

Среднесрочные результаты двухэтапного лечения перипротезной инфекции

В.В. Павлов¹, Н.В. Петрова², Т.У. Шералиев¹

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Реферат

Цель исследования — оценить эффективность двухэтапного ревизионного эндопротезирования, выполненного по стандартизованному протоколу мультидисциплинарной командой врачей. **Материал и методы.** В проспективное исследование вошли 87 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией (ППИ) тазобедренных и коленных суставов, поступившие в клинику в январе 2012 — декабре 2014 г., которым в качестве тактики лечения было выбрано двухэтапное реэндопротезирование. Первым этапом проводилось удаление инфицированного эндопротеза с установкой цементного спейсера, вторым этапом была выполнена реимплантация эндопротеза. **Результаты.** Реимплантация эндопротеза была выполнена в 89,7% (95% ДИ 82,8–95,4) случаев. Частота рецидивирования составила 13,8% (95% ДИ 6,9–20,7) и 12,8% (95% ДИ 6,4–21,8) после первого и второго этапов соответственно. Общая эффективность двухэтапного реэндопротезирования составила 80,5% (95% ДИ 71,3–88,5) при медиане наблюдения 4,7 года. **Заключение.** Для оценки эффективности лечения необходимо учитывать частоту реимплантации, рецидивирования и возникновения новых эпизодов инфекции. Использование единых критериев удачного исхода лечения позволит проводить сравнение между разными исследованиями. Положительный результат микробиологического исследования на втором этапе не является фактором риска рецидива и может быть вызван контаминацией образцов.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, двухэтапное реэндопротезирование, выживаемость эндопротезов.

doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-109-116

Two-Stage Treatment of Periprosthetic Infection: Mid-Term Results

V.V. Pavlov¹, N.V. Petrova², T.U. Sheraliev¹

¹ Tsvyann Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

² National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Abstract

Purpose — to evaluate the efficiency of two-stage revision arthroplasty performed according to a standardized protocol by a multidisciplinary surgical team. **Materials and Methods.** 87 patients with deep periprosthetic hip and knee joint infection (PJI) were included into the prospective study. The patients were admitted to the clinic in the period from January 2012 until December 2014 and underwent two-stage revision procedure. First stage included removal of infected implant and insertion of a cemented spacer, second stage — re-implantation of a prosthesis. **Results.** Re-implantation of a prosthesis was performed in 89.7% (95% CI 82.8–95.4) of cases. Infection recurrence rate was 13.8% (95% CI 6.9–20.7) and 12.8% (95% CI 6.4–21.8) after the first and the second stage, respectively. Overall efficiency of two-stage procedure was 80.5% (95% CI 71.3–88.5) with a median of 4.7 year follow up.

Павлов В.В., Петрова Н.В., Шералиев Т.У. Среднесрочные результаты двухэтапного лечения перипротезной инфекции. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):109-116. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-109-116.

Cite as: Pavlov V.V., Petrova N.V., Sheraliev T.U. [Two-Stage Treatment of Periprosthetic Infection: Mid-Term Results]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):109-116. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-109-116.

Шералиев Таалайбек Усеналиевич / Taalibek U. Sheraliev; e-mail: sheraliev.taalai@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 29.09.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 07.11.2019.

Conclusion. Rate of re-implantation, recurrent infection and newly occurred infection should be taken into consideration for evaluation of treatment efficiency. Application of single criteria for assessment of successful treatment outcomes will allow to compare various studies. Positive microbiological tests during the second stage of procedure are not a risk factor for recurrent infection but can be caused by contamination of specimens.

Keywords: periprosthetic infection, two-stage revision, prosthesis survival rate.

