

**ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ
ВЯЛОТЕКУЩИХ ИНФЕКЦИЙ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ**

Исроилов С. К.¹,

Шигапов М. А.¹,

Мурасов А. М.¹,

Кужабаева А. Г.¹,

Никоноров К. А.²,

Скударнова М. В.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

³ Ростовский государственный медицинский университет, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29.

**INVESTIGATION OF BACTERIAL AND VIRAL SLOW
INTERVERTEBRAL DISC INFECTIONS**

Isroilov S. K.^a,

Shigapov M. A.^a,

Murasov A. M.^a,

Kuzhabaeva A. G.^a,

Nikonorov K. A.^b,

Skudarnova M. V.^c

^a Bashkir State Medical University; 3, Lenina Street, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia.

^b Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; 6-8, Leo Tolstoy Street, St. Petersburg, 197022, Russia.

^c Rostov State Medical University, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevanskiy per., 29.

Резюме.

Цель исследования. Существует небольшое количество литературы о влиянии уровня, вида доступа и вирусных инфекций на дегенерацию позвоночного диска. Целью данного исследования была оценка частоты вялотекущих бактериальных и вирусных инфекций межпозвонковых дисков в неотобранной группе пациентов, оперированных по поводу дегенеративных патологий позвоночника.

Материал и методы. Для исследования были собраны образцы дисков во время операции у пациентов, перенесших дискэктомию и операцию спондилодеза всего позвоночника в связи с дегенеративными патологиями в период с декабря 2018 г. по январь 2020 г. Было исследовано 447 образцов от 392 пациентов (189 женщин и 203 мужчин) со средним возрастом 58,1 года.

Были собраны следующие эпидемиологические и клинические данные: пол, возраст, пораженные сегменты позвоночника, тип хирургического доступа, предоперационный показатель С-реактивного белка (СРБ; референсный диапазон 0,0–0,5 мг/дл), а также дооперационный и шестимесячный послеоперационный ODI и NDI, оба выражены в процентах. Также была оценена частота возникновения послеоперационных инфекций в течение шести месяцев после операции. МИ оценивали для каждого оперированного сегмента. В это исследование были включены только пациенты с вентральным хирургическим доступом в шейном отделе или дорсальным доступом в грудном отделе. В поясничной области был выбран вентральный доступ для переднего поясничного межтелового спондилодеза, латеральный доступ для косого или крайнего латерального межтелового спондилодеза и дорсальный доступ в случаях стандартной микродискэктомии заднего трансфораминального межтелового спондилодеза или трансфораминального межтелового спондилодеза.

Был проведен логистический регрессионный анализ для моделирования риска положительной микробиологической культуры и риска проявления

модических изменений с использованием набора независимых переменных. Переменные отбирались поэтапно с использованием информационного критерия Акаике в качестве меры качества процедуры отбора.

Результаты. МРТ для анализа модических изменений была доступна для всех 447 сегментов. На МРТ обнаружено 45 СК 1-го типа (10,07% от всех сегментов), 118 СК 2-го типа (26,4%) и 5 СК 3-го типа (1,12%). Микробиологическая культура была доступна в 410 сегментах. В этих 410 сегментах обнаружены 39 ТК 1-го типа, 113 ТК 2-го типа и 5 ТК 3-го типа. Обнаружена статистически значимая связь между СК 2 типа и положительным микробиологическим результатом ($p = 0,0127$). Напротив, не было статистически значимых ассоциаций относительно СК типа 1 и типа 3 ($p = 0,3052$ и $p = 0,0767$ соответственно).

Заключение. Связь дегенерации диска и инфекций представляется маловероятной. Гистопатологические признаки воспаления в дегенерированных дисках встречаются редко и не связаны с микробиологическими данными.

Ключевые слова: инфекция межпозвоночного диска, послеоперационный спондилодисцит, дегенерация диска, микробиологическая культура, спондилодез, гистопатологический анализ.

Abstract.

Objective. Currently, few publications have been available regarding an effect of level, type of intrusion, and viral infections on spinal disc degeneration. The study was aimed to evaluate an incidence of indolent bacterial and viral intervertebral disc infections in unstratified group of patients operated on for spinal degenerative pathologies.

Material and methods. For the study, intraoperative disc samples were collected from patients who underwent discectomy and total spinal fusion surgery for degenerative pathologies between the years December, 2018 to January, 2020. 447 samples were examined obtained from 392 patients (189 women and 203 men) with a mean age of 58.1 years.

The following epidemiological and clinical data were collected: gender, age, spinal segments affected, type of surgical approach, preoperative C-reactive protein (CRP; reference range 0.0–0.5 mg/dL), and preoperative as well as 6-month postoperative ODI and NDI, both expressed as a percentage. The incidence of postoperative infections within six months after surgery as well as MI for each operated segment was assessed. Only patients with ventral cervical or dorsal thoracic access were enrolled in the study. In the lumbar region, the ventral access was chosen for anterior lumbar interbody fusion, the lateral approach – for oblique or extreme lateral interbody fusion, and the dorsal approach in case of standard microdiscectomy of posterior transforaminal interbody fusion or transforaminal interbody fusion.

A logistic regression analysis was performed to model a risk of positive microbiological culture and a risk of emerging modal changes by using a set of independent variables selected in a stepwise manner by using the Akaike information criterion as a measure of quality of select procedure.

Results. MRI for modal analysis was available for all 447 segments. MRI revealed 45 type 1 SCs (10.07% of all segments), 118 type 2 SCs (26.4%), and 5 type 3 SCs (1.12%). Microbiological culture was available in 410 segments. In these

410 segments, 39 type 1 MCs, 113 type 2 MCs, and 5 type 3 MCs were found. A statistically significant relationship was found between SC type 2 and a positive microbiological result ($p = 0.0127$). In contrast, there were no statistically significant associations for type 1 and type 3 SCs ($p = 0.3052$ and $p = 0.0767$, respectively).

Conclusion. A relation between disc degeneration and infections seems unlikely. Histopathological evidence of inflammation in degenerated discs is rare and unrelated to microbiological findings.

Key words: intervertebral disc infection, postoperative spondylodiscitis, disc degeneration, microbiological culture, spinal fusion, histopathological analysis.

1 **Введение** В течение длительного времени ведутся дискуссии о том,
2 вызваны ли дегенерация межпозвонковых дисков и боль в пояснице
3 вялотекущей инфекцией дисков [3, 18,27]. В 2001 году [13] было упомянуто о
4 связи между вялотекущей инфекцией межпозвонковых дисков и ишиасом
5 (воспалением седалищного нерва). В 1977 году [15] сообщили о повышенных
6 уровнях иммуноглобулинов у пациентов с ишиасом. Основываясь на этих
7 выводах, [13] исследовали ткань диска на наличие микроорганизмов и
8 обнаружили положительные результаты микробиологического посева в 53%
9 образцов. *Cutibacterium acnes* (ранее *Propionibacterium acnes*) и
10 коагулазонегативные стафилококки (КС) являются наиболее
11 распространенными микроорганизмами, вызывающими вялотекущие
12 инфекции [17,22,23]. *Cutibacterium acnes* — анаэробная грамположительная
13 бактерия, входящая в состав нормальной флоры кожи. Помимо своей роли в
14 акне, как оппортунистический патоген, он может вызывать
15 послеоперационные инфекции [9]. КС – это грамположительные,
16 коагулазонегативные, факультативно-анаэробные кокки, которые
17 встречаются преимущественно скоплениями и колонизируют кожу и
18 слизистые оболочки человека. Кроме того, КС представляют собой один из
19 основных внутрибольничных патогенов [21]. Помимо бактерий, в ткани
20 межпозвонкового диска также были идентифицированы вирусы [5]. В
21 нескольких исследованиях пытались выяснить, существует ли связь между
22 слабовыраженной инфекцией и признаками воспаления при
23 гистопатологическом исследовании. Однако ни одно из них не смогло найти
24 такую ассоциацию [25, 39].

