за лицами, перенесшими туберкулез. Выявление причин развития, исследование генов, влияющих на течение и предрасположенность к туберкулезу, позволят предупредить рецидив болезни и определить ранние сроки развития туберкулеза, своевременно назначить эффективный курс лечения. Решение указанной задачи является актуальным, поскольку открывает новые подходы к предупреждению рецидивов туберкулеза.

**Ключевые слова:** рецидив туберкулеза, факторы риска туберкулеза, МЛУ/ШЛУ ТБ, причины развития рецидивов, туберкулез легких

#### **Введение**

Туберкулез в настоящее время является социально значимым и особо опасным инфекционным заболеванием. Проблема туберкулеза актуальна для

всего мира, и в том числе, для Республики Казахстан. Больные туберкулезом органов дыхания представляют значительную эпидемиологическую опасность [1, 2]. Изучение основных эпидемиологических показателей за последние тридцать лет в Республике

Казахстан позволило определить динамику роста заболеваемости населения туберкулезом и числа рецидивов в 1990, 1993 и 1997 гг. [3, 5]. Главными причинами ухудшения показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза в эти периоды были снижение жизненного уровня населения в результате экономического спада и психосоциального стресса, что привело к увеличению миграционных потоков, росту числа безработных, увеличению преступности, ухудшению экологической обстановки, росту числа больных в пенитенциарных учреждениях. В условиях неблагоприятной ситуации по туберкулезу проблема рецидивов специфического процесса в легких приобрела особое эпидемиологическое значение [2, 4-7], так как среди больных данной категории значительная часть являются выделителями в окружающую среду устойчивых к специфическим препаратам микобактерий туберкулеза (МБТ), что еще более усугубляет эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу.

При рецидивах туберкулеза высок уровень больных с лекарственной устойчивой формой возбудителя, чаще наблюдаются осложнения, которые приводят к потере их трудоспособности. Лечение пациентов с рецидивами оказывается более длительным и менее эффективным [8, 9].

В настоящем обзоре проведен анализ данных отечественных и зарубежных авторов по раскрытию причин и факторов риска повторного развития специфического процесса в легких после клинического излечения.

В последнее десятилетие в эпидемиологии туберкулеза произошли значительные изменения, которые характеризуются снижением показателей заболеваемости и смертности [5]. В то же время проблема рецидивов туберкулеза органов дыхания остается актуальной. Больные с рецидивами туберкулеза ежегодно пополняют контингенты противотуберкулезных организаций и могут быть одним из источников увеличения числа больных с хроническими формами туберкулеза, в том числе пациентов с лекарственной устойчивостью возбудителя туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (ПТП). Показатель частоты рецидивов характеризует качество лечебно-диагностических мероприятий как при проведении основного курса лечения, так и при переводе пациентов из активной в неактивную группу диспансерного наблюдения [2]. Большое число пациентов с рецидивом туберкулеза легких выявлено в порядке активной обращаемости к врачу в медицинские учреждения общей лечебной сети или к врачу-фтизиатру в связи с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания (68,3%), остальные – при профилактических осмотрах. Обращает внимание тот факт, что врачи-терапевты в 33,8% случаях при обращении пациентов не учитывали анамнез больного, не выполняли алгоритм обследования пациента в медицинских учреждениях общей лечебной сети [8]. Частота возникновения рецидива после успешного излечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ)

за пять последующих лет достигает 10,1%; рецидивы в большинстве случаев (77,1%) возникали в течение первых трех лет наблюдения; средний срок наступления рецидива после эффективно завершеного курса химиотерапии составил 1,9 года [5, 10].

Таким образом, все вышеизложенное диктует необходимость дальнейшего изучения различных аспектов возникновения повторного заболевания туберкулезом в условиях современной эпидемической ситуации, поиска путей совершенствования диспансерного и поликлинического контроля за лицами, перенесшими туберкулез. Решение указанной задачи является актуальным, поскольку открывает новые подходы к предупреждению рецидивов туберкулеза [11, 12]. В современных эпидемических условиях развития туберкулезной инфекции проблема ранних рецидивов туберкулеза органов дыхания остается актуальной и приобретает особое значение. Одним из индикаторов, отражающих эффективность реализации программ по лечению туберкулеза легких, является рецидив заболевания.

Частота рецидивов туберкулеза органов дыхания является одним из показателей, характеризующих напряженность эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Показатель частоты ранних рецидивов отражает наличие дефектов в лечении и качестве обследования при переводе больных туберкулезом в неактивную группу диспансерного учета. По данным ряда авторов, частота рецидивов туберкулеза органов дыхания от числа вновь выявленных случаев туберкулеза колеблется от 1,5 до 41,4% (за рубежом, в частности в Европе, в одних странах 0,3-9,6%, в других значительно выше – 24-25%) [11, 13]. В некоторых субъектах России после завершения лечения частота реактивации туберкулеза легких составляет от 4,0 до 25,0%, и эти данные совпадают со сведениями, указанными в публикациях зарубежных авторов [8, 13]. В Республике Казахстан рецидивы туберкулеза органов дыхания от числа вновь выявленных пациентов составили в 2019 г. 30,3% [3, 4].

При рецидивах туберкулеза высок уровень тяжелых и распространенных клинических форм, в том числе, с лекарственной устойчивостью возбудителя, гораздо реже наступает излечение больных от туберкулеза, чаще – инвалидность из-за развивающихся морфологических и функциональных расстройств. Исследования в отношении факторов риска рецидивов туберкулеза органов дыхания в ряде случаев носят противоречивый характер и не позволяют сделать окончательное заключение об их значении для возникновения рецидива, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этой проблемы.

#### Цель исследования

Выявить основные факторы риска, способствующие развитию рецидивов и провести мониторинг эпидемиологической ситуации по туберкулезу.

Стратегия поиска литературных данных. Все поисковые стратегии для анализа рецензируемой литературы, разработанные авторами на основе исследо-

вательского вопроса. Поиск литературы проводился в следующих библиографических и иных медицинских базах данных: PubMed, Google Scholar. Стратегия поиска включала ключевые слова: рецидив туберкулеза, факторы риска туберкулеза, МЛУ/ШЛУ ТБ, причины развития рецидивов, туберкулез легких и пр.

Методологические фильтры включали все виды исследований. Поиск был ограничен исследовательскими публикациями на английском и русском языках, опубликованными в период с 2000 по 2022 гг. Критерий включения:

- 1) полные тексты, имеющиеся в базах данных;
- 2) тексты на английском или русском языках;
- 3) исследования, выполненные или опубликованные за 2000-2022 гг.

Критерий исключения:

- 1) дубликаты исследований;
- 2) экономический подход.

### Результаты и их обсуждение

Выявление и диагностика рецидивов туберкулеза являются составной частью борьбы с туберкулезом, которая заключается в идентификации случаев этого заболевания на уровне учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) при плановых профилактических осмотрах населения группы риска и при обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью [8]. Практика показывает, что выявление и диагностика рецидивов заболевания на уровне ПМСП существенно запаздывают и создают реальный «скрытый резервуар» инфекции.

Большое количество работ посвящено роли больших и малых остаточных изменений в реактивации специфического процесса [14]. После эффективного курса химиотерапии у подавляющего большинства больных туберкулезом легких процесс заканчивается формированием остаточных изменений, которые в дальнейшем способствуют пролонгации и рецидивам специфического воспаления [15, 16]. Нередко, даже в случаях клинически излеченного туберкулеза, в легких сохраняются остаточные изменения, отражающиеся на морфофункциональном состоянии органов дыхания и являющиеся причиной рецидива заболевания [17, 18].

