

На правах рукописи

Миногоина Татьяна Вячеславовна

**Клинико-патогенетические особенности и факторы прогноза эффективности
комплексного лечения туберкулёзных спондилитов у больных ВИЧ-
инфекцией в сочетании с вирусным гепатитом С**

3.1.26. Фтизиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии - филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Скорняков Сергей Николаевич

Официальные оппоненты:

Бородулина Елена Александровна - доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий кафедрой

Зубань Олег Николаевич - доктор медицинских наук, профессор; государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель директора

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «18» ноября 2026 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.083.01 ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России по адресу: 127473 г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России по адресу: 127473 г. Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2 и на сайте организации: <https://www.nmrc.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Клевно Надежда Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Быстрое снижение заболеваемости и распространенности туберкулёза в России сопровождается увеличением доли пациентов с тяжелой коморбидной патологией, в первую очередь ВИЧ-инфекцией (Нечаева О.Б., 2019; 2021; Михайлова Ю.В. и соавт., 2019). Проблема туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией ассоциирована главным образом с изменением характера течения заболевания и преобладанием генерализованных, распространенных и мультифокусных поражений (Swinkels H.M., 2024; Ngari M.M., 2023; Xun J., 2020). В первую очередь это касается внелегочных форм туберкулёза, среди которых первое место занимает туберкулёз костей и суставов (Стерликов С.А., 2023; Riccardi N., 2023; Akkerman O.W., 2022).

Туберкулёзные спондилиты (ТС) остаются серьезной медико-социальной проблемой, обусловленной малоудовлетворительными результатами лечения и высокой частотой тяжелой инвалидизации пациентов (Рахматиллаев Ш.Н., 2023; Mushkin A.Yu. и соавт., 2019; Решетнева Е.В. и соавт., 2015; Blumenthal S.L. и соавт., 1993). Эффективность лечения ТС остаётся низкой: восстановления опорной функции позвоночника в 11-40% случаев достигнуть не удастся (Chang J.J., 2016; Беляков М.В., 2008); суммарная частота ревизионных и иных повторных операций после хирургического лечения в двухлетний период составляет 12,5 %, а в 4-х летний период достигает почти 20% (Irmola T.M., 2018).

Сопутствующие ВИЧ-инфекции вирусные гепатиты являются значимым фактором, отягощающим течение, терапию и исходы лечения туберкулёза (Курмаева Т.В., 2021; Шугаева С. Н. и соавт., 2019, 2020); предполагается, что в возможных механизмах синдрома коморбидности лежит феномен системного воспаления (Lopez-Gonzalez J., 2024), развивающегося вследствие активного повреждающего воздействия возбудителей и влиянием ряда факторов патогенеза.

В настоящее время установлено, что распространенные туберкулёзные поражения у больных ВИЧ - инфекцией характеризуются признаками системного воспаления (СВ), расценивающиеся как патофизиологические маркеры функционально-метаболических, иммунных и неспецифических защитных реакций организма (Zotova N.и соавт., 2023; Катичева А.В., 2020; Гусев Е.Ю. и соавт., 2008).

Степень разработанности темы исследования

Известно негативное влияние ВИЧ-инфекции и сопутствующих ей вирусных гепатитов на клинико-эпидемиологические характеристики, течение и результаты комплексного лечения больных туберкулёзным спондилитом (Иванов А.К. и соавт., 2019; Михайлова Ю.В.

и соавт., 2022; Mekonen H. et al., 2024), однако особенности современного клинического патоморфоза ТС в условиях коморбидной инфекционной патологии изучены недостаточно.

Рядом исследований установлены взаимосвязи между отдельными маркерами СВ и характером течения, а также исходами лечения туберкулёза, в первую очередь больных ВИЧ (Каминская Г.О. и соавт., 2009, 2012), однако у больных туберкулёзным спондилитом параметры СВ изучены только отдельных работах последних лет (Ma X. и соавт., 2024; Wang L. и соавт., 2020; Gusev E. и соавт., 2022), однако конкретные рекомендации, позволяющих использовать эти знания в клинической практике, в настоящее время отсутствуют.

Работами (Swinkels H.M., 2024; Курмаева Т.В., 2021; Бородулина Е.А., 2020) показана значимость фактора коморбидности, проявляющаяся ухудшением результатов лечения, ростом летальности, однако объективные критерии оценки и степень ее влияния на организм больного до настоящего времени не разработаны.

В поиске интегральных характеристик, индикаторов тяжести и прогноза течения сочетанных с туберкулёзом инфекционных заболеваний, уточнения показаний к операции наше внимание привлекала проблема СВ. Данные о клинической значимости параметров СВ у больных туберкулёзным спондилитом в условиях коморбидных вирусных инфекций и возможностях их применения в клинической практике в современной литературе отсутствуют. Актуальность решения этих вопросов определило цель и задачи исследования.

Цель исследования

На основе анализа особенностей клинических проявлений, характеристик хирургического этапа комплексного лечения туберкулёзного спондилита и оценки прогностической значимости биомаркеров системного воспаления у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с вирусным гепатитом С разработать методику оценки возможности выполнения радикального хирургического вмешательства и создать алгоритм предоперационной стратификации риска неблагоприятного отдаленного результата хирургического лечения пациентов.

Задачи исследования

1. Определить особенности клинических проявлений туберкулёзного спондилита у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с вирусным гепатитом С, основные характеристики хирургического этапа их лечения и факторы риска неблагоприятных результатов радикального оперативного вмешательства в отдаленном периоде наблюдения.
2. Оценить результативность микробиологических исследований в подтверждении туберкулезной этиологии спондилитов и оценить особенности генетического профиля и лекарственной устойчивости МБТ, выделенных из костной ткани

больных туберкулёзным спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С.

3. Изучить основные проявления низкоинтенсивного системного воспаления у больных туберкулёзным спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С и определить информативность биомаркеров системного воспаления в оценке тяжести состояния пациента и возможности выполнения планового оперативного вмешательства.

4. Создать многофакторную прогностическую модель и разработать методику оценки возможности выполнения радикального хирургического вмешательства на основе параметров системного воспаления у больных туберкулёзным спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С.

Научная новизна исследования

Установлено, что наличие ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С у больных туберкулёзным спондилитом сопровождается более тяжёлыми клинικο-рентгенологическими проявлениями заболевания с преобладанием мультифокальных поражений, более частым вовлечением трёх и более органов и систем, худшими отдалёнными результатами лечения и увеличением объёма специализированной стационарной помощи этим пациентам.

Определено, что генетический профиль *Mycobacterium tuberculosis* у больных спондилитами характеризуется абсолютным доминированием генотипа Beijing, включая эпидемически значимую линию B0/W148, и доказано, что наличие ВИЧ-инфекции и ВГС у больных туберкулёзным спондилитом повышает вероятность наличия лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду, рифампицину, аминогликозидам и фторхинолонам.

Определена комплексная количественная характеристика процессов низкоинтенсивного системного воспаления, включающая оценку цитокинового дисбаланса, эндотелиальной дисфункции, тканевой альтерации и нарушений системы гемостаза, и установлена связь биомаркеров системного воспаления с тяжестью состояния пациента и наличием противопоказаний к выполнению радикального планового хирургического вмешательства у больных туберкулёзным спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С.

