

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
хирург Департамента
здравоохранения города Москвы
[Signature]
А. В. Шабунин

«03 июля 2025 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 102



2025 г.

Главный внештатный специалист
Травматолог-ортопед
Департамента
здравоохранения города Москвы
[Signature]
Г. А. Айрапетов

«03 июля 2025 г.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА
МОСКВЫ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ И В
УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРОВ КРАТКОВРЕМЕННОГО
ПРЕБЫВАНИЯ

Методические рекомендации № 58

Москва
2025

УДК: 616-001

ББК: 54.58

A45

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители: В.Ю. Мурылев, Г.А. Куковенко, А.И. Руднев, О.Д. Подкосов, А.В. Музыченков, Н.А. Набатчиков, А.О. Угольникова, С.Е. Ленская.

Рецензенты:

Внутренний: к.м.н., травматолог-ортопед ортопедического отделения №51: Матвеев Андрей Германович.

Внешний: д.м.н., доцент, травматолог-ортопед, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Минздрава России (Пироговский Университет): Рукин Ярослав Алексеевич.

Алгоритм диагностики перипротезной инфекции тазобедренного сустава в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при оказании первичной медико-санитарной медицинской помощи на амбулаторном этапе и в условиях стационаров кратковременного пребывания: методические рекомендации / сост.: В.Ю. Мурылев, О.Д. Подкосов, Г.А. Куковенко, А.И. Руднев, А.В. Музыченков, С.В., Н.А. Набатчиков, А.О. Угольникова, Ленская С.Е. – М.: ММНКЦ им. С. П. Боткина, 2025. 39 с.

Данные методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Снижение инвалидизации населения при периимплантной инфекции с помощью комплексной диагностики и двухэтапного метода лечения».

Методические рекомендации адресованы врачам травматологам-ортопедам, хирургам, клиническим фармакологам при оказании амбулаторной помощи.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

За представленные данные в методических рекомендациях авторы несут персональную ответственность.

ISBN :

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2025
© ММНКЦ им. С. П. Боткина, 2025
© Коллектив авторов, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1. Классификация перипротезной инфекции тазобедренного сустава	8
2. Методы обследования пациентов	12
2.1. Жалобы, анамнез и физикальное обследование	12
2.2. Клиническая картина	13
2.3. Инструментальные исследования	16
2.4. Лабораторная диагностика.....	18
3. Исследование синовиальной жидкости	20
3.1. Цитологическое исследование.....	21
3.2. Микробиологическое исследование	22
4. Алгоритм диагностики перипротезной инфекции тазобедренного сустава перед ревизионным эндопротезированием	24
ПРИЛОЖЕНИЕ	29
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	30
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	31

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия
ИЛ-6 – интерлейкин-6
ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства
КОЭ – колониеобразующая единица
КТ – компьютерная томография
ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография-компьютерная томография
МБИ – микробиологическое исследование
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
ОАК – общий анализ крови
ППИ – перипротезная инфекция
ПЯН – полиморфноядерные нейтрофилы
СЖ – синовиальная жидкость
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ – С-реактивный белок
ТБС – тазобедренный сустав
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ТЭТС – тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава
РЭТС – ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава
УЗИ – ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

В связи с ростом числа операций первичного эндопротезирования прогрессивно увеличивается и количество осложнений, связанных с данным видом оперативного вмешательства, прежде всего – инфекционных, к которым относится перипротезная инфекция (ППИ). Перипротезная инфекция, входит в число ведущих осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава, являясь причиной значительного ухудшения качества жизни и, нередко, приводит к инвалидизации и даже гибели больных.

Пациенты с ППИ относятся к сложной категории для врачей, поскольку установление причин заболевания, его своевременная диагностика и выбор оптимальной терапии (как медикаментозной, так и хирургической) требуют особого внимания и опыта. В связи с этим, лечение таких пациентов нуждается в мультидисциплинарном подходе, длительном стационарном наблюдении и комплексном применении антибактериальных, симптоматических и инфузионных препаратов. Проведенные хирургические вмешательства зачастую носят индивидуальный, эксклюзивный характер. При несвоевременной и некорректной диагностике ППИ многие авторы описывают высокий риск развития фатальных последствий, связанных с генерализацией инфекционного процесса (сепсис, синдром системной воспалительной реакции, ТЭЛА и др.) [1, 2, 3, 4]. Вышеперечисленные аспекты увеличивают экономическую и социальную нагрузку на систему здравоохранения г. Москвы. Публикуются данные о показателе смертности пациентов после проведения ревизионного вмешательства при лечении ППИ: при наблюдении в течение 1 года показатель смертности составил 4,2%, а при наблюдении в течение 5 лет – 21,0% [5].

Основная сложность для травматологов-ортопедов заключается в своевременной и точной диагностике ППИ. Особенность клинической картины пациентов с ППИ разнообразна и зависит от типа инфекции глубокая/поверхностная, свищевая/бессвищевая формы.

Диагностика свищевой формы ППИ не представляет особых сложностей для специалистов ввиду наличия свища с отделяемым в области ранее выполненной операции по эндопротезированию тазобедренного сустава.

Гораздо сложнее заподозрить и диагностировать глубокую бессвищевую форму ППИ, поскольку локальных признаков воспалительного процесса может не наблюдаться, а единственным симптомом заболевания являются упорные боли в области имплантации. В данном случае важно корректно провести дифференциальную диагностику с другими патологиями (остеохондроз с обострением корешкового синдрома, синдром грушевидной мышцы и другими) и определить этиологию болевого синдрома.

Достаточно часто ППИ является причиной септического расшатывания компонентов эндопротеза. Рентгенологически обращают на себя внимание явления остеолиза на границе имплант-кость и/или цемент-кость. Основным вариантом лечения в подобных случаях выступает двухэтапный протокол ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава (РЭТС). На первом этапе выполняется удаление всех компонентов импланта, даже если они стабильны, санация, установка спейсера. При исключении инфекции, как клиническими, так и лабораторными методами, возможно переходить на второй этап лечения – это удаление имплантата (спейсера), санация сустава и установка новых, ревизионных компонентов протеза [6].

Проблемой является недооценка причин и этиологического фактора ППИ в расшатывании компонентов эндопротеза. При этом – пациент направляется на выполнение одноэтапного РЭТС, а уже интраоперационно диагностируют ППИ (если вообще проводилось интраоперационное микробиологическое исследование образцов перииmplантных тканей и синовиальной жидкости). При подобных ситуациях назначается пролонгированная антибактериальная терапия и значительно возрастает риск повторных ревизионных операций.

Даже с учетом современного уровня развития медицинской науки, диагностика ППИ не всегда бывает точной и своевременной. Часто на

начальных этапах, в поликлиниках и амбулаториях, специалисты допускают ошибки в диагностике ППИ. Отсутствие глубокого понимания в области инфекционных осложнений после эндопротезирования остается значимой проблемой для точной диагностики ППИ и своевременно начатого правильного лечения [7].

В настоящее время специалистами используется различные диагностические тесты для выявления ППИ [8, 9]. Неоднозначные результаты применения различных методов диагностики ППИ приводят к диагностическим ошибкам и неправильному выбору дальнейшей тактики лечения. Несмотря на наличие различных алгоритмов для диагностики перипротезной инфекции тазобедренного сустава, единого, общепризнанного протокола, гарантирующего точную и своевременную верификацию этого тяжелого осложнения, пока нет. [10, 11].