В свою очередь, частота рецидивов туберкулеза у больных с остаточными изменениями и хроническими болезнями органов дыхания в 3 раза превышает их число у лиц без наличия сопутствующей патологии [19]. Более чем у 76% лиц с посттуберкулезными изменениями в легочной ткани имеет место эндогенная реактивация специфического процесса. Лишь в 10,6-18,0% случаев на основании результатов генотипирования МБТ можно говорить о повторном заражении пациента [20-23].

Для более точного определения наиболее часто встречающихся форм туберкулеза при рецидивах, большинство авторов обращают внимание на структуру, которая была обнаружена при первичном заболевании туберкулезом. И несмотря на то, что большая доля приходится на инфильтративную форму, что с одной

стороны позволяет быстро распознать по обращению больных в медицинские организации, а также позволяет по клинике без труда заподозрить туберкулез, но с другой стороны, эта форма отягощает течение заболевания. И как показывают исследования, в 36-52% случаев встречаются лекарственно-устойчивые МБТ [24].

Наличие диссеминированного, фиброзно-кавернозного и цирротического процесса, а также тяжелых прогрессирующих форм рассматривается в числе причин рецидивов туберкулеза легких [25]. В Республике Таджикистан частота развития реактивации туберкулезного процесса на примере развития рецидивов туберкулеза легких была изучена в рамках выполнения научного исследования, где было показано, что рецидивы заболевания возникают в 14,8-17,6% случаев. Основными предикторами формирования группы риска по развитию рецидивов являются: форма исходного заболевания. Так в работах О.И. Бобоходжаева и соавт. (2015 г.) [26] отмечено, что реактивация туберкулезного процесса бронхо-кавернозная, затем инфильтративная и диссеминированная, несоблюдение режимов первичной химиотерапии, наличие больших остаточных посттуберкулезных изменений в легких, лекарственная устойчивость и такие сопутствующие заболевания, как ВИЧ инфицированность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких [27, 28].

Ранне проведенные исследования указывают на то, что рецидивы в большинстве случаев сопровождаются массивным выделением специфического возбудителя, что подтверждалось исследованием мазка. Одна из причин рецидива туберкулеза, как стало понятно – это более высокая частота положительных результатов мазка.

Изучаемые и отобранные в обзоре исследования для анализа причин развития рецидивов туберкулеза легких, мониторинга, уменьшения числа осложнений, решение которых могло бы значительно улучшить клинико-эпидемиологическое состояние в отношении туберкулеза легких нами отмечены по четырем основным факторам: значимые факторы риска развития рецидива, которые можно определить уже при начале курса химиотерапии; массивное выделение МБТ у больных с рецидивом туберкулеза как признак тяжелого активного туберкулезного процесса; туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ ТБ), как основная причина рецидивов; роль больших и малых остаточных изменений в реактивации специфического процесса.

Для более эффективного мониторинга данные источников литературы выделяют два необходимых условия: определение структуры клинических форм туберкулеза при рецидивах и гендерные особенности развития рецидивов.

Данные литературы по описанию причин возникновения рецидивов многофакторны. В возникновении рецидива туберкулеза легких условно выделяют две группы факторов: экзогенные и эндогенные [29, 30].

В то же время среди всех факторов риска развития рецидива можно выделить значимые, которые отмечает ряд авторов. Одной из основных причин, обуславливающих экзогенную реактивацию, является наличие в обществе огромного резервуара туберкулезной инфекции, которая циркулирует среди бациллярных больных, включая МЛУ/ШЛУ ТБ [6]. Наряду с этим в реактивации туберкулезного процесса важное место занимают социально-бытовые факторы [7]. К ним относят: отсутствие семьи, курение и злоупотребление алкоголем, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе, отсутствие трудовой занятости [31, 32]. В ряде случаев химиотерапия туберкулеза, по разным причинам, оказывается недостаточно эффективной, что может быть следствием нерационального сочетания ПТП и/или их нежелательных явлений.

Изучение протоколов ведения больных при впервые выявленном туберкулезе выявило некорректные схемы лечения больных с МЛУ ТБ, незавершенный курс лечения по разным причинам, и в свою очередь достаточно высокие показатели рецидивов среди таких больных, может во многом объяснить высокую частоту рецидивов [20, 33, 34, 35].

К эндогенным факторам, как правило, относятся медицинские факторы риска (наличие сопутствующей патологии бронхолегочной, пищеварительной систем, сахарного диабета, психических заболеваний, наркомании и др.) [36- 42]. Большое значение в развитии рецидивов как ранних, так и поздних, является приверженность больных к лечению. Больные туберкулезом одинаково плохо относились к лечению: отказывались от госпитализации в стационар (20,0%), отказывались от амбулаторного лечения (34,8%), выписывались из стационара за многочисленные нарушения больничного режима (35,7%), длительно не приходили в диспансер после выписки из стационара (27,4%) или освобождения после пребывания в пенитенциарных учреждениях (11,9%) [40]. Как свидетельствуют многие источники литературы, остаточные посттуберкулезные изменения имеют основное неблагоприятное прогностическое значение, как источник рецидивов туберкулезного процесса.

Ранние рецидивы отличаются от впервые выявленного туберкулеза органов дыхания большей частотой выделения МБТ (64,8% против 47,4%;  $p < 0,05$ ) [43, 44]. Данные литературы также указывают на высокую частоту обнаружения при рецидивах заболевания МБТ в мокроте [45, 46].

Исследования в разных странах указывают на то, что рецидивы в большинстве случаев сопровождаются массивным выделением МБТ, что подтверждалось исследованием мазка мокроты [47, 48]. Одна из причин более частых рецидивов, как стало понятно – это более высокая частота положительных результатов мазка мокроты. Так, среди больных с легочным туберкулезом отмечается высокая частота рецидивов, причем при рецидивах отмечается бактериовыделение в 3 раза больше, чем при ранее перенесенном туберкулезе. Это наблюдалось в Кейптауне – 300 на 100 000 человек, в

Северном Китае – на 118 больных туберкулезом легких выявлено 42 (36%) рецидивов с массивным бактериовыделением. Следует отметить, что в 86% случаев повторные случаи туберкулеза развивались в течение 1-5 лет после успешного лечения [49, 50].

Большинство авторов указывают на то, что увеличение числа рецидивов легких среди больных с МЛУ ТБ является дополнительным доказательством того, что развитие данной формы туберкулеза, является движущей силой эпидемии туберкулеза [46]. На самом деле, эта ситуация может быть даже более серьезной, так как во многих странах, например, в Китае, трудно регистрировать больных с МЛУ ТБ, где больные туберкулезом не имеют доступа к тестированию на лекарственную чувствительность из-за нехватки лабораторных ресурсов [20].

Исследования, проведенные Л.Г. Тарасовой и соавт. (2014 г.) [32], показали, что у больных с рецидивом туберкулеза легких, этот факт констатирован у 78,9% пациентов, при этом устойчивые формы МБТ были выявлены в 59,6% случаев (МЛУ ТБ – 22,8%, ШЛУ ТБ – 5,3%). Лекарственная устойчивость МБТ хотя бы к одному ПТП обнаружена у 60% контактных.

По данным авторов из КНР и Индии, пациенты мужского пола имеют более высокий риск повторного заражения, чем женщины, что указывает на то, что мужской пол является фактором риска повторного заражения туберкулезом [50, 51]. В исследовании, проведенном в Кейптауне, Западной и Южной Африке также было установлено, что частота рецидивов в вышеупомянутом исследовании была выше у мужчин [52].