Доказано, что применение многофакторной компьютерной модели с использованием показателей ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α, D-димера и тропонина существенно повышает диагностическую ценность каждого из входящих в неё биомаркеров при изолированной оценке и позволяет осуществить расчет вероятности выполнения пациенту планового реконструктивно-восстановительного вмешательства с точностью, достаточной

для клинического применения ($AUC=0,896$, $p<0,001$, чувствительность 93,7%, специфичность 89,8%; патент на изобретение № 2838307 от 14.04.2025).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в расширении представлений о клинко-патогенетическом варианте течения туберкулёзного спондилита в условиях сочетанных сочетанной ВИЧ/ВГС-инфекции, показывающих, что наличие коморбидных вирусных инфекций связано не только с утяжелением клинической картины, но и с формированием системных патофизиологических сдвигов, значимых для хирургической тактики. Полученные данные обосновывают роль системного воспаления как одного из ключевых механизмов, определяющих тяжесть состояния пациентов, и демонстрируют возможности применения биомаркеров системного воспаления для оценки возможности выполнения планового реконструктивно-восстановительного вмешательства.

Практическая значимость работы состоит в создании алгоритма стратификации риска неблагоприятных отдаленных результатов по традиционным клинко-лабораторным данным, и методики оценки вероятности выполнения планового реконструктивно-восстановительного вмешательства по результатам определения биомаркеров системного воспаления у больных туберкулёзным спондилитом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и хроническим гепатитом С. Разработанные алгоритм и методика позволяют обосновать целесообразность и сроки хирургического лечения, уменьшить число необоснованных госпитализаций и оптимизировать использование ресурсов специализированного стационара.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационного исследования послужили: диалектический метод познания, научные и специальные методы исследования. В основу работы положены результаты ретроспективного и проспективного клинического нерандомизированного когортного наблюдательного исследования 382 пациентов с туберкулёзным спондилитом, в том числе протекающим на фоне ВИЧ-инфекции в сочетании с гепатитом С ($n=264$). Схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

Объект исследования: пациенты с туберкулёзом позвоночника на хирургическом этапе лечения, госпитализированные в клинику УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России за период 2015-2022гг.

Предмет исследования: клинко-патогенетические особенности туберкулёзных спондилитов у больных ВИЧ в сочетании с вирусным гепатитом С.

Получено одобрение Комитета по этике НМИЦ ФПИ Минздрава России, протокол №58/1 от 21.10.2021 г.

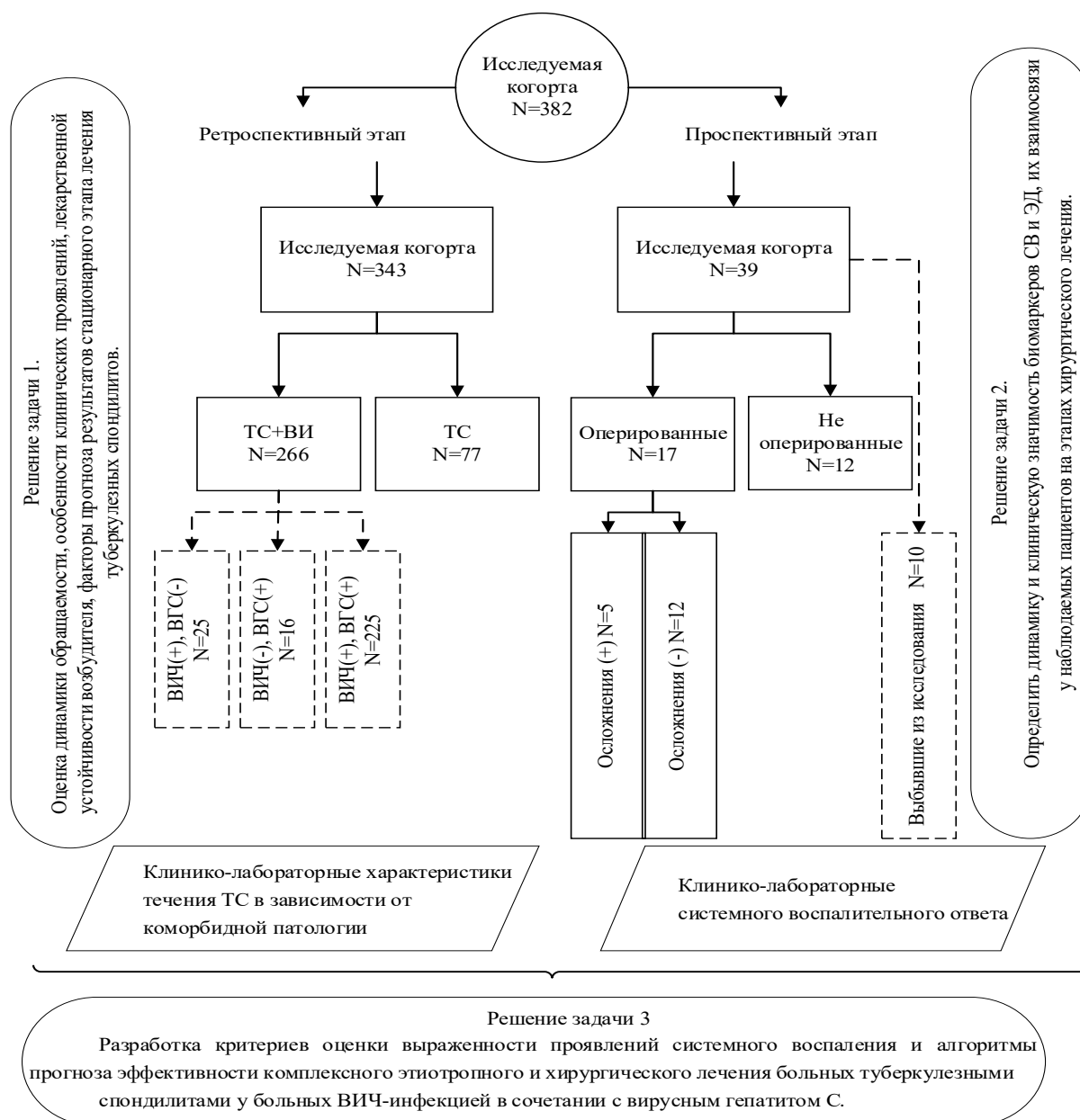


Рисунок 1 – Дизайн исследования

На ретроспективном этапе решены задачи 1 и 2: сбор и анализ данных первичной медицинской документации 343 больных с туберкулезным спондилитом за период 2015-2020 гг. Сформировано две группы пациентов: больных туберкулезным спондилитом (ТС, n=77) и туберкулезным спондилитом, сочетанным с вирусными инфекциями (ТС+ВИЧ, + ВГС, n=225).

На проспективном этапе решена задача 3: изучение проявлений низкоинтенсивного системного воспаления – больных ТС в сочетании с ВИЧ-инфекцией и ВГС (n=39), госпитализированных в 2022 г.

Концептуальная схема патофизиологических компонентов системного воспаления (СВ), разработанная в лаборатории системного воспаления Института иммунологии и

физиологии Уральского отделения Российской академии наук (зав.профессор Гусев Е.Ю.) представлена в таблице 1.