Необходимо подчеркнуть, что существенную помощь в выборе тактики лечения может оказать использование в клинической практике рекомендованного алгоритма диагностики ППИ.

Настоящие методические рекомендации предназначены в помощь врачам травматологам-ортопедам, хирургам, ставящим задачу своевременной и точной диагностики ППИ перед РЭТС в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при оказании первичной медико-санитарной амбулаторной медицинской помощи и в условиях стационаров кратковременного пребывания.

1. КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Основная задача любой классификации — обосновать выбор лечебной стратегии, оценить ее прогноз и создать возможности для сравнения результатов лечения в различных группах больных. Но на сегодняшний день не разработана универсальная классификация ППИ, которая бы отражала все ключевые факторы, принимаемые во внимание врачом при лечении.

Ввиду отсутствия единой, общепризнанной классификации ППИ, специалисты по ревизионному эндопротезированию по всему миру используют различные классификации и диагностические критерии, наиболее подходящие для их конкретного региона.

Однако, в зависимости от глубины проникновения инфекционного процесса, подобно любым инфекциям в области хирургического вмешательства, ППИ классифицируется на два типа [12]: поверхностный — воздействует только на кожу и подкожно-жировую ткань; глубокий — распространение инфекционного процесса затрагивая периимплантные ткани (костная ткань, фасциальные и мышечные слои).

Существует мнение, что при инфекциях, связанных с имплантатами, нет значительных различий между глубокой и поверхностной формой инфекции, обусловленной установленными имплантатами (ИОХВ). Важно не забывать о накопленных знаниях в области клинической практики. Классификация ППИ как поверхностной, так и глубокой инфекции по-прежнему имеет значение, так как помогает своевременно диагностировать поверхностные инфекции в конкретных клинических случаях. Такая диагностика позволяет минимизировать хирургическое вмешательство, ограничиваясь санацией и удалением пораженных тканей до уровня фасции. Это позволяет избежать необходимости ревизии эндопротеза, сохранив при этом стабильный имплант.

В каждом отдельном случае необходимо персонализировано подходить к выбору дальнейшей тактики лечения.

По пути инфицирования

В зависимости от способа, которым патогенные микроорганизмы попадают в область установленного эндопротеза, различают экзогенный и эндогенный тип ППИ.

При **экзогенной** ППИ инфекционные агенты попадают в организм пациента в ходе хирургического вмешательства, например, при контаминации раны или импланта. Такой вид ППИ, возникающий «в операционной», именуется **интраоперационным**. Данный вариант, в случае отсутствия других очевидных причин заражения в первые три месяца после операции считается основным и квалифицируется как осложнение, связанное с хирургическим вмешательством [13, 14].

Случаи, когда микроорганизмы из очага инфекции проникают в кровь и/или лимфу, распространяясь к месту имплантации, рассматриваются как **эндогенная** ППИ. Вероятность возникновения эндогенной ППИ сохраняется до конца жизни при наличии у пациента ранее установленного импланта. [12].

В 2014 году W.Zimmerli предложил классификацию ППИ, которая наиболее точно отражает современные представления о развитии перипротезной инфекции [15]. Эта классификация подразделяет ППИ на две категории: острую и хроническую, что позволяет подбирать наиболее эффективный метод лечения, учитывая стадию формирования микробных биоплёнок на поверхности импланта [15]. Стадия зрелости микробных биопленок определяется по времени, прошедшему с момента операции до возникновения первых признаков заболевания, а также по общей длительности болезни.

В рутинной клинической практике широко используется классификация ППИ, предложенная D.T. Tsukayama в 1996 году [16]. Эта классификация,

разделяющая ППИ на четыре типа, основывается на сроках появления симптомов и путях распространения инфекции в оперированный сустав [16]: Первый тип — ранняя острая послеоперационная инфекция (проявляется менее чем через 4 недели после операции) [16]; Второй тип — поздняя хроническая инфекция (развивается от 4 недель до 1 года после операции) [16]; Третий тип — острая гематогенная/отсроченная инфекция (возникает через год и более после операции); Четвертый тип — положительная интраоперационная культура (диагностируется при получении положительных результатов посева как минимум из двух образцов тканей во время операции [16], за исключением *S. aureus*: для этого штамма достаточно одного образца ввиду его высокой вирулентности) [17].

Еще одна классификации ППИ была предложена Li C. с соавторами, согласно которой, ППИ разделяют на хроническую и острую формы в зависимости от состояния биоплёнки на поверхности имплантов [18]. Однако период «созревания» микробных биопленок дискутируем. Так, по мнению некоторых авторов, микробная биопленка может стать «зрелой» уже в течение нескольких часов и зависит от множества факторов, включая тип бактерии, условий среды и особенностей импланта [19, 20, 21, 22]. Исходя из классификации ППИ, авторы разработали лечебный алгоритм, предусматривающий санацию (удаление микробной биопленки) без необходимости замены эндопротеза при острой ППИ. В этом случае применяется метод DAIR, Процедура DAIR предполагает комплекс мер, включающих санацию, антибактериальную терапию и сохранение стабильных компонентов импланта. В ходе DAIR удаляется биопленка посредством тщательной санации, при этом такие компоненты как шейка, головка и вкладыш, заменяются новыми [23]. Острая ППИ диагностируется при наличии симптомов, продолжающихся не более трех недель в случае гематогенного заражения или при появлении инфекции в течение четырех недель после хирургического вмешательства (периоперационный варианта).

Когда клинические симптомы появляются не раньше четырёх недель после операции и делятся более трёх недель, то речь идёт о хронической ППИ. В этом случае рекомендуется удалить все компоненты установленного эндопротеза и провести этапное ревизионное эндопротезирование, так как сформировалась зрелая биоплёнка.

Есть и другие классификации ППИ, которые дают возможность провести всесторонний анализ состояния перипротезных тканей и общего здоровья пациента. Они помогают предсказать успешность лечения и выбрать наиболее подходящую тактику лечения пациентов с ППИ. Однако из-за сложности и трудоёмкости использования эти классификации пока не получили широкого распространения [24, 25].

Эксперты на международном уровне отмечают, что существующие разнообразные рекомендации по лечению ППИ сложно преобразовать в лечебные протоколы. Это связано с отсутствием общепринятой универсальной классификации, которая была бы основана на клинических данных и результатах проспективных или ретроспективных исследований.

2. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

2.1. Жалобы, анамнез и физикальное обследование

При диагностике ППИ у пациентов важно внимательно изучить историю болезни и провести клинический осмотр. Особое внимание необходимо уделять особенностям послеоперационного периода: была ли субфебрильная или фебрильная температура, как проходило заживление послеоперационного шва (наличие отделяемого, первичное заживление или образование свища). Появление повышения температуры, острой или хронической боли в зоне имплантата, особенно в первые годы после его установки, а также время ее возникновения после операции, могут сигнализировать о развитии инфекционного процесса. Особое внимание следует уделять этому фактору при возникновении болевых ощущений в послеоперационном периоде или при замедленном заживлении хирургической раны.