Введение

«Золотым стандартом» лечения глубокой перипротезной инфекции (ППИ) до сих пор является двухэтапное реэндопротезирование, которое обеспечивает подавление гнойно-воспалительного процесса в 86,7% (83,3% для коленного и 90,2% для тазобедренного сустава) случаев при среднесрочном периоде наблюдения до 5 лет. Однако уровень рецидива гнойного процесса остается значительным, достигая 13,3% (9,8% для тазобедренного и 16,7% для коленного суставов) случаев [1]. Причины таких различий не ясны, а отсутствие единых критериев успешного лечения ППИ, акцент на клинические результаты после успешной реимплантации, ретроспективный дизайн и неоднородные группы пациентов без стандартизированного алгоритма хирургического лечения и антимикробной терапии затрудняют сравнение результатов разных исследований [2, 3, 4].

До сих пор существуют различные подходы к лечению ППИ и многие моменты его тактики остаются дискуссионными: оптимальный интервал между операциями, критерии купирования воспаления и необходимость пункции перед реимплантацией, значение положительной культуры на втором этапе, длительность антибактери-

альной терапии. Для достижения оптимального результата лечения ППИ необходимы эффективные, своевременные и индивидуальные диагностика и лечение в рамках междисциплинарного сотрудничества [5, 6, 7, 8, 9].

Цель исследования — оценить эффективность двухэтапного реэндопротезирования, выполненного по стандартизованному протоколу мультидисциплинарной командой врачей.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 87 пациентов с глубокой ППИ, поступившие в клинику с января 2012 по декабрь 2014 г., которым в качестве тактики лечения было выбрано двухэтапное реэндопротезирование (табл. 1). Диагноз инфекции устанавливали на основании критериев American Musculoskeletal Infection Society [10].

В исследование не вошли пациенты, которым было выполнено удаление инфицированного эндопротеза (резекционная артропластика) и не планировалась его повторная установка, одномоментное реэндопротезирование или санация (замена пары трения при бесцементном эндопротезировании или полиэтиленового ацетабулярного компонента — при цементном).

Таблица 1

Характеристика пациентов с глубокой перипротезной инфекцией ($n = 87$)

Параметры	Показатели
Средний возраст, лет	57,6 (19–83)
Пол женский, n (%)	51 (57,9%)
Локализация:	
тазобедренный сустав, n (%)	39 (44,8%)
коленный сустав, n (%)	48 (55,2%)
ИМТ	33,6 (16–53)
Прием глюкокортикостероидов/иммунодепрессантов, n (%)	7 (7,9%)
Наличие сахарного диабета, n (%)	14 (15,9%)
Дебют, сут.	283 (7–1325)
Длительность, сут.	237 (1–1277)
Первичное эндопротезирование в НИИТО, n (%)	56 (64,4%)

Наблюдение после реимплантации эндопротеза заключалось в контрольных визитах через 3, 6, 12 мес. и активном обращении в случае появления жалоб. Отсутствие признаков инфекции при активном обращении или отсутствие активного обращения расценивались как положительный исход лечения.

Как неэффективное расценивалось лечение при невозможности проведения реимплантации эндопротеза, признаках инфекции в виде свища или необходимости проведения ревизионной операции по поводу инфекции после реимплантации. Эффективным считали лечение в виде проведения реимплантации эндопротеза с отрицательными результатами бактериологических посевов во время второго этапа операции и функционирование эндопротеза без признаков инфекции в отдаленной перспективе.

При оценке выживаемости эндопротезов как неудача лечения расценивались случаи с наличием признаков инфекции и замены эндопротеза по поводу инфекции или асептического расшатывания.

Всем 87 пациентам был выполнен первый этап, во время которого выполняли удаление инфицированного эндопротеза и санацию. Установка цементного спейсера проведена у 72 пациентов, у 68 пациентов в спейсер был добавлен антибактериальный препарат, который подбирался по результатам микробиологического исследования пункциата, выполненного перед операцией. В качестве активного вещества использовали ванкомицин и амикацин. Системную антибактериальную терапию назначали после интраоперационного забора материала. При получении из интраоперационных биоптатов возбудителя, устойчивого к назначенной терапии, производилась ее смена. Препараты вводили внутривенно в период госпитализации с переходом на прием внутрь в течение 6–8 нед. на амбулаторном этапе лечения. Тактику системной и локальной антибиотикотерапии у всех пациентов определял клинический фармаколог.

