УДК 616.98+616.5

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО СПОНДИЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹Е.В.Решетнева, ^{1,2}А.А.Вишневецкий

¹Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICO-IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TUBERCULOSIS-ASSOCIATED SPONDYLITIS IN HIV-PATIENTS

¹Ye.V.Reshetneva, ^{1,2}A.A.Vishnevskiy

¹Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

²I.M.Mechnikov Northwest Medical University, Saint-Petersburg, Russia

© Е.В.Решетнева, А.А.Вишневецкий, 2014 г.

Проведено иммунологическое и анамнестическое обследование 70 ВИЧ-позитивных (I группа) и негативных (II группа) пациентов больных туберкулезным спондилитом. Всем больным проведено иммунологическое обследование при поступлении и после оперативного лечения через 2 недели и 2 месяца. Диагноз туберкулеза подтвержден гистологическим и/или бактериологическим методом. Все ВИЧ-позитивные пациенты до операции принимали ВААРТ. В зависимости от уровня иммуносупрессии (по уровню CD4+Т-клеток), пациенты были разделены на 3 подгруппы: 1-я подгруппа — уровень CD4+ менее 200 кл/мл; 2-я подгруппа — уровень CD4+ от 201 до 499 кл/мл; 3-я подгруппа — уровень CD4+ 500 и более кл/мл. Показано, что в 1-й подгруппе зарегистрировано наиболее тяжелое течение туберкулеза с поражением трех и более органов. У этих пациентов были выявлены высокие показатели клеточного апоптоза (CD 95+), что характерно для прогрессирующих пролиферативных и деструктивных процессов. При определении активности туберкулезного спондилита наибольшее прогностическое значение имеет определение уровня Ig E, цитокинов IL-2-PPD и IL-2-FGA.

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, ВИЧ-инфекция, иммунологическое обследование.

Immunological tests were performed upon admission and 2 and 3 weeks postoperation in seventy HIV-positive and HIV-negative patients with TB-associated spondylitis. TB was confirmed with histological and bacteriological tests. All HIV-positive patients received HAART before operation. According to CD4+ cell counts, the patients were subdivided into three groups: 1) <200; 2) 201 to 499 mL⁻¹; and 3) ≤500 mL⁻¹. In the first group, TB was most severe and involved three or more organs. High levels of apoptotic (CD95+) cells characteristic of progressing proliferative and destructive processes were found in these patients. The most significant markers of the severity of TB-associated spondylitis were the levels of IgE, IL-2-PPD and IL-2-FGA.

Key words: TB-associated spondylitis, HIV infection, immunological testing.

Введение. Туберкулез и ВИЧ-инфекция являются распространенными социально-зависимыми инфекционными заболеваниями, тесно связанными между собой патогенетически, клинически и эпидемиологически, в связи с этим отмечается тенденция к неуклонному росту случаев сочетанного поражения. Туберкулез может развиваться на любой стадии ВИЧ-инфекции, вне зависимости от степени угнетения иммунитета [1]. Экспериментально было доказано, что микобактерии способствуют увеличению скорости размножения вируса иммунодефицита [2].

В ряде исследований была отмечена корреляция между уровнем CD4-лимфоцитов и частотой возникновения внелегочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. При ВИЧ-инфекции и снижении Т-хелперов (CD4+) ниже 200 кл/мл, туберкулез

часто переходит во внелегочную форму, поражаются лимфоузлы, перикард и костно-суставная система, в том числе позвоночник [3]. У больных без существенных нарушений иммунного статуса частота внелегочного туберкулеза составляет 13,5%, в то время как у больных с резким снижением уровня CD4-лимфоцитов (менее 200 кл/мл) его частота возрастает более чем в пять раз, и регистрируется уже в 71,8% случаев [4, 5, 6, 7].