Для мониторинга и ведения больных после проведенного лечения туберкулеза, большую роль играет первичное звено по оказанию медицинской помощи населению [15, 53]. Тем более в большинстве стран при принятии новых стратегий по ведению больных, а также вследствие снижения стигм в обществе по отношению к больному туберкулезу, медицинский персонал первичного звена должен знать четкий алгоритм ведения, методы раннего выявления и пути профилактики рецидива у лиц, перенесших туберкулез. Наличие четкой стратегии ведения больных на амбулаторном этапе позволяет снизить риск развития рецидивов. По данным А.Ю. Андриановой (2012 г.) [9], около одной трети пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями не проходили профилактические осмотры и не обращались за медицинской помощью в течение 5 лет, что могло явиться причиной реактивации туберкулезного процесса.

Несмотря на низкое число рецидивов в Финляндии [54, 55], вследствие полного и четкого регламента на амбулаторно-поликлиническом уровне в одной четверти случаев наблюдалась регистрация повторных случаев заболевания туберкулезом, что означает необходимость обучения врачей. Вследствие низкой заболеваемости туберкулезом, данный контингент в некоторых регионах страны был оторван от наблюдения в течение 2-х лет после излечения. Это является сигналами

лом высокого риска в развивающейся интегрированной электронной системе управления пациентами для сокращения задержек по внедрению эффективных методов диагностики и лечения туберкулеза [49, 56, 57].

Вышеизложенное диктует необходимость дальнейшего изучения различных аспектов возникновения повторного заболевания туберкулезом в условиях современной эпидемической ситуации, поиска путей совершенствования диспансерного и поликлинического контроля за лицами, перенесшими туберкулез. Решение указанной задачи является актуальным, поскольку открывает новые подходы к предупреждению рецидивов туберкулеза. Необходимо обратить внимание на основные факторы в анализе развития рецидива туберкулеза легких и путей мониторинга для уменьшения числа осложнений и инвалидизации, решение которых могли бы значительно улучшить клинико-эпидемиологическое состояние в отношении туберкулеза легких: значимые факторы риска развития рецидива, которые можно определить уже при начале курса химиотерапии. В то же время необходимо также учитывать коморбидные состояния, а также вредные привычки (курение) и злоупотребление алкоголем.

Особый интерес в развитии рецидивов представляет изучение остаточных явлений и причин недолечивания больных. Обращает внимание повышение комплаентности к лечению среди пациентов. Возможно, и необходимы дополнительные ресурсы по обучению персонала и работа с пациентами по информированности о последствиях неполного лечения [28].

О роли генетических факторов и значении влияния системы HLA (Human Leukocyte Antigens) в инфекционном диалоге макро- и микроорганизма, на восприимчивость организма человека к различным заболеваниям, в том числе и к туберкулезу научные публикации появились в открытой печати 80-90-х гг. XX века. Вопросы наследственной предрасположенности при туберкулезу традиционно занимают достойное место в исследованиях, как отечественных, так и зарубежных авторов [14, 52, 58]. Наиболее оптимальными и достоверными эти исследования стали с момента внедрения метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). В круг наиболее часто обсуждаемых аспектов на современном этапе входят вопросы сочетания туберкулеза и коморбидных состояний, в том числе ВИЧ-инфекции и сахарного диабета.

На рубеже XX-XXI веков в условиях экспансии лекарственно-устойчивых штаммов МБТ, совершенно очевидна необходимость срочного поиска новых диагностических 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 [24, 42, 59, 60]. 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, противоборство 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 [61]. Успех на этом пути полностью зависит от степени научных знаний, как о генетике возбудителя, так и о генетическом контроле восприимчивости к туберкулезу макроорганизма [62, 63]. С.Е. Борисов [64] считает, что все направления диагностики туберкулеза легких имеют перспективы развития за счет технического совершенствования, 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 [65]. По современным представлениям, главная роль в регуляции иммунного ответа принадлежит генам главного комплекса гистосовместимости человека. Название комплекса – HLA отражает в большей степени историю открытия данной генетической системы, чем ее основную задачу [50, 66]. Рядом авторов [64, 67] с середины 80-х годов прошлого века изучалась роль системы HLA в развитии туберкулеза у детей и взрослых серологическими методами. Следует констатировать, что первоначальные выводы, полученные в 80-90-х 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 ПЦР [66, 68, 69]. Метод ПЦР 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.

А. Kettaneh et.al. [70] проведен мета анализ исследований случай-контроль с целью определения взаимосвязи между лейкоцитарными антигенами человека (HLA) главного комплекса гистосовместимости и развитием легочной формы туберкулеза у взрослых. В работах Л.И. Арчаковой [71] также утверждается значение системы HLA для различных вариантов кли-

нического течения туберкулеза 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 аллеля HLA-DRB1\* положительно ассоциируются с развитием хронических, прогрессирующих форм заболевания, характеризующихся преобладанием активности гуморального звена иммунитета.

Н.В. Ставицкая (2010 г.) [72], изучая вопросы генетической предрасположенности установила, 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 DRB1. Согласно результатам, полученным М.В. Павловой и соавт. (2011 г.) [73], 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.

В настоящее время 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, HLA-DQB1\*05 аллели достоверно чаще представлены у больных, страдающих СПИД и туберкулезом. Сделано закономерное предположение о том, что именно эти аллели связаны с предрасположенностью к туберкулезу у бразильских больных СПИД [74]. Также в поле зрения исследователей попадают вопросы значения факторов наследственной предрасположенности у больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом [72]. В настоящее время установлено, что и туберкулез, и сахарный диабет первого типа являются мультифакториальными заболеваниями, в развитии и течении которых существенная роль принадлежит наследственной предрасположенности [71].

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 [52], наиболее высокий риск заболевания туберкулезом связан с аллелем HLA-DRB1\*16. В исследованиях, проведенных китайскими учеными [50], по материалам динамического наблюдения пациентов ханьской национальности из северного региона Китая, больных туберкулезом легких, установлено, что частота HLA-DRB1\*15 значительно выше в группе легочно-го туберкулеза, чем в здоровой контрольной группе ( $p=0,001$ , ОШ – 3,793).

В работе М.М. Кызыл-оол и соавт. [75] 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.

Данные научных публикаций указывают на более активное участие в патогенезе туберкулеза HLA-антигенов D локуса, которые определяют тенденции и интенсивность адаптивного иммунитета при этой инфекции. При этом наиболее выраженные ассоциации с туберкулезом отмечаются у аллелей гена DRB1, связанных с локусом HLA класса II [50, 74, 76].

Различия результатов подобных исследований во многом определяются наличием дифференциации генотипов рас и национальностей. Так, например, у пациентов с туберкулезом была отмечена более высокая частота встречаемости аллеля DQB1\*05 и низкая частота встречаемости DQB1\*02 аллеля, чем в контрольной группе [77]. Проведенные в России исследования выявили у представителей этнической тувинской популяции DRB1\*13 и DRB1\*14 в качестве маркеров восприимчивости к туберкулезу [51, 78, 79].

В Индии и Китае маркером предрасположенности к туберкулезу оказался аллель DRB1\*15 [50, 51, 80]. В Бразилии выявлены как маркеры восприимчивости туберкулеза HLA-аллели DRB1\*04, DRB1\*07, соответственно [74].

