

АНТИГЕНЫ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СЕМИПАЛАТИНСКОГО ЯДЕРНОГО ПОЛИГОНА

К. С. ИГЕМБАЕВА, Р. С. ИГЕМБАЕВА

ERYTHROCYTE ANTIGENS IN HEALTHY INDIVIDUALS AND TUBERCULOSIS PATIENTS RESIDING IN THE AREA OF THE FORMER SEMIPALATINSK NUCLEAR TESTING FACILITIES

K. S. IGEMBAEVA, R. S. IGEMBAEVA

Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан

Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

Анализ эпидемических особенностей туберкулеза в современных условиях указывает на многообразие факторов, имеющих существенное значение в развитии этого заболевания. Основным фактором является бактериальное инфицирование, также имеют значение генетическая предрасположенность, сложный и разнонаправленный иммунный ответ, развитие иммунопатологических реакций, характерных для хронических инфекций [1, 2, 14]. В связи с этим закономерным является интерес к изучению иммуногенетических аспектов, в частности механизмов генетического контроля иммунного ответа и возможностей его регуляции с учетом иммуногенетических особенностей индивида [10, 16-19].

Изучение связи заболеваний с системой HLA поставило вопрос о значении роли иных генетических структур, ассоциированных с болезнями. В качестве возможных генетических детерминант в первую очередь рассматривают групповые системы крови [4, 8, 11].

Известная патогенетическая связь целого ряда заболеваний с групповыми эритроцитарными системами позволяет использовать полученные данные в качестве реального инструмента иммуногенетического прогнозирования [7]. По мнению ряда авторов [5, 6, 9, 13, 15], только комплексный иммуногенетический анализ в корреляции с такими параметрами, как пол, возраст, клинические варианты течения, типы иммунного реагирования, позволяет осуществить медико-генетическое прогнозирование исхода патологического процесса. Очевидно, что такой подход может дать важные результаты для выбора тактики лечения и противоэпидемических мероприятий. В литературе имеются данные об изучении распространенности антигенов эритроцитарных систем у больных туберкулезом и о влиянии данной генетической системы на функции иммунной системы. Однако возможности использования результатов иммуногенетического

типирования в клинической практике для индивидуального прогноза течения, исхода и эффективности проводимого лечения изучены недостаточно.

Задачи исследования:

- изучить распределение антигенов эритроцитарной системы у здоровых лиц русской и казахской национальностей Семипалатинского региона;
- исследовать генетический статус больных туберкулезом русской и казахской национальностей с учетом фенотипических проявлений эритроцитарных систем.

Материалы и методы

Наряду с общепринятыми в клинике лабораторными методами исследования, отражающими активность процесса, у всех больных определяли состояние иммунной системы организма. Кроме того, с целью прогнозирования характера течения туберкулезного процесса выявляли генетические маркеры-антигены эритроцитов на базе Семипалатинского центра крови.

Имуногенетические методы исследования

У больных туберкулезом органов дыхания ($n = 120$) и у здоровых лиц ($n = 110$) русской и казахской национальностей определяли антигены эритроцитов систем ABO, резус-Rh₀(D), MNSs, Левис (Le^a, Le^b), P_{prima}-P₁, Даффи (Fy^a), Келл.

Для типирования эритроцитов использовали стандартные сыворотки, содержащие антитела анти-M, анти-N, анти-S, анти-Келл, анти-P₁, анти-Fy^a, анти-Le^a, анти-Le^b производства ТОО «Гемостандарт» при ГНЦ РАМН (Москва) и стандартные сыворотки анти-A, анти-B, анти-AB и универсальный реагент анти-D производства Семипалатинского центра крови. Типирование эритроцитов на наличие антигенов систем ABO, MNS, Келл осуществляли в прямой реакции гемагглютинации на плоскости при комнатной температуре; антиген Rh₀(D) – экспресс-методом с применением универсального

реагента анти-D; антиген-Fy^a – методом конгломинации с желатином по А. Г. Башлай; Le^a, Le^b, P₁ – ферментным методом. Полученные результаты подвергали статистической обработке: различия оценивали по t критерию Стьюдента [3].