Целью настоящего исследования являлось изучение иммунологических и клинических особенностей туберкулезного спондилита (ТС) у больных с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы исследования. Проведен проспективный анализ анамнестических и лабораторных исследований у 35 пациентов с ВИЧ-инфекцией

и ТС (I группа), поступивших в отделение фтизиовертебрологии СПбНИИФ в период 2010–2012 г. В контрольную группу (II группа) были включены 263 ВИЧ-негативных пациента ТС. Из этого количества пациентов методом случайных чисел были выбраны 35 больных для последующего углубленного иммунологического обследования. Таким образом, пациенты I и II группы были сопоставимы по полу, возрасту, распространенности и активности специфического процесса.

Все ВИЧ-позитивные пациенты до операции принимали высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ). Основная часть пациентов с ВИЧ-инфекцией (33 пациента или 94,7%) имели 4А–4В стадии, остальные 2-ю–3-ю стадию (по классификации В.И.Покровского, 2001). У 27 пациентов (в 77,1% случаев) развился генерализованный туберкулез, а у 31 (88,6%) пациента имелись — оппортунистические инфекции. Во II группе, генерализованный туберкулез встречался лишь в 56,7% случаев (143 пациента).

Диссеминированный туберкулез является наиболее распространенной легочной формой у пациентов в исследовании. Так, из 27 случаев генерализованного туберкулеза эта форма поражения легких выявлена у 18 больных (66,7%), в том числе у 10 (55,6%) в стадии распада.

Всем пациентам проведено хирургическое лечение по поводу туберкулеза позвоночника. Диагноз туберкулеза у всех больных подтвержден гистологическим и /или бактериологическим методом. Выделение МБТ у больных с ВИЧ-инфекцией, оперированных по поводу ТС, бактериологическими методами (57,5%) было выше, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции (32,9%) ($\chi^2=4,884$; $p=0,027$). Па-

Иммунологическое обследование клеточного и гуморального иммунитета проведено при поступлении и после оперативного вмешательства через 2 месяца. Методом проточной цитофлюориметрии (FACS Calibur, BD, США) с использованием набора моноклональных антител фирмы Becton Dickinson (USA) к маркерам клеточной дифференцировки (CD3, CD4, CD8, CD19, CD25, CD95) проведено исследование субпопуляционного состава лимфоцитов крови. Функциональную активность клеток оценивали по CD25 и лизосомально-катионному тесту (ЛКТ). Забор крови осуществляли до и после (через 1 месяц) хирургического лечения. Пролиферативную активность лимфоцитов крови в ответ на туберкулин (ППД) и фитогемагглютинин (ФГА) изучали методом ДНК-цитометрии в программе CellQuest.

У 35 пациентов проведено определение концентрации общих иммуноглобулинов классов G, A, M, E (метод иммуноферментного анализа (ИФА) с применением набора «иммуоскрин-ИФА-Бест», Россия). Специфический гуморальный ответ оценивали по концентрации специфических антимикобактериальных иммуноглобулинов классов G, A, M методом ИФА (andaMBT Ig A,G,M, Франция).

Математическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы Statplus, используя критерии Стьюдента и χ^2 . Значимыми считали различия при доверительном интервале равном 95% ($p<0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Материалы исследования показали, что в I группе в 2,5 раза чаще, по сравнению со II группой, преобладали пациенты с распространенными поражениями позвоночника (>2 позвоночно-двигательных сегментов — ПДС) (табл. 1). В подавляющем большинстве

Таблица 1

Клинические проявления и осложнения у ВИЧ-позитивных больных (I группа) и ВИЧ-негативных пациентов (II группа) с туберкулезным спондилитом

Характеристика осложнений	I группа, n=35	II группа, n=35	χ^2 , p
Распространенные формы поражения позвоночника	18 (51,5%)	7 (20%)	$\chi^2 = 1,480$; $p=0,089$
Наличие паравертебральных и эпидуральных абсцессов	33 (94,2%)	29 (82,9%)	$\chi^2 = 1,270$; $p=0,259$
Кифотическая деформация	28 (85,7%)	14 (40%)	$\chi^2 = 10,060$; $p=0,001$
Спондилитическая фаза, стадия разгара	33 (94,2%)	29 (82,9%)	$\chi^2 = 1,270$; $p=0,259$
Спондилитическая фаза, стадия затихания	2 (5,8%)	4 (11,4%)	$\chi^2 = 6,128$; $p=0,046$

циенты с множественной лекарственной устойчивостью штаммов МБТ в операционном материале составляли 66%.