Контрольные анализы крови выполняли через 6 мес., при нормализации показателей проводили пункцию сустава. При отсутствии воспаления и отрицательных результатах микробиологического исследования выполняли реимплантацию эндопротеза. На втором этапе интраоперационно производили забор биоптатов (4–6 образцов).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием электронной таблицы Microsoft Office Excel 2007 и статистического пакета IBM SPSS Statistics-23. Представлены процентные соотношения, медиана, средние значения, диапазон минимум и максимум для количественных пере-

менных. Расчет 95% двусторонних доверительных интервалов (95% ДИ) для частот и анализ выживаемости методом Каплана–Майера проводили в программе IBM SPSS Statistics-23.

Результаты

Из 87 пациентов, поступивших для лечения перипротезной инфекции, 57 (64,8%) была выполнена пункция сустава до операции, в результате которой получен материал для микробиологического исследования. В 9 (15,78%) случаях результат микробиологического исследования аспирата был отрицательным, а возбудитель был идентифицирован в последующем по результатам исследования биоптатов, взятых интраоперационно. В 40 (70,17%) случаях при исследовании аспирата и интраоперационного биоптата был выделен один и тот же возбудитель. У 8 (14,03%) пациентов результаты бактериологического исследования были положительными, но не совпали с результатами интраоперационного материала.

У 30 (34,5%) пациентов из 87 при пункции синовиальная жидкость не была получена. Из них у 16 пациентов удалось идентифицировать возбудителя на основании исследования интраоперационных биоптатов, а у 14 бактериологического подтверждения инфекции получить не удалось, и диагноз был поставлен на основании клинических данных (табл. 2).

Таблица 2

Штаммы выделенных бактерий у больных с ППИ

Микроорганизм	Кол-во пациентов, n (%)
<i>S. aureus</i> , из них	28 (32%)
MRSA	2
КНС, из них	27 (31%)
MR-штаммы	17
<i>Enterococcus spp.</i>	6
<i>Enterobacter spp.</i>	4
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>E. coli</i>	1
<i>Streptococcus spp.</i>	5
<i>Pediococcus pentosaceus</i>	1
Ассоциации	2
Отрицательные результаты	14

КНС — коагулазонегативные стафилококки.

Повторные эпизоды инфекции, требующие санации после 1-го этапа, выявлены у 12 из 87 пациентов (13,8%, 95% ДИ 6,9–20,7). В 4 случаях сохранялась персистенция MSSA, в 3 случаях инфекция была вызвана другим грамотрицательным микроорганизмом (суперинфекция), в 5 случаях не происходило купирование инфекционного процесса, но возбудитель не был обнаружен.

После saniрующих операций у 3 пациентов удалось добиться санации и выполнить второй этап. Рецидива инфекции не отмечено, и они в настоящее время имеют функционирующий протез. У 9 (10,3%) из 87 пациентов не удалось добиться купирования инфекционного процесса, антибиотикосодержащий спейсер удален (в двух случаях повторно проведен первый этап, но без эффекта), условия для проведения второго этапа не созданы. У 78 (89,7%, 95% ДИ 82,8–95,4) пациентов выполнен второй этап (реимплантация). Медиана интервала между этапами составила 9,8 мес.

У 71 (91,0%) пациента из 78 результаты интраоперационного микробиологического исследования были отрицательными — достигнута эрадикация возбудителя. У 7 пациентов выделены микроорганизмы из двух или более образцов биоптатов, в том числе у 6 были стафилококки: у 4 пациентов KHC (1 MR), у 2 MSSA. У 1 пациента была выделена *E. coli*, как и на первом этапе. Повторные эпизоды инфекции в этой группе пациентов не отмечены. Медиана наблюдения составила 4,7 лет (56,4 мес.) после завершения второго этапа.