25 Микроорганизмы также несут ответственность за модические
26 изменения (МИ) [13, 30, 35]. МИ представляют собой поражения костного
27 мозга позвонков и делятся на три типа. Тип 1 (низкий сигнал на T1-взвешенной
28 МРТ и высокий сигнал на T2-взвешенной МРТ) представляет отек и
29 воспаление костного мозга. Тип 2 (высокий сигнал на T1- и T2-взвешенных

30 МРТ) представляет собой преобразование красного костного мозга в желтый
31 жировой мозг. Тип 3 (слабый сигнал на T1- и T2-взвешенных МРТ) описывает
32 костный склероз [11, 12]. В литературе есть несколько намеков на то, что МИ
33 связаны с болями в пояснице [36, 37]. В то время как спондилодисцит высокой
34 степени обычно показывает тип 1 МИ в сочетании с изменениями сигнала
35 дискового пространства, инфекция низкой степени может вызывать только
36 МИ без изменений сигнала диска [31]. Кроме того, тип 1 МИ значительно
37 более вероятен, когда соседние позвоночные диски показали положительный
38 результат посева с анаэробными бактериями, такими как *Propionibacterium*
39 *acnes* [4, 7, 20].

40 Существует мало литературы о влиянии уровня, вида доступа и
41 вирусных инфекций на дегенерацию диска. Целью данного исследования была
42 оценка частоты вялотекущих бактериальных и вирусных инфекций
43 межпозвонковых дисков в неотобранной группе пациентов, оперированных по
44 поводу дегенеративных патологий позвоночника.

45 **Этические нормы**

46 В этом исследовании мы строго придерживаемся принципов научной
47 этики, которые включают в себя честность, объективность и
48 конфиденциальность. Все использованные источники информации были
49 тщательно проверены на достоверность, а все ссылки на авторов и источники
50 указаны в тексте исследования. Мы также стремимся обеспечить полноту и
51 объективность анализа, опираясь на достоверные источники и представляя
52 различные точки зрения на изучаемые вопросы.

53 **Материалы и методы**

54 Для исследования были собраны образцы дисков во время операции у
55 пациентов, перенесших дискэктомию и операцию спондилодеза всего
56 позвоночника в связи с дегенеративными патологиями в период с декабря 2018
57 г. по январь 2020 г. Критериями исключения были возраст < 18 лет, острый

58 спондилодисцит (т.е. повышенные воспалительные процессы, лихорадка,
59 ухудшение общего состояния), опухоли, травматические переломы.

60 Были собраны следующие эпидемиологические и клинические данные:
61 пол, возраст, пораженные сегменты позвоночника, тип хирургического
62 доступа, предоперационный показатель С-реактивного белка (СРБ;
63 референсный диапазон 0,0–0,5 мг/дл), а также дооперационный и
64 шестимесячный послеоперационный ODI и NDI, оба выражены в процентах.
65 Также была оценена частота возникновения послеоперационных инфекций в
66 течение шести месяцев после операции. МИ оценивали для каждого
67 оперированного сегмента. В это исследование были включены только
68 пациенты с вентральным хирургическим доступом в шейном отделе или
69 дорсальным доступом в грудном отделе. В поясничной области был выбран
70 вентральный доступ для переднего поясничного межтелового спондилодеза,
71 латеральный доступ для косоугольного или крайнего латерального межтелового
72 спондилодеза и дорсальный доступ в случаях стандартной микродискэктомии
73 заднего трансфораминального межтелового спондилодеза или
74 трансфораминального межтелового спондилодеза.

75

76 **Сбор интраоперационных образцов**

77 Каждый пациент получил однократную инъекцию 1500 мг цефуроксима
78 в качестве профилактики за 30 мин до операции. В случае аллергии на
79 пенициллин или цефалоспорины было введено 600 мг клиндамицина. Для
80 дезинфекции кожи были использованы дигидрохлорид октенидина и
81 пропанол. После очистки стерильной салфеткой выполнялся разрез кожи.
82 Была выполнена дискэктомия, и образец позвоночного диска был разделен на
83 две части. Одну часть в нефиксированном виде отправляли на дальнейшее
84 микробиологическое и ПЦР-исследование, а оставшуюся ткань помещали во
85 флакон с 4% раствором формальдегида для гистопатологического анализа.
86 Если оперировали более одного сегмента позвоночника, ткань каждого

87 межпозвонкового диска собирали отдельно и относили к нужному сегменту.
88 Затем был проведен дальнейший анализ отдельно для всех пораженных
89 сегментов.

90 **Микробиологическая культура**

91 Образцы тканей механически гомогенизировали, а затем высевали на
92 колумбийский кровяной агар, шоколадный кровяной агар и агар Шедлера,
93 производителем которых является компания ООО «Биомедиа». Обработку
94 образцов и инокуляцию проводили на рабочем столе с ламинарным потоком.
95 Образцы инкубировали при 36 °С в аэробных (колумбийский агар), 5% CO₂
96 (шоколадный агар) или анаэробных (агар Шедлера) условиях и ежедневно
97 оценивали рост микробов.

98 В случае роста идентификацию микроорганизмов проводили с помощью
99 систем Vitek 2 (Biomerieux) и Maldi TOF (Bruker). Окончательный диагноз
100 бактериального роста ставили через 7 дней инкубации.

101 **ПЦР в реальном времени**

102 Свежие образцы ткани разрезали на мелкие фрагменты под стерильным
103 рабочим столом. Кусочки общим объемом около 3 × 3 × 3 мм переносили в
104 стерильную микроцентрифужную пробирку объемом 2 мл, содержащую 800
105 мкл ATL-буфера (Qiagen, Германия) и 100 мкл протеиназы К (20 мг/мл,
106 Qiagen), для проведения расщепление протеиназой К при 56 °С в течение как
107 минимум 2 ч (максимум в течение ночи). ДНК экстрагировали с
108 использованием прибора QIASymphony (Qiagen) в сочетании с мини-набором
109 QIASymphony DSP Virus/Pathogen Mini Kit (Qiagen), как описано в
110 инструкциях производителя. Концентрацию ДНК измеряли
111 спектрофотометрически на приборе Nanodrop 1000 (ThermoFisher). Для ПЦР
112 использовали максимум 100 нг/мкл ДНК. ПЦР в реальном времени на
113 цитомегаловирус (ЦМВ) и вируса простого герпеса типов 1 и 2 (ВПГ-1, ВПГ-
114 2), включая контроль выделения (внутренний метод), проводили с
115 использованием праймеров и зондов (TIB Molbiol, таблица 1) и 2×TaqMan Fast
Russian Journal of Infection and Immunity

116 Universal. Амплификацию ПЦР в реальном времени проводили с
117 использованием системы AB 7500 Fast DX Real Time System (ThermoFisher) с
118 профилем термоциклирования 95°C в течение 2 мин, за которым следовали 50
119 циклов 95°C в течение 5 с, 60°C в течение 35 с и 72°C в течение 2 мин. Еще
120 одна внутренняя ПЦР в реальном времени была проведена для оценки
121 качества образцов и целостности ДНК с геном домашнего хозяйства размером
122 300 п.н. (PLZF, TIB Molbiol, таблица 1). Анализ кривой плавления выполняли
123 с использованием 2×Power Up SYBR Green Master Mix (ThermoFisher). Для
124 всех анализов использовалось программное обеспечение для документации
125 ABI 7500 (SDS v1.4.1 и 7500 Software v2.0.6, ThermoFisher).