При обследовании пациентов, у которых подозревается наличие ППИ, необходимо собрать информацию о медицинском учреждении и дате предыдущей хирургической операции, количестве и характере ранее проведенных операций на тазобедренном суставе (до имплантации эндопротеза), а также о типе и модели имплантированного эндопротеза и наличии осложнений в послеоперационном периоде, связанных с заживлением раны. Кроме того, важно выявить клинические проявления воспаления, провести оценку амплитуды движений в суставе, изучить особенности и локализацию болевого ощущения, а также его продолжительность. Важным фактором при назначении антибактериальных препаратов является учет сопутствующих заболеваний и индивидуальной непереносимости пациентом лекарственных препаратов (особенно антибактериальных). При наличии таких, учитываются результаты предыдущих микробиологических исследований и пройденных курсов антибактериальной терапии.

При подозрении на гематогенную форму ППИ, нужно искать возможные очаги острой/хронической инфекции: кариес, периодонтит, кожные заболевания, инфекции мочевыделительной, дыхательной и других систем.

Боль в области тазобедренного сустава после операции по эндопротезированию – это наиболее заметный симптом, который может указывать на развитие инфекционного процесса [27]. Важно помнить, что наличие боли в области имплантации эндопротеза в течение первых трех лет после операции требует тщательного обследования с целью исключения потенциальных инфекционных осложнений. Вероятность ППИ при подобных обстоятельствах необходимо расценивать как основную причину болевого синдрома, пока данный факт не будет исключен [28].

Необходимо обязательно проводить дифференциальную диагностику, чтобы исключить другие патологии, которые могут вызывать боль в тазобедренном суставе, например, остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника с развитием корешкового синдрома, мышечно-тонический синдром или патологии грушевидной мышцы. При оценке рисков следует учитывать такие факторы, как снижение иммунитета (например, вызванное приемом лекарственных препаратов), наличие системных заболеваний и проведение ранее операций на тазобедренном суставе. Пациенты с ослабленным иммунитетом могут не проявлять явных симптомов инфицирования [29].

Повышает вероятность развития ППИ в послеоперационном периоде такие факторы как – длительно незаживающая «текущая» послеоперационная рана, которая может быть связана с наличием гематомы в области тазобедренного сустава.

2.2. Клиническая картина

Проявления ППИ в значительной степени зависят от типа инфекции. Острая форма ППИ проявляется ярко выраженными признаками воспаления (Рисунок 1). Среди них можно выделить локальный отек, гиперемию, локальное повышение температуры, болезненность при пальпации, снижение

функциональности, а также общее состояние, характерное для острого инфекционного процесса: лихорадка, лейкоцитоз, ускорение СОЭ и повышение уровня СРБ. В тяжелых случаях возможно формирование абсцессов, флегмоны и обширных некротических зон, как в поверхностных, так и глубоких тканях вокруг имплантата.



Рисунок 1. Ярко-выраженная клиническая картина ППИ левого тазобедренного сустава:

- А) через 14 дней с момента операции;
- Б) через 100 дней после операции

В случаях хронической инфекции единственным симптомом может быть боль в области установленного имплантата. Наиболее специфическими признаками развития ППИ являются признаки глубокого поражения тканей: свищевой ход, гнойное отделяемое (Рисунок 2).

При проведении клинического обследования необходимо особое внимание обращать на местные проявления воспаления, такие как отек,

наличие свища, покраснение и повышенная температура в области тазобедренного сустава, а также болезненность при пальпации и ограничение подвижности сустава (снижение функции сустава).



Рисунок 2. Свищевой ход в области правого тазобедренного сустава у пациента через год после эндопротезирования.

Свищевой ход представляет собой аномальное соединение, представляющее собой канал в мягких тканях, который возникает при патологическом контакте кости, полости сустава, эндопротеза с внешней средой. Наличие имплантата можно определить визуально, обнаружив кость или протез в свищевом ходе, или же при помощи медицинских исследований, таких как фистулография, ультразвуковое исследование, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография.

Появление свища, который соединяется с костью или имплантатом (с наличием или отсутствием отделяемого) в месте установки эндопротеза, при условии исключения других возможных причин, однозначно свидетельствует о перипротезной инфекции [29, 30].

2.3. Инструментальные исследования

При хронической перипротезной инфекции лучевые исследования дают возможность оценить положение и степень смещения компонентов имплантата. Можно заподозрить наличие инфекционного процесса при анализе лучевых исследований в динамике. К тому же, ощущение боли, иррадиирующей в паховую, ягодичную области, по внутренней и наружной поверхности бедра, которое усиливается при вертикальной нагрузке, часто указывает на болевой синдром, вызванный расшатыванием компонентов имплантата. В неподвижном состоянии болевые ощущения могут полностью отсутствовать. [31]. Эти факты могут свидетельствовать о развитии септического расшатывания компонентов эндопротеза, однако точно верифицировать хроническую инфекцию в области сустава при использовании лучевых методов – не представляется возможным.

Лучевые методы обследования пациентов с подозрением на острую ППИ в послеоперационном периоде, с точки зрения диагностики – незначимы, однако позволяют исключить другие патологии прооперированного сустава.

Рентгенография может выявлять начальные признаки расшатывания компонентов эндопротеза. Но стоит понимать, что рентгенологические данные не являются основным критерием перипротезной инфекции. Наличие отчетливой периостальной реакции, остеолиза в области эндопротеза или образования костной ткани в нетипичных местах может указывать на возникновение инфекции в суставе [32].

Чтобы оценить стабильность компонентов эндопротеза с точки зрения рентгенологии, проследить за процессом остеоинтеграции с костью и составить план дальнейшего лечения, специалисты изучают расположение вертуужного компонента в трех рентгенологических областях и бедренного в четырнадцати [33, 34]. Однако, при отсутствии явных остеомиелитических очагов, на основании одного рентгеновского снимка сложно дифференцировать инфекционный процесс от асептического расшатывания компонентов эндопротеза. Обнаружение признаков расшатывания

компонентов эндопротеза в раннем послеоперационном периоде может свидетельствовать о возможном инфекционном характере патологии [27].

При свищевых формах периартикулярной и перипротезной инфекции, диагностика которой требует фистулографии, введение контрастного вещества в свищи и гнойные полости, а затем рентгенография позволяет визуализировать их расположение и связь с костными очагами поражения [29, 35]. Данный метод исследования помогает четко определить, является ли инфекция поверхностной или глубокой.

С помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) можно получить качественную информативную визуализацию мягких тканей. Этот метод позволяет также определить наличие жидкостных образований, свищевых ходов. Однако, определить этиологию жидкостных скоплений с помощью этого метода нельзя [32, 36].

МРТ дополнительно позволяет оценить динамику развития инфекции в костном мозге. Однако при инфекциях, связанных с имплантатами, металлические компоненты затрудняют интерпретацию результатов, а рубцы, отек и посттравматические дефекты кости могут быть ошибочно приняты за признаки инфекции [37].

Компьютерная томография (КТ) служит незаменимым инструментом для выявления костных дефектов и планирования ревизионной операции, позволяя хирургу определить оптимальную тактику вмешательства. В случае смещения вертлужного компонента кнутри от линии Келлера, выполнение КТ в сосудистом режиме становится особенно важным. Такой вид исследования позволяет детально проанализировать взаимное расположение элементов эндопротеза и органов таза, а также выявить точное положение сосудистых и нервных структур. Данная методика предоставляет исчерпывающую информацию об анатомической структуре кости, признаках образования и разрушения костной ткани, а также точное положение компонентов эндопротеза. Кроме того, мультиспиральная КТ выявляет и дополнительные симптомы ППИ: воспалительную реакцию периоста, наличие отломков кости,

внутрикостных свищей или абсцессов в самой кости или окружающих мягких тканях [38, 39, 40]. Тем не менее, из-за низкой специфичности метода достоверно подтвердить или исключить ППИ не представляется возможным [32].