После проведения второго этапа лечения рецидивы возникли у 10 (12,8%, 95% ДИ 6,4–21,8) из 78 пациентов. Из них в двух случаях удалось спра-

виться с инфекцией, выполнив у одного пациента одноэтапное реэндопротезирование (цементное с гентамицином), у другого пациента выполнено повторно двухэтапное лечение. Три пациента в настоящий момент имеют признаки инфекции («управляемый» свищ), и им планируется оперативное лечение. В 5 случаях эндопротез у пациентов был удален, и повторная установка не планируется. Еще в двух случаях были признаки расшатывания компонентов эндопротеза, что потребовало одномоментного реэндопротезирования. У этих пациентов, по результатам лабораторного исследования, отсутствовала системная воспалительная реакция, и результаты микробиологических предоперационных и интраоперационных исследований (не менее 3 образцов) были отрицательными, что не позволило нам отнести их в группу рецидива. Однако при анализе выживаемости эндопротезов они были интерпретированы как неудача лечения. К окончанию периода наблюдения у 70 из 78 пациентов (89,7%, 95% ДИ 82,1–96,2), которым была выполнена реимплантация эндопротеза, рецидива инфекции нет, эндопротез функционирует.

При использовании метода Каплана–Майера выживаемость эндопротезов за время наблюдения составила 84,6%, среднее время выживания эндопротеза — 70,4 мес. (5,9 лет) (95% ДИ 66,2–74,5). Цензурированы пациенты, у которых срок наблюдения составил менее 80 мес. (рис.).

Таким образом, у 70 пациентов из 87, поступивших для лечения ППИ, достигнут положительный результат, а общая эффективность двухэтапного реэндопротезирования составила 80,5% (95% ДИ 71,3–88,5).

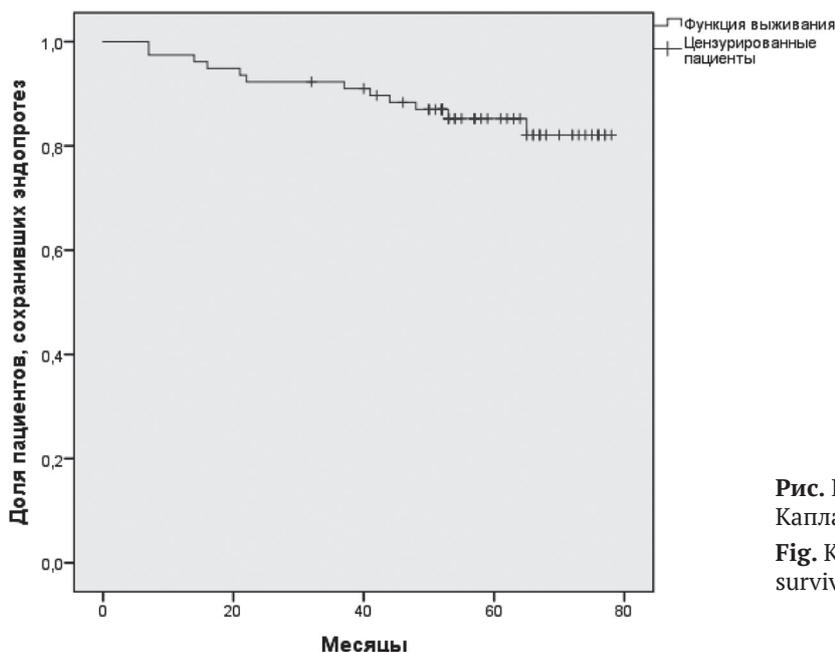


Рис. Кривая выживаемости эндопротезов Каплана–Майера (n = 78)

Fig. Kaplan–Meier estimator for prosthesis survival (n = 78)

Обсуждение

Гетерогенные группы пациентов, различные тактики лечения и критерии определения неудачных исходов затрудняют сравнение результатов исследований между собой [8, 11]. Из-за неоднородности данных невозможно использовать метааналитические методы, а описательное рассмотрение исследований ограничивает объективность выводов и оставляет место для разногласий в толковании [12, 13].