Результаты и обсуждение

Исследование проведено на базе Семипалатинского регионального противотуберкулезного диспансера. Обследовано 120 впервые выявленных больных (взрослых и подростков), страдающих различными формами туберкулеза органов дыхания, которые, исходя из цели исследования, разделены на 2 группы:

1-я группа (основная) – 70 больных с двусторонним процессом, распадом и обильным бактериовыделением;

2-я группа (контрольная) – 50 больных с ограниченным специфическим поражением органов дыхания и менее обильным бактериовыделением.

Среди больных преобладали женщины (59,2%; 71 человек). Из 120 человек лица от 15 до 17 лет составили 35,0%, 18-29 лет – 62,5%, 30-50 лет – 2,5%. Среди клинических форм преобладала инфильтративная – 76,7% случаев, очаговый туберкулез составил 10,8%, диссеминированный – 3,3%, фиброзно-кавернозный – 0,8%, плеврит как основное заболевание – 5,8%, первичный туберкулез (туберкулез внутригрудных лимфатических узлов) – 1,7% и туберкулема – 0,8%.

Сравнительный анализ показал, что среди больных основной группы по сравнению с контрольной группой фиброзно-кавернозный туберкулез легких составил 1,4%. Доля очагового туберкулеза легких в основной группе составила 7,1% против 16,0% в контрольной, то есть относительно легкая форма туберкулеза легких чаще встречалась в контрольной группе. При профилактических осмотрах выявлены 32 (26,7%) пациента, а по обращаемости – 88 (73,3%).

Среди впервые выявленных имели фазу распада 69 человек, что составило 57,5%, выделяли микобактерии туберкулеза – 83 (69,2%) человека.

Иммуногенетическая характеристика здоровых и больных туберкулезом жителей Семипалатинского региона

Изосерологические системы крови (ABO, Rh, MN, P, Келл, Левис, Даффи) у здоровых и больных туберкулезом лиц русской национальности приведены табл. 1.

Система ABO. Среди здоровых в системе ABO, по нашим данным, антиген В (III) составил 36,4%, антиген О (I) – 34,5%, антиген А (II) – 21,8%.

Среди больных туберкулезом лиц русской национальности антигены системы ABO распределены в убывающей последовательности O > A > B > AB, преобладающим был антиген O (I), составивший 40%, антиген А (II) – 30,9%, антиген В (III) – 16,4%,

антиген АВ (IV) среди больных туберкулезом составил 12,72%, а среди здоровых лиц – 7,3%.

Система MN. В системе MN среди здоровых лиц чаще встречались гомозиготный антиген MM, составивший 74,5%, и гомозиготный антиген NN – 70,9%, а гетерозиготный антиген MN составил 67,3%, то есть лидирующее место занимает гомозиготный антиген MM (74,5%). Среди больных туберкулезом и здоровых чаще встречались гомозиготный антиген MM (49,09%) и гетерозиготный антиген MN (36,36%), а гомозиготный антиген NN составил 14,54%.

Система «Резус». Исследование системы «Резус» (Rh) показало редкую частоту резус-отрицательного антигена dd у обследованных здоровых (14,5%) и больных туберкулезом лиц русской национальности (9,0%). У подавляющего большинства обследованных здоровых лиц и больных туберкулезом был резус-положительный антиген D, который составил 85,5% (здоровые) и 90,9% (больные туберкулезом).

Система Келл у здоровых не встречалась, а среди больных туберкулезом русской национальности антиген kk составил 96,4% против антигена Kk, составившего 3,63%.

В системе Даффи среди здоровых лиц Fy^{a(+)} антиген был преобладающим, составив 21,8% против антигена Fy^{a(-)}, составившего 12,7%. Среди больных туберкулезом преобладал антиген Fy^{a(-)}, составив 29,1% ($p < 0,05$), антиген Fy^{a(+)} составил 14,54%.

В исследуемой группе здоровых лиц частота антигена P₁ составила 100%, а среди больных туберкулезом – 63,63%.