126 **Таблица 1. Обнаружение ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ зондами Primer и**
127 **TaqMan**

128 **Гистопатологический анализ**

129 Ткань для гистопатологического анализа помещали во флакон,
130 содержащий 4% раствор формальдегида. Флакон отправлялся в лабораторию
131 невропатологии, где ткань была помещена в Osteomoll (Merck, Германия),
132 быстродействующий декальцинирующий раствор для гистологии,
133 содержащий соляную кислоту и формальдегид, на 2 часа. Ткань помещали в
134 тканевый процессор на ночь, а затем заливали в парафин. Делали срезы
135 толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и закрывали
136 покровным стеклом. Ретроспективно были вырезаны и окрашены
137 дополнительные срезы для демонстрации различных инфекционных
138 включений. Гистопатологическое исследование ткани включало оценку
139 наличия участков некроза и скоплений крупных реактивных хондроцитов как
140 признаков регенерации ткани.

141 **Статистический анализ**

142 Номинальные переменные описываются абсолютными и
143 относительными частотами. Метрические переменные сообщаются с
144 соответствующими средним значением и стандартным отклонением. Для

145 проверки связи между номинальными переменными использовался точный
146 критерий Фишера. Тесты Уилкоксона-Манна-Уитни были выполнены для
147 проверки различий между двумя группами ненормированных метрических
148 или порядковых переменных. Был проведен логистический регрессионный
149 анализ для моделирования риска положительной микробиологической
150 культуры и риска проявления модических изменений с использованием
151 набора независимых переменных. Предполагается, что все наблюдения
152 независимы. Регрессионные модели для положительных результатов посева и
153 всех трех типов модических симптомов использовались отдельно для
154 подгрупп образцов пациентов из шейного отдела позвоночника и из
155 груднопоясничного отдела позвоночника. Переменные отбирались поэтапно с
156 использованием информационного критерия Акаике в качестве меры качества
157 процедуры отбора. Уровень значимости был установлен на 0,05.

158 **Полученные результаты**

159 Было исследовано 447 образцов от 392 пациентов (189 женщин и 203
160 мужчин) со средним возрастом 58,1 года. Исходные характеристики
161 пациентов представлены в таблице 2.

162 Из них 93 (23,7%) больным выполнены операции на шейном, 4 (1,02%)
163 грудном и 295 (75,3%) поясничном отделах позвоночника с дискэктомией. У
164 большинства пациентов (262; 66,84%) использован дорсальный
165 хирургический доступ, затем вентральный (117; 29,85%) и латеральный
166 доступ (13; 3,32%). В шейном отделе использовали только вентральный
167 доступ. У 24 пациентов для операции использовался вентральный доступ. У
168 13 пациентов был выполнен латеральный доступ. 161 больному выполнена
169 дискэктомия со спондилодезом. У 36 пациентов было оперировано два
170 сегмента, у восьми – три сегмента, у одного пациента — четыре сегмента.
171 Всего было исследовано 447 сегментов и образцов дисков. Наиболее часто
172 встречался поясничный сегмент L4/5 (29,37%). Наиболее частым шейным
173 сегментом был C5/6 (10,54%).

174 **Таблица 2. Исходные характеристики пациентов**

175 Предоставляются среднее значение, стандартное отклонение и медиана
176 для метрических переменных, а также абсолютные и относительные частоты
177 для номинальных и порядковых переменных для всей исследуемой
178 популяции.

179 **Таблица 3. Количество и частота обнаружения микроорганизмов**
180 **Микробиологическая культура**

181 Было исследовано 410 сегментов. Положительный посев был обнаружен
182 в 159 (38,78%) сегментах. Всего в этих 159 сегментах было выделено 180
183 микробов. Количество и частота встречаемости всех обнаруженных
184 микроорганизмов приведены в таблице 3 коагулазоотрицательные
185 стафилококки были наиболее часто идентифицируемыми микроорганизмами,
186 обнаруженными в 96 сегментах (23,41%), за ними следовали *Cutibacterium*
187 *acnes*, обнаруженные в 74 сегментах (18,05%). Пациенты мужского пола
188 поражались значительно чаще ($p = 0,00036$).

189 Был обнаружен по крайней мере один положительный результат посева
190 у 88 (48,35%) пациентов мужского пола и только у 53 (29,76%) пациентов
191 женского пола. Шейные сегменты (57,14%) показали положительный
192 результат культуры чаще, чем поясничные сегменты (32,08%) ($p < 0,001$). Тест
193 на значимость не проводился для грудных сегментов из-за низкого числа
194 случаев (таблица 2; $n = 4$).

195 Логистическую регрессию проводили отдельно для шейного и
196 поясничного сегментов, чтобы выявить параметры, влияющие на частоту
197 положительных результатов микробиологической культуры. Включенными
198 параметрами были пол, возраст, СРБ, ODI для поясничного и NDI для шейных
199 сегментов, хирургический доступ и признаки воспаления в
200 гистопатологическом анализе. Женщины показали значительно более низкий
201 риск получения положительного результата посева в шейном отделе
202 позвоночника ($p < 0,001$). Возраст ($p = 0,133$), СРБ ($p = 0,982$) и NDI ($p = 0,936$)

203 не оказали существенного влияния на частоту возможных положительных
204 результатов посева. В поясничном отделе позвоночника никакие параметры не
205 оказывали значимого влияния на частоту положительных результатов посева
206 (возраст $p = 0,112$; пол $p = 0,182$; боковой доступ $p = 0,412$; вентральный доступ
207 $p = 0,594$; СРБ $p = 0,498$; ODI $p = 0,225$; признаки воспаления в гистопатологии
208 $p = 0,778$).

209 ПЦР проводили во всех 447 сегментах. Инфекции ВПГ-1, ВПГ-2 или
210 ЦМВ не были обнаружены.

211 Гистопатологическое исследование

212 Результаты были получены для 443 из 447 сегментов. Анализ выявил
213 признаки воспаления в 15 из 443 (3,39%) образцов диска. Восемь образцов
214 показали легкие, пять умеренных и два тяжелых признака ассоциированной
215 дегенерации. Эти положительные результаты были обнаружены у пациентов,
216 перенесших дорсальную операцию на поясничном отделе позвоночника
217 только по поводу дискэктомии. Три сегмента с гистологическими признаками
218 воспаления показали положительный МИ 2 типа. В логистическом
219 регрессионном анализе признаки воспаления не были значимо связаны с
220 положительным результатом посева ($p = 0,778$).

221 Хирургический доступ

222 У 61 (55,45%) из 110 пациентов, оперированных вентральным доступом,
223 был хотя бы один положительный результат посева. У 73 (30,80%) из 237
224 пациентов, оперированных дорсальным доступом, был положительный
225 результат, а у 7 из 13 (53,85%) пациентов, оперированных латеральным
226 доступом. Вентральные доступы достоверно ассоциировались с
227 положительным результатом ($p < 0,001$). Сегменты, где использовался
228 дорсальный доступ, значительно реже показывали положительную культуру
229 ($p < 0,001$). Значимая связь ($p = 0,386$) в группе с боковым доступом не была
230 обнаружена.

231 Предоперационные параметры

232 Среднее значение СРБ составило 0,39 мг/дл (стандартное отклонение:
233 0,71) у пациентов с положительным результатом посева и 0,42 мг/дл
234 (стандартное отклонение: 0,61) у пациентов с отрицательным результатом
235 посева. Разница была недостоверной ($p = 0,2162$).

236 Среднее значение ODI составило 53,99% у пациентов с положительным
237 посевом и 58,14% у пациентов с отрицательным результатом посева ($p =$
238 0,1193). Среднее значение NDI составило 38,3% у пациентов с положительным
239 посевом и 43,13% у пациентов с отрицательным результатом посева ($p =$
240 0,2257).