В своих исследованиях А.В. Липницкий и соавт. (2015г.) [81], при изучении влияния полиморфизмов генов человека на иммунный ответ после вакцинации, учитывая, что большинство генов, влияющих на иммунный ответ, пока недостаточно изучено полагает, что высокополиморфная система HLA, участвующая в презентации антигенов, в значительной степени определяет иммунный ответ [82-85].

Каждая молекула HLA связывается с соответствующим набором пептидов, которые регулируют развитие клеточного иммунитета и способны модифицировать гуморальный ответ с помощью Тхелперных клеток лимфоцитов. Многие зарубежные авторы утверждают, что эффективность защиты организма связана как с генетическими отличиями популяций реципиентов, так и с внешними факторами, такими как социально-экономические условия жизни, различия в характере питания, вариабельность вакцинных штаммов и прочее [86-90].

С другой стороны, связь определенных генетических маркеров с любым заболеванием, в том числе и туберкулезом, не является однозначной [72]. Это отражается на выявлении положительных ассоциаций с туберкулезом различных генетических вариантов одних и тех же генов в разных по происхождению популяциях [2, 91, 92]. Поэтому выявление групп риска в отношении заболеваемости туберкулезом с помощью

генетических методов диктует необходимость проведения исследований в различных региональных популяциях.

Изучая полиморфизм гена HLA-DRB1 у впервые выявленных больных туберкулезом легких в Астраханском регионе Н.А. Степанова и соавт. [93], пришли к выводу что исследуемой выборке аллели HLA-DRB1 \*01, \*11 и \*16 определялись чаще остальных (по 17,6%) [91, 92, 94]. У пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания аллели HLA-DRB1 \*16, \*11, \*01 в генотипе встречались чаще остальных (по 17,6%). У пациентов, имеющих в генотипе аллели HLA-DRB1 \*04, \*11, \*13, \*16, определяется выраженная катаболическая направленность обменных процессов, аллели \*04, \*11, \*12, \*13 и \*16 ассоциируются с длительным субфебрилитетом, выраженным бронхолегочным синдромом и осложненным течением заболевания. У пациентов с аллелями \*01, \*08, \*14, \*15 клинические проявления туберкулеза органов дыхания имели минимальную степень выраженности. Результаты исследования свидетельствуют о возможной ответственности аллелей HLA-DRB1 \*04, \*11 и \*16 за выраженность клинических симптомов заболевания.

Развитие туберкулеза связано не только с биологическими свойствами микобактерий, но и зависит от степени напряженности клеточного иммунитета больного и во многом определяется генетическими факторами. К настоящему времени выявлен ряд генетических маркеров повышенной чувствительности к туберкулезной инфекции [91, 92, 94].

Проведенный в 2011 г. в Челябинской области анализ генов HLA-DRB1\*, DQA1\*, DQB1\* у больных туберкулезом легких представителей русской популяции показал, что у представителей русской этнической группы гены HLA-DRB1\*16 являются фактором предрасположенности к туберкулезу легких вне зависимо-

сти от тяжести течения заболевания и исхода [93]. У больных с тяжелыми формами туберкулеза повышена частота аллелей DRB1\*03 и DQB1\*0201 и гаплотипа DRB1\*03-DQA1\*0501-DQB1\*0201. DRB1\*07 и DQA1\*0201 не встречаются в группе больных хроническим туберкулезом [87-89]. В то же время у больных туберкулезом органов дыхания тувинской национальности носителей специфичности HLA-DRB1\*13, а также антигенов HLA-Cw4, HLA-B17 и B27, заболевание имеет более тяжелое течение с распространенными инфильтративно-деструктивными поражениями легочной ткани и замедленной динамикой процесса при комплексном лечении. А у носителей специфичности HLA-DRB1\*15, заболевание протекает бессимптомно или малосимптомно с быстрой динамикой специфических изменений под влиянием комплексного лечения [85].

### Заключение

Таким образом, исходя из анализа источников литературы, и данных исследований, проводимых ранее, очевидно, что проблема актуальная и требует дальнейшего исследования. Для оздоровления нации, необходима программа мониторинга и алгоритм ведения больных после лечения первичного туберкулеза. При развитии рецидива, необходимы меры по предотвращению развития осложнений и распространения заболевания для контроля эпидемиологической ситуации как в очаге, так и на уровне популяции. Выявление причин развития, исследование генов, влияющих на течение и предрасположенность к туберкулезу, позволят предупредить рецидив болезни и определить ранние сроки развития туберкулеза, своевременно назначить эффективный курс лечения. Изучение рецидивов туберкулеза органов дыхания, позволит в дальнейшем развить персонализированную медицину, основываясь на генетических исследованиях.

*Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи. Конфликт интересов. Не заявлен. Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование. Не проводилось.*

### Список литературы:

- Сагалбаева ГЖ, Мордык АВ, Кортусова ЛН, Евдокименко СИ. Причины формирования и структура клинических форм туберкулеза ранних и поздних рецидивов заболевания. Туб. и болезни легких. 2015;5:163-164.
- Сагалбаева ГЖ, Мордык АВ, Кортусова ЛН, Евдокименко СИ. Причины формирования и структура клинических форм туберкулеза ранних и поздних рецидивов заболевания. Туб. и болезни легких. 2015;5:163-164.
- Дробот НН, Шевченко НП, Шаполовский ВВ. Характеристика причин, индуцирующих развитие рецидивов легких. Журнал инф. патологии. 2013;Т.20;1-4:142-143.
- Дробот НН, Шевченко НП, Шаполовский ВВ. Характеристика причин, индуцирующих развитие рецидивов легких. Журнал инф. патологии. 2013;20(1):142-143.
- Ильина ТЯ, Жангиреев АА, Сидоренко ОА. Особенности бактериовыделения и чувствительности микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам у больных рецидивами туберкулеза легких. Пробл. туб. и болезней легких. 2008;5:20-22.
- Ильина ТЯ, Жангиреев АА, Сидоренко ОА. Особенности бактериовыделения и чувствительности микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам у больных рецидивами туберкулеза легких. Пробл. туб. и болезней легких. 2008;5:20-22.
- Ильина ТЯ, Жангиреев АА, Сидоренко ОА и др. Распространенность рецидивов туберкулеза органов дыхания при напряженной эпидемиологической ситуации. Пробл. туб. 2005;7:15-17.
- Ильина ТЯ, Жангиреев АА, Сидоренко ОА, et al. Распространенность рецидивов туберкулеза органов дыхания при напряженной эпидемиологической ситуации. Пробл. туб. 2005;7:15-17.
- Алексеев СН, Дробот НН. Ранние рецидивы туберкулеза легких – эпидемиологические и экономические проблемы. Современные проблемы. науки и образования. 2019;2. URL: <http://www.science-education. Ru/article/viewid=28739>.