случаев в обеих группах были выявлены паравертебральные и эпидуральные абсцессы (94,2% и 82,9% соответственно). Статистически достоверно отмече-

но преобладание у пациентов кифотической деформации в группе I ($\chi^2=10,060$; $p=0,001$).

В исследовании проведено ранжирование осложненных форм ТС в зависимости от степени снижения CD4+ популяции. В зависимости от уровня иммуносупрессии (по уровню CD4+Т-клеток), пациенты были разделены на 3 подгруппы: 1-я подгруппа (15 пациентов) — уровень CD4+ менее 200 кл/мкл; 2-я подгруппа (13 пациентов) — уровень CD4+ от 201 до 499 кл/мкл; 3-я подгруппа (7 пациентов) — уровень CD4+ 500 и более кл/мкл. Из представленных данных следует, что у пациентов с тяжелым иммунодефицитом (3-я подгруппа) чаще, чем у больных 1-й подгруппы, встречались спинномозговые нарушения, преобладали поражения трех и более позвонков ($\chi^2=6,128$; $p=0,046$) и случаи множественных локализаций в позвоночнике (3 случая из 7) (табл. 2). Кроме того, у этих пациентов в 1,5–3 раза чаще, чем в других подгруппах отмечались неврологические нарушения (в 85,7% наблюдений).

ных, так и ВИЧ-негативных больных и составляли 37% и 46% соответственно. Кроме того, в проведенном исследовании не было выявлено корреляция доли CD25+-клеток с уровнем пролиферативного ответа лимфоцитов на ППД ($p>0,05$).

Нейтрофильные гранулоциты являются одними из ключевых клеток, участвующих на начальном этапе в ликвидации воспалительного процесса любой этиологии. Для больных ТС было характерно в 2–3 раза увеличение (норма 2–3%) ЛКТ. Этот тест определяет дефенсины и родственные им внутриклеточные пептиды в грануляционном аппарате лейкоцитов периферической крови, которые обеспечивают завершенность фагоцитоза. У крайне тяжелых больных ЛКТ резко снижался, что могло свидетельствовать о несостоятельности у этой категории пациентов неспецифического иммунитета.

У большинства больных ТС отмечено повышение показателей гуморального иммунитета. В обеих группах было выявлено повышение уровня IgG по сравне-

Таблица 2

Распространенность поражения позвоночника и количество осложнений у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени угнетения иммунитета

Характеристика осложнений	1-я подгруппа, n=15 (42,9%)	2-я подгруппа, n=13 (37,1%)	3-я подгруппа, n=7 (20,0%)	χ^2 , p
Наличие абсцессов	13 (86,7%)	13 (100%)	7 (100%)	$\chi^2=0,622$; $p=0,732$
Кифотическая деформация	12 (80%)	13 (100%)	7 (100%)	$\chi^2=1,642$; $p=0,439$
Спинномозговые нарушения	4 (26,7%)	8 (61,5%)	6 (85,7%)	$\chi^2=5,028$; $p=0,081$
Распространенность поражения	5 (33,3%)	6 (46,5%)	7 (100%)	$\chi^2=6,128$; $p=0,046$
Мультифокальность поражения	0	2 (15,4%)	3 (42,9%)	$\chi^2=4,174$; $p=0,124$
Наличие оппортунистических инфекций	12 (80%)	12 (92,3%)	7 (100%)	$\chi^2=0,533$; $p=0,765$