В системе Левис среди здоровых лиц антиген Le^{a-b+} составил 9,1% и Le^{a-b-} – 10,9%.

У больных туберкулезом чаще встречался антиген Le^{a-b+}, составив 69,09%, антиген Le^{a-b-} – 20%, антиген Le^{a-b+} – 10,9%.

Таким образом, положительную ассоциацию с туберкулезом среди антигенов эритроцита в системе MN имеют: гомозиготный антиген MM (49,09%), в системе «Резус»: резус-положительный антиген D (90,9%), в системе Келл антиген kk (96,4%), в системе Даффи Fy^{a(-)} (29,0%), в системе Левис Le^{a-b+} (69,09%), а также в системе ABO антиген O (I), составивший 40,0%, и антиген А (II), составивший 30,9%. По системе антигенов ABO, наши данные соответствуют данным литературы, где авторы указывают на частоту встречаемости антигена при туберкулезных деструктивных изменениях в легких и связывают с данным антигеном неблагоприятный исход заболевания [5, 7]. Антигены, имеющие положительные связи с туберкулезом, определяют, вероятно, повышенную восприимчивость к нему у их носителей.

Наиболее сильными эти связи являются у антигенов MM, D, kk, Fy^{a(-)}, Le^{a-b+} и из системы ABO у антигена O (I). Антигены, частота которых у больных в сравнении с донорами снижена, являются

Частота встречаемости антигенов эритроцитов среди здоровых и больных туберкулезом лиц русской национальности

Система	Антигены и фенотипы	Здоровые (n = 55)		Больные (n = 55)		RR для больных	P	RR для здоровых	P
		абс.	%	абс.	%				
ABO	0	19	34,5	22	40	1,26	–	0,80	–
	A	12	21,8	17	30,90	1,58	–	0,63	–
	B	20	36,4	9	16,36	0,35	–	2,83	< 0,05
	AB	4	7,3	7	12,72	1,77	–	0,57	–
	A + AB	16	29,1	24	43,6	1,86	–	0,54	–
	B + AB	24	43,6	16	29,1	0,54	–	1,86	–
M	MM	41	74,5	27	49,09	0,34	–	2,97	< 0,05
	MN	37	67,3	20	36,36	0,28	–	3,51	< 0,05
	NN	39	70,9	8	14,54	0,07	–	13,38	< 0,05
Rh	C	–	–	5	9,09	–	–	–	–
	cc	–	–	8	14,54	–	–	–	–
	ee	–	–	13	23,63	–	–	–	–
	Cc	–	–	29	52,72	–	–	–	–
	D	47	85,5	50	90,909	1,64	–	0,61	–
	dd	8	14,5	5	9,09	0,61	–	1,64	–
	Ee	–	–	23	41,81	–	–	–	–
	ee	–	–	29	52,72	–	–	–	–
	EE	–	–	3	5,45	–	–	–	–
Келл	kk	–	–	53	96,36	–	–	–	–
	Kk	–	–	2	3,63	–	–	–	–
Даффи*	Fy ⁽⁺⁾	12	21,8	8	14,54	0,62	–	1,61	–
	Fy ⁽⁻⁾	7	12,7	16	29,09	2,70	< 0,05	0,37	–
Pp	Pl(+)	55	100,0	35	63,63	0,02	–	64,10	< 0,05
Левис	Le ^{a+b-}	6	10,9	6	10,90	1,21	–	0,83	–
	Le ^{a+b+}	44	80,0	38	69,09	0,57	–	1,76	–
	Le ^{a-b-}	5	9,1	11	20	2,37	< 0,05	0,42	–

Примечание: * – показана частота антигенов среди лиц 0 (1) группы.

протективными, т. е. определяют устойчивость к туберкулезу. Последними можно считать антигены В (III) и MN среди здоровых лиц русской национальности. Подавляющее большинство больных туберкулезом русской национальности составили больные инфильтративным туберкулезом легких (n = 37). У больных инфильтративным туберкулезом легких чаще встречались антиген D (из Rh-системы), составив 94,6% (RR = 2,54, p < 0,05), антиген Fy⁽⁻⁾ 16,9 (RR = 2,81, p < 0,05), антиген Le^{a+b+} 67,56.