Консенсусным определением успеха лечения ППИ является следующее:

- ликвидация инфекции, характеризующаяся заживающей раной без фистулы, дренажа или боли и отсутствием рецидива инфекции, вызванного одним и тем же штаммом организма;
- отсутствие последующего хирургического вмешательства по поводу инфекции после реимплантации;
- отсутствие случаев смертности, связанной с ППИ (по таким причинам, как сепсис, некротический фасциит) [14].

В нашем проспективном когортном исследовании изучалась эффективность лечения в однородной группе пациентов по стандартизованному протоколу и определенным критериям успеха. Ограничением исследования можно считать отсутствие контрольной группы, что объясняется низкой частотой развития ППИ и сложностью набора достаточного количества пациентов в рамках одноцентрового исследования.

Эпизоды инфекции, требовавшие санации или замены спейсера, возникли в 13,8% случаев и ассоциировались с низкой вероятностью клинического успеха (25%). Реэндопротезирование было выполнено в 89,7%, из них в 91,0% была достигнута эрадикация возбудителя. Из 9,0% положительных микробиологических результатов при реимплантации инфекция не развилась ни в одном из них, а возбудитель, идентичный полученному на первом этапе, был выделен только у одного пациента. Эпизоды инфекции после установки эндопротеза возникли в 12,8% случаев, у всех этих пациентов результат микробиологического исследования биоптатов, взятых при проведении операции второго этапа, был отрицательным.

Не ясно, является ли рецидивирующая перипротезная инфекция суставов результатом неудачной эрадикации патогена. В исследовании В. Zmistowski с соавторами только 31,5% пациентов имели идентичные микроорганизмы при неудачном лечении. При инфекциях, вызванных стафилококком как исходным возбудителем, в 37% случаев имелись те же микроорганизмы по сравнению с 16% случаев, вызванных другими возбудителями [15].

Значение положительной культуры при реимплантации неоднозначно. Отдельные авторы придают большое значение положительным результатам во время второго этапа. Так, в исследовании D. Akgün с соавторами положительная культура выявлена в 78,4% случаев и была связана с двукратным риском последующей неудачи, а один и тот же возбудитель был изолирован на первом и втором этапах в 39% случаев [16]. T.L. Tan с соавторами [17] и D. Akgün с соавторами [8] установили, что риск неудачи лечения был значительно выше и реинфекция произошла ранее для случаев с положительной культурой при реимплантации. Однако большинство исследований не показали какой-либо связи между выделением микроорганизмов во время операции операции и худшими результатами. Положительные культуры варьировали в разных исследованиях от 0 до 28%. Много раз сообщалось, что микробы, выделенные при реимплантации, отличались от микробов, культивируемых при удалении. Возможная причина роста различных организмов на втором этапе связана с загрязнением образца во время первой операции [18, 19, 20, 21]. В нашем исследовании не удалось установить связь между положительным результатом микробиологического исследования на втором этапе и возникновением рецидива, что может быть связано с небольшим количеством наблюдений и требует проведения более масштабных многоцентровых исследований.

Два случая развития расшатывания при отсутствии доказательств наличия инфекции эндопротеза были расценены нами как асептические, однако дальнейшее наблюдение за пациентами может изменить трактовку ситуации.

Особый интерес представляет группа из 14 пациентов, у которых при наличии клинической картины ППИ не идентифицирован возбудитель при бактериологическом исследовании. Причины отрицательного микробиологического результата могут объясняться как дефектами преаналитического этапа, так и чувствительностью метода классической бактериологии. Возможно, использование методов молекулярной диагностики позволит повысить частоту выделения возбудителей и снизить частоту эрадикации. Не исключено, что при идентификации возбудителя в биоптатах, при одновременном отсутствии клинических проявлений ППИ, мы будем говорить о персистирующих ППИ.