Примечания: 1-я подгруппа: CD4+ — более 500 кл/мл крови; 2-я подгруппа: CD4+ — 200–500 кл/мл крови; 3-я подгруппа: CD4+ — менее 200 кл/мл крови

Таблица 3

Иммунологические показатели клеточной активности у ВИЧ-позитивных (+) и негативных (–) больных ТС (M±m)

Показатель лабораторных исследований	ТС/ВИЧ (+)	ТС/ВИЧ (–)	Норма
CD4+	0,446±0,32	0,959±0,24	0,5–0,9
CD8+	0,898±0,19	0,657±0,35	0,416–0,64
CD4+/CD8+	0,497±0,3	1,46±0,29	1,0–1,5
CD19+	0,252±0,09	0,172±0,05	0,2–0,4
CD25+	0,143±0,08	0,224±0,12	0,208–0,576
CD95+	1,240±0,67	1,038±0,86	0,09–0,112
ЛКТ	5,4±1,3	4,5±1,1	2–3%

Вирус иммунодефицита человека избирательно поражает и разрушает CD4-лимфоциты [8, 9]. При анализе субпопуляционного состава лимфоцитов у ВИЧ-позитивных и негативных больных ТС выявлена двухкратная разница в количественном содержании CD4+ (табл. 3).

Серологические реакции с туберкулином (РБТЛ с ППД) не были специфичны как для ВИЧ-позитив-

нию с нормой на 50–70% (табл. 4.). Также в этих группах отмечено в 2–3 раза увеличение уровня Ig E. Высокий уровень IgE (более 400 кЕ/л) наблюдался у пациентов ТС с обширным нагноительным процессом и выраженным системным воспалительным ответом. По-видимому, этот показатель гуморального иммунитета является прогностическим показателем тяжелого септического состояния и осложненного те-

чения ТС. В иммунологическом анализе, наряду с низкой активностью Т-лимфоцитов, возросло содержание в крови В-лимфоцитов (субпопуляции CD20+) и количество иммуноглобулинов класса G или M. В исследовании у ВИЧ-положительных пациентов выявлено превышение референтных значений уровня CD95+ на 20–30% ($1,240 \pm 0,67$), что указывало на высокую степень готовности клеток к апоптозу.

Таблица 4
Показатели гуморального иммунитета у ВИЧ-положительных (+) и отрицательных (-) больных ТС ($M \pm m$)

Показатель лабораторных исследований	ТС/ВИЧ (+)	ТС/ВИЧ (-)
IgA (0,65–3,3 г\л)	$1,33 \pm 0,4$	$2,24 \pm 0,71$
IgG (5,2–14,1 г\л)	$23,28 \pm 12,2$	$21,63 \pm 14,61$
IgM (0,46–2,1 г\л)	$1,76 \pm 0,87$	$3,5 \pm 1,16$
IgE (до 50 КЕ/л)	$126,9 \pm 32,1$	$188,3 \pm 42,38$

Содержание IL-2-PPD оказалось повышенным в 2,5–3,5 раза как у ВИЧ-положительных, так и у ВИЧ-отрицательных пациентов (38,9 пг\л и 51,0 пг\л соответственно) ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) (табл. 5). Изучение остальных цитокинов показало, что у больных они зависели от стадии и выраженности нагноительного процесса (в группах достоверной разницы выявлено не было).

Каскадный характер взаимовлияний ВИЧ и МБТ, по всей видимости, приводит к утрате иммунной системой способности блокировать рост и распространение микобактерий, вследствие чего развиваются диссеминированные легочные процессы и внелегочные формы туберкулеза [7, 11, 12].