241 **Послеоперационные параметры**

242 Через 6 месяцев после операции средний ODI составил 21,74% в группе
243 с положительным результатом посева и 29,18% в группе с отрицательным
244 результатом посева. При значении $p=0,138$ критерий Уилкоксона-Манна-
245 Уитни дает незначительную разницу. NDI через 6 месяцев после операции
246 составил 23,54% в группе с положительным посевом и 25,72% в группе с
247 отрицательным результатом посева ($p = 0,5332$). Послеоперационные
248 инфекции возникли у 4 из 392 (1,02%) пациентов (1 женщина, 3 мужчины).
249 Все четыре были случаями спондилодисцита в сегменте, в котором
250 выполнялась операция. В двух случаях дополнительно образовался
251 поясничный абсцесс. Все пациенты были старше 60 лет. У трех пациентов
252 интраоперационная культура ткани диска была положительной; один был
253 положительным на *Cutibacterium acnes*, один для коагулазоотрицательных
254 стафилококков и один для *Cutibacterium acnes* и коагулазоотрицательных
255 стафилококков. Удалось выделить микроорганизмы, вызывающие
256 послеоперационную инфекцию, в двух из четырех случаев, в обоих случаях из
257 пункций поясничного абсцесса. В одном случае *Staph. aureus*, в другом случае
258 *Cutibacterium acnes*. Пациент со *Staph. aureus*, выделенный в
259 послеоперационном периоде, не выявил микроорганизмов в
260 интраоперационной культуре ткани диска. У пациента, у которого после

261 операции были выделены *Cutibacterium acnes*, в интраоперационной культуре
262 были обнаружены *Staph. hominis*.

263 **Выводы**

264 МРТ для анализа МИ была доступна для всех 447 сегментов. На МРТ
265 обнаружено 45 СК 1-го типа (10,07% от всех сегментов), 118 СК 2-го типа
266 (26,4%) и 5 СК 3-го типа (1,12%). Микробиологическая культура была
267 доступна в 410 сегментах. В этих 410 сегментах обнаружены 39 ТК 1-го типа,
268 113 ТК 2-го типа и 5 ТК 3-го типа. Обнаружена статистически значимая связь
269 между СК 2 типа и положительным микробиологическим результатом ($p =$
270 $0,0127$). Напротив, не было статистически значимых ассоциаций относительно
271 СК типа 1 и типа 3 ($p = 0,3052$ и $p = 0,0767$ соответственно). Логистическую
272 регрессию проводили отдельно для шейного и поясничного сегментов, чтобы
273 выявить параметры, которые могут влиять на частоту модических симптомов.
274 Оцениваемыми параметрами были возраст, пол, результат посева, ODI, NDI,
275 CRP, хирургический доступ. Модель логистической регрессии для шейных
276 сегментов показала, что пол был единственным параметром, который
277 значительно влиял на возникновение любого МИ. Женщины были связаны со
278 значительно более низким риском СК 2 типа ($p = 0,021$). В поясничном отделе
279 позвоночника единственным значимым параметром, влияющим на появление
280 СК, был ODI. Более высокий ODI значительно снижал риск МИ 2 типа ($p =$
281 $0,009$).

282 **Обсуждение**

283 Мы видели наличие по крайней мере одной бактерии в 38,78% всех
284 исследованных дисков. Это похоже на показатели, о которых сообщается в
285 литературе [22, 25]. Авторы [31], проанализировав результаты 14
286 исследований с участием 1454 пациентов, обнаружили среднюю частоту
287 бактериального роста в 41,2%, роста *Cutibacterium acnes* в 28,7% и
288 коагулазоотрицательных стафилококков в 9,8% всех исследованных дисков.
289 *Cutibacterium acnes* был наиболее часто выделяемым микроорганизмом,

290 ответственным за 73,9% всех положительных результатов, за которым
291 следовал коагулазоотрицательные стафилококки, на долю которых
292 приходилось 25,5% всех результатов. Альфа-гемолитические стрептококки,
293 виды *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Actinomyces* были обнаружены в 1% или
294 менее всех культур. Интересно, что хотя многие исследования выявили более
295 высокие показатели *Cutibacterium acnes*, чем коагулазоотрицательных
296 стафилококков [2, 7,13, 14, 17, 22, 38, 40], коагулазоотрицательные
297 стафилококки были наиболее часто выделяемыми микроорганизмами в
298 исследовании. *Cutibacterium acnes* ассоциированы с волосяными фолликулами
299 и сально-волосяными единицами [6, 16, 32 , 33]. Отметим, что
300 предоперационная дезинфекция недостаточно проникает в фолликулы, где
301 локализуется примерно 25% кожной бактериальной популяции [1].
302 Предположительно, это может привести к более высоким шансам на
303 выживание *Cutibacterium acnes*, что объясняет пропорционально более
304 высокие показатели обнаружения *Cutibacterium acnes* в литературе. С другой
305 стороны, более поверхностное расположение коагулазоотрицательных
306 стафилококков на коже может способствовать заражению ими образцов.
307 Кроме того, они принадлежат к бактериальной экосистеме больниц,
308 общественного транспорта и сельских домов [29], что также может увеличить
309 риск заражения.

310 Участники мужского пола были значительно более часто связаны с
311 более высокой частотой положительных результатов посева. Напротив,
312 предыдущие исследования обнаружили одинаковое распределение
313 результатов *Cutibacterium acnes* в шейном и поясничном отделах
314 позвоночника [25, 34]. При этом исследователи шейных дисков ранее
315 сообщали о частоте положительных результатов культивирования в 13,6%, что
316 значительно ниже, чем в данном исследовании [24]. Лишь в нескольких
317 работах оценивали влияние хирургического подхода и уровня операции на
318 частоту положительных культур. Бактерии колонизируют сальные, богатые

319 железами участки, такие как лицо, грудь и спина. Они также присутствуют на
320 сухих и влажных участках кожи, таких как ягодицы, предплечья, внутренняя
321 часть локтя [16, 30]. Кроме того, мужчины чаще заражены *Cutibacterium acnes*,
322 чем женщины [8]. Для будущих исследований представляют интерес
323 дальнейшие исследования роли кожной флоры и ее связи с положительными
324 результатами микробиологического посева межпозвонковых дисков.

325 Слегка повышенное значение СРБ может указывать на вялотекущую
326 инфекцию и необходимость антибактериальной терапии. Однако авторы не
327 смогли обнаружить какого-либо значительного эффекта. На самом деле
328 средний дооперационный СРБ и другие показатели были несколько ниже у
329 пациентов с положительными результатами посева, хотя разница между
330 группами с положительным и отрицательным посевом была незначительной.

331 Учитывая послеоперационный результат, связанный с
332 микробиологической культурой, ни ODI, ни NDI не были значимо связаны с
333 результатом культуры. У трех из четырех пациентов, у которых развилась
334 послеоперационная инфекция, был получен положительный результат
335 межоперационной микробиологической культуры. Однако у двух пациентов,
336 у которых удалось выделить микроорганизм, ответственный за
337 послеоперационную инфекцию, бактерии, вызывающие послеоперационную
338 инфекцию, отличались от микроорганизмов, обнаруженных в культуре диска.
339 Таким образом, клиническая значимость интраоперационной культуры диска
340 для прогнозирования и лечения послеоперационного спондилодисцита
341 остается неясной и сомнительной.

342 Исследования вирусных инфекций межпозвонкового диска проводятся
343 редко [5, 19, 41]. Известно о распространенности положительных результатов
344 ПЦР [5] у 56,25% для ВПГ-1 и 37,5% для ЦМВ у 16 пациентов. При этом
345 ученые [41] исследовали ткань грыжи межпозвонкового диска 15 пациентов
346 на наличие ДНК герпесвируса и не обнаружили каких-либо вирусных
347 патогенов. В наших образцах не обнаружены признаки какой-либо инфекции

348 межпозвонковых дисков ВПГ-1, ВПГ-2 или ЦМВ. Связь между инфекциями
349 ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ и дегенерацией межпозвонковых дисков кажется
350 маловероятной.