Изосерологические системы крови (ABO, Rh, MN, P, Келл, Левис, Даффи) у здоровых и больных туберкулезом лиц казахской национальности

У здоровых лиц казахской национальности по системе ABO чаще встречался антиген В (III), составив 36,4%, и антиген А (II) – 34,5%.

По системе MN доминировал гомозиготный антиген NN 34,5%. По системе «Резус» частота встречаемости антигена D составила 92,7%. По системе Келл преобладал антиген kk (96,4%). По системе Даффи частота встречаемости антигена Fy^{a+}, составила 12,7%, антиген P₁ – 60,0%. По системе Левис у здоровых лиц казахской национальности антиген Le^{a+b+} составил 27,3% (табл. 2).

Результаты по исследованию распределения антигенов эритроцитарной системы (генетических маркеров) среди здоровых лиц казахской национальности, проживающих в Семипалатинском регионе, приведены ниже.

Система ABO. Распределение антигенов системы ABO среди здоровых лиц казахской национальности представлено схемой B > A > O > AB,

Частота встречаемости антигенов эритроцитов среди здоровых и больных туберкулезом лиц казахской национальности

Система	Антигены и фенотипы	Здоровые (n = 55)		Больные (n = 65)		RR для больных	p	RR для здоровых	p
		абс.	%	абс.	%				
ABO	0	15	27,3	20	30,8	1,18	–	0,85	–
	A	19	34,5	16	24,6	0,62	–	1,60	–
	B	20	36,4	21	32,3	0,84	–	1,20	–
	AB	1	1,8	8	12,3	5,37	105	0,19	–
	A + AB	20	36,4	24	43,6	1,02	–	0,98	–
	B + AB	21	38,2	29	52,7	1,30	–	0,77	–
MN	MM	24	43,6	36	55,4	1,59	–	0,63	–
	MN	12	21,8	17	26,2	1,26	–	0,80	–
	NN	19	34,5	12	18,5	0,44	–	2,29	< 0,05
Rh	C	–	–	21	32,3	–	–	–	–
	CC	–	–	4	6,2	–	–	–	–
	ee	–	–	23	35,4	–	–	–	–
	Cc	–	–	17	26,2	–	–	–	–
	D	51	92,7	61	93,8	1,19	–	0,84	–
	dd	4	7,3	4	6,2	0,84	–	1,19	–
	Ee	–	–	26	40,0	–	–	–	–
	ee	–	–	36	55,4	–	–	–	–
	EE	–	–	3	4,6	–	–	–	–
Келл	kk	53	96,4	64	98,5	2,01	< 0,05	–	–
	Kk	2	3,6	1	1,5	0,50	–	–	–
Даффи*	Fy ⁽⁺⁾	7	12,7	9	13,8	У)9	–	0,92	–
	Fy ⁽⁻⁾	8	14,5	И	16,9	1,18	–	0,85	–
PE	PI ⁽⁺⁾	33	60,0	36	55,4	0,83	–	1,20	–
Левис	Le ^{a+b-}	8	14,5	11	16,9	1,18	–	0,85	–
	Le ^{a+b+}	32	58,2	45	69,2	1,60	–	0,62	–
	Le ^{a-b+}	15	27,3	9	13,8	0,44	–	2,28	< 0,05

Примечание: * – показана частота антигенов среди лиц 0 (1) группы.

то есть наблюдается незначительное преобладание антигена В (36,4%) над антигеном А (34,5%). Частота антигена О составила 27,3%, а носителей антигена АВ было всего 1,8%.

Система «Резус». У подавляющего большинства обследованных (92,7%) был резус-положительный антиген D.

Система MN. По данной системе фенотипические сочетания антигенов характеризуются преобладанием гомозиготных фенотипов MM (43,6%) и NN (34,5%) над гетерозиготным MN (21,8%).