Данные об особенностях иммунитета и клинического течения туберкулезного спондилита у больных с ВИЧ-инфекцией немногочисленны и противоречивы [3, 4]. Так, Г.Е.Лобанов, и Д.А.Мясников (2012) обращает внимание на преобладание яркой клинической симптоматики с развитием распространенных вертебральных поражений у больных с ВИЧ-инфекцией [13]. С.М.Анлей (2012) у пациентов с ВИЧ-инфекцией в сравнении с ВИЧ-отрицательными отмечает только локальные ограниченные разрушения позвоночника, при достоверно более частом выявлении паравертебральных абсцессов [14]. Однако в обоих исследованиях авторы не проводят сопоставления между клиническими проявлениями ТС (показатели лабораторных исследований, лучевой диагностики) и уровнем иммуносупрессии. Между тем, мы считаем, что иммунологический мониторинг субпопуляций Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных имеет принципиальное значение в определении показаний к проведению оперативного лечения больных ТС и оценке эффективности проводимого лечения.

Таблица 5
Провоспалительные и противовоспалительные цитокины у ВИЧ-положительных (+) и отрицательных (-) больных ТС ($M \pm m$)

Показатель лабораторных исследований	ТС/ВИЧ (+)	ТС/ВИЧ (-)	Нормальные показатели спонтанной активности
IL-2-PPD	$38,9 \pm 12,93$	$51,0 \pm 11,65$	0–14 пг\л
IL-2-FGA	$60,6 \pm 24,31$	$43,4 \pm 15,49$	20–200 пг\л
IL-4 PPD	$0,14 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,02$	0–3 пг\л
IL-6 PPD	$3,7 \pm 0,96$	$6,4 \pm 1,78$	0–3 пг\л
IL-8 PPD	4380 ± 1156	12676 ± 3254	900–76000 пг\л
IL-8 FGA	17775 ± 6764	18115 ± 9712	20000–80000 пг\л
IL-10 PPD	$6,9 \pm 2,12$	$9,87 \pm 3,01$	0–225 пг\л
IL-10 FGA	$179,1 \pm 42,98$	$324,1 \pm 73,15$	24–150 пг\л

Изучение литературных данных в совокупности с учетом результатов обследования больных ТС позволяют согласиться с представлениями об избирательном цитопатическом воздействии ВИЧ преимущественно на Т-лимфоциты-хелперы (CD4+). В первую очередь, это влияние сказывается на состоянии противовирусного и противомикробного иммунитета. Сложные иммунологические механизмы взаимовлияния между МБТ и ВИЧ-прогрессирующей иммуносупрессией [10], приводят к активации латентной туберкулезной инфекции как в легочной ткани так и в иных локализациях, включая костную

Рядом авторов показано, что тяжесть клинических проявлений туберкулеза коррелирует с уровнем CD4-лимфоцитов [4, 5, 6, 7, 8, 15]. В проведенном исследовании эта взаимосвязь не выявлена. Напротив, после проведения ВААРТ были выявлены нормальные цифры CD4+ (в среднем 456 ± 23 кл/мл). Этот факт может быть обусловлен тем, что по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции иммунная система теряет способность ограничивать распространение микобактерий, что сопровождается как снижением сопротивляемости к экзогенному заражению, так и к реактивации старых остаточных посттуберкулезных очагов [9,

15]. С другой стороны, МБТ провоцирует прогрессирующее иммуносупрессию ВИЧ. Это, по-видимому, связано с действием противовоспалительных цитокинов, индуцируемых МБТ в мононуклеарных клетках, что ускоряет репликацию ВИЧ. Косвенно на это может указывать то, что сочетанная инфекция (ТС и ВИЧ) сопровождается увеличением содержания активированных лимфоцитов (HLA-DR+) и более высоким повышением активации нейтрофильного звена по спонтанному НТС-тесту по сравнению с ВИЧ-инфекцией без туберкулеза [11]. Нарушение цитокиновой регуляции, которое проявляется чрезмерным повышением провоспалительных цитокинов, по-видимому, влияет на регуляторную дезорганизацию иммунной системы, что уменьшает дифференцировку и активность цитотоксических Т-лимфоцитов и препятствует их участию в противовирусном и антибактериальном иммунитете.