В диагностике ППИ специалисты применяют ПЭТ-КТ, которая включает в себя внутривенное введение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы. Этот метод диагностики существенно повышает точность предоперационной диагностики ППИ, позволяя четко выявлять местоположение инфекционного очага, а также дает возможность оценить процесс консолидации переломов, процесс ремоделирования кости и реакцию тканей на воспалительные процессы [41].

ПЭТ-КТ предоставляет не только визуальную информацию о расположении и степени поглощения, но и позволяет проводить полуколичественную оценку с помощью измерения стандартизованных значений поглощения при реконструкции изображений [42].

Из-за того, что глюкозу используют иммунные клетки, которые присутствуют в тканях в том числе и при асептических реакциях, невозможно чётко верифицировать причину болевого синдрома в области исследуемого сустава и определить этиологию расшатывания компонентов эндопротеза [32]. Также стоит учитывать, что проведение ^{18}F -ФДГ (^{18}F -фтордезоксиглюкоза) ПЭТ-КТ менее чем через месяц после операции может привести к значительному увеличению ложноположительных результатов [42].

2.4. Лабораторная диагностика

1) СОЭ и СРБ

Для выявления ППИ целесообразно применять сывороточные показатели как СОЭ (скорость оседания эритроцитов) и концентрацию СРБ (С-реактивного белка) в качестве начальных диагностических критериев. Эти показатели нашли отражение в диагностических рекомендациях ICM, опубликованных в 2018 году.

У всех пациентов с подозрением на наличие ППИ необходимо исследовать уровень С-реактивного белка (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) в крови. Повышение этих показателей выше референсных значений для ППИ является значимым фактором при постановке диагноза ППИ, однако их нормальные значения не исключают возможности ее присутствия [26, 29, 35].

На сегодняшний день достоверность этих маркеров при ППИ ограничена, поэтому результаты нужно интерпретировать с особым вниманием. При повышении маркёров необходимо понимать, что у пациента могут быть и системные заболевания, которые могут приводить к повышению данных показателей [43].

Многие специалисты признают С-реактивный белок (СРБ) самым точным показателем крови для диагностики ППИ [43, 44, 45, 46]. В случае подозрения на ППИ, для первичной диагностики чаще всего применяются СРБ и СОЭ, тесты, доступные и известные большинству специалистов. Их эффективность и высокая чувствительность, особенно при одновременном анализе, делает их ценным инструментом в диагностике ППИ.

2) Интерлейкин-6

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) — это биологический провоспалительный маркер в сыворотке крови, который вырабатывается фибробластами, эндотелиальными клетками, макрофагами, моноцитами и Т-лимфоцитами при бактериальных инфекциях и связанных с ними повреждениях тканей.

По данным некоторых авторов, ИЛ-6 имеет высокую чувствительность (95%) и специфичность (87%), а в сочетании с СРБ эти показатели становятся ещё выше: чувствительность достигает 100%, а специфичность — 86% [48]. Таким образом, СРБ и ИЛ-6 отлично подходят для скрининга ППИ [49].

Другие исследования показали, что ИЛ-6 обладает высокими показателями чувствительности и специфичности, но из-за ограничений и различий в определении инфекции нельзя однозначно оценить эффективность использования ИЛ-6 для диагностики перипротезной инфекции [48, 50, 51, 52].

3. ИССЛЕДОВАНИЕ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Для осуществления цитологического и микробиологического анализов синовиальной жидкости необходимо выполнение диагностической пункции с аспирацией суставной жидкости. В асептических условиях, в положении на здоровом боку после трехкратной обработки области пункции растворами (Рисунок 4(А)) антисептиков выполняется прокол кожных покровов в проекции сустава: в ходе пункции, иглу вводят в на 1-2 см. краинальнее верхушки большого вертела перпендикулярно к коже, пока не достигнут кости/импланта. После этого игла перемещается вверх по шейке бедра на расстояние 2-3 сантиметра, до проникновения в полость сустава. Используется игла для спинальной анестезии G18 * 90 без проводника (Рисунок 3). При нахождении в полости сустава – выполняется аспирация суставной жидкости (рис. 4 (Б)). После выполнения аспирации игла удаляется и накладывается асептическая повязка на область инъекции. При получении аспирата – последний транспортируется в лабораторию для проведения соответствующих исследований образца синовиальной жидкости.



Рисунок 3. Игла для спинальной анестезии G18 * 90 без проводника



Рисунок 4. Выполнение диагностической пункции с аспирацией суставной жидкости.

А) Обработка области пункции.

Б) Пункция с последующей аспирацией суставной жидкости.

3.1. Цитологическое исследование.

Для диагностики ППИ исследование синовиальной жидкости должно включать цитологический анализ (с определением количества лейкоцитов и долю ПЯН). Эффективность этого метода подтверждена множеством исследований и обзоров, которые свидетельствуют о его высокой диагностической точности. [29, 53, 54, 55, 56].

Диагноз ППИ устанавливается при обнаружении более 3000 лейкоцитов в 1 мкл синовиальной жидкости и доле нейтрофилов, превышающей 70% (допустимый интервал составляет 65–80%) [57]. Цитологический анализ синовиальной жидкости обладает существенными преимуществами, включая возможность проведения диагностики в амбулаторных условиях и не зависящую от приема пациентом антибиотиков методику, в отличие от микробиологического исследования [58]. Если в первые недели после операции возникнет подозрение на перипротезную инфекцию, рекомендуется отложить проведение цитологического анализа суставной жидкости до более позднего срока (не ранее 6 недель с момента операции) [18, 59].

Также, не рекомендуется использовать для цитологического исследования синовиальную жидкость, содержащую большое количество крови и продуктов износа компонентов эндопротеза, так как это может привести к получению ложных результатов.

3.2. Микробиологическое исследование.

Микробиологическое исследование суставной жидкости является высокоточным методом для выявления инфекции в протезированном суставе. Несколько исследований демонстрируют умеренную или высокую чувствительность (от 43,5% до 100%) и высокую специфичность (от 81,2% до 100%) данного метода диагностики ППИ [55, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66].

Образцы должны инкубироваться не менее 7 дней, а в отдельных случаях, по некоторым исследованиям, инкубационный период может быть увеличен до двух недель [52, 67]. Точность результатов культурального анализа может быть снижена по различным причинам. К ним относятся предварительная антибиотикотерапия, низкая концентрация микроорганизмов в исследуемом материале, неподходящая питательная среда, инфекция, вызванная микроорганизмами с ослабленными патогенными свойствами, а также ошибки при заборе и транспортировке биоматериала в лабораторию. Использование данной методики для диагностики ППИ может давать неточную картину, что может привести к ошибочной интерпретации результатов как «ложно-отрицательных» [68, 69, 70]. Чтобы получить более достоверные результаты при определении возбудителей, перед аспирацией и последующими исследованиями синовиальной жидкости следует прекратить прием антибиотиков как минимум за две недели. Важно также строго следовать методике бактериологического исследования и установленным правилам транспортировки проб в лабораторию. Важно отметить, что микробиологическое исследование материала, собранного тампоном с поверхности ран и свищевых ходов, не рекомендуется [29, 67].

Рекомендуется выполнять пункцию сустава под контролем УЗИ-аппарата и сопровождении УЗ-врача, так как это помогает определить локализацию жидкостных образований в полости сустава (рис. 5) и получить образцы патологического содержимого для цитологического и бактериологического исследований, а также идентифицировать возбудителя [32].