Положительный результат в виде отсутствия признаков инфекции удалось достичь в 80,5%, выживаемость эндопротезов составила 84,6% случаев при среднем времени наблюдения 4,7 года.

По данным систематического обзора литературы, средний показатель успешности лечения ППИ после двухэтапной ревизии составляет 89,8%

[22], хотя ряд авторов приводят результат 93–100% [23, 24]. Частота реинфекции в группе пациентов после реимплантации составляет 14,6–28,0% [13, 25, 26, 27].

При оценке успеха двухэтапной ревизионной артропластики не только после реимплантации, но и с момента удаления эндопротеза результаты выглядят несколько иначе. Так, по данным ретроспективного исследования М.М. Gomez с соавторами, из 504 случаев удаления эндопротеза реимплантация проведена в 82,7%, в 11,9% случаев потребовалась промежуточная замена спейсера. Из 329 пациентов, перенесших реимплантацию и наблюдавшихся в течение 1 года, в 81,4% случаев был достигнут успешный результат. Значительное число пациентов, проходящих первую стадию двухэтапной процедуры, не подвергались последующей реимплантации по ряду причин или требовали дополнительной замены спейсера в промежуточный период. Данные об успехе двухэтапных операций должны включать пациентов, которые никогда не подвергались реимплантации [28].

По данным российских авторов, общая эффективность ревизионного реэндопротезирования с использованием цементного спейсера составляет 86,3–86,7% [27, 29, 30]. Купирование инфекционного процесса после первого этапа достигается в 70,1–92,1%, а после второго — в 90,1–92,1% наблюдений [31, 32, 33]. По данным литературы, частота рецидивирования отмечена в 13,3% [29, 30], после удаления эндопротеза в 7,9–24,7% [31, 32, 33], после реимплантации — в 6,2% [31].

При оценке результатов лечения необходимо учитывать частоту реимплантации, рецидивирования и возникновения новых эпизодов инфекции. В нашем исследовании общая эффективность двухэтапного реэндопротезирования составила 80,5% (95% ДИ 71,3–88,5) при медиане наблюдения 4,7 лет, частота возникновения эпизодов инфекции — 13,8% (95% ДИ 6,9–20,7) и 12,8% (95% ДИ 6,4–21,8) после первого и второго этапов лечения соответственно. Использование единых критериев успешного исхода лечения, включая сроки наблюдения, позволят проводить сравнение между разными клиническими центрами и исследованиями и получать более достоверные данные.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Павлов В.В. — идея и дизайн исследования, сбор и обработка материала, оценка и интерпретация результатов, подготовка рукописи.

Петрова Н.В. — идея и дизайн исследования, сбор и обработка материала, оценка и интерпретация результатов, статистическая обработка, подготовка рукописи.

Шералиев Т.У. — обработка материала, подготовка рукописи.

Литература [References]

1. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов. *Гений ортопедии*. 2018;24(3):321-326. DOI 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326. Ermakov A.M., Kliushin N.M., Ababkov Yu.V., Triapichnikov A.S., Koiushkov A.N. [Efficiency of two-stage revision arthroplasty in management of periprosthetic knee and hip joint infection]. *Genij Ortopedii*. 2018;24(3):321-326. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326.
2. Parvizi J., Adeli B., Zmistowski B., Restrepo C., Greenwald A.S. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(14):e104. doi: 10.2106/JBJS.K.01417.
3. Kapadia B.H., Berg R.A., Daley J.A., Fritz J., Bhawe A., Mont M.A. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016;387(10016):386-394. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
4. Kurtz S.M., Lau E.C., Son M.S., Chang E.T., Zimmerli W., Parvizi J. Are We Winning or Losing the Battle With Periprosthetic Joint Infection: Trends in Periprosthetic Joint Infection and Mortality Risk for the Medicare Population. *J Arthroplasty*. 2018;33(10):3238-3245. doi: 10.1016/j.arth.2018.05.042.
5. Li C., Renz N., Trampuz A. Management of Periprosthetic Joint Infection. *Hip Pelvis*. 2018;30(3):138-146. doi: 10.5371/hp.2018.30.3.138.
6. Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F., Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33(5):1309-1314.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
7. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. High cure rate of periprosthetic hip joint infection with multidisciplinary team approach using standardized two-stage exchange. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):78. doi: 10.1186/s13018-019-1122-0.
8. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. An often-unrecognized entity as cause of recurrent infection after successfully treated two-stage exchange arthroplasty: hematogenous infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138(9):1199-1206. doi: 10.1007/s00402-018-2972-3.
9. Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н., Перка К., Божкова С.А. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2016;(1):33-45. doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45. Winkler T., Trampuz A., Renz N., Perka C., Bozhkova S.A. [Classification and algorithm for diagnosis and treatment of hip prosthetic joint infection]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2016;(1):33-45. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2016-0-1-33-45.
10. Parvizi J., Zmistowski B., Berbari E.F., Bauer T.W., Springer B.D., Della Valle C.J. et al. New definition