- Alekseenko SN, Drobot NN. Rannie recidyvy tuberkuleza legkih – epidemiologicheskie i ekonomicheskie problemy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;2. URL: <http://www.science-education.ru/article/viewid=28739>
- Sachdeva KS, Satyanarayana S, Dewan PK, et al. Source of Previous Treatment for Re-Treatment TB Cases Registered under the National TB Control Programme. India. *Plos One*. 2011;6(7): e22061. doi: 10.1371/journal.pone.0022061
  - Рукосуева ОВ, Васильева ИА, Пузанов ВА и др. Особенности течения и диагностики рецидивов туберкулеза легких. *Туб. и болезни легких*. 2011;7:138–139.  
*Rukosueva OV, Vasil'eva IA, Puzanov VA, et al. Osobennosti techeniya i diagnostiki recidyvov tuberkuleza legkih. Tub. i bolezni legkih*. 2011;7:138–139.
  - Костромцов СВ и др. Изучение причин и факторов, способствующих развитию рецидивов туберкулеза органов дыхания. *Туб. и болезни легких*. 2011;4:211–212.  
*Kostromcov SV. Izuchenie prichin i faktorov, sposobstvuyushchih razvitiyu recidyvov tuberkuleza organov dyhaniya. Tub. i bolezni legkih*. 2011;4:211–212.
  - Андрианова АЮ. Рецидивы туберкулеза органов дыхания у лиц с остаточными посттуберкулезными изменениями, снятых с учета противотуберкулезных учреждений: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.:2012;24.  
*Andrianova AYU. Recidyvy tuberkuleza organov dyhaniya u lic s ostatochnymi posttuberkuleznymi izmeneniyami, snyatyh s ucheta protivotuberkuleznyh uchrezhdenij: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M.2012:24.*
  - Черников АЮ, Майкова ТЗ, Ветрик ГВ, Процкая ИВ. Проблема рецидивов туберкулеза в практике фтизиатра. *Туб. и болезни легких*. 2011;5:222–223.  
*Chernikov AYU, Majkova TZ, Vetric GV, Prockaya IV. Problema recidyvov tuberkuleza v praktike ftiziatra. Tub. i bolezni legkih*. 2011;5:222–223.
  - Шишкина КА, Богородская ЕМ, Алексеева ЕМ и др. Факторы риска развития рецидива туберкулеза легких. *Туб. и болезни легких*. 2011;5:238–239.  
*SHishkina KA, Bogorodskaya EM, Alekseeva EM, et al. Faktory riska razvitiya recidiva tuberkuleza legkih. Tub. i bolezni legkih*. 2011;5:238–239.
  - Shen X. Recurrent tuberculosis after successful treatment in an urban in China. *The International J. Tuberculosis and Lung Disease*. 2013;17(12):991–03.
  - Андрианова АЮ, Мишин ВЮ. Отдаленные наблюдения лиц с остаточными туберкулезными изменениями в легких в поликлиниках общей медицинской сети. *Фтизиатрия и пульмонология*. 2011;1:8.  
*Andrianova AYU, Mishin VYU. Otdalennye nablyudeniya lic s ostatochnymi tuberkuleznymi izmeneniyami v legkih v poliklinikah obshchej medicinskoj seti. Ftiziatriya i pul'monologiya*. 2011:1:8.
  - Нечаева ОБ. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в РФ (основные тенденции). Материалы доклада X съезда фтизиатров России. Воронеж, 2015.  
*Nechaeva OB. Epidemicheskaya situaciya po tuberkulezu v RF (osnovnyye tendencii). Materialy doklada X s'ezda ftiziatrov Rossii*. 2015.
  - Luzze H, Johnson DF, Dickman K, et al. Relpase more common than reinfection in recurrent tuberculosis 1–2 years post treatment in urban Uganda. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. 2013;17(3):361–367. doi: 10.5588/ijtld.11.0692
  - Cuevas-Córdoba B, Juárez-Eusebio DM, Almaraz-Velasco R, et al. Mutation at embB Codon 306, a Potential Marker for the Identification of Multidrug Resistance Associated with Ethambutol in Mycobacterium tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2015;59(9):5455–5462. doi: 10.1128/AAC.00117-15
  - Цыганков ИЛ, Бородулин БЕ, Чернова ОЭ и др. Наркомания как фактор, отягощающий течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. *Туб. и болезни легких*. 2014;9:75–76.  
*Syganokov IL, Borodulin BE, Chernova OE, et al. Narkomaniya kak faktor, otyagoshchayushchij techenie tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej. Tub. i bolezni legkih*. 2014;9:75–76.
  - Martín A, Herranz M, Navarro Y, et al. Evaluation of the Inaccurate Assignment of Mixed Infections by Mycobacterium tuberculosis as Exogenous Reinfection and Analysis of the Potential Role of Bacterial Factors in Reinfection. *J. Clin. Microbiol*. 2011;49:1331–1338. doi: 10.1128/JCM.02519-10
  - Marjani M, Baghaei P, Tabarsi P, et al. Drug resistance pattern and outcome of treatment in recurrent episodes of tuberculosis. *East Mediterr. Health J*. 2012;18(9):957–961. doi: 10.26719/2012.18.9.957
  - Pang Y, Zhang Z, Wang Y, et al. Genotyping and Prevalence of Pyrazinamide- and Moxifloxacin-Resistant Tuberculosis in China, 2000 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(2): e02170-16. doi: 10.1128%2FAAC.02170-16
  - Schirolli C, Franzetti F. Recurrent tuberculosis: relapse or reinfection? *Infez. Med*. 2013;21(4):251–260.
  - Pascopeella L, DeRiemer K, Watt JP, Flood JM. When Tuberculosis Comes Back: Who Develops Recurrent Tuberculosis in California? *PLoS One*. 2011;6(11):e26541. doi.org/10.1371/journal.pone.0026541
  - Pasipanodya JG, Gumbo TA. Meta-Analysis of Self-Administered vs Directly Observed Therapy Effect on Microbiologic Failure, Relapse, and Acquired Drug Resistance in Tuberculosis Patients. *Clin. Infect. Dis*. 2013;57(1):21–31. doi: 10.1093/cid/cit167
  - Вязкова НН. Значение динамического диспансерного наблюдения для предупреждения развития рецидива туберкулеза органов дыхания из III группы диспансерного учета: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008:28.  
*Vyazkova NN. Znachenie dinamicheskogo dispansernogo nablyudeniya dlya preduprezhdeniya razvitiya recidiva tuberkuleza organov dyhaniya iz III gruppy dispansernogo ucheta: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2008:28.*
  - Сиродждинова УЮ, Бобоходжаев ОИ, Пиров КИ, Сиродждинов ФС. Выявляемость локального туберкулеза у школьников в разных регионах Республики Таджикистан. *Вестник Авиценны–2017;19(1):90–93*. doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-93.  
*Sirodzhidina UYU, Bobohodzaev OI, Pirov KI, Sirodzhidinov FS. Vyavlyаемость lokal'nogo tuberkuleza u shkol'nikov v raznyh regionah Respubliki Tadjikistan. Vestnik Avicennы-2017;19(1):90–93*. doi: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-90-93
  - Бобоходжаев ОИ, Сиродждинова УЮ, Джумаев РР, Раджабов ДМ. Причины развития туберкулеза легких в Республике Таджикистан. *Здравоохранение Таджикистана*. 2015;3:41–47.  
*Bobohodzaev OI, Sirodzhidina UYU, Dzhumayev RR, Radzhabov DM. Prichiny razvitiya tuberkuleza legkih v Respublike Tadjikistan. Zdravoohranenie Tadjikistana*. 2015;3:41–47.
  - Платонова ИЛ, Ткач НА, Сахелашвили МИ, Рак ЛМ. Показатели специфической реактивности у больных с рецидивом туберкулеза легких. *Туб. и болезни легких*. 2011;5:110–112.  
*Platonova IL, Tkach NA, Sahelashvili MI, Rak LM. Pokazateli specificheskoy reaktivnosti u bol'nyh s recidyvom tuberkuleza legkih. Tub. i bolezni legkih*. 2011;5:110–112.
  - Мордык АВ, Пузырева ЛВ, Жернакова ГН. Социальные аспекты информированности по вопросам туберкулеза. *Дальневосточный журнал инф. патологии*. 2012;21:163–167.  
*Mordyk AV, Puzyreva LV, ZHernakova GN. Social'nye aspekty informirovannosti po voprosam tuberkuleza. Dal'nevostochnyj zhurnal inf. patologii*. 2012;21:163–167.
  - Рогожина НА, Ивановичева НС, Лямипа ЕЛ, Максимова СА. Рецидивы туберкулеза в Республике Мордовия. *Туб. и болезни легких*. 2011; №5:134–135.  
*Rogozhina NA, Ivanovicheva NS, Lyamipa EL, Maksimova SA. Recidyvy tuberkuleza v Respublike Mordoviya. Tub. i bolezni legkih*. 2011; №5:134–135.
  - Сепчихин ПВ, Чушкин МИ. Клинические особенности и симптоматология лиц, излеченных от туберкулеза органов дыхания. *Туб. и болезни легких*. 2011;5:155–156.  
*Sepchihin PV, Chushkin MI. Klinicheskie osobennosti i simptomatologiya lic, izlechenykh ot tuberkuleza organov dyhaniya. Tub. i bolezni legkih*. 2011;5:155–156.
  - Цыбикова ЭБ. Оценка факторов риска, влияющих на результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких. *Туб. и болезни легких*. 2014;12:40–46.  
*Cybikova EB. Ocenka faktorov riska, vliyayushchih na rezul'taty lecheniya vpervye vyavlennykh bol'nykh tuberkulezom legkih. Tub. i bolezni legkih*. 2014;12:40–46.