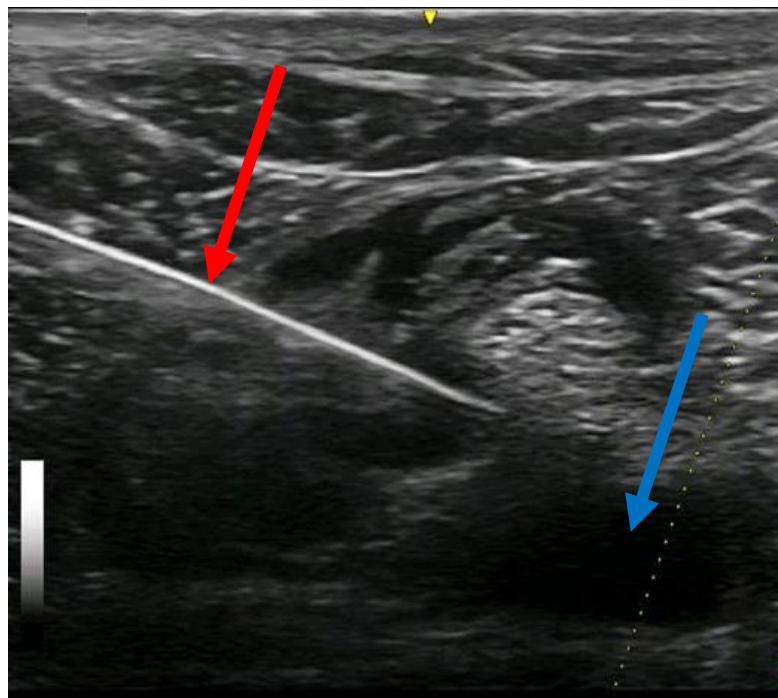


Рис. 5. Выполнение диагностической пункции под УЗ-контролем

- А) Красная стрелка – пункционная игла.
- Б) Синяя стрелка – жидкостное образование.

Нередки случаи получения «сухого сустава» (отсутствие суставной жидкости при проведении диагностической аспирации). По данным различных авторов – вероятность получения «сухого сустава» при проведении предоперационной диагностической аспирации тазобедренного сустава может доходить от 15% [71] до 36,4% [72]. При подобных случаях рекомендуется выполнять разбавление получаемого аспирата (попутной крови из полости сустава) 3-5 мл 0,9% физиологического раствора.

4. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ППИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПЕРЕД РЕВИЗИОННЫМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕМ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Чтобы выявить хроническую перипротезную инфекцию, врач должен быть настороженным в плане инфекционных осложнений после эндопротезирования, в связи с тем, что при данном виде ППИ специфические симптомы могут отсутствовать.

Подход к диагностике ППИ в разных клиниках может отличаться в зависимости от опыта врачей, оборудования и местных рекомендаций. Но первый этап должен быть всегда одинаковый — это тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр и анализ рентгеновских снимков (КТ/МРТ при наличии) в динамике.

Следующий шаг для пациентов с подозрением на ППИ — проведение комплексного предоперационного диагностического обследования. До операции пациентам рекомендуется пройти обследование, включающее не только стандартные анализы крови (определение количества лейкоцитов, СОЭ, СРБ, ИЛ-6), но и проведение диагностической пункции с аспирацией синовиальной жидкости исследуемого тазобедренного сустава. При этом необходимо выполнить микробиологическое исследование аспирата, чтобы определить как аэробную, так и анаэробную микрофлору, а также провести цитологический анализ, который позволит выявить цитоз и количество полиморфно-ядерных нейтрофилов. Важно, чтобы пункция синовиальной жидкости тазобедренного сустава и забор крови для анализа были проведены в один и тот же день, поскольку эту дает возможность оценить истинной состояние пациента в данный конкретный момент времени. Культивирование полученного материала рекомендуется проводить на питательных средах (Peds Plus, тиогликоловая среда). Время инкубации и культивирования образцов при проведении микробиологического исследования должно составлять от 10 до 14 суток [52, 67].

При цитологическом анализе синовиальной жидкости необходимо учитывать вероятность получения «сухого сустава» (при котором синовиальная жидкость отсутствует). Также нередки случаи, при которых у пациентов с нестабильностью эндопротеза (вывихами) и/или перипротезными переломами или при установленной трибологической паре трения «металл-металл», цитологическое исследование синовиальной жидкости может давать ложноположительные результаты [18, 59]. Данный факт может быть связан с наличием гематомы/продуктов дебриса в полости сустава, который смешиваясь с синовиальной жидкостью приводит к получению ложных результатов.

Для определения хронической ППИ в рамках рекомендуемого алгоритма были приняты следующие референсные границы сывороточных биомаркеров и синовиальных тестов, основанные на «малых критериях» алгоритма ICM 2018 [73]:

- Количество лейкоцитов в общем анализе крови - более $10^9/\text{л}$;
- СОЭ - более 30мм/ч;
- СРБ - более 10 мг/л;
- Интерлейкин-6 - более 10 пг/мл [48, 74];
- Цитоз синовиальной жидкости - более 3000 клеток/мкл;
- ПЯН синовиальной жидкости - более 80%;

Чтобы выполнить диагностическую аспирацию синовиальной жидкости из тазобедренного сустава, необходимо уточнить у пациентов о дате последнего приема антибактериальных препаратов. При продолжающемся курсе АБ-терапии, пациентам, перед выполнением пункции необходимо соблюсти не менее чем 14-дневный промежуток [68, 69, 70] с момента последнего приема препарата (так называемые «антибактериальные каникулы»). Это необходимо для получения достоверных результатов микробиологического исследованияpunktата. Тщательное соблюдение правил сбора и транспортировки биоматериала в микробиологическую лабораторию

позволяет повысить точность метода и минимизировать вероятность ложных результатов.

В процессе анализа результатов, полученных при использовании комплексного предоперационного диагностического алгоритма, можно выделить три категории результатов: достоверно положительные, достоверно отрицательные и сомнительные.

Статус «**положительный**» по ППИ при микробиологическом исследовании синовиальной жидкости, ставится при обнаружении микроорганизмов и наличии повышенных уровней биомаркеров, как в крови, так и в самой синовиальной жидкости.

Отсутствие роста микрофлоры в синовиальной жидкости и нормальные показатели биомаркеров при микробиологическом анализе аспирата свидетельствуют о «**отрицательном**» характере случая.

При выполнении комплексного алгоритма (Прил. 1.) возможны случаи получения расхождения результатов микробиологического исследования и показателей сывороточных и синовиальных маркеров ППИ. Такие случаи расцениваются как «**сомнительные**».

«Сомнительными» признаются случаи, когда:

- выявлен рост микроорганизмов в количестве не больше $1*10^1$ колониеобразующих единиц (кроме случаев роста s. aureus - ввиду своей высокой вирулентности) [17], а показатели биомаркеров ППИ в сыворотке крови и синовиальной жидкости были в пределах нормы;
- рост микроорганизмов не обнаружен, но при этом значения сывороточных и синовиальных биомаркеров ППИ выходят за границы референсных значений.

При получении «сомнительных» результатов пациенты направляются на выполнение алгоритма повторно, через 14 дней. Это необходимо для оценки в динамике сывороточных и синовиальных маркеров ППИ. Так как оценив кривую роста или падения данных биомаркеров можно говорить о наличии или отсутствии воспалительного процесса, обусловленного перипротезной инфекцией.