Таблица 1– Лабораторные показатели, характеризующие основные компоненты системного воспаления

Патофизиологические компоненты системного воспаления		Показатели СВ, единицы измерения
	Эндотелиальная дисфункция	VEGF, пг/мл
		Эндотелин, пг/мл
	Каскад медиаторов цитокинового воспаления	ФНО-альфа, пг/мл
		ИЛ-6, пг/мл
		ИЛ-10, пг/мл
	Наличие расстройств гемокоагуляции	Д-димер, нг/мл
	Дистресс нейроэндокринной системы	Кортизол, нмоль/л
	Системная альтерация	Тропонин, нг/мл
	Белки острой фазы	Неоптерин, нмоль/л

Обследование пациентов в клинике УНИИФ включало стандартное клинико-лабораторное и лучевое обследование (компьютерная томография на аппарате «Aquilion 32», Toshiba, Япония, магнитно-резонансная томография на аппарате «Panotama NFO», Philips, Нидерланды), морфологическое и микробиологическое исследование биологических материалов (DNA Strip технологии, Hain Lifescience, Германия, Real-time PCR, тест-системы «ТБ-Биочип», Россия). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с применением методов непараметрического статистического анализа с расчетом критерия χ^2 , критерия знаков, относительного риска с доверительными интервалами, корреляционного и многофакторного регрессионного анализа; использовали программы MedCalc statistical software 23.0.9, STATISTICA-10Rp. Статистическая значимость различий p оценивалась как минимум с 95% вероятностью безошибочного прогноза.

Положения, выносимые на защиту

1. Туберкулёзный спондилит у больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с вирусным гепатитом С характеризуется более тяжелым течением с преобладанием многофокусных поражений позвоночника, более частым вовлечением трёх и более органов и систем, высокой активностью специфического воспаления в пораженной костной ткани, и худшими отдаленными результатами лечения; факторами риска неблагоприятных отдаленных результатов радикального хирургического вмешательства являются

выраженность клинико-лабораторных проявлений ВИЧ-инфекции и ВГС, а также наличие сахарного диабета 2 типа.

2. Для больных туберкулезным спондилитом характерно доминирование штаммов *Mycobacterium tuberculosis* генотипа Beijing, включая линию B0/W148, при этом при этом наличие ВИЧ-инфекции в сочетании с вирусным гепатитом С ассоциировано более высокой вероятностью выявления лекарственной устойчивости к изониазиду, рифампицину, аминогликозидам и фторхинолонам.

3. Течение туберкулёзного спондилита на фоне ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С характеризуется признаками низкоинтенсивного системного воспаления, проявляющихся цитокиновым дисбалансом, эндотелиальной дисфункцией, признаками системной альтерации тканей и нарушений гемокоагуляции; выраженность этих изменений ассоциирована с тяжестью состояния пациента и наличием противопоказаний к плановому радикальному оперативному вмешательству.

4. Использование многофакторной прогностической модели на основе наиболее информативных биомаркеров - предикторов (ИЛ-10, ИЛ-6, ФНО- α , Д-димер и тропонин) и реализованная на ее основе методика в виде программы для ЭВМ позволяют с достаточной точностью рассчитать вероятность выполнения планового реконструктивно-восстановительного вмешательства у больных туберкулёзным спондилитом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и хроническим гепатитом С.

Степень достоверности исследования

Достоверность результатов исследования определяется репрезентативностью выборки (382 больных ТС), корректным дизайном исследования, применением современных лучевых и микробиологических методов исследования, соответствующих российским стандартам ведения больных, использованием концептуальной модели системного воспаления, применением параметрических и непараметрических методов оценки значимости различий, использованием методов корреляционного и регрессионного анализа.

Тема диссертационной работы утверждена решением Учёного совета ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России (протокол №10 от 01.12.2021).

Апробация результатов исследования

Основные материалы диссертации были представлены в 15 докладах на научно-практических конференциях с международным участием: «Исследования и инновации в современной фтизиатрии» (Екатеринбург, 2021), г., (Москва, 2021-2025), (Новосибирск, 2022-2023), XI-XIII Конгрессах НАФ, международных симпозиумах The 7th China Russia infectious disease symposium (Пекин, Китай, 2024.), 33rd International Congress of

Antimicrobial Chemotherapy, (Стамбул, Турция, 2024), The Union World Conference on Lung Health 2024 (Бали, Индонезия), BSAC Winter Conference (Бирмингем, 2025).

Апробация диссертации проведена на заседании Апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России (протокол № 13 от 14 октября 2025 года).

Внедрение результатов исследования

Основные результаты работы внедрены в практическую работу отделения для больных костно-суставным туберкулёзом УНИИФ – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ, включены в образовательные программы высшего образования и последипломной подготовки врачей на кафедре инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии УГМУ МЗ РФ и учебного центра УНИИФ.

Публикации по теме диссертации

По теме работы опубликовано 15 печатных работ: 4 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 1 статья в международной реферативной базе данных Scopus. Получено 2 патента РФ, свидетельства о регистрации программы для ЭВМ и государственной регистрации базы данных.

Личный вклад автора

Автором лично определены направление исследования, цель и задачи, проведен научно-информационный поиск, анализ и обобщение данных литературы, разработан дизайн исследования, осуществлен сбор данных, математическая обработка и систематизация материалов диссертации. Автором лично сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации, подготовлены к публикации статьи, написан текст диссертации и автореферата. Анализ особенностей микробиологической диагностики ТС и генетического профиля изолятов МБТ проведены совместно с микробиологом м.н.с. Лавренчуком Л.С. и отражены в совместных публикациях.

Связь темы диссертации с планом научных работ организации

Тема диссертационного исследования выполнялась в соответствии с планом научно-исследовательских работ УНИИФ НМИЦ ФПИ и явилась фрагментом государственного задания «Разработка технологии персонализированного биосовместимого эндопротезирования позвоночно-двигательного сегмента при спондилитах туберкулезной этиологии с использованием аддитивных технологий» 2018 – 2020 гг., номер госрегистрации АААА-А18-118072390019-7.

Соответствие работы паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.26. Фтизиатрия: п. 5. Внелегочные формы туберкулёза: диагностика, выявление, тактика

ведения, профилактика, лечение и п.6. Персонализация лечения пациентов больных туберкулом и/или сочетанными с ним заболеваниями.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертационная работа иллюстрирована 11 рисунками и 28 таблицами. Список литературы содержит 156 источников, из которых 72 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В исследование включены 105 женщин (28%) и 277 мужчин (72%), средний возраст пациентов составил $40,2 \pm 3,4$ года. Статистически значимых различий половозрастного состава пациентов ретро- и проспективного этапов работы не выявлено. ВИЧ-инфекция зарегистрирована у 76% ($n=289$) пациентов, во всех случаях в стадии вторичных заболеваний (4Б 48% $n=139$, 4В 52% $n=150$). Медиана уровня CD4 составила 208 кл\мкл; у всех пациентов уровень CD4 наблюдался ниже 350 кл\мкл, при этом у 92 пациентов (37%) уровень CD4 - ниже 250 кл\мкл. АРВ-терапию получали 78% ($n=195$) пациентов. Вирусный гепатит С зарегистрирован у 73% ($n=280$) пациентов; сочетание гепатита В и С наблюдалась у 13% ($n=35$). Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре составила $157 \pm 17,3$ дней, частота повторных госпитализаций $2,0 \pm 0,3$, хирургических вмешательств на позвоночнике $1,6 \pm 0,2$.