Система P, Келл. В исследуемой группе частота антигена P₁ составила 60,0%. Обследование показало чрезвычайно низкую частоту встречаемости антигена Kk – 3,6%.

Система Левис. Распределение фенотипов системы Левис представлено следующим образом

Le^{a+b-} < Le^{a-b-} < Le^{a+b+}. Достоверно часто встречался антиген Le^{a-b-} (RR = 2,28, p < 0,05). Из вышеизложенного следует, что среди здоровых лиц казахской национальности с повышенной частотой встречались носители группы крови в системе ABO-B и A, в системе MN фенотип MM и NN, в системе Левис Le^{a-b-} в системе Даффи Fy^{a+}.

У больных туберкулезом лиц казахской национальности по системе ABO часто встречался антиген В (III), который наблюдался в 32,3% и антиген 0 (1) – в 30,8%. По данной системе по сравнению со здоровыми достоверно чаще встречался у больных туберкулезом казахской национальности антиген АВ (IV), который составил 12,3% (RR = 5,37, p < 0,05) против 1,8% здоровых лиц. По системе MN преобладал гомозиготный антиген MM (55,4%). По системе «Резус» так же, как и среди здоровых лиц, чаще встречался

антиген D (93,8%). По системе Келл частота встречаемости антигена kK составила 98,5%. По системе Даффи доминировал антиген Fy^(c) (16,9%). Антиген P₁ составил 55,4%. По системе Левис преобладал антиген Le^{a-b+}, составив 69,2%. По сравнению со здоровыми у больных туберкулезом лиц казахской национальности достоверно часто встречался антиген kK (RR = 2,01, *p* < 0,05) из системы Келл. Среди больных инфильтративным туберкулезом лиц казахской национальности по сравнению со здоровыми достоверно чаще встречаются по системе ABO антиген АВ (IV) RR = 5,62, *p* < 0,05 по системе «Резус» – антиген D (RR = 3,17, *p* < 0,05)

Выводы

1. Среди здоровых лиц казахской национальности, проживающих в Семипалатинском регионе, чаще встречались: антиген NN (RR = 2,29; *p* < 0,05) по системе MN и антиген Le^{a-b} (RR = 2,28; *p* < 0,05) по системе Левис; среди здоровых лиц русской национальности чаще встречались антиген В (RR = 2,83; *p* < 0,05) по системе ABO, антиген MN (RR = 3,51; *p* < 0,05) по системе MN, антиген P1 (RR = 64,10; *p* < 0,05).

2. Повышенный риск развития туберкулеза у лиц казахской национальности ассоциирован с антигеном АВ (RR = 5,37; *p* < 0,05) по системе ABO и антигеном kK (RR = 2,01; *p* < 0,05) по системе Келл; у лиц русской национальности – с антигенами Le^{a-b} (RR = 2,37; *p* < 0,05) по системе Левис и антигеном Fy^(c) (RR = 2,70; *p* < 0,05) по системе Даффи.

3. Неблагоприятное течение у лиц казахской национальности наблюдалось при наличии антигена АВ из системы ABO, kK по системе Келл, у лиц русской национальности антигенов Fy^(c) из системы Даффи и Le^{a-b} из системы Левис.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М. М., Литвинов В. И. Проблема наследственности при болезнях легких. – М.: Медицина, 1990. – 103 с.
2. Гергерт В. Л. Клинико-иммунологическое исследование при туберкулезе и другой легочной патологии: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 19.09.95. – М., 1995. – 47 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1999.
4. Групповые системы крови человека и гемотранфузионные осложнения / Под ред. М. А. Умной. – М.: Медицина, 1989. – 160 с.
5. Драник Т. Н., Дизик Г. М. Генетические системы крови человека и болезни. – Киев: Здоровье, 1990. – 196 с.
6. Жумадилова З. К. Клинико-иммуногенетическое обоснование дифференцированной терапии ревматоидного артрита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 21.03.04. – Алматы, 2004. – 37 с.
7. Земсков А. М., Земсков В. М., Золоедов В. И. Ассоциация генетических маркеров крови с уровнем иммунологической реактивности организма // *Int. J. Immunorehabil.* – 1998. – № 9. – С. 64-73.
8. Земсков В. М., Земсков А. М., Золоедов В. И. и др. Зависимость иммунологической реактивности от групп крови // *Успехи соврем. биологии.* – 1996. – № 116 (1). – С. 69-77.
9. Кноринг Б. Е., Беркос А. С., Сахарова И. Я. Распределение антигенов гистосовместимости у больных туберкулезом легких в зависимости