В случаях повторного получения «сомнительных» результатов обследования рекомендуется проведения контрольного, третьего комплексного обследования.

При «сомнительных» случаях крайне важно использовать персонализированный подход в выборе тактики дальнейшего лечения. Ведь пациенты могут иметь различные сопутствующие системные воспалительные заболевания (болезнь Бехтерева, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и другие), при которых показатели сывороточных провоспалительных биомаркеров могут быть изначально повышенны. При этом некоторые пациенты могут быть не дообследованы и не подозревать о наличии подобных заболеваний.

При повышении двух и более показателей «малых» критериев при отсутствии роста микрофлоры в образцах аспирата, при двухкратно выполненном обследовании пациентов следует отнести к группе «culture negative» и диагностировать ППИ. Данная категория пациентов считается особенно сложной для диагностики ППИ. В таких случаях необходимо ориентироваться на данные локального статуса, рентгенологические и лабораторные данные. Стоит отметить, что доля таких случаев может достигать 18% [75].

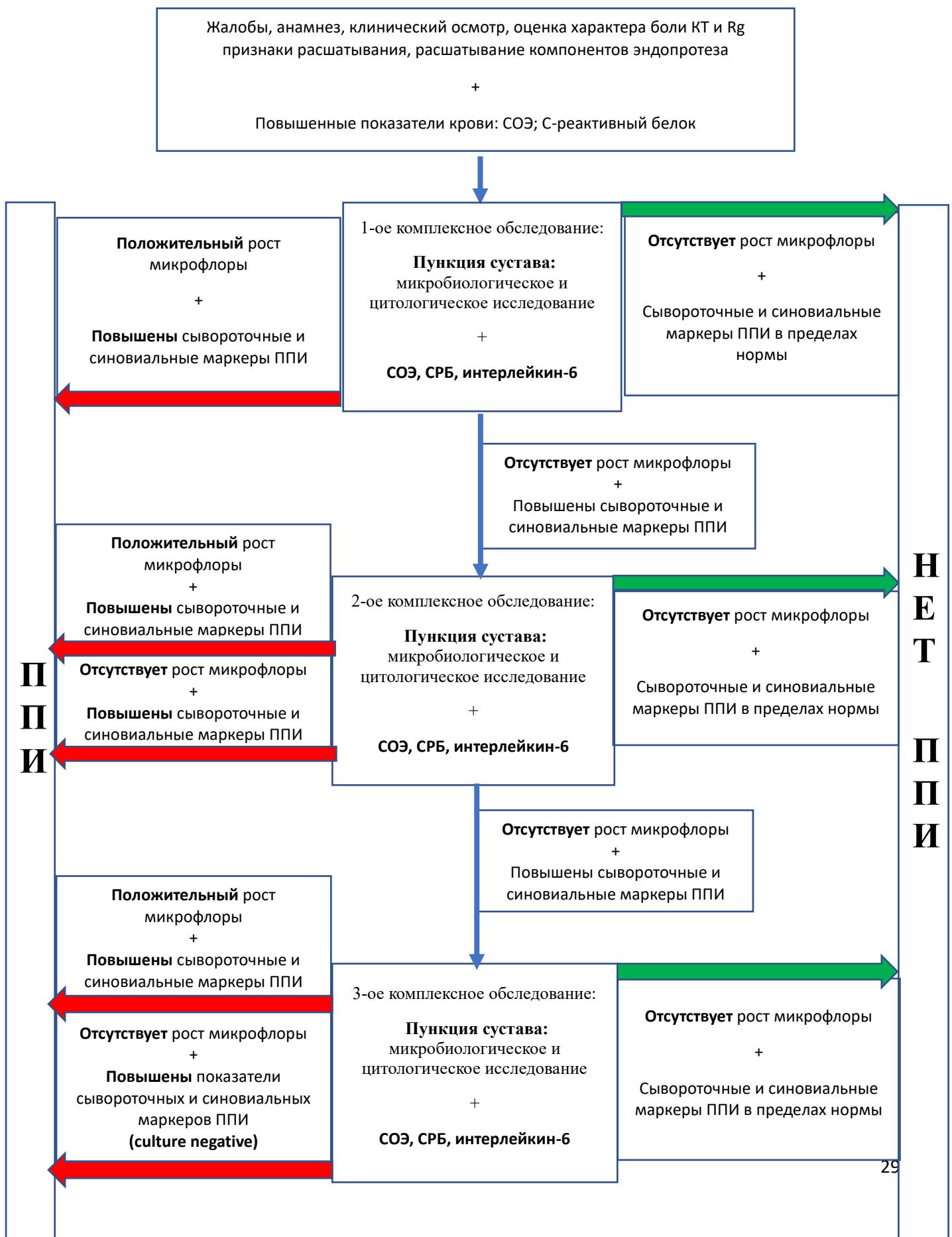
Дифференцировать контаминацию от инфекции возможно лишь посредством анализа тканевых образцов и соникационной жидкости. Таким образом, рост вирулентного микроорганизма, (*S. aureus*, *K. pneumoniae* и др.) в периимплантном материале (аспират, тканевой биоптат, удалённый компонент), служит диагностическим критерием подтверждения ППИ.

Наличие полимикробной ППИ верифицируется, в случаях если одинаковые микроорганизмы с низкой вирулентностью (*S. Epidermidis*, *Propionibacterium acnes* и др.), не выявленные стандартными лабораторными диагностическими методами, обнаружены по результатам микробиологического исследования в двух или более образцах периимплантных тканей, собранных при выполнении ревизионного

эндопротезирования. Второй вариант полимикробной ППИ диагностируется если в дооперационном аспирате и одном интраоперационном биоптате или удаленном имплантате (компоненте эндопротеза) обнаружены идентичные микроорганизмы [29, 35, 70, 76].

Обнаружение низковирулентного возбудителя в одном образце биоматериала или удалённой конструкции не всегда является достаточным основанием для постановки диагноза ППИ. Для точной диагностики и корректировки антибактериальной терапии в раннем послеоперационном периоде необходимо комплексно оценивать результаты всех проводимых исследований [77].

Приложение 1. Схема: Алгоритм предоперационного обследования пациентов с подозрением на ППИ тазобедренного сустава.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящих методических рекомендациях представлен алгоритм диагностики глубокой бессвищевой формы перипротезной инфекции у пациентов перед ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при оказании первичной медико-санитарной медицинской помощи на амбулаторном этапе и в условиях стационара кратковременного пребывания. Диагностические биомаркеры и методы, включенные в алгоритм доступны для выполнения на амбулаторном этапе в условиях первичного медико-санитарного звена медицинской помощи и/или в условиях стационаров кратковременного пребывания.