Изменения гуморального иммунитета у больных ТС не имело специфичности для ВИЧ-инфицированных и в большей мере зависело от стадии заболевания и распространенности деструктивного процесса. У больных с ВИЧ-инфекцией при ТС отмечалось преобладание экссудативно-некротического компонента. Повышенные показатели В-лимфоцитов и IgE у этих больных, вероятно, свидетельствовали о продолжении антигенной стимуляции и сенсибилизации. Чрезмерная активация системного воспалительного ответа обуславливала в последующем тяжелое и рецидивирующее течение заболевания с появлением многоочаговых поражений костно-суставной системы, а также способствовала формированию у пациентов полиорганной недостаточности.

Проведенное исследование показало, что на фоне иммуносупрессии при ВИЧ-инфекции у большинства пациентов с ТС длительная антигенная нагрузка приводит к истощению Т-клеточного звена иммунитета. Чрезмерная активация гуморального звена иммунитета сопровождается преобладанием экссудативно-

некротического компонента, что приводит к формированию клеточного апоптоза. На высокую степень готовности клеток к апоптозу указывало повышение доли клеток, несущих CD95+ -маркер у ВИЧ (+) пациентов до 20–30%. Помимо апоптоза снижение антигенспецифического ответа у больных может быть связано с функциональной анергией Т-клеток.

Происходящие нарушения в системе специфической защиты проявляются нарушением тканевой реакции, в то время, как на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, еще не происходит существенных морфологических изменений туберкулезного воспаления (специфической грануляционной ткани). Таким образом, особенностью воспалительного ответа у ВИЧ-инфицированных пациентов является то, что на поздних стадиях туберкулеза, благодаря особенностям иммунитета, специфические гранулемы уже не формируются, а преобладает пролиферативное воспаление [1, 6]. Это приводит к тому, что у ВИЧ-инфицированных пациентов ТС протекает атипично. У них преобладают не только распространенные поражения позвоночника, но часто встречаются генерализованные формы, которые сочетаются с экссудативными плевритами и лимфопролиферативными процессами.

Заключение. Туберкулезный спондилит у ВИЧ-инфицированных больных протекает атипично. В клинической картине в I группе отмечено преобладание не только распространенных поражений позвоночника, но и чаще, чем во II группе, встречаются генерализованные формы. У большинства ВИЧ-инфицированных больных ТС имеется иммуносупрессия, которая определяется не только снижением Т-клеточной активности, но и высоким уровнем апоптотических лимфоцитов (CD95+ >20–30%). При резком угнетении иммунитета у больных ТС на фоне ВИЧ-инфекции (CD4+ менее 200 кл/мл) достоверно чаще встречаются распространенные формы и случаи множественных локализаций в позвоночнике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зими́на В.Н., Кра́вченко А.В., Зю́зя Ю.Р., Баты́ров Ф.А., Попова А.А., Пархо́менко Ю.Г. Особенности течения туберкулеза в сочетании с другими вторичными заболеваниями у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 45–51.
2. Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Пробл. туб. — 2005. — № 10. — С. 20–28.
3. Danaviah S., Sacks J.A., Kumar K.P., Taylor L.M., Fallows D.A., Naicker T., Ndung'u T., Govender S., Kaplan G. Immunohistological characterization of spinal TB granulomas from HIV-negative and positive patients // Tuberculosis (Edinb). — 2013. — Vol. 93, № 4. — P. 432–441.
4. Пантелеев А.М., Савина Т.А., Супрун Т.Ю. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Социально-значимые инфекции. — 2007. — С. 35–36.