351 В 3,39% наших образцов дисков были проявлены гистопатологические
352 признаки воспаления. Причиной была поясничная грыжа диска. Не
353 обнаружено значимой связи между положительным результатом посева и
354 гистопатологическими изменениями. Исследована [39] возможная связь
355 между МИ типа 1 и слабовыраженной инфекцией в поясничном отделе
356 позвоночника. Они не обнаружили гистопатологических признаков
357 воспаления. Это соответствует [25], которые обнаружили положительные
358 культуры в 45% дисков (76 из 169), но не обнаружили гистологических
359 признаков воспаления. Авторы предположили, что бактерии внутри дисков
360 образуют биопленку, позволяющую эндемически колонизировать
361 межпозвонковые диски без воспаления и дегенерации. Подтверждено с
362 помощью лазерной микроскопии существование биопленочных образований
363 [23]. Тем не менее, нет доказательств, является ли присутствие бактерий в
364 диске человека физиологическим процессом или инфекцией.

365 Согласно литературным данным [7, 28], было ожидаемо, что тип 1 МИ
366 будет в значительной степени связан с появлением бактерий. В выборке МИ
367 2-го типа были достоверно связаны с положительными микробиологическими
368 культурами, а МИ 1-го и 3-го типов — нет. Однако следует отметить, что МИ
369 1-го и 3-го типов наблюдались гораздо реже, чем МИ 2-го типа. Авторы [26]
370 обнаружили, что инъекция *Cutibacterium acnes* в межпозвонковые диски,
371 индуцирует МИ 1 типа на животной модели. Тем не менее, в литературе нет
372 единого мнения относительно МИ и назначения антибиотиков. В
373 исследовании назначали амоксициллин-клавуланат (500 мг/125 мг) в
374 таблетках с 8-часовыми интервалами в течение 100 дней пациентам,
375 страдающим хронической БНС с СК 1 типа [18]. Антибиотический протокол
376 этого исследования был значительно более эффективным, чем группа плацебо,

377 по всем исходам. Напротив, другая группа авторов не смогла показать како-
378 либо клинически значимого эффекта трехмесячного перорального лечения
379 антибиотиками у пациентов [4]. Мы не смогли найти связь между МИ и
380 ухудшением клинического состояния по данным ODI или NDI. Напротив, мы
381 обнаружили, что более высокий ODI (т. е. худшее клиническое состояние)
382 значительно снижает частоту присутствия МИ 2 типа.

383 Наше исследование имеет несколько ограничений. Мы собрали только
384 один образец диска. Из-за отсутствия большего количества контрольных
385 культур нельзя исключать контаминацию. Однако [22] утверждают, что
386 эндогенный контроль не обязательно позволяет идентифицировать
387 загрязненную ткань диска. Возможным способом различения загрязнения
388 кожи и инфекции диска может быть сравнительная геномика бактерий из кожи
389 и ткани диска [10, 22]. На положительные результаты микробиологического
390 посева могут влиять различные параметры, такие как время операции.
391 Будущие исследования также должны быть направлены на изучение влияния
392 этих параметров на частоту положительных результатов. Кроме того,
393 профилактика антибиотиками может привести к более высокому уровню
394 ложноотрицательных результатов посева [42]. Однако мы хотели показать
395 распространенность *Cutibacterium acnes* и других патогенов в реальной
396 популяции пациентов. Мы считаем, что предоперационная
397 антибиотикопрофилактика является неотъемлемой частью рутинной хирургии
398 позвоночника и не должна откладываться до получения образцов тканей.

399 **Вывод**

400 Связь дегенерации диска и инфекций, вызванных ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ,
401 представляется маловероятной. Гистопатологические признаки воспаления в
402 дегенерированных дисках встречаются редко и не связаны с
403 микробиологическими данными. Пациенты мужского пола имели значительно
404 более высокий риск положительных результатов микробиологического
405 посева. Существует статистически значимая связь между СК типа 2 и

406 положительными микробиологическими результатами. Примечательно, что
407 эта взаимосвязь не имела клинического значения. Связь между пред-
408 /послеоперационным ODI и NDI и результатами посева выявлена не была. При
409 проведении предоперационной антибиотикопрофилактики и отсутствии
410 контрольных посевов, важным ограничением исследования является то, что
411 нельзя исключать ложноотрицательные результаты в отношении заражения
412 культурой. Необходимо провести дальнейшие исследования клинической
413 значимости более высоких показателей положительных микробиологических
414 результатов, связанных с хирургическим доступом, уровнем сегмента и полом.
415 При рассмотрении этих факторов роль местной кожной флоры и
416 контаминация образцов должны быть в центре внимания.

417 Все авторы настоящего исследования внесли равный вклад в работу.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Обнаружение ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ зондами Primer и TaqMan
Table 1. Primer and TaqMan probe sequences for detection of HSV-1, HSV-2 and CMV

Primer	Последовательность <i>Sequence</i>	Количество, пмоль Quantity, pmol
ВПГ вперед HSV forward	GAGTGCGAAAA(A/G)ACGTTC	10,0
ВПГ обратный HSV reverse	GCTTAGAGGACGGCC	10,0
ЦМВ вперед CMV forward	GACACAACACCGTAAAGC	8,0
ЦМВ реверс CMV reverse	CAGCGTTCGTGTTTCC	8,0
ПЛЗФ/X1U PLZF/X1U,	GCGATGTGGTCATCATGGTG	1,6
ПЛЗФ/X1L PLZF/X1L	CGTGTCATTGTCGTCTGAGGC	1,6
Зонд TaqMan <i>Probe TaqMan</i>	Последовательность <i>Sequence</i>	Количество, пмоль Quantity, pmol

Primer	Последовательность <i>Sequence</i>	Количество, пмоль Quantity, pmol
ВПГ-1	CGT CAT CTA CGG GGG TAA GAT GC	4,0
ВПГ-2	TCA TCT GCG GGG GCA AGA T	4,0
ЦМВ	TCC TCG CAG AAG GAC TCC AG	2,0
Контроль добычи Yield control	AGC CGG ATC AAG CGT ATG C	1,0

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов

Table 2. Baseline Patient Characteristics

	n	%
Общее количество пациентов <i>Total number of patients</i>	392	100
Шейного отдела позвоночника <i>Cervical spine</i>	93	23,7
Грудной отдел позвоночника <i>Thoracic spine</i>	4	1,02
Поясничного отдела позвоночника <i>Lumbar spine</i>	295	75,3
Спинной <i>Dorsal spine</i>	262	66,84
Вентральный <i>ventral spine</i>	117	29,85
Боковой <i>Side spine</i>	13	3,32
1-сегментная хирургия <i>1- segmental surgery</i>	347	88,52
2-сегментная хирургия <i>2- segmental surgery</i>	36	9,18
3-сегментная хирургия <i>3- segmental surgery</i>	8	2,04
4-сегментная хирургия <i>4- segmental surgery</i>	1	0,26
	мужчина	женский
Пол <i>Gender</i>	203 (51,79%)	189 (48,21%)
	Значение	SD
Возраст (лет) <i>Age (years)</i>	58,09	14,83

	n	%
ODI (%)	56,52	16,82
NDI (%)	39,87	17,28
СРБ (мг/дл)	0,4	0,63

Таблица 3. Количество и частота обнаружения микроорганизмов**Table 3. Number and frequency of detected microorganisms**

Параметр <i>Parameter</i>	N	Частота выделения (%) <i>Frequency of excretion (%)</i>	Доля всех выделенных микробов (%) <i>Proportion of all isolated microbes (%)</i>
Всего положительных результатов посева <i>Total positive cultured data</i>	180	43,9	100
<i>Cutibacterium acnes</i>	74	18,05	41,1
Коагулазоотрицательные стафилококки <i>Coagulase-negative staphylococci</i>	96	23,41	53,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	75	18,29	41,7
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	8	1,95	4,4
<i>Staphylococcus warneri</i>	4	0,98	2,2
<i>Staphylococcus capitis</i>	6	1,46	3,3
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	0,49	1,1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	0,24	0,5
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	0,49	1,1