Результаты исследования и их обсуждение. В главе 3 представлены клинико-эпидемиологические особенности течения туберкулёзных спондилитов, сочетанных с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С. Анализ локализаций туберкулёзного процесса у больных изучаемых групп, показал наличие значимых различий (рисунок 2). Множественные поражения были зарегистрированы только у пациентов с коморбидными вирусными инфекциями (ВИ) у 13,6% пациентов ($n=30$). Поражение грудного отдела в группе туберкулёзного спондилита встретилось у 38,6% пациентов ($n=30$), поясничного у 33,3% ($n=26$), грудно-поясничного у 26,3% больных ($n=21$). Поражение грудного отдела туберкулёзного спондилита, сочетанного с ВИ, встречалось у 42% ($n=90$), поясничного у 27,2% ($n=61$), грудно - поясничного у 14,8% больных ($n=33$). Для пациентов с туберкулёзным спондилитом были более характерны поражения грудно-поясничного и поясничного отделов позвоночника, в то время как множественные поражения – для пациентов ТС, сочетанным с ВИ ($p<0,05$).

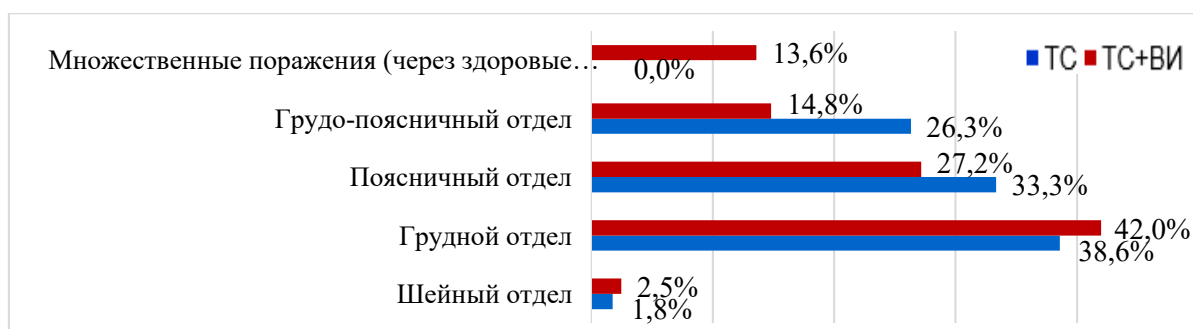


Рисунок 2 – Локализация туберкулёзного процесса в позвоночнике у пациентов анализируемых групп

Установлено, что вероятность выявления изолированного моносегментарного поражения позвоночника была выше в группе ТС+ВИ ($OR=1,9$; 95% ДИ 1,24-2,92), что на первый взгляд противоречит известным фактам о более высокой частоте туберкулёза множественных локализаций у больных ВИЧ-инфекцией (таблица 2).

Таблица 2 – Относительный риск туберкулёза множественных локализаций в зависимости от наличия вирусных инфекций

Изучаемая характеристика	Группы	Исследуемый фактор		χ^2 Пирсона	ОР	95% ДИ	Уровень значимости
		Наличие	Отсутствие				
Изолированное поражение позвоночника	ТС+ВИ	100	125	10,69	1,90	1,24-2,92	$p<0,01$
	ТС	18	59	-	-	-	-
Туберкулез двух и более локализаций	ТС+ВИ	125	100	10,69	0,73	0,613-0,86	$p>0,05$
	ТС	59	18	-	-	-	-

Установлено, что в структуре больных ТС, сочетанным с ВИЧ, действительно преобладают распространенные и множественные туберкулёзные поражения, в большинстве случаев сочетающиеся с множественными вторичными инфекциями вирусной и грибковой этиологии вследствие дефектов или отсутствия антиретровирусной терапии. Эти обстоятельства ограничивают возможность плановых хирургических вмешательств, вследствие чего доля распространенных поражений в группе с коморбидными вирусными инфекциями в структуре госпитализированных оказалась невелика.

Структура лекарственной устойчивости МБТ (рисунок 3) характеризовалась статистически значимым преобладанием лекарственно-чувствительных изолятов в группе ТС и изолятов, устойчивых к HRAgFq в группе больных ТС, сочетанным с ВИЧ/ВГС-инфекциями.

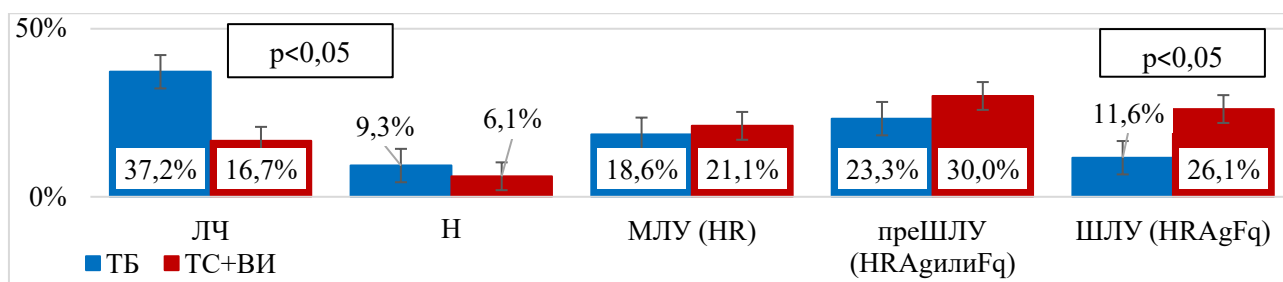


Рисунок 3 – Структура лекарственной устойчивости микобактерии (посев)

Анализ относительного риска выявления лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулёзным спондилитом представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Лекарственная устойчивость возбудителя у больных в зависимости от наличия вирусных инфекций

Изучаемая характеристика	Группы	Исследуемый фактор		χ^2 Пирсона	ОР	95% ДИ	Уровень значимости
		Наличие	Отсутствие				
ЛЧ	ТС	16	61	2,46	1,56	0,90-2,69	$p > 0,05$
	ТС+ВИ	30	195	-	-	-	-
ЛУ	ТС+ВИ	150	75	23,62	1,90	1,38-2,61	$p < 0,001$
	ТС	27	50	-	-	-	-
В т.ч. ЛУ к HR	ТС+ВИ	48	177	0,35	1,17	0,69-2,01	$p > 0,05$
	ТС	14	63	-	-	-	-
В т.ч. ЛУ к HRAgFq	ТС+ВИ	59	166	6,95	2,24	1,17-4,31	$p < 0,01$
	ТС	9	68	-	-	-	-

Относительный риск лекарственной устойчивости у пациентов с коморбидной вирусной патологией оказался существенно выше (ОР=1,9; 95% ДИ 1,38-2,61) с преобладанием в структуре возбудителя изолятов генетической линии Beijing B0/W148; ЛУ к HRAgFq у пациентов ТС+ВИ встречалась в 2 раза чаще, чем в контрольной группе (ОР=2,42; 95% ДИ 1,17-4,31). Вероятность наличия лекарственно-чувствительных изолятов была статистически значимо выше у пациентов без коморбидной вирусной патологии (ОР=1,56; 95% ДИ 0,90-2,69).