Вышеуказанный алгоритм поможет врачам своевременно и точно осуществлять диагностику перипротезной инфекции при оказании амбулаторной медицинской помощи, что приведет к снижению инвалидизации и улучшит прогноз и качество жизни пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей / С. А. Божкова, А. Р. Касимова, Р. М. Тихилов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24. – №. 4. – С. 20-31.
2. Божкова, С. А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (обзор литературы) / С. А. Божкова, А. А. Новокшонова, В. А. Конев //Травматология и ортопедия России. – 2015. – №. 3 (77). – С. 92-107.
3. Chronic renal failure due to amyloid nephropathy caused by chronic infection after total hip replacement / S. Nishimura, T. Matsumae, Y. Murakami [et al.] // CEN case reports. – 2014. – Vol. 3. – P. 217-222.
4. Trampuz, A. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment / A. Trampuz, W. Zimmerli // Swiss. Med. Wkly. – 2005. – Vol. 135. – P. 243–251.
5. Mortality during total hip periprosthetic joint infection / K. M. Natsuhara, T. J. Shelton, J. P. Meehan [et al.] // The Journal of arthroplasty. – 2019. – Vol. 34. – №. 7. – P. S337-S342.
6. Ahmed SS, Begum F, Kayani B, Haddad FS. Risk factors, diagnosis and management of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. Expert Rev Med Devices. 2019 Dec;16(12):1063-1070. doi: 10.1080/17434440.2019.1696673. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31752561.
7. Диагностика глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава / В. Ю. Мурылев, А. И. Руднев, Г. А. Куковенко [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2022. – Т. 28. – №3. – С. 123–135.
8. Новые методы диагностики перипротезной инфекции / С. Б. Карбышева, Н. Ренц, К. Ермак [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25. – №4. – С. 56–63.
9. Парвизи Д. Материалы второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции / Д. Парвизи, Т. Герке ; пер. с

- англ. ; под общей редакцией Р. М. Тихилова, С. А. Божковой, И. И. Шубнякова.
– Санкт-Петербург : ФГБУ НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена Минздрава России, 2019. – 314 с. – ISBN 978-5-6040358-0-1.
10. Преображенский, П. М. Расчет индекса коморбидности как фактора риска рецидива перипротезной инфекции после установки спейсера коленного сустава / П. М. Преображенский, С. А. Божкова, А. В. Каземирский // Травматология и ортопедия России. – 2022. – Т. 28. – №. 1. – С. 7-18.
11. Chisari, E. Accuracy of blood-tests and synovial fluid-tests in the diagnosis of periprosthetic joint infections / E. Chisari, J. Parvizi // Expert review of anti-infective therapy. – 2020. – Vol. 18. – №. 11. – P. 1135-1142.
12. Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантами. Клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация Ассоциация травматологов–ортопедов России (АТОР). – Москва, 2020.
13. Брико Н.И. и др. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Методические рекомендации. / «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» – 2022.
14. Berriós-Torres S.I. и др. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017 // JAMA Surg. 2017. T. 152, № 8. C. 784–791.
15. Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection // J. Intern. Med. 2014. T. 276, № 2. C. 111–119.
16. Tsukayama, D. T. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections / D. T. Tsukayama, R. Estrada, R. B. Gustilo / JBJS. – 1996. – Vol. 78. – №. 4. – P. 512-23.
17. Cheung, G. Y. C. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus* / G. Y. C. Cheung, J. S. Bae, M. Otto // Virulence. – 2021. – Vol. 12. – №. 1. – P. 547-569.
18. Li C., Renz N., Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection // Hip Pelvis. 2018. T. 30, № 2. C. 139–146.

19. Holá V, Růžička F, Votava M. The dynamics of staphylococcus epidermidis biofilm formation in relation to nutrition, temperature, and time. *Scr Medica*. 2006;79:169–74.
20. Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, Gawlitta D, Romanò CL. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Nov;472(11):3311-23. doi: 10.1007/s11999-014-3558-1. PMID: 24622801; PMCID: PMC4182393.
21. Romanò CL, Romanò D, Morelli I, Drago L. The Concept of Biofilm-Related Implant Malfunction and "Low-Grade Infection". *Adv Exp Med Biol*. 2017;971:1-13. doi: 10.1007/5584_2016_158. PMID: 27757936.
22. Sanchez CJ Jr, Mende K, Beckius ML, Akers KS, Romano DR, Wenke JC, Murray CK. Biofilm formation by clinical isolates and the implications in chronic infections. *BMC Infect Dis*. 2013 Jan 29;13:47. doi: 10.1186/1471-2334-13-47. PMID: 23356488; PMCID: PMC3568419.
23. Pannu, T. S. Diagnosis and management of infected arthroplasty / T. S. Pannu, J. M. Villa, C. A. Higuera // SICOT-J. – 2021. – Vol. 7.
24. The Joint-Specific BACH classification: A predictor of outcome in prosthetic joint infection / A. J. Hotchen, M. G. Wismayer, E. Robertson-Waters [et al.] // EClinicalMedicine. – 2021. – Vol. 42.
25. Coughlan, A. Classifications in brief: the McPherson classification of periprosthetic infection / A. Coughlan, F. Taylor // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2020. – Vol. 478. – №. 4. – P. 903-908.
26. Артюх В.А. и др. Диагностика и лечение перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Руководство по хирургии тазобедренного сустава. 2-е изд. / под ред. Тихилова Р.М., Шубнякова И.И. СПб: РНИИТО им.Р.Р.Вредена, 2015. С. 208–256.
27. Parvizi J., Gehrke T. Материалы Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции /. РНИИТО им. / под ред. Тихилов Р.М., Божкова С.А., Шубняков И.И. СПб. :, 2019. 314 с.

28. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection / M. E. Portillo, M. Salvadó, A. Alier [et al.] // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2013. – Vol. 471. – №. 11. – P. 3672-3678.
29. Cipriano C.A. и др. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis // J Bone Jt. Surg Am. 2012. T. 94, № 7. С. 594–600.
30. Тихилов Р.М., Божкова С.А., Артюх В.А. Перипротезная инфекция в области крупных суставов конечностей // Ортопедия. Клинические рекомендации / под ред. акад. РАН Миронова С.П. Москва, 2018. С. 719–746.
31. Трудноизлечимая перипротезная инфекция тазобедренного сустава: результаты санирующих операций / В. Н. Ливенцов, С. А. Божкова, А. Ю. Кошиш [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2019. – Т. 25. – №4. – С. 88–97.
32. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава / Т. Винклер, А. Трампуш, Н. Ренц [и др.]// Травматология и ортопедия России. – 2016. – Т. 22. – №1. – С. 33–45.
33. DeLee, J. G. Radiological demarcation of cemented sockets in total hip replacement / J. G. DeLee, J. Charnley // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1976. – №. 121. – P. 20-32.
34. Gruen, T. A. «Modes of failure» of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening / T. A. Gruen, G. M. McNeice, H. C. Amstutz // Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007). – 1979. – Vol. 141. – P. 17-27.
35. Куляба Т.А. и др. Лечение инфекционных осложнений после эндопротезирования коленного сустава // Первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава / под ред. Куляба Т.А., Корнилова Н.Н. Киев: Основа, 2019. С. 425–486.
36. Kleber C., Schaser K.D., Trampuz A. Komplikationsmanagement bei infizierter Osteosynthese: Therapiealgorithmus bei periimplantären Infektionen // Chirurg. Springer Verlag, 2015. Т. 86, № 10. С. 925–934.