от характера течения заболевания и особенности иммунного ответа // *Пробл. туб.* – 1995. – № 2. – С. 16-19.

10. Коненков В. И. Медицинская и экологическая иммуногенетика. – Новосибирск: 1999. – 250 с.
11. Прокоп О., Гелер В. Группы крови человека. – М.: Медицина, 1991. – 512 с.
12. Садыков А. С. Иммуногенетические маркеры у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с прогрессирующим течением // *Туб. в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров.* – М.: ООО «Идея», 2007. – С. 112.
13. Сарымсакова Б. Е. Клинико-иммуногенетическая характеристика бруцеллеза и туберкулеза в казахской популяции: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.04.99. – Алматы, 1999. – 36 с.
14. Толькова Т. Е., Чугаев Ю. П., Кашуба Э. А. Особенности функционирования иммунной системы при туберкулезной инфекции // *Пробл. туб.* – 2008. – № 11. – С. 48-55.
15. Умяшкин А. А., Абдуллаев Ф. М. Генетика туберкулеза легких в азербайджанской популяции // II (XII) съезд фтизиатров: Сб. резюме. – Саратов, 1994. – С. 269.
16. Хаитов Р. М., Алексеев Л. П., Дедов И. И. и др. Достижения иммуногенетики – медицине // *Иммунология.* – 1999. – № 1. – С. 9-14.
17. Хаитов Р. М., Ярили А. А., Пинегин Б. В. Иммунология: атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 624 с.
18. Хайдуков С. В., Зурочка А. В. Цитометрический анализ субпопуляций Т-хелперов (Th1, Th2, Treg, Th/7, Т-хелперы активированные) // *Мед. иммунология.* – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 7-16.
19. Чуканова В. П., Поспелов Л. Е., Маленко А. Ф. Значение факторов наследственной предрасположенности при туберкулезе и других гранулематозных заболеваниях легких // *Пробл. туб.* – 2001. – № 7. – С. 33-36.
20. Шепелькова Г. С., Евстифеев В. В., Апт А. С. Исследование молекулярных механизмов патогенеза туберкулеза на экспериментальных моделях // *Туб.* – 2013. – № 7. – С. 3-12.

REFERENCES

1. Averbakh M. M., Litvinov V. I. *Problema nasledstvennosti pri boleznyakh legkikh.* [Problem of heritability for chest diseases]. Moscow, *Meditsina publ.*, 1990, 103 p.
2. Gergert V. L. *Kliniko-immunologicheskoye issledovaniye pri tuberkuleze idrugoy legochnoy patologii.* Dokt. Diss. [Clinical immunological tests for tuberculosis and other chest diseases]. Doct. Diss., Moscow, 1995. 47 p.
3. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medical and biological statistics], Moscow, 1999.
4. *Gruppovye sistemy krovi cheloveka i gemotransfuzionnye oslozhneniya.* [Systems of human blood groups and blood transfusion complications], edited by M. A. Umnova, Moscow, *Meditsina publ.*, 1989. 160 p. (In Russ.)
5. Dranik T. N., Dizik G. M. *Geneticheskiye sistemy krovi cheloveka i bolezni.* [Genetic systems of human blood and diseases], Kiev, *Zdorovye publ.*, 1990. 196 p.
6. Zhumadilova Z. K. *Kliniko-immunogeneticheskoye obosnovaniye differentsirovannoy terapii revmatoidnogo artrita.* Dokt. Diss. [Clinical immune-genetic basis for differentiated therapy of rheumatoid]. Doct. Diss., Almaty, 2004. 37 p.
7. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Zoloyedov V. I. Association of blood genetic markers with the level of immunological response. *Int. J. Immunorehabil.*, 1998, no. 9, pp. 64-73. (In Russ.)
8. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Zoloyedov V. I. et al. Dependence of immunological response and blood groups. *Uspekhi sovremennoy biologii*, 1996, no. 116 (1), pp. 69-77. (In Russ.)
9. Knoring B. E., Berkos A. S., Sakharova I. Ya. Distribution of histocompatibility antigens in pulmonary TB patients depending on the disease progress and features of immune response. *Probl. Tub.*, 1995, no. 2, pp. 16-19. (In Russ.)
10. Konenkov V. I. *Meditsinskaya i ekologicheskaya immunogenetika.* [Medical and ecological immunogenetics]. Novosibirsk, 1999. 250 p.
11. Prokop O., Geler V. *Gruppy krovi cheloveka.* [Human blood groups]. Moscow, *Meditsina publ.*, 1991. 512 p.