Поскольку данные о частоте случаев туберкулёзных спондилитов и коморбидных с ним инфекций в РФ отсутствует, при оценке эпидемиологических трендов мы ориентировались на данные о госпитализации больных ТС в специализированное фтизиоортопедическое отделение клиники УНИИФ – филиала НМИЦ ФПИ Минздрава России (рисунок 4). В 2015 году доля больных туберкулёзным спондилитом и ТС, коморбидных с ВИ составила 42,3% и 57,7% соответственно. К 2020 году доля больных сочетанными инфекциями возросла до 81,1%, доля ТС без вирусных поражений снизилась более чем в 2 раза, до 18,9%.

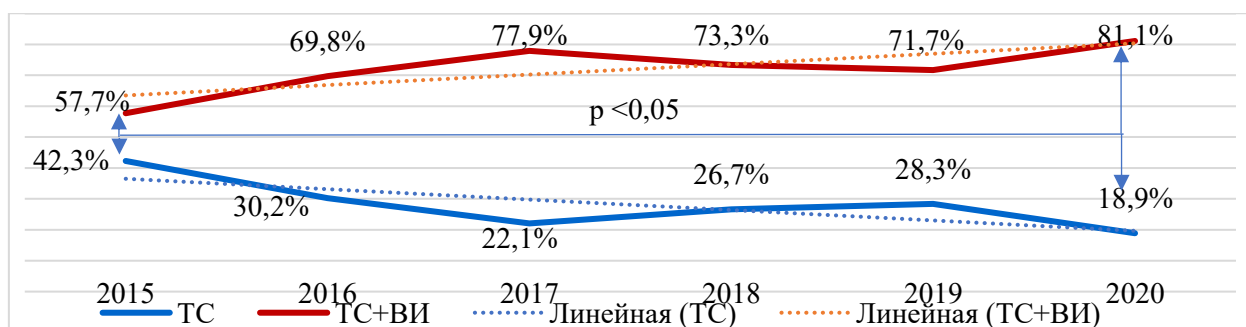


Рисунок 4 – Структура больных туберкулёзными спондилитами, первично госпитализированных в специализированное отделение УНИИФ (2015-2020)

У больных туберкулёзным спондилитом, сочетанным с ВИ, в сравнении с пациентами без коморбидной патологии отмечена большая длительность стационарного лечения ($164 \pm 11,3$ и $131 \pm 17,3$ соответственно, $p < 0,05$), более высокая частота повторных госпитализаций ($2,2 \pm 0,1$ и $1,8 \pm 0,2$, $p < 0,05$) и хирургических вмешательств на позвоночнике ($1,8 \pm 0,1$ и $1,4 \pm 0,2$, $p < 0,05$) (таблица 4).

Таблица 4 – Среднее количество дней, проведенных в стационаре, госпитализаций и операций в зависимости от наличия сочетанных вирусных инфекций

Группы	Всего	Койко-дни	Количество госпитализаций	Количество операций
ТС	77	$131 \pm 17,3$	$1,8 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$
ТС+ВИ	225	$164 \pm 11,3$	$2,2 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
P	-	0,03	0,04	0,04

У больных в группе с ТС в течение первого года наблюдения необходимости перемонтажа фиксирующей конструкции не зарегистрировано, в то время у больных группы ТС+ВИ такая необходимость возникла у 6,6% пациентов ($n=18$). Доля больных группы ТС, у которых была выполнена повторная установка фиксирующей конструкции составила 7,7% ($n=6$), при этом большая часть случаев приходится на период 2 и более года после операции. В то же время в группе ТС+ВИ большая часть пациентов подвергнуты ревизионным вмешательствам с заменой металлоконструкции в срок 1-2 года (6,9%, $n=19$), в срок 2 года и более оперированы 4,7% больных ($n=13$). Таким образом, у больных ТС+ВИ необходимость перемонтажа возникала значительно чаще (в группе ТС у 2,6% больных, $n=2$), в группе ТС+ВИ у 10,9% пациентов, $n=30$, $p < 0,05$) (таблица 5).

Таблица 5 – Некоторые результаты хирургического этапа лечения больных группы ТС и ТС+ВИ на этапах наблюдения

Группы	Количество повторных оперативных вмешательств				Сроки перемонтажа фиксирующей конструкции на этапах наблюдения					
	1-2		3 и более		До 1 года		1-2 года		2 и более лет	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ТС	2	2,6	4	5,2	0	0	1	1,3	5	6,5

ТС+ВИ	30	10,9	17	6,2	18	6,6	19	6,9	13	4,7
P	0,04	-	0,09	-	0	-	0,16	-	0,1	

Анализ кратности повторных ревизионных вмешательств показал, что относительный риск развития нестабильности конструкции у пациентов с коморбидной вирусной патологией был существенно выше (ОР=2,68; 95% ДИ 1,19-6,02); риск однократного перемонтажа фиксирующей конструкции в группе ТС+ВИ также оказался выше (ОР=5,13; 95% ДИ 1,26-20,98). Таким образом, результаты ретроспективного этапа работы показали, что больные ТС, сочетанным с вирусными инфекциями ВИЧ/ВГС, отличаются более тяжелым течением, что проявляется многофокусным поражением (13,6%, n=30), более высокой частотой лекарственной устойчивости МБТ (ОР=1,9; 95% ДИ 1,38-2,61, p<0,05), преимущественно ЛУ к Н, R, Ag, Fq (ОР=2,42; 95% ДИ 1,17-4,31, p<0,01), большей продолжительностью пребывания в стационаре (164±11,3, p<0,05), более высокими рисками развития нестабильности эндопротеза (ОР=2,68; 95% ДИ 1,19-6,02 и ревизионных вмешательств с целью перемонтажа фиксирующей конструкции (ОР=5,13; 95% ДИ 1,26-20,98).

Таблица 6 – Параметры системного воспаления у больных ТС, сочетанным с ВИЧ и ВГС-инфекциями на дооперационном этапе наблюдения.

Показатель	Me [Q1; Q3] в исследуемой группе	Референтные значения согласно производителю	p
VEGF, пг/мл	414 [298; 528]	153–642	p<0,001
ФНО-α, пг/мл	2,7 [2; 6,03]	до 6	p<0,001
Д-димер, нг/мл	217,5 [95; 679]	до 285	p<0,01
Кортизол, нмоль/л	475,5 [284,5; 761,5]	190–690	p>0,05
Тропонин, нг/мл	0,01 [0; 0,3]	до 0,1	p<0,001
IL-6, пг/мл	3,5 [0; 20]	до 10	p<0,01
IL-10, пг/мл	2,1 [0; 15]	до 31	p<0,001
Неоптерин, нмоль/л	15,4 [11,0; 20,2]	до 10	p<0,01
Эндотелин, пг/мл	304,8 [278; 349]	8,5–45,1	p<0,001

Примечание. Значимость различий по G-критерию знаков (n не норма; n норма). p — двусторонний биномиальный тест

Представленный в главе 4 анализ характеристик системного воспаления (табл. 6) показал, что больные ТС, сочетанным с ВИ, характеризовались достоверным повышением практически всех параметров СВ. Это позволяет утверждать, что дооперационный статус этих пациентов характеризуется признаками низкоинтенсивного системного воспаления с преобладанием латентно протекающих провоспалительных процессов (системная воспалительная реакция, эндотелиальная дисфункция, паракоагуляция, дистресс нейроэндокринной системы).