- for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):2992-2994. doi: 10.1007/s11999-011-2102-9.
11. Henderson R.A., Austin M.S. Management of Periprosthetic Joint Infection: The More We Learn, the Less We Know. *J Arthroplasty.* 2017;32(7):2056-2059. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.023.
 12. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Parvizi J., Gehrke T., Chen A.F. *Bone Joint J.* 2013;95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135.
 13. Jämsen E., Stogiannidis I., Malmivaara A., Pajamäki J., Puolakka T., Konttinen Y.T. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. *Acta Orthop.* 2009;80(1):67-77. doi: 10.1080/17453670902805064.
 14. Diaz-Ledezma C., Higuera C.A., Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(7):2374-2382. doi: 10.1007/s11999-013-2866-1.
 15. Zmistowski B.M., Manrique J., Patel R., Chen A.F. Recurrent Periprosthetic Joint Infection After Irrigation and Debridement With Component Retention Is Most Often Due to Identical Organisms. *J Arthroplasty.* 2016;31(9 Suppl):148-151. doi: 10.1016/j.arth.2016.05.040.
 16. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B(11):1490-1495. doi: 10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.
 17. Tan T.L., Gomez M.M., Manrique J., Parvizi J., Chen A.F. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(15):1313-1319. doi: 10.2106/JBJS.15.01469.
 18. Bejon P., Berendt A., Atkins B.L., Green N., Parry H., Masters S. et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(3):569-575. doi: 10.1093/jac/dkp469.
 19. Hart W.J., Jones R.S. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(8):1011-1015. doi: 10.1302/0301-620X.88B8.17445.
 20. Puhto A.P., Puhto T.M., Niinimäki T.T., Leppilahti J.I., Syrjälä H.P. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty.* 2014;29(6):1101-1104. doi: 10.1016/j.arth.2013.12.027.
 21. Kini S.G., Gabr A., Das R., Sukeik M., Haddad F.S. Two-stage Revision for Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections. *Open Orthop J.* 2016;10:579-588. doi: 10.2174/1874325001610010579.
 22. Romanò C.L., Gala L., Logoluso N., Romanò D., Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(12):2445-2453. doi: 10.1007/s00167-012-1885-x.
 23. Lichstein P., Su S., Hedlund H., Suh G., Maloney W.J., Goodman S.B., Huddleston J.I. 3rd. Treatment of periprosthetic knee infection with a two-stage protocol using static spacers. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;474(1):120-125. doi: 10.1007/s11999-015-4443-2.
 24. Cury Rde P., Cinagawa E.H., Camargo O.P., Honda E.K., Klautau G.B., Salles M.J. Treatment of infection after total knee arthroplasty. *Acta Ortop Bras.* 2015; 23(5):239-243. doi: 10.1590/1413-785220152305138774.
 25. Lange J., Troelsen A., Søballe K. Chronic periprosthetic hip joint infection. A retrospective, observational study on the treatment strategy and prognosis in 130 non-selected patients. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163457. doi: 10.1371/journal.pone.0163457.
 26. Mortazavi S.M.J., Vegari D., Ho A., Zmistowski B., Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: Predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3049-3054. doi: 10.1007/s11999-011-2030-8.
 27. Преображенский П.М., Божкова С.А., Казамирский А.В., Гончаров М.Ю. Результаты этапного лечения пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2017;23(1):98-107. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107.
 28. Preobrazhensky P.M., Bozhkova S.A., Kazemirsky A.V., Goncharov M.Y. [Results of two-stage reimplantation in patients with periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(1):98-107. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-98-107.
 29. Gomez M.M., Tan T.L., Manrique J., Deirmengian G.K., Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(18):1495-1502. doi: 10.2106/JBJS.N.00958.
 30. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов. *Гений Ортопедии.* 2018;24(3):321-326. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326.
 31. Ermakov A.M., Kliushin N.M., Ababkov Iu.V., Triapichnikov A.S., Koiushkov A.N. [Efficiency of two-stage revision arthroplasty in management of periprosthetic knee and hip joint infection]. *Genij Ortopedii.* 2018;24(3):321-326. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-321-326.
 32. Ключин Н.М., Ермаков А.М., Абабков Ю.В., Коюшков А.Н. Истинная эффективность методики артродеза при лечении перипротезной инфекции коленного сустава. *Гений ортопедии.* 2019;25(2):156-161. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-156-161.
 33. Kliushin N.M., Ermakov A.M., Ababkov Iu.V., Koiushkov A.N. [True efficiency of arthrodesis in the treatment of periprosthetic knee infection]. *Genij Ortopedii.* 2019;25(2):156-161. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-156-161.
 34. Шпиняк С.П., Барабаш А.П., Гиркало М.В. Двухэтапное ревизионное эндопротезирование при перипротезной инфекции коленного сустава. *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2016;19(3):58-61. Режим доступа: <http://jkto.ru/id-3/id-2/3-19-2016-/id-10.html>.
 35. Shpinyak S.P., Barabash A.P., Girkalo M.V., Two-stage revisionary endoprosthesis in periprosthetic infection of a knee joint. *Kafedra travmatologii i ortopedii* [Department of Traumatology and Orthopedics]. 2016;19(3):58-61. (In Russian). Available from: <http://jkto.ru/id-3/id-2/3-19-2016-/id-10.html>.
 36. Комаров Р.Н., Митрофанов В.Н., Новиков А.В., Королёв С.Б. Тактика лечения инфекцион-