12. Sadykov A. S. [Immunogenetic markers in progressing pulmonary fibrous-cavernous TB patients] *Tub. v Rossii. God 2007, materialy VIII Rossiyskogo s'ezda fitziatrov. [Tub. in Russia. Year of 2007, Materials of VIII of Russian Forum of TB Doctors]*, Moscow, OOO Ideya., 2007. p. 112. (In Russ.)
13. Sarymsakova B. E. *Kliniko-immunogeneticheskaya kharakteristika brutselleza i tuberkuleza v kazakhskoy populyatsii*. Dokt. Diss. [Clinical and immunogenetic parameters of brucellosis and tuberculosis in Kazakh population]. Doct. Diss., Almaty, 1999. 36 p. (In Russ.)
14. Tyulkova T. E., Chugaev Yu. P., Kashuba E. A. Functioning of immune system in case of TB infection. *Prob. Tub.*, 2008, no. 11, pp. 48-55. (In Russ.)
15. Umnyashkin A. A., Abdulaev E. M. [Genetics of pulmonary TB in Azerbaijan population, II (XII) Forum of TB Doctors. Abstract Book], *Genetika tuberkuleza legkikh v azerbaidzhanskoy populyatsii II (XII) s'ezd fitziatrov. Sb. Rez.*, Saratov, 1994. p. 269. (In Russ.)
16. Khaitov R. M., Alexeyev L. P., Dedov I. I. et al. Achievements of immunogenetics used in medicine. *Immunologiya*, 1999, no. 1, pp. 9-14. (In Russ.)
17. Khaitov R. M., Yarin A. A., Pinegin B. V. *Immunology. Atlas*. Moscow, GEOTAR-Media publ., 2011. 624 p. (In Russ.)
18. Khaidukov S. V., Zurochka A. V. Cytometric analysis of T-helpers subpopulation (Th1, Th2, Treg, Th/7, activated Thelpers). *Med. Immunologiya*, 2011, vol. 13, no. 1, pp. 7-16. (In Russ.)
19. Chukanova V. P., Pospelov L. E., Malenko A. E. Significance of genetic predisposition in case of TB and other granulomatous chest diseases. *Prob. Tub.*, 2001, no. 7, pp. 33-36. (In Russ.)
20. Shepelkova G. S., Evstegneev V. V., Apt A. S. Studying of molecular mechanisms of TB pathogenesis using experimental models. *Tub.*, 2013, no. 7, pp. 3-12. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Игембаева Кульгайша Селеубаевна
 Государственный медицинский университет,
 071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, д. 103.
 E-mail: igembaeva_2909@mail.ru

Поступила 20.10.2014



ФОНД
им. М. И. Перельмана

**ТУБЕРКУЛЁЗ
И БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ**

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Министерство
здравоохранения РФ



Российская
академия наук

ЦЕРЕМОНИЯ

вручения премии
им. М. И. Перельмана

4 декабря 2015 г.
г. Москва, ул. Вятская, д. 41а
"Суриков-холл"