Параметр <i>Parameter</i>	N	Частота выделения (%) <i>Frequency of excretion (%)</i>	Доля выделенных микробов (%) <i>Proportion of all isolated microbes (%)</i>
Альфа-гемолитические стрептококки <i>Alpha-hemolytic streptococci</i>	2	0,49	1,1
<i>Staphylococcus parasanguinis</i>	1	0,24	0,5
<i>Staphylococcus mitis</i>	1	0,24	0,5
<i>Bacillus cereus</i>	2	0,49	1,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,24	0,5
<i>Granulicatella adiacens</i>	1	0,24	0,5
<i>Paenibacillus</i> spp.	1	0,24	0,5
<i>Lactobacillus</i> spp.	1	0,24	0,5

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ**Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку**

Исроилов Сомон Курбонович - студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. E-mail: somonisroilov@rambler.ru, ORCID 0000-0002-4278-4929

Isroilov Somon Kurbonovich – Student, Bashkir State Medical University, 450008, Republic of Bashkortostan, Ufa, st. Lenina, 3, E-mail: somonisroilov@rambler.ru, ORCID 0000-0002-4278-4929

Блок 2. Информация об авторах

Шигапов Марсель Альбертович - студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, E-mail: marsruber2804@gmail.com, ORCID 0000-0002-3055-4499

Shigapov Marsel Albertovich – Student, Bashkir State Medical University, 450008, Republic of Bashkortostan, Ufa, st. Lenina, 3. E-mail: marsruber2804@gmail.com, ORCID 0000-0002-3055-4499

Мурасов Артур Мансафович, студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, E-mail: murasov_artur@mail.ru, ORCID 0000-0002-1040-8603

Murasov Artur, Student, Bashkir State Medical University, 450008, Republic of Bashkortostan, Ufa, st. Lenina, 3. E-mail: murasov_artur@mail.ru, ORCID 0000-0002-1040-8603

Кужабаева Алия Гумеровна, студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, E-mail: aliya.kuzhabaeva98@mail.ru, ORCID 0000-0002-8587-5601

Kuzhabaeva Aliya Gumerovna, Student, Bashkir State Medical University, 450008, Republic of Bashkortostan, Ufa, st. Lenina, 3. E-mail: aliya.kuzhabaeva98@mail.ru, ORCID 0000-0002-8587-5601

Никоноров Кирилл Александрович, студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: k.nikonorov@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3341-0359

Nikonorov Kirill, Student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, 197022, Russian Federation, St. Petersburg, st. Leo Tolstoy, d. 6-8.

E-mail: k.nikonorov@yandex.ru, ORCID 0000-0003-3341-0359

Скударнова Мария Вячеславовна, студент, Ростовский государственный медицинский университет, E-mail: margaritasokolova537@gmail.com, ORCID 0000-0003-3258-6926

Skudarnova Maria Vyacheslavovna, Student, Rostov State Medical University Russian Federation, Rostov-on-Don, Nahichevansky av., 29. E-mail: margaritasokolova537@gmail.com, ORCID 0000-0003-3258-6926

Блок 3. Метаданные статьи

ИССЛЕДОВАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ВЯЛОТЕКУЩИХ ИНФЕКЦИЙ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ INVESTIGATION OF BACTERIAL AND VIRAL SLOW INTERVERTEBRAL DISC INFECTIONS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИНФЕКЦИЙ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ
STUDY OF INTERVERTEBRAL DISC INFECTIONS**

Ключевые слова: инфекция межпозвоночного диска, послеоперационный спондилодисцит, дегенерация диска, микробиологическая культура.

Keywords: intervertebral disc infection, postoperative spondylodiscitis, disc degeneration, microbiological culture.

Оригинальная статья.

Количество страниц текста – 14, количество таблиц – 3, количество рисунков – 0.

23.10.2022.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет адрес цитируемой статьи и/или url/doi
1	Абакиров М. Дж., Нурмухаметов Р. М., Мамырбаев С. Т., Аль-Баварид О. А. Результаты ревизионных операций при дегенеративно-дистрофических заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника // Политравма. 2022. №1. С. 31–40.	Abakirov M.D., Nurmukhametov R.M., Mamyrbayev S.T., Al-Bavarid O.A. Results of revision surgery for degenerative dystrophic diseases of the lumbosacral spine. Polytrauma.	https://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/197 [https://doi.org/10.24411/1819-1495-2020-10005]

2	<p>Азизов М. Ж., Нуралиев Х. А., Толипов Х. Р., Шавкатов Б. Ш. Микрохирургическая дискэктомия по Каспару в лечении больных с грыжами диска поясничного отдела позвоночника // Гений ортопедии. 2010. № 1. С. 71-73.</p>	<p>Azizov M.Zh., Nuraliyev Kh.A., Tolipov Kh.R., Shavkatov B.Sh. Microsurgical discectomy according to Caspar for treatment of patients with lumbar disc hernia. Orthopaedic Genius.</p>	<p>https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13121127</p>
3	<p>Базаров А. Ю. Актуальные тактические классификации инфекционно-воспалительных поражений шейного отдела позвоночника и их использование на примере серии из 24 наблюдений. // Хирургия позвоночника. 2022. №2. С. 57 -66.</p>	<p>Bazarov A. Yu. Actual tactical classifications of the infectious inflammatory lesions of the cervical spine and their use on the example of a series of 24 cases. Spine Surgery.</p>	<p>https://www.spinesurgery.ru/jour/article/view/1914 [https://doi.org/10.14531/ss2022.2.57-66]</p>

4	Бакшаев С.В., Лемле Н.К., Овчинникова Н.В., Рудаков В.В. Периоперационное ведение пациентов со спондилодисцитом. // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2022. №2 (31). С 60-63.	Bakshaev S.V., Lemle N.K., Ovchinnikova N.V., Rudakov V.V. Perioperative management of patients with spondylodiscitis. Ugra healthcare: experience and innovations.	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48765026
5	Гизатуллин Ш. Х., Кристостуров А. С., Давыдов Д. В., Станишевский А. В., Поветкин А. А.. Сравнение эндоскопических и открытых методов хирургического лечения стеноза позвоночного канала пояснично-крестцового отдела: систематический обзор	Gizatullin Sh.Kh., Kristosturov A.S., Davydov D.V., Stanishevsky A.V., Povetkin A.A. Comparasion of endoscopic and open methods of surgical treatment for lumbosacral spinal canal stenosis: a systematic literature review. Spine Surgery.	https://www.spinesurgery.ru/jour/article/view/1880 [https://doi.org/10.14531/ss2022.1.46-55]

	литературы // Хирургия позвоночника. 2022. №1. С. 46-55.		
6	Гюева Ю.А. Изменения параметров основания черепа у пациентов с мезиальной окклюзией // Ортодент-инфо. - 1999. -№ 2. -С.15-19.	Gioeva Yu.A. Changes in skull base parameters in patients with mesial occlusion. Orthodent-info	-
7	Кочнев Е.Я., Мещерягина И.А., Бурцев А.В., Ермаков А.М. Проблема лечения имплант-ассоциированной инфекции позвоночника (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. 2020. №4 (56). С. 28-41.	Kochnev E. Ya., Meshcheryagina I. A., Burtsev A. V., Ermakov A. M. Problem of implant-associated spine infection treatment (literature review). University proceedings. Volga region.	https://izvuz_mn_eng.pnzgu.ru/mn3420 [https://doi.org/10.21685/2072-3032-2020-4-3]