5. Chamie G., Luethkemeyer A., Walusimbi-Nanteza M., Okwera A., Whalen C.C., Mugerwa R.D., Haulir D.V., Charlebois E.D.. Significant variation in presentation of pulmonary tuberculosis across a high resolution of CD4 strata // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* — 2010. — Vol. 14, № 10. — P. 1295–1302.
6. Jaryal A., Raina R., Sarkar M., Sharma A. Manifestations of tuberculosis in HIV/AIDS patients and its relationship with CD4 count // *Lung India.* — 2011. — Vol. 28, № 4. — P. 263–266.
7. Matthews K., Ntsekhe M., Syed F., Scriba T., Russell J., Tibazarwa K., Deffur A., Hanekom W., Mayosi B.M., Wilkinson R.J., Wilkinson K.A. HIV-1 infection alters CD4+memory T-cell phenotype at the site of disease in extrapulmonary tuberculosis // *Eur. J. Immunol.* — 2012. — Vol. 42, № 1. — P. 147–157.
8. Бабаева И.Ю., Демихова О.В., Кравченко А.В. Проблемы диагностики и лечения диссеминированного туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких.* — 2010. — № 8. — С. 57–62.
9. Майорова М.О., Луговая Н.В., Радионова А.В. Особенности клинического течения туберкулеза в зависимости от ВИЧ-статуса пациента // *Туберкулез и болезни легких.* — 2011. — № 5. — С. 36–37.
10. Kato-Maeda M., Small P.M. HIV and Tuberculosis. In: *Tuberculosis and Nontuberculosis Mycobacterial Infections*. 5th edition/ ed. by Schlossberg D. — New York: McGraw-Hill, 2006. — С. 2.
11. Хаертынова Н.М., Валиев Р.Ш., Цибулькин А.П., Валиев Н.Р., Хамзина Р.В., Лазаренко О.Г., Романенко С.Э. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом // *Проблемы туберкулеза и болезней легких.* — 2009. — № 6. — С. 41–46.
12. Kipp A.M., Stout J.E., Hamilton C.D., Rie A.V. Extrapulmonary tuberculosis, human immunodeficiency virus, and foreign birth in North Carolina, 1993–2006 // *VMC Public Health.* — 2008. — Vol. 8. — P. 107.
13. Лобанов Г.Е., Мясников Д.А. Особенности выявления костно-суставного туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы Российской Федерации»: Мат-лы I Национального конгресса фтизиатров / Под ред. П.К.Яблонского. — СПб., 2012. — С. 234–236.
14. Anley C.M., Brandt A.D., Robert D. Magnetic resonance imaging findings in spinal tuberculosis: Comparison of HIV positive and negative patients // *Indian J. Orthop.* — 2012. — Vol. 46, № 2. — P. 186–190.
15. Бабаева И.Ю., Демихова О.В., Кравченко А.В. Иммунный статус больных диссеминированным туберкулезом легких на разных стадиях ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия.* — 2009. — Т. 1, № 2. — С. 57–62.
16. Цинзерлинг В.А., Комарова О.В., Рахманова А.Г. Актуальные проблемы морфологической диагностики и патоморфоз ВИЧ-инфекции // *Архив патологии.* — 2010. — № 2. — С. 26–30.

Статья поступила: 05.09.2013 г.

Контактная информация: *Аркадий Анатольевич Вишневецкий e-mail: vichnevsky@mail.ru*

Авторский коллектив:

Решетнева Евгения Викторовна — аспирант отделения фтизиовертебрологии СПб НИИФ, 194064, Политехническая 32, СПб НИИ Фтизиопульмонологии, отделение фтизиовертебрологии, тел.: 8 (812) 297-14-95, e-mail: evgesha_1000@mail.ru.
Вишневецкий Аркадий Анатольевич — д.м.н., руководитель отдела фтизиовертебрологии СПб НИИФ, 194064, Политехническая 32, СПб НИИ Фтизиопульмонологии, отделение фтизиовертебрологии, тел.: 8 (812) 297-14-95, e-mail: vichnevsky@mail.ru

ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:
ОБЪЕДИНЕННЫЙ КАТАЛОГ «ПРЕССА РОССИИ» — **42178**
КАТАЛОГЕ АГЕНТСТВА «РОСПЕЧАТЬ» — **57990**