С целью выявления прогностически значимых показателей, характеризующих неотложный послеоперационный период, был проведен анализ различий параметров СВ в подгруппах больных ТС/ВИ, которые были оперированы (n=17), и больных, которым было отказано в выполнении планового реконструктивного вмешательства по причине тяжести состояния (n=12) (рисунок 5). Установлено, что особенности продукции биомаркеров СВ ассоциированы с общей тяжестью состояния пациентов, что позволяет рассматривать отдельные характеристики СВ в качестве маркера операбельности пациентов по критерию общей тяжести состояния: у пациентов, которым было отказано в плановом хирургическом лечении по причине тяжести состояния, наблюдалась картина цитокинового дисбаланса - более высокий уровень IL-6 (584%, $p<0,05$), IL-10 (441%, $p<0,05$) и дистресс нейроэндокринной системы (уровень тропонина составил 57% от референсного значения, $p<0,05$).

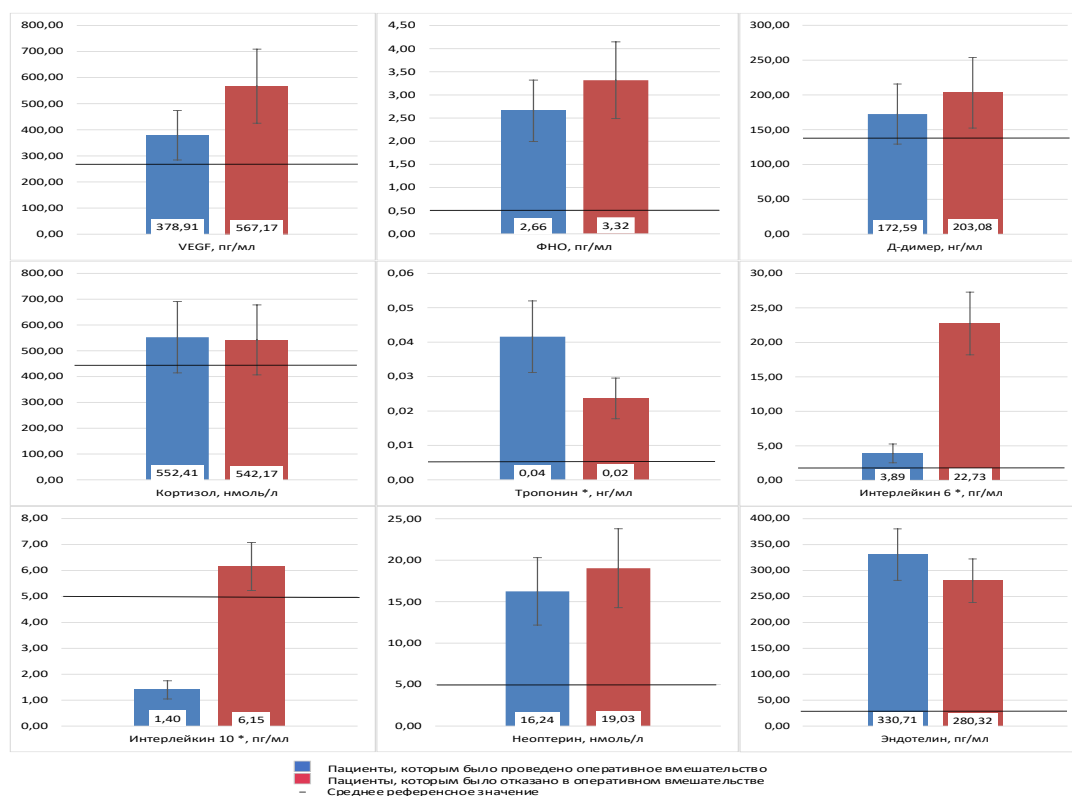


Рисунок 5 – Сравнительная характеристика пациентов, которым было показано оперативное вмешательство и которым было отказано в оперативном вмешательстве на дооперационном этапе обследования; *- различия с референсным интервалом, $p<0,05$

Анализ прогностической значимости показателей СВ в оценке вероятности отказа в оперативном вмешательстве по критерию общей тяжести состояния пациента с использованием метода ROC-анализа (рисунок 6) позволил выявить биомаркеры с высокой

специфичностью и чувствительностью, индексом Юдена (точка отсечения 80,0 и больше хотя бы по одному из показателей), а именно IL-10, IL-6, ФНО-α, Д-димер, тропонин.

Наибольшим значением индекса Юдена ($J=0,718$) характеризовался тропонин, занявший первое ранговое место: его диагностическая ценность определялась сочетанием высокой чувствительности (71,8%) с максимальной специфичностью (100,0%). На втором месте располагался ФНО-α (чувствительность 94,1%, специфичность 50,0%; $J=0,446$). Третью позицию занял Д-димер (чувствительность 52,9%, специфичность 91,7%; $J=0,441$), отличавшийся наибольшей специфичностью среди всех исследованных показателей. Четвёртое и пятое ранговые места заняли ИЛ-6 (чувствительность 100,0%, специфичность 25,0%; $J=0,250$) и ИЛ-10 (чувствительность 82,2%, специфичность 33,3%; $J=0,115$).

Дальнейшая минимизация числа учитываемых параметров оказалась невозможной, так как приводила к критичному снижению чувствительности и специфичности результата.

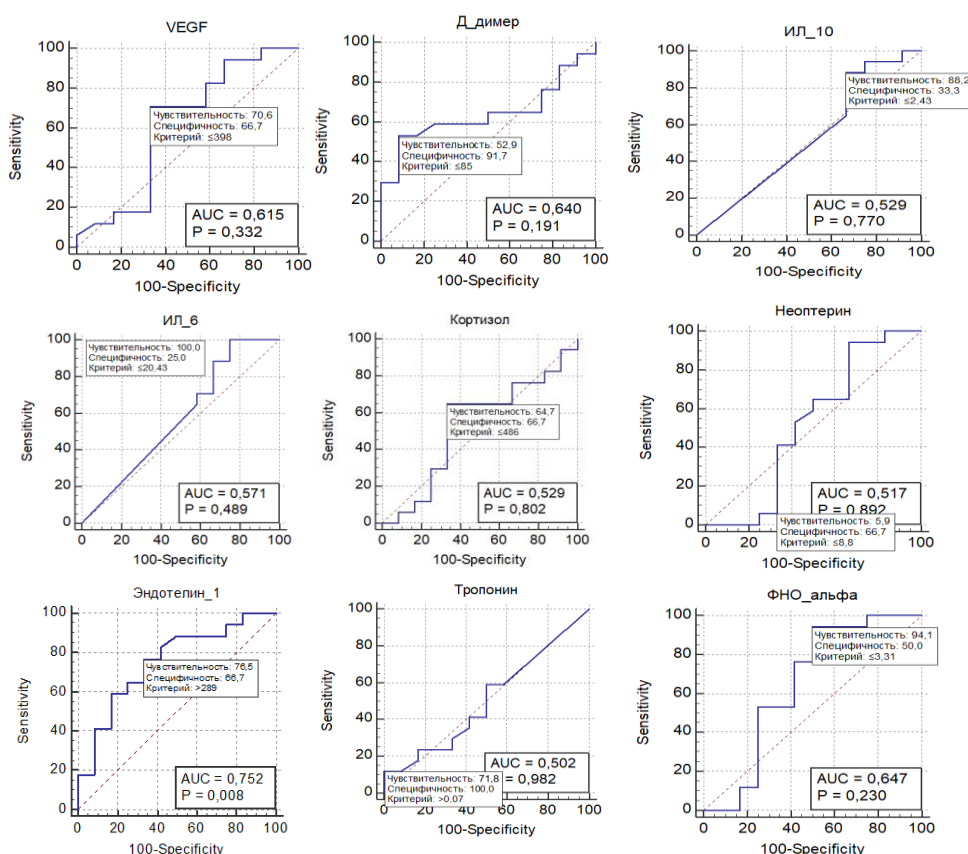


Рисунок 6 – Анализ информативности показателей системного воспаления в оценке возможности выполнения оперативного вмешательства