32. Тарасова ЛГ, Стрельцова ЕН. Причины рецидивов туберкулеза легких. Астраханский мед. журнал. 2014;1:125–130. *Tarasova LG, Strel'cova EN. Prichiny recidivov tuberkuleza legkih. Astrahanskij med. zhurnal. 2014;1:125–130.*
33. Mclvor A, Koornhof H, Kana BD. Relapse, re-infection and mixed infections in tuberculosis disease. *Pathogens and Disease. 2017;75(3).* doi: 10.1093/femspd/ftx020
34. Pang Y, Zhou Y, Wang S, et al. Prevalence and risk factor of mixed Mycobacterium tuberculosis complex infections in China. *J. Infect. 2015;71:231–237.* doi: 10.1016/j.jinf.2015.03.012
35. Черников АЮ, Землянский ЛГ. Особенности течения туберкулеза у больных хронической обструктивной болезнью легких. Туб. и болезни легких. 2013;1:37–41. *Chernikov AYU, Zemlyanskiy LG. Osobennosti techeniya tuberkuleza u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih. Tub. i bolezni legkih. 2013;1:37–41.*
36. Рублева НВ, Рачина НВ, Гаранин АВ. Оценка приверженности лечению больных туберкулезом легких. Научные стремления: Сб. материалов IV Международная. научно-практическая. молодежная конференция. Минск, 2013:140–144. *Rubleva NV, Rachina NV, Garanin AV. Ocenka priverzhennosti lecheniyu bol'nyh tuberkulezom legkih. Nauchnye stremleniya. Sb. materialov IV Mezhdunarodnaya. nauchno-prakticheskaya. molodezhnaya konferenciya. Minsk, 2013:140–144.*
37. Пирогова НД, Овсянкина ОВ, Романенко ОМ и др. Экономическая эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2016;1:79–80. *Pirogova ND, Ovsyankina OV, Romanenko OM, et al. Ekonomicheskaya effektivnost' lecheniya tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustojchivost'yu vzbudatelya. Tuberkulez i social'no znachimye zabolevaniya. 2016;1:79–80.*
38. Черников АЮ, Коломиец ВМ, Землянский ЛГ. Медико-социальная реабилитация и формирование приверженности к лечению больных туберкулезом асоциального типа. Туб. и болезни легких. 2015;5:189. *Chernikov AYU, Kolomiec VM, Zemlyanskiy LG. Mediko-social'naya reabilitaciya i formirovanie priverzhennosti k lecheniyu bol'nyh tuberkulezom asocial'nogo tipa. Tub. i bolezni legkih. 2015;5:189.*
39. Khanna A, Lohya S, Sharath BN, Harries AD. Characteristics and treatment response in patients with tuberculosis and diabetes mellitus in New Delhi, India. *Public Health Action. 2013;3(1):48–50.* doi: 10.5588/pha.13.0025
40. Gounder S, Harries AD. Screening tuberculosis patients for diabetes mellitus in Fiji: Notes from the field. *Public Health Action. 2012;2(4):145–147.* doi: 10.5588/pha.12.0058
41. Сельцовский ПП, Ильченко АД, Горбунов АВ. Проблемы и перспективы организации противотуберкулезной помощи социально дезадаптированному и непостоянному населению города Москвы. Тезисы докладов XIII Московской ассамблеи «Здоровье столицы». М., 2014:37–38. *Sel'covskiy PP, Il'chenko AD, Gorbunov AV. Problemy i perspektivy organizatsii protivotuberkuleznoj pomoshchi social'no dezadaptirovannomu i nepostoyannomu naseleniyu goroda Moskvu: Tezisy dokladov XIII Moskovskoy assamblei «Zdorov'e stolicy». M. 2014:37–38.*
42. Bryant JM, Harris SR, Parkhill J, et al. Whole-genome sequencing to establish relapse or re-infection with Mycobacterium tuberculosis: a retrospective observational study. *Lancet Respir. Med. 2013;1(10):786–792.* doi: 10.1016/S2213-2600(13)70231-5
43. Velayati AA, Farnia P, Masjedi MR. Recurrence after treatment success in pulmonary multidrug resistant tuberculosis: Prediction by continual PCR positivity. *Int. J. Clin. Exp. Med. 2012;5(3):271–272.*
44. Плиева СЛ. Прогнозирование рецидивов туберкулеза органов дыхания в современных условиях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2017. *Plieva SL. Prognozirovanie recidivov tuberkuleza organov dyhaniya v sovremennyh usloviyah: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2017.*
45. Рецидивы туберкулеза органов дыхания (особенности развития и реабилитации вторичного туберкулеза) / Коломиец ВМ. СПб., 2014:263. *Kolomiec VM. Recidivy tuberkuleza organov dyhaniya (osobennosti razvitiya i reabilitatsii vtorichnogo tuberkuleza). SPb. 2014:263.*
46. Бекмуратов ЕБ, Скребцов БА, Касаева ЛТ и др. Пути совершенствования профилактики рецидивов туберкулеза легких у взрослых. *Клин. медицина Казахстана. 2013;2(28):59.* *Bekmuratov EB, Skrebцов BA, Kasaeva LT, et al. Puti sovershenstvovaniya profilaktiki recidivov tuberkuleza legkih u vzroslyh. Klin. medicina Kazahstana. 2013;2(28):59.*
47. Мухамедов КС и др. Риск развития рецидива после лечения деструктивных форм туберкулеза легких. XX Национальный конгресс по бол. органов дыхания: Сб. трудов. М., 2010:357–358. *Muhamedov KS, et al. Risk razvitiya recidiva posle lecheniya destruktivnyh form tuberkuleza legkih. XX Nacional'nyj kongress. po bol. organov dyhaniya: Sb. trudov. M. 2010:357–358.*
48. Тарасова ЛГ. Причины рецидивов туберкулеза. Вестник Витебского ГМУ. 2010;4:142–145. *Tarasova LG. Prichiny recidivov tuberkuleza. Vestnik Vitebskogo GМУ. 2010;4:142–145.*
49. Velayutham B, Chadha VK, Singla N, et al. Recurrence of tuberculosis among newly diagnosed sputum positive pulmonary tuberculosis patients treated under the Revised National Tuberculosis Control Programme. India. A multi-centric prospective study. *PLoS One. 2018;13:e0200150.* doi: 10.1371/journal.pone.0200150
50. Shi GL, Hu XL, Yang L, et al. Association of HLA-DRB alleles and pulmonary tuberculosis in North Chinese patients. *Genet. Mol. Res. 2011;10(3):1331–1336.*
51. Ravikumar M, Dheenadhayalan V, Rajaram K, et al. Associations of HLA-DRB1, DQB1 and DPB1 alleles with pulmonary tuberculosis in south India. *Tuber. Lung Dis. 1999;79(5):309–317.* doi: 10.1054/tuld.1999.0213
52. European Center for Disease Prevention and Control. WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2016. Stockholm. European Centre for Disease. 2016. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/ecdc-tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2016.pdf>. Accessed 7 Aug 2017
53. Шилова МВ. Туберкулез в России в 2012–2013 годах. М., 2014:143. *Shilova MV. Tuberkulez v Rossii v 2012–2013 godah. M., 2014:143.*
54. Räisänen PE, Soini H, Vasankari T, et al. Tuberculosis in immigrants in Finland, 1995–2013. *Epidemiol. Infect. 2016;144(2):425–433.* doi: 10.1017/S0950268815001508
55. Korhonen V, Smit PW, Haanperä M, et al. Whole genome analysis of Mycobacterium tuberculosis isolates from recurrent episodes of tuberculosis. Finland. 1995–2013. *Clin. Microbiol. Infect. 2016;22(6):549–554.* doi: 10.1016/j.cmi.2016.03.014
56. Wang L, Zhang H, Ruan Y, et al. Tuberculosis prevalence in China, 1990–2010; a longitudinal analysis of national survey data. *Lancet. 2014;383(9934):2057–2064.* doi: 10.1016/S0140-6736(13)62639-2
57. Рукосуева ОВ. Причины рецидивов у больных туберкулезом легких в Ивановской области: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2012:16. *Rukosueva OV. Prichiny recidivov u bol'nyh tuberkulezom legkih v Ivanovskoy oblasti: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M. 2012:16.*
58. Фтизиатрия: национальное руководство / под ред. МИ Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007:512. *Perel'man MI. Ftiziatriya: nacional'noe rukovodstvo. 2007. 512 p.*
59. Арефьева ЭВ. Социально-гигиеническое исследование причин и факторов развития рецидивов туберкулеза по данным мониторинга в субъекте Российской Федерации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009:26. *Aref'eva EV. Social'no-gigienicheskoe issledovanie prichin i faktorov razvitiya recidivov tuberkuleza po dannym monitoringa v sub'ekte Rossijskoy Federacii: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. 2009. 26p.*
60. Рукосуева ОВ. Причины рецидивов у больных туберкулезом легких в Ивановской области: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010:26. *Rukosueva OV. Prichiny recidivov u bol'nyh tuberkulezom legkih v Ivanovskoy oblasti: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. 2010. 26p.*
61. Ариэль БМ. Некоторые теоретические аспекты патологической анатомии туберкулеза. Туберкулез. Проблемы диагностики, лечения и профилактики: Труды Всерос. науч.-практической конференции. СПб., 2003:20–23. *Ariel' BM. Nekotorye teoreticheskie aspekty patologicheskoy*