ных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2016;22(4):25-34. doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-25-34.

Komarov R.N., Mitrofanov V.N., Novikov A.V., Korolev S.B. The treatment of infectious complications after hip replacement. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2016;22(4):25-34. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-25-34.

33. Мурылев В.Ю., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Иваненко Л.Р., Сорокина Г.Л., Рукин Я.А.,

Алексеев С.С., Германов В.Г. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(4):95-104. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104.

Murylev V.Y., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Ivanenko L.R., Sorokina G.L., Rukin Y.A., Alekseev S.S., Germanov V.G. The First-Stage Treatment Algorithm for Deep Infected Total Hip Arthroplasty. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(4):95-104. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Павлов Виталий Викторович — д-р мед. наук, главный научный сотрудник, начальник научно-исследовательского отделения эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Петрова Наталия Валерьевна — канд. мед. наук, заведующая отделом клинической фармакологии, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

Шералиев Таалайбек Усеналиевич — аспирант, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

AUTHORS' AFFILIATIONS:

Vitaliy V. Pavlov — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of Department of Endoprosthetics and Endoscopic Joint Surgery, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation

Natalia V. Petrova — Cand. Sci. (Med.), Head of Clinical Pharmacology Department, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

Taalaipek U. Sheraliev — PhD Student, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Novosibirsk, Russian Federation