На основе полученных данных разработан алгоритм оценки выраженности проявлений системного воспаления и прогноза эффективности комплексного этиотропного и хирургического лечения больных туберкулёзным спондилитом в сочетании с ВИ (патент

РФ на изобретение № 2838307). Алгоритм предназначен для прогнозирования вероятности проведения радикального хирургического вмешательства на амбулаторном этапе обследования пациентов для решения вопроса о целесообразности направления больного в специализированное хирургическое отделение, как дополнительный метод, позволяющий повысить эффективность выбора лечебной тактики. В основу метода положено уравнение логистической регрессии с расчетом показателя y (коэффициент вероятности выполнения оперативного вмешательства):

$$y = a(x_1) + b(x_2) + c(x_3) - d(x_4) - e(x_5),$$

где $a(x_1)$ =IL10, $b(x_2)$ =IL6, $c(x_3)$ =ФНО α , $d(x_4)$ =Д-димер, $e(x_5)$ =тропонин

при $y \geq -195$ констатируется высокая вероятность выполнения вмешательства, при $y < -195$ больному показано консервативное лечение до улучшения состояния.

Получены высокие показатели чувствительности (93,7%) и специфичности (89,8%) ROC-модели, индекс Юдена 0,694. Таким образом, данный классификатор должен давать не более 16,3% ложноотрицательных результатов (гиподиагностика) и не более 20,2% ложноположительных результатов (гипердиагностика)

В силу ограниченной информативности традиционных критериев частота недооценки тяжести состояния больных ТС в сочетании с ВИЧ- и ВГС-инфекциями достаточно велика и, по полученным в клинике данным, составила 41,4% (из 29 пациентов, госпитализированных для планового хирургического вмешательства, 12 больным было рекомендовано продолжить консервативное лечение по месту жительства).

Для удобства практического использования алгоритма нами разработана программа для электронно-вычислительных машин, позволяющая упростить и ускорить решение вопроса оценки тяжести состояния по уровню биомаркеров системного воспаления (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2024683430).

ВЫВОДЫ

1. Туберкулезный спондилит в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С характеризуется более тяжёлым течением: мультифокусными поражениями позвоночника (13,6%, в группе больных без коморбидных инфекций не зарегистрированы, $p < 0,05$), туберкулёзным поражением трёх и более органов и систем (25,7% против 12,2%;), высокой частотой неврологических осложнений (75,6% против 31,2%) и преобладанием активной фазы процесса в очаге костного туберкулеза по данным морфологического исследования (ОР=1,29; 95% ДИ 1,05–1,57).

2. Хирургический этап лечения больных туберкулезным спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С характеризуется худшими

отдаленными результатами радикального хирургического вмешательства и увеличением объема специализированной стационарной помощи, что проявляется большей длительностью их стационарного лечения ($164 \pm 11,3$ против $131 \pm 17,3$ дней), более высокой частотой повторных госпитализаций ($2,2 \pm 0,1$ против $1,8 \pm 0,2$) и ревизионных вмешательств на позвоночнике ($1,8 \pm 0,1$ против $1,4 \pm 0,2$).

3. Основными факторами риска неблагоприятных отдаленных результатов радикального хирургического вмешательства у больных туберкулезным спондилитом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С являются характеристики тяжести течения ВИЧ-инфекции и показатели клинико-лабораторной активности ВГС ($CD4^+$ менее 200 кл/мкл, коэффициент де Ритиса менее 0,7), а также наличие сахарного диабета 2 типа.

4. Молекулярно-генетическое исследование резектатов костной позволяют верифицировать диагноз у 87% больных туберкулезным спондилитом и 90% пациентов с сочетанной ВИЧ/ВГС-инфекцией; доминирующим генетическим профилем *M. tuberculosis* явился генотип Beijing (89,3% и 95,4% в группах ТС и ТС+ВИ), линия B0/W148 (25,0% и 38,2% соответственно), при этом наличие коморбидности ТС с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С ассоциировано с высоким уровнем множественной лекарственной устойчивости МБТ (ОР=1,9; 95% ДИ 1,38–2,61), преимущественно к изониазиду, рифампицину, аминогликозидам и фторхинолонам (ОР=2,42; 95% ДИ 1,17–4,31).

5. Уровни биомаркеров низкоинтенсивного системного воспаления, отражающие дисфункцию цитокиновой регуляции (ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α), коагуляционного каскада (Д-димер), системную альтерацию тканей (тропонин) и эндотелиальную дисфункцию (VEGF), ассоциированы с тяжестью состояния пациента и наличием противопоказаний к плановому реконструктивно-восстановительному вмешательству: уровень ИЛ-6 у этих пациентов статистически значимо превышал таковой у оперированных больных в 5,84 раза ($22,78$ и $3,89$ пг/мл соответственно), ИЛ-10 в 4,41 раза ($6,15$ и $1,40$ пг/мл), а уровень тропонина был снижен вдвое ($0,02$ и $0,04$ нг/мл).

6. Разработанная многофакторная прогностическая модель на основе пяти параметров системного воспаления (ИЛ-10, ИЛ-6, ФНО- α , D-димера и тропонина) и реализованная на ее основе в виде программы для ЭВМ методика позволяют с высокой точностью рассчитать вероятность выполнения пациенту планового реконструктивно-восстановительного вмешательства (AUC=0,896, $p < 0,001$, чувствительность 93,7%, специфичность 89,8%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании хирургического этапа лечения больных туберкулёзным спондилитом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С, следует учитывать высокую вероятность активного воспалительного процесса и наличие лекарственной устойчивости возбудителя к изониазиду, рифампицину, аминогликозидам и фторхинолонам.
2. Для предоперационной стратификации риска (высокий, средний, низкий) неблагоприятного отдаленного результата хирургического лечения на основе традиционных клинико-лабораторных данных целесообразно использовать разработанный алгоритм.
3. Для обоснования решения о сроках и целесообразности планового хирургического лечения рекомендуется определять уровни ИЛ-10, ИЛ-6, ФНО- α , Д-димера, тропонина; расчет вероятности успешного выполнения пациенту планового реконструктивно-восстановительного вмешательства рекомендуется проводить с применением разработанной программы для ЭВМ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лекарственная устойчивость клинических изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных из резектатов костной ткани пациентов с туберкулёзными спондилитами / Л. С. Лавренчук, **Т. В. Миногина**, Д. В. Вахрушева, С. Н. Скорняков // **Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.** – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 421-427. [SCOPUS, K1]
2. Особенности микобактерий, выделенных от больных спондилитами, сочетанными с вирусными инфекциями / Л. С. Лавренчук, **Т. В. Миногина**, С. Н. Скорняков // **Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулёза.** – 2023. – № S1. – С. 22-23. [K2]
3. Современные возможности этиологической диагностики туберкулёзного спондилита у пациентов с сочетанными вирусными инфекциями / Л. С. Лавренчук, **Т. В. Миногина**, Д. В. Вахрушева [и др.] // **Туберкулёз и социально-значимые заболевания.** – 2023. – Т. 11, № 4(44). – С. 22-29. [K3]
4. Маркеры хронического системного воспаления при туберкулёзном спондилите / Ю.А. Журавлёва, Е.В. Сабадаш, **Т.В. Миногина** [и др.] // **Вестник уральской медицинской академической науки.** – 2024. – Т.21, №2. – С.101–113. [K2]
5. Миногина, Т.В. Особенности продукции оксида азота у пациентов с различными клинико-морфологическими вариантами течения туберкулёза / Т.В. Миногина, Э.В.