- anatomii tuberkuleza. Tuberkulez. Problemy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki: Trudy Vseros. nauch.-prakticheskoy konferencii. Spb. 2003:20–23.
62. Tyrylgin MA. Unknown aspects of TB epidemicsdevelopment. Tuberculosis today: Papers of the 7th Russian Congress of Phthisiologists. M., 2003:28.  
*Tyrylgin MA. Unknown aspects of TB epidemicsdevelopment. Tuberculosis today: Papers of the 7th Russian Congress of Phthisiologists. M. 2003:28.*
  63. Собкин АЛ. Значение факторов наследственной предрасположенности у больных туберкулезом в сочетании с сахарным диабетом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2002:24.  
*Sobkin AL. Znachenie faktorov nasledstvennoj predraspolozhennosti u bol'nyh tuberkulezom v sochetanii s saharnym diabetom: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2002:24.*
  64. Борисов СЕ. Диагностика туберкулеза: возможности и пределы. Пробл. туб. 2001;3:5–10.  
*Borisov SE. Diagnostika tuberkuleza: vozmozhnosti i predely. Probl. tub. 2001;3:5–10.*
  65. АптАС. Генетические аспекты выявления групп риска по туберкулезу. Пробл. туб. 2001;7:65–68.  
*Apt AS. Geneticheskie aspekty vyavleniya grupp riska po tuberkulezu. Probl. tub. 2001;7:65–68.*
  66. Поспелов ЛЕ, Мишин ВЮ, Сайдюлаев АА, Нагорная ЕД. Характеристика антигенной системы HLA у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких. Туберкулез сегодня: материалы 7 Росс. Съезда фтизиатров. М., 2003:114.  
*Pospelov LE, Mishin VYU, Sajdulayev AA, Nagornaya ED. Karakteristika antigennoj sistemy HLA u bol'nyh ostroprogressiruyushchim tuberkulezom legkih. Tuberkulez segodnya: materialy 7 Ross. S'ezda ftiziatrov. Moskva 2003:114.*
  67. Новик АА, Камилова ТА, Цыган ВН. Генетика в клинической медицине: Руководство для врачей. СПб.: ВМедА, 2001:219.  
*Novik AA, Kamilova TA, Cygan VN. Genetika v klinicheskoy medicine: Rukovodstvo dlya vrachej. SPb.:VMedA. 2001:219.*
  68. Довгалюк ИФ. Роль иммунопатогенетических факторов в развитии и течении туберкулезной инфекции у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 1993.  
*Dovgalyuk IF. Rol' immunopatogeneticheskikh faktorov v razviti i techenii tuberkuleznoj infekcii u detej: Avtoref. diss. ...dokt. med. nauk. SPb., 1993.*
  69. Мишин ВЮ, Чуканова ВП, Поспелов ЛЕ и др. Течение остро прогрессирующего туберкулеза легких у больных с различным фенотипом антигенов HLA. Актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулеза. СПб., 2005:86–89.  
*Mishin VYU, Chukanova VP, Pospelov LE, et al. Techenie ostroprogressiruyushcheg otuberkuleza legkih u bol'nyh s razlichnym fenotipom antigenov HLA. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya tuberkuleza. SPb. 2005:86–89.*
  70. Kettaneh A, Seng L, Tiev KP, Toledano C, et al. Human leukocyte antigens and susceptibility to tuberculosis: a meta-analysis of case-control studies. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2006;10(7):717–725.
  71. Арчакова ЛИ. Значение иммуногенетических факторов в формировании туберкулеза легких. Материалы 18 Нац. конгресс по болезням органов дыхания. Екатеринбург, 2008:151.  
*Archakova LI. Znachenie immunogeneticheskikh faktorov v formirovanii tuberkuleza legkih: Materialy 18 Nac. kongress po boleznyam organov dyhaniya. Ekaterinburg. 2008:151.*
  72. Ставицкая НВ. Исследование генетических факторов у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Успехи современного естествознания. 2010;5:53–59.  
*Stavitskaya NV. Issledovanie geneticheskikh faktorov u detej s latentnoj tuberkuleznoj infekciej. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2010;5:53–59.*
  73. Павлова МВ, Старшинова АА, Довгалюк ИФ и др. Распределение HLA-DRB 1 у детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции. Туб. и болезни легких. 2011;5:92–93.  
*Pavlova MV, Starshinova AA, Dovgalyuk IF, et al. Raspredelenie HLA-DRB 1 u detej s razlichnymi proyavleniyami tuberkuleznoj infekcii. Tub. i bolezni legki. 2011;5:92–93.*
  74. Figueiredo JFC, Rodrigues MLV, Deghaide NHS, Donadi EA. HLA profile in patients with AIDS and tuberculosis. Braz. J. Infect. Dis. 2008;12(4). doi: org/10.1590/S1413-86702008000400004
  75. Кызыл-оол ММ. Течение туберкулеза органов дыхания у лиц молодого возраста тувинской национальности с различным фенотипом антигенов HLA: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010:32.  
*Kyzyl-ool MM. Techenie tuberkuleza organov dyhaniya u lic molodogo vozrasta tuvinskoj nacional'nosti s razlichnym fenotipom antigenov HLA: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2010:32.*
  76. Dubaniewicz A, Lewko B, Moszkowska G et al. Molecular subtypes of the HLA-DR antigens in pulmonary tuberculosis. Int. J. Infect. Dis. 2000;4(3):129–133. doi: 10.1016/S1201-9712(00)90073-0.  
*Dubaniewicz A, Lewko B, Moszkowska G, et al. Molecular subtypes of the HLA-DR antigens in pulmonary tuberculosis. Int. J. Infect. Dis. 2000;4(3):129–133. doi: 10.1016/S1201-9712(00)90073-0*
  77. Кондакова МН. Клинико-иммунологическая характеристика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и генерализованных форм туберкулеза у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2000.  
*Kondakova MN. Kliniko-immunologicheskaya karakteristika tuberkuleza vnutrigrudnyh limfaticeskikh uzlov igeneralizovannyh form tuberkuleza u detej: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. SPb., 2000.*
  78. Rudnev SG, Selitskaya RP, Boldyreva MN. On the relative risk concept and TB morbidity in Russia: linking population genetics and epidemiological studies. Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling. 2009;24(4):377–384. doi: org/10.1515/RJNAMM.2009.023
  79. Dubaniewicz A, Moszkowska G, Szczerkowska Z, Hoppe A. Analysis of DQB1 allele frequencies in pulmonary tuberculosis: preliminary report. Thorax. 2003;58(10):890–891. doi: 10.1136/thorax.58.10.890
  80. Wang J, Song C, Wang S. Association of HLA-DRB1 genes with pulmonary tuberculosis. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2001;24(5):302–305.
  81. Липницкий АВ, Баркова ИА, Антонов ВА, Барков АМ. Влияние полиморфизмов генов человека на иммунный ответ после вакцинации. Инф. Болезни. 2015;Т.13;4:37–42.  
*Lipnickij AV, Barkova IA, Antonov VA, Barkov AM. Vliyanie polimorfizmov genov cheloveka na immunnyj otvet posle vakcinacii. Inf. Bolezni. 2015;13;4:37–42.*
  82. Lalor MK, Ben-Smith A, Gorak-Stolinska P, et al. Population differences in immune responses to Bacille Calmette-Guerin vaccination in infancy. J. Infect. Dis. 2009;199:795–800
  83. Moller M, Hoal EG. Current findings, challenges and novel approaches in human genetic susceptibility to tuberculosis. Tuberculosis (Edinb.). 2010;90:71–83.
  84. Mahasirimongkol S, Yanai H, Mushiroda T, et al. Genome-wide association studies of tuberculosis in Asians identify distinct at-risk locus for young tuberculosis. J. Hum. Genet. 2012;57:363–367.
  85. Литвинов ВИ, Поспелов ЛЕ, Маленко АФ, Кетова НА. Массовое иммуногенетическое обследование больных легочной патологией в различных регионах Советского Союза. Конференция «Методология, организация и итоги массовых иммуно-генетических обследований». Ангарск, 1987:53–54.  
*Litvinov VI, Pospelov LE, Malenko AF, Ketova NA. Massovoe immunogeneticheskoe obsledovanie bol'nyh legochnoj patologiej v razlichnyh regionah Sovetskogo Soyuza. Konferenciya «Metodologiya, organizaciya i itogi massovyh immunogeneticheskikh obsledovanij». Angarsk. 1987:53–54.*
  86. Amirzargar AA, Yalda A, Hajabolbaghi M, et al. The association of HLA-DRB1, DQA1, DQB1 alleles and haplotype frequency in Iranian patients with pulmonary tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2004;8(8):1017–1021.
  87. Cooke GS, Campbell SJ, Bennett Setal. Mapping of a Novel Susceptibility Locus Suggests a Role for MC3R and CTSZ in Human Tuberculosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008;178(2):203–207. doi: 10.1164/rccm.200710-1554OC
  88. Stein CM, Zalwango S, Malone LL, et al. Genome Scan of M. tuberculosis Infection and Disease in Ugandans. PLoS One. 2008;3:4094. doi:10.1371/journal.pone.0004094
  89. Mahasirimongkol S, Yanai H, Nishida N, et al. Genome-wide SNP-based linkage analysis of tuberculosis in Thai. Genes and Immun. 2009;10:77–83.
  90. Thye T, Vannberg FO, Wong SH, et al. Genome-wide association analy