8	Московко Г.С., Дацюк А.И., Никитчук Я.В., Костюченко А.В., Титаренко Н.В. Новые подходы в лечении болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника // МНС. 2019. №7 (102). С. 26–32.	Moskovko G.S., Datsyuk O.I., Nikitchuk Ya.V., Kostiuchenko A.V., Titarenko N.V. A new approachs to the treatment of pain syndrome in lumbar-sacral spine. Emergency Medicine.	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41415149 [https://doi.org/10.22141/2224-0586.7.102.2019.180355]
9	Петухов В.И., Кубраков К.М., Корнилов А.В., Окулич В.К., Мигунова В.А. Особенности клинических проявлений и течения гнойно-воспалительных заболеваний позвоночника // Проблемы здоровья и экологии. 2018. №2. С. 33-39	Petuhov V.I., Kubrakov A.V., Kornilov V.K., Okulich V.A., Migunova V.A. Features of clinical manifestation and of pyoinflammatory diseases of the spine. Health and environmental issues.	https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-klinicheskikh-proyavleniy-i-techeniya-gnoyno-vozpалitelnyh-zabolevaniy-pozvonochnika

10	Рерих В.В., Дубинин Е.В. Хирургическое лечение поражения Андерссона при анкилозирующем спондилите, возникшего после корригирующей вертебротомии в отдалённом периоде (клинический случай) // Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т.5. №6. С. 165–170.	Rerikh V.V., Dubinin e.V. Surgical Treatment of Andersson’s Lesion in Ankylosing Spondylitis after Corrective Vertebrotoomy in the Long Term (Clinical Observation). Acta Biomedica Scientifica.	https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/2509 [https://doi.org/10.29413/ABS.2020-5.6.19]
11	Савостин А.П., Усова Н.Н. Боль в спине: состояние проблемы, особенности диагностики и лечения //Медицинские новости. 2020. Т. 2. №2. С. 3-6.	Savostin A.P., Usova N.N. Back pain: state of the problem, features of diagnosis and treatment. Medical news.	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42609716

12	<p>Степанов И.А., Белобородов В.А., Сороковиков В.А., Животенко А.П., Кошкарёва З.В., Очкал С.В., Дамдинов Б.Б., Глотов С.Д. Клинико-рентгенологическая эффективность применения операции корпэктомии и передней стабилизации сетчатыми титановыми имплантатами у пациентов с миелопатическим синдромом на фоне дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника // Acta Biomedica Scientifica. 2022. Т.7. №1. С 48-58.</p>	<p>Stepanov I.A., Beloborodov V.A., Sorokovikov V.A., Zhivotenko A.P., Koshkareva Z.V., Ochkal S.V., Damdinov B.B., Glotov S.D. Clinical and radiological efficacy of corpectomy and anterior stabilization with titanium mesh cages in patients with myelopathic syndrome associated with cervical spine degenerative di. <i>Acta Biomedica Scientifica</i>.</p>	<p>https://www.actabiomedica.ru/jour/article/view/3292/2297 [https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.1.6]</p>
----	---	---	--

13	Устенко И. И., Кушнир Я. Б., Амелин А. В., Готовчиков А. А., Горанчук Д. В., Куликов А. Н. Клинические случаи: спондилоцистит и эпидурит после перенесённого COVID-19 // Клиническая практика. 2022. Т.13. №1. С. 107-117.	Ustenko I.I., Kushnir Y.B., Amelin A.V., Gotovchikov A.A., Goranchuk D.V., Kulikov A.N. Case reports: spondylodiscitis and epiduritis after suffering COVID-19. Journal of Clinical Practice	https://journals.eco-vector.com/clinpractice/article/view/83531 [https://doi.org/10.17816/clinpract83531]
14	Хакимова С. З. Клинико-неврологические, психопатологические и вегетативные проявления хронического болевого синдрома при дорсопатиях различного генеза / З. С. Хакимова // Достижения науки	Khakimova S.Z. Clinical-neurological, psychopathological and vegetative manifestations of chronic pain syndrome in dorsopathies of various origins. Achievements of science and education	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48613406

	и образования. 2022. № 2(82). С. 64-84.		
15	Хафизова И. Ф., Попова Н. А., Панюхов А. Г., Гумеров Ф. Р. Спондилодисцит: ранняя диагностика и тактика ведения // Казанский медицинский журнал. 2016. Т.97. №6. С. 988- 993	Khafizova I.F., Popova N.A., Panyukhov A.G., Gumerov F.R. Spondylodiscitis: early diagnosis and management of patients. Kazan Medical Journal.	https://kazanmedjournal.ru/kazanmedj/article/view/5659 [https://doi.org/10.17750/KMJ2016-988]
16	Achermann Y., Goldstein E.J., Coenye T., Shirtliff M.E. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. Clinical Microbiology Reviews. 2014, vol. 27, no. 3, pp. 419–440.	-	https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00092-13 [https://doi.org/10.1128/CMR.00092-13]

17	Aghazadeh J., Salehpour F., Ziaeei E., Javanshir N., Samadi A., Sadeghi J., Mirzaei F., Naseri Alavi S.A. Modic changes in the adjacent vertebrae due to disc material infection with <i>Propionibacterium acnes</i> in patients with lumbar disc herniation. <i>European Spine Journal</i> , 2017, vol. 26 no. 12, pp. 3129–3134.	-	https://link.springer.com/article/10.1007/s00586-016-4887-4 [https://doi.org/10.1007/s00586-016-4887-4]
18	Albert H.B., Sorensen J.S., Christensen B.S., Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind	-	https://link.springer.com/article/10.1007/s00586-013-2675-y [https://doi.org/10.1007/s00586-013-2675-y]

	randomizedclinical controlled trial of efficacy. European Spine Journal, 2013, vol. 22 no. 4, pp. 697–707.		
19	Alpantaki K., Zafirooulos A., Tseliou M., Vasarmidi E., Sourvinos G. Herpes simplex virus type-1 infection affects the expression of extracellular matrix components in human nucleus pulposus cells. Virus Research. 2019, vol. 259, pp. 10–17.	-	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168170218303502?via%3Dihub [https://doi.org/10.1016/j.virusres.2018.10.010]
20	Arndt J., Charles Y.P., Koebel C., Bogorin I, Steib J.-P. Bacteriology of degenerated lumbar intervertebral disks. Journal of Spinal Disorders &	-	https://journals.lww.com/jspinaldisorders/Abstract/2012/10000/Bacteriology_of_Degenerated_Lumbar_Intervertebral.13.aspx

	Techniques. 2012, vol. 25, no. 7, pp. 211-216.		[https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e318269851a]
21	Becker K., Heilmann C., Peters G. Coagulase-negative staphylococci. Clinical Microbiology Reviews, 2014, vol.27, no 4, pp. 870-926.	-	https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00109-13 [https://doi.org/10.1128/cmr.00109-13]
22	Capoor M.N., Ruzicka F., Machackova T., Jancalek R., Smrcka M., Schmitz J.E., Hermanova M., Sana J., Michu E., Baird J.C., Ahmed F.S., Maca K., Lipina R., Alamin T.F., Coscia M.F., Stonemetz J.L., Witham T., Ehrlich G.D., Gokaslan Z.L., Mavrommatis K., Birkenmaier C., Fischetti V.A.,	-	https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0161676 [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161676]

	Slaby O. Prevalence of Propionibacterium acnes in intervertebral discs of patients undergoing lumbar microdiscectomy: a prospective cross-sectional study. PLoS ONE, 2016, vol. 11, no. 8		
23	Capoor MN, Ruzicka F, Schmitz JE, James GA, Machackova T, Jancalek R, Smrcka M, Lipina R, Ahmed FS, Alamin TF, Anand N, Baird JC, Bhatia N, Demir-Deviren S, Eastlack RK, Fisher S, Garfin SR, Gogia JS, Gokaslan ZL, Kuo CC, Lee Y-P, Mavrommatis K, Michu E, Noskova H, Raz A, Sana J,		https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0174518 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174518