Телицина, Е.В. Сабадаш // Естественнаучные основы медико-биологических знаний: Материалы III Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием, Рязань, 29 апреля 2021 года / Редколлегия: Т.Г. Авачева [и др.]. – Рязань: Рязанский ГМУ имени академика И.П. Павлова, 2021. – С.69-71.

6. Особенности продукции оксида азота при острых и хронических формах туберкулёза/Т.В. Миногина, Е.В. Сабадаш, Е.В. Телицина//Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материалы VI Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной году науки и технологий, Екатеринбург, 8-9 апреля 2021 г. — Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2021 –Т.2. – С. 32-35.

7. Высокоактивные формы азота и метаболиты, участвующие в его синтезе, у пациентов с различным клиническим течением туберкулёза легких. / Т.В. Миногина, Е.В. Телицина, Е.В. Сабадаш //VIII Международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы», посвященный 120-летию студенческого научного общества имени Ирины Андреевны Студенцовой: Сборник статей по итогам конференции. Казань, 14 –16 апреля 2021 г. / Под общей редакцией проректора Казанского ГМУ д.м.н., проф. Д.И. Абдулганиевой. –Казань, 2021. –С. 1131-1132

8. Клеточные и внеклеточные механизмы антиоксидантной защиты в обосновании терапии сопровождения у пациентов, оперированных по поводу туберкулем легкого / Т. В. Миногина, Э. В. Телицина, Е. В. Сабадаш, С. Н. Скорняков // Студенческая научно-исследовательская лаборатория: итоги и перспективы : сборник научных трудов по материалам V Международной научной конференции, Курск, 26 мая 2022 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 118-119.

9. Миногина, Т. В. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулёзных спондилитов у пациентов с сочетанными инфекциями на этапе хирургического лечения / Т. В. Миногина, Е. В. Сабадаш // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Сборник статей VII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 17–18 мая 2022 года / Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Научное общество молодых ученых и студентов. – Екатеринбург: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. – С. 1967-1973.

10. Миногина, Т. В. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулёзных спондилитов у больных с сочетанными вирусными инфекциями / Т. В. Миногина, Л. С. Лавренчук, Е. В. Сабадаш // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19–20 апреля 2023 года. – Екатеринбург: «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 1383-1389.

11. Сафронова, Е. В. Клинические аспекты туберкулёзного поражения позвоночника у больных с ВИЧ-инфекцией / Е. В. Сафронова, А. Д. Щетинкина, Т. В. Миногина // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Екатеринбург, 19–20 апреля 2023 года. – Екатеринбург: «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 1405-1411.

12. Clinical features of patients with the diagnosis of tuberculous spondylitis in combination with HIV and hepatitis C / Leonid Lavrenchuk, Tatiana Minogina, Sergey Skornyakov et all. // Journal of Global Antimicrobial Resistance – Volume 39, Supplement, December 2024, Page 11.

13. The likelihood of developing a systemic inflammatory response in extrapulmonary TB / Skorniakov S., Zhuravleva J., Sabadash E., Gusev E., Minogina T. et all. // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease (IJTLD). -2024. – Vol. 28, Suppl. 1.-S746 – S746

14. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis isolated from bone tissue of patients with tuberculous spondylitis and coinfections of HIV/HCV: identification of a high-risk group for MDR TB / Minogina T.V., Lavrenchuk L.S., Vakhrusheva D.V., Skornyakov S.N. // JAC-Antimicrobial Resistance. -2025. – Vol. 7, Supplement 4, dlad230.065

15. Diagnostic Value of Different Clinical Specimens in the Laboratory Diagnosis of Spinal Tuberculosis. / Lavrenchuk L.S., Minogina T.V., Vakhrusheva D.V., Skornyakov S.N. // International Journal of Mycobacteriology 15(Abstract Supplement):p S53, Mar–Apr 2026. DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_279_25

Патенты и базы данных

1. Патент на промышленный образец № 2024500699/49 РФ. Схема "Категория больных: пациенты с туберкулёзным спондилитом, сочетанным с вич-инфекцией и вирусными гепатитами, имеющие показания для хирургического вмешательства": заявл. 13.02.2024: опубл. 17.06.2024./ Т. В. Миногина, С. Н. Скорняков, Е.В. Сабадаш [и др.]; заявитель и патентообладатель ФГБУ "НМИЦ ФПИ".

2. Патент на изобретение № 2838307 РФ. «Способ прогнозирования возможности хирургического лечения в объёме реконструктивно-пластического вмешательства на позвоночнике» заявл. 11.06.2024; опубл. 14.04.2025. / С. Н. Скорняков, Т. В. Миногина, С.Ю. Красноборова [и др.]; заявитель и патентообладатель ФГБУ "НМИЦ ФПИ"

3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025621164 РФ. База данных пациентов с диагнозом "туберкулёзный спондилит", прошедших оперативный этап лечения в УНИИФ-филиале ФГБУ "НМИЦ ФПИ" МЗ РФ с 2016 по 2021 года: заявл. 28.02.2025; опубл. 13.03.2025 / Л. С. Лавренчук, Т. В. Миногина, Д. В. Вахрушева, С. Н. Скорняков; заявитель и патентообладатель ФГБУ "НМИЦ ФПИ"

4. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022621927 РФ. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулёзных спондилитов у пациентов с сочетанными инфекциями (ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит В/С): № 2022621691: заявл. 14.07.2022; опубл. 03.08.2022 / С. Ю. Красноборова, Т. В. Миногина, С. Н. Скорняков [и др.]; заявитель и патентообладатель ФГБУ "НМИЦ ФПИ"

5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024683430 РФ. Программа ЭВМ для расчета возможности выполнения планового хирургического вмешательства у больных туберкулёзным спондилитом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами: № 2024682831: заявл. 03.10.2024; опубл. 14.10.2024 / Т. В. Миногина, С. Н. Скорняков, Е. В. Сабадаш, Э. М. Естебесов; заявитель и патентообладатель ФГБУ "НМИЦ ФПИ"

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ТС – туберкулёзный спондилит

ТС+ВИ – туберкулёзный спондилит, коморбидный с вирусными инфекциями

МБТ – микобактерии туберкулёза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ЛУ – лекарственная устойчивость

СВ – системное воспаление

VEGF – фактор роста эндотелия сосудов

ФНО-α, ФНО-альфа – фактор некроза опухоли

ИЛ-6, IL-6 – интерлейкин – 6

ИЛ-10, IL-10 – интерлейкин - 10