- sesidentifices a susceptibility locus for tuberculosis on chromosome 18q11.2..Nat. Genet. 2010;42:739–741.
91. Png E, Alisjahbana B, Sahiratmadja E, et al. A genome wide association study of pulmonary tuberculosis susceptibility in Indonesians. BMC Med. Genet. 2012;13(5). doi:10.1186/1471-2350-13-5.
92. Поспелов ЛЕ, Матраکشин АГ, Еремеев ВВ и др. Изучение распределения антигенов системы HLA у больных туберкулезом и здоровых лиц в отдельных регионах Республики Тыва. Пробл. туб. и болезней легких. 2003;1:54–55.  
*Pospelov LE, Matrakshin AG, Ereemeev VV, et al. Izuchenie raspredeleniya antigenov sistemy HLA u bol'nykh tuberkulezom i zdorovykh lic v otdel'nykh regionah Respubliki Tyva. Probl. tub. i boleznej legkih. 2003;1:54–55.*
93. Степанова НА, Галимзянов ХМ, Кантемирова БИ, Попова НА. Полиморфизм гена HLA-DRB1 у впервые выявленных больных туберкулезом легких в Астраханском регионе. Вестник Ивановской мед. акад. 2017;Т.22;1:21–24.  
*Stepanova NA, Galimzyanov HM, Kantemirova BI, Popova NA. Polimorfizm gena hla-drb1 u pervye vyavlennykh bolnykh tuberkulezom legkih v astrahanskom regione. Vestnik Ivanovskoj med.akad. 2017;22(1):21–24.*
94. Поспелов ЛЕ, Серова ЛД, Маленко АФ, Литвинов ВИ. Изучение связи распределения антигенов локуса DR системы HLA и туберкулеза в различных популяциях. Пробл. туб. 1987;10:54–56.  
*Pospelov LE, Serova LD, Malenko AF, Litvinov VI. Izuchenie svyazi raspredeleniya antigenov lokusa DR sistemy HLA i tuberkuleza v razlichnykh populyacijah. Probl. tub. 1987;10:54–56.*
93. Степанова НА, Галимзянов ХМ, Кантемирова БИ, Попова НА.