	Shamie AN, Stewart PS, Stonemetz JL, Wang JC, Witham TF, Coscia MF, Birkenmaier C, Fischetti VA, Slaby O. Propionibacterium acnes biofilm is present in intervertebral discs of patients undergoing microdiscectomy. PLoS ONE, 2017, vol. 12, no. 4		
24	Chen Y., Wang X., Zhang X., Ren H., Huang B., Chen J., Liu J., Shan Z., Zhu Z., Zhao F.. Low virulence bacterial infections in cervical intervertebral discs: a prospective case series. European Spine Journal, 2017, vol. 27, no. 10, pp. 2496-2505.	-	https://link.springer.com/article/10.1007/s00586-018-5582-4 [https://doi.org/10.1007/s00586-018-5582-4]

25	Coscia M.F., Denys G.A., Wack M.F. Propionibacterium acnes, coagulase-negative staphylococcus, and the “biofilm-like” intervertebral disc. Spine, 2016, vol. 41, no. 24, pp. 1860-1865.	-	https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2016/12150/Propionibacterium_acnes,_Coagulase_Negative.3.aspx [https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001909]
26	Dudli S., Fields A.J., Samartzis D., Karppinen J., Lotz J.C. Pathobiology of Modic changes. European Spine Journal, 2016, vol. 25, no. 11, pp. 3723-3734.	-	https://link.springer.com/article/10.1007/s00586-016-4459-7 [https://doi.org/10.1007/s00586-016-4459-7]
27	Fritzell P., Bergström T., Jönsson B., Andersson S., Skorpil M., Muhareb Udby P., Andersen M., Hägg O. Antibiotics should not be used to treat patients with	-	https://actaorthop.org/actao/article/view/780 [https://doi.org/10.1080/17453674.2020.1855561]

	back/leg pain. Acta Orthopaedica, 2021, vol. 92, no. 1, pp. 1-3.		
28	Georgy M.M., Vaida F., Stern M., Murphy K. Association between type 1 modic changes and propionibacterium acnes infection in the cervical spine: an observational study. American Journal of Neuroradiology. 2018, vol. 39, no. 9, pp. 1764-1767.	-	http://www.ajnr.org/content/39/9/1764 [https://doi.org/10.3174/ajnr.A5741]
29	Gilbert J.A., Stephens B. Microbiology of the built environment. Nature Reviews Microbiology. 2018, vol. 16, no. 11, pp. 661–670.	-	https://www.nature.com/articles/s41579-018-0065-5 [https://doi.org/10.1038/s41579-018-0065-5]

30	Grice E.A., Kong H.H., Conlan S., Deming C.B., Davis J., Young A.C., Program N.C.S., Bouffard G.G., Blakesley R.W., Murray P.R., Green E.D., Turner M.L., Segre J.A. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science. 2009, vol. 324, no. 5931, pp. 1190-1192.	-	https://www.science.org/doi/10.1126/science.1171700 [https://doi.org/10.1126/science.1171700]
31	Iyer S., Louie PK., Nolte M.T., Phillips F.M. The relationship between low-grade infection and degenerative disk disease: a review of basic science and clinical data. Journal of the American Academy of	-	https://journals.lww.com/jaaos/Abstract/2019/07150/The_Relationship_Between_Low_Grade_Infection_and.2.aspx [https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-18-00257]

	Orthopaedic Surgeons. 2019, vol. 27, no. 14, pp. 509-518.		
32	Jahns A.C., Alexeyev O.A. Three dimensional distribution of Propionibacterium acnes biofilms in human skin. Experimental Dermatology. 2014, vol. 23, no. 9, pp. 687–689.	-	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/exd.12482 [https://doi.org/10.1111/exd.12482]
33	Jahns A.C., Lundskog B., Berg J., Jonsson R., McDowell A., Patrick S., Golovleva I., Palmer R.H., Alexeyev O.A. Microbiology of folliculitis: a histological study of 39 cases. APMIS. 2014, vol. 122, no. 1, pp. 25–32.	-	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/apm.12103 [https://doi.org/10.1111/apm.12103]
34	Javanshir N., Salehpour F., Aghazadeh J., Mirzaei F., Naseri	-	https://link.springer.com/article/10.1007/s00586-017-5219-z

	Alavi S.A. The distribution of infection with <i>Propionibacterium acnes</i> is equal in patients with cervical and lumbar disc herniation. <i>European Spine Journal</i> , 2017, vol. 26, no. 12, pp. 3135-3140.		[https://doi.org/10.1007/s00586-017-5219-z]
35	Lin Y., Jiao Y., Yuan Y., Zhou Z., Zheng Y., Xiao J., Li C., Chen Z., Cao P. <i>Propionibacterium acnes</i> induces intervertebral disc degeneration by promoting nucleus pulposus cell apoptosis via the TLR2/JNK/mitochondrial-mediated pathway. <i>Emerging</i>		https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1038/s41426-017-0002-0 [https://doi.org/10.1038/s41426-017-0002-0]

	Microbes & Infections, 2018, vol. 7, no. 1.		
36	Mera Y., Teraguchi M., Hashizume H., Oka H., Muraki S., Akune T., Kawaguchi H., Nakamura K., Tamai H., Tanaka S., Yoshida M., Yoshimura N., Yamada H. Association between types of Modic changes in the lumbar region and low back pain in a large cohort: the Wakayama spine study. European Spine Journal, 2020, vol. 30, pp. 1011-1017.	-	https://link.springer.com/article/10.1007/s00586-020-06618-x [https://doi.org/10.1007/s00586-020-06618-x]
37	Mok F.P., Samartzis D., Karppinen J., Fong D.Y., Luk K.D., Cheung K.M. Modic	-	https://www.thespinejournalonline.com/article/S1529-9430(15)01506-5/fulltext

	changes of the lumbar spine: prevalence, risk factors, and association with disc degeneration and low back pain in a large-scale population-based cohort. The Spine Journal, 2016, vol. 16, no. 1, pp. 32–41.		[https://doi.org/10.1016/j.spinee.2015.09.060]
38	Rao P.J., Phan K., Reddy R., Scherman D.B., Taylor P., Mobbs R.J. DISC (degenerate-disc infection study with contaminant control): pilot study of Australian cohort of patients without the contaminant control. Spine. 2016, vol. 41, no. 11., pp. 935–939.	-	https://journals.lww.com/spinejournal/Abstract/2016/06010/DISC_Degenerate disc Infection Study With.5.aspx [https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001404]
39	Rigal J., Thelen T., Byrne F., Cogniet A., Boissière L., Aunoble	-	https://link.springer.com/article/10.1007/s00586-016-4396-5

	S., Le Huec J.-C. Prospective study using anterior approach did not show association between Modic 1 changes and low grade infection in lumbar spine. European Spine Journal, 2016, vol. 25 no. 4, pp. 1000–1005.		[https://doi.org/10.1007/s00586-016-4396-5]
40	Shan Z., Zhang X., Li S., Yu T., Mamuti M., Zhao F. The Influence of direct inoculation of Propionibacterium acnes on modic changes in the spine: evidence from a rabbit model. The Journal of Bone and Joint Surgery, 2017, vol. 99, no. 6, pp. 472-481.	-	https://journals.lww.com/jbjsjournal/Abstract/2017/03150/The_Influence_of_Direct_Inoculation_of.4.aspx [https://doi.org/10.2106/jbjs.16.00146]

41	Walker B.F., Armson A.J., O'Dea M.A., White J.R., Lind C.R.P., Woodland P.R. Are viruses associated with disc herniation? A clinical case series. BMC Musculoskeletal Disorders. 2020, vol. 21, no. 27.	-	https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-020-3052-8 [https://doi.org/10.1186/s12891-020-3052-8]
42	Wouthuyzen-Bakker M., Benito N., Soriano A. The Effect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection: a systematic review. Journal of Clinical Microbiology. 2017, vol. 55, no. 9, pp. 2765–2774.	-	https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.00640-17 [https://doi.org/10.1128/jcm.00640-17]