



Научная статья
УДК 616.72-089.844-089.193.4-022
<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-56-70>

«Неожиданные» инфекции при асептических ревизиях

Н.С. Николаев^{1,2}, Н.Н. Пчелова¹, Е.В. Преображенская¹, В.В. Назарова¹,
Н.Ю. Добровольская¹

¹ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары),
г. Чебоксары, Россия

² ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия

Реферат

Актуальность. Данные мировых регистров артропластики суставов показали, что около 12% эндопротезов тазобедренного и коленного суставов подвергаются ревизионным вмешательствам в течение 10 лет после первичной операции. Лидирующая причина ревизий тазобедренного сустава — асептическое расшатывание компонентов, коленного — перипротезная инфекция (ППИ). Часть инфекционных осложнений, в т.ч. связанных с механическими причинами, остается вне поля зрения врачей. **Целью работы** является выявление частоты «неожиданных» инфекций при ревизионном эндопротезировании коленных и тазобедренных суставов, выполненном по поводу асептических осложнений любой этиологии. **Материал и методы.** Проанализировано 839 случаев ревизионного эндопротезирования коленного (КС) и тазобедренного (ТБС) суставов, в том числе 485 асептических ревизий у 450 пациентов. Применялись клинический, рентгенологический, лабораторный (общий и биохимический анализы крови, коагулограмма) методы, анализ синовиальной жидкости и микробиологическое исследование пунктатов, в т.ч. интраоперационных. В качестве критериев оценки наличия инфекции использовали рекомендации консенсуса ICM и EBJIS (Европейского общества по инфекциям костей и суставов). **Результаты.** Средний возраст пациентов на момент ревизии составил 61,7 года. На ТБС выполнено 59,4% ревизионных операций, на КС — 40,6%. Рост микроорганизмов в интраоперационном биоматериале обнаружен в 2,08% наблюдений: у 10 из 287 пациентов после асептической ревизии тазобедренных суставов и ни в одном случае из 198 ревизий коленных суставов. В 8 из 10 случаев возбудителями были коагулазо-негативные стафилококки, в том числе в 6 — MRSE; в двух случаях — анаэробные бактерии. Все ревизии проведены одноэтапным методом. Пациентам с обнаруженной ППИ проведена системная антибактериальная терапия. На этапе катамнеза в одном из 10 выявленных случаев ППИ предпологалась реинфекция, пациент на ревизию не явился. При контроле 63% из группы остальных (асептических) 470 пациентов в 4 случаях развилась ППИ, проведены двухэтапные ревизии. **Заключение.** Частота инфекций, случайно обнаруженных при асептических ревизиях крупных суставов, составила в 2,08%. Трехкратное исследование пунктатов сустава, в т.ч. интраоперационных, предоставляет дополнительные возможности диагностики ППИ при асептической ревизии, а также позволяет избрать оптимальную этапность ревизионного лечения. Полученный опыт позволяет в определенных случаях при лечении ППИ выполнять одноэтапное ревизионное протезирование.

Ключевые слова: ревизионное эндопротезирование, перипротезная инфекция, асептические ревизии, пункция сустава, микробиологическое исследование.

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Николаев Н.С., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., Назарова В.В., Добровольская Н.Ю. «Неожиданные» инфекции при асептических ревизиях. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(3):56-70. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-56-70>.

Cite as: Nikolaev N.S., Pchelova N.N., Preobrazhenskaya E.V., Nazarova V.V., Dobrovol'skaya N.Yu. [“Unexpected” Infections in Revision Arthroplasty for Aseptic Loosening]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(3):56-70. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-3-56-70>.

✉ Пчелова Надежда Николаевна / Nadezhda N. Pchelova; e-mail: nadyapchelova@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 15.07.2021. Принята в печать/Accepted for publication: 23.09.2021.

© Николаев Н.С., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., Назарова В.В., Добровольская Н.Ю., 2021

“Unexpected” Infections in Revision Arthroplasty for Aseptic Loosening

Nikolay S. Nikolaev^{1,2}, Nadezhda N. Pchelova¹, Elena V. Preobrazhenskaya¹,
Valentina V. Nazarova¹, Natal'ya Yu. Dobrovol'skaya¹

¹ Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary), Cheboksary, Russia

² Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia

Abstract

Background. Data from the national registers of arthroplasty showed that about 12% of hip and knee arthroplasty undergo revision within 10 years after the primary surgery. The leading cause of hip revisions is aseptic loosening of components, knee joint — periprosthetic infection (PPI). Some of the infectious complications, including those related to mechanical causes, remain out of sight. **The aim of the study** was to identify the frequency of «unexpected» infections during revision knee and hip arthroplasty performed for aseptic complications of any etiology. **Materials and Methods.** 839 cases of revision arthroplasty of knee and hip joints were analyzed, including 485 aseptic revisions in 450 patients. Clinical, X-ray, laboratory (complete blood count and comprehensive metabolic panel, coagulation panel) methods, synovial fluid analysis and microbiological examination of punctures, including intraoperative ones, were used. The ICM and EBJIS (European Bone and Joint Infections Society) consensus recommendations were used as criteria for assessing the presence of infection. **Results.** The average age of patients at the time of the revision was 61.7 years. The hip joint prevailed (59.4%), knee joint — 40.6%. The growth of microorganisms in the intraoperative biomaterial was detected in 2.08% of observations: in 10 out of 287 patients after aseptic revision of the hip joints and in none of the 198 revisions of the knee joints. In 8 out of 10 cases, the causative agents were coagulase-negative staphylococci, including 6 — MRSE; in two cases, anaerobic bacteria. All revisions were carried out by a one-stage method. Patients with detected PPI underwent systemic antibacterial therapy. At the stage of catamnesis, reinfection was assumed in one of the 10 identified cases of PPI, the patient did not show up for revision. In control 63% of the group of the other (aseptic) 470 patients, PPI developed in 4 cases, two-stage revisions were carried out. **Conclusions.** The frequency of infections accidentally detected during aseptic revisions of large joints was 2.08%. Three-time examination of joint punctures, including intraoperative, provides