37. Ledermann H. и др. Pitfalls and limitations of magnetic resonance imaging in chronic posttraumatic osteomyelitis // Eur. Radiol. 2000. Т. 10, № 11. С. 1815–1823.
38. Patzakis M.J., Zalavras C.G. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. // The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2005. Т. 13, № 6. С. 417–427.
39. Gross T. и др. Current Concepts in Posttraumatic Osteomyelitis: A Diagnostic Challenge with New Imaging Options // Journal of Trauma. 2002. Т. 52, № 6. С. 1210–1219.
40. Perlepe V. и др. Semi-quantitative CT assessment of fracture healing: How many and which CT reformats should be analyzed? // Eur. J. Radiol. Elsevier Ireland Ltd, 2019. Т. 118. С. 181–186.
41. Love C., Palestro C.J. Nuclear medicine imaging of bone infections // Clin. Radiol. W.B. Saunders Ltd, 2016. Т. 71, № 7. С. 632–646.
42. Glaudemans A.W.J.M. и др. Diagnosing fracture-related infections: can we optimize our nuclear imaging techniques? // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Springer Berlin Heidelberg, 2019. Т. 46, № 8. С. 1583–1587.
43. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации / А. П. Середа, А. А. Коциш, А. А. Черный [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2021. – Т. 27. – №3. – С. 84–93.
44. Berbari E. и др. Inflammatory Blood Laboratory Levels as Markers of Prosthetic Joint Infection // J. Bone Jt. Surgery-American Vol. 2010. Т. 92, № 11. С. 2102–2109.
45. Govaert G.A.M. и др. Diagnostic strategies for posttraumatic osteomyelitis: a survey amongst Dutch medical specialists demonstrates the need for a consensus protocol // Eur. J. Trauma Emerg. Surg. Springer Berlin Heidelberg, 2018. Т. 44, № 3. С. 417–426.

46. Wang S. и др. Evaluating the use of serum inflammatory markers for preoperative diagnosis of infection in patients with nonunions // Biomed Res. Int. Hindawi, 2017. T. 2017. C. 10–14.
47. Bosch P. и др. Limited Predictive Value of Serum Inflammatory Markers for Diagnosing Fracture-Related Infections: results of a large retrospective multicenter cohort study // J. Bone Jt. Infect. Ivyspring International Publisher, 2018. T. 3, № 3. C. 130–137.
48. Interleukin-6, procalcitonin and TNF- α : markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement / F. Bottner, A. Wegner, W. Winkelmann [et al.] // The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume. – 2007. – Vol. 89. – №. 1. – P. 94-99.
49. Sigmund, I. K. Serum inflammatory biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infections / I. K. Sigmund, S. E. Puchner, R. Windhager / Biomedicines. – 2021. – Vol. 9. – №. 9. – P. 1128.
50. Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties / M. Glehr, J. Friesenbichler, G. Hofmann [et al.] // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2013. – Vol. 471. – №. 8. – P. 2621-2628.
51. Interleukin-6 and other inflammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection / A. Elgeidi, A. E. Elganainy, N. Abou Elkhier [et al.] // International orthopaedics. – 2014. – Vol. 38. – P. 2591-2595.
52. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure / M. Ettinger, T. Calliess, J. T. Kielstein [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2015. – Vol. 61. – №. 3. – P. 332-341.
53. Trampuz A., Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis // Curr Infect Dis Rep. 2008. T. 10, № 5. C. 394–403.
54. Nilsdotter-Augustinsson A. и др. Inflammatory response in 85 patients with loosened hip prostheses: a prospective study comparing inflammatory markers in patients with aseptic and septic prosthetic loosening // Acta Orthop. 2007. T. 78, № 5. C. 629–639.

55. Schinsky, M.F. и др. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty // J Bone Jt. Surg Am. 2008. Т. 90, № 9. С. 1869–1875.
56. Zmistowsky B. и др. Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and differential // J Arthroplast. 2012. Т. 27, № 9. С. 1589–1593.
57. Signore A. и др. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement) // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. Springer Berlin Heidelberg, 2019. Т. 46, № 4. С. 971–988.
58. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee / C. Della Valle, J. Parvizi, T. W. Bauer [et al.] // JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2010. – Vol. 18. – №. 12. – P. 760-770.
59. Tande A.J., Patel R. Prosthetic joint infection // Clin. Microbiol. Rev. 2014. Т. 27, № 2. С. 302–345.
60. Atkins B.L. и др. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty // J Clin Microbiol. 1998. Т. 36, № 10. С. 2932–2939.
61. Cazanave C. и др. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection // J Clin Microbiol. 2013. Т. 51, № 7. С. 2280–2287.
62. Esteban J. и др. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection // J Clin Microbiol. 2008. Т. 46, № 2. С. 488–492.
63. Ettinger M. и др. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection and high grade septic failure // Clin Infect Dis. 2015. Т. 61, № 3. С. 332–341.
64. Frangiamore S. и др. Alfa-defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection - best available test? // J Arthroplast. 2016. Т. 31, № 2. С. 456–460.

65. Hindle P., Davidson E., Biant L.C. Septic arthritis of the knee: the use and effect of antibiotics prior to diagnostic aspiration // Ann R Coll Surg Engl. 2012. T. 94, № 5. C. 351–355.
66. Minassian A. и др. Use of an automated blood culture system (BD BACTEC) for the diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast // BMC Infect Dis. 2014. T. 14. C. 233.
67. Hoell S. и др. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? // Bone Jt. J. 2015. T. 97-B, № 1. C. 71–75.
68. Trampuz A. и др. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection // N. Engl. J. Med. Massachusetts Medical Society, 2007. T. 357, № 7. C. 654–663.
69. Trampuz A. и др. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination // J. Clin. Microbiol. 2006. T. 44, № 2. C. 628–631.
70. Drago L. и др. The World Association against Infection in Orthopaedics and Trauma (WAIOT) procedures for Microbiological Sampling and Processing for Periprosthetic Joint Infections (PJIs) and other // J. Clin. Med. 2019. T. 8, № 933. C. 1–16.
71. Мурылев В.Ю., Парвизи Д., Руднев А.И., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Музыченков А.В., Алексеев С.С., Ерохин Н.Е., Яковлев К.Г. Влияние расширенного предоперационного обследования на выбор тактики лечения перед вторым этапом ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. - 2024. - Т. 30. - №2. - С. 29-39. doi: [10.17816/2311-2905-17510](https://doi.org/10.17816/2311-2905-17510)
72. Treu EA, Behrens NF, Blackburn BE, Cushman DM, Archibeck MJ. A "Dry Tap" in Prosthetic Joint Infection Workup of Total Hip Arthroplasty Is Not Reassuring. J Arthroplasty. 2024 Sep;39(9S1):S220-S224. doi: 10.1016/j.arth.2024.02.029. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38401609.

73. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria / J. Parvizi, T. L. Tan, K. Goswami [et al.] // The Journal of arthroplasty. – 2018. – Vol. 33. – №. 5. – P. 1309-1314. e2.
74. Kai X., Dai Kerong, Qu Xinhua, Yan Mengning. Serum and Synovial Fluid Interleukin-6 for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. Scientific Reports, Published: 2017; 7(1): 1496. doi:10.1038/s41598-017-01713-4
75. Ryan S. Charette, Christopher M. Melnic. Two-Stage Revision Arthroplasty for the Treatment of Prosthetic Joint Infection. Curr Rev Musculoskelet Med. Published online 2018 Jun 9. 2018 Sep; 11(3): 332–340. doi: 10.1007/s12178-018-9495-y
76. Metsemakers W.J. и др. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group // Injury. Elsevier Ltd, 2018. Т. 49, № 3. С. 505–510.
77. Божкова С.А. и др. Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика при стафилококковых инфекциях протезированных суставов // Травматология и ортопедия России. 2013. Т. 15, № 2. С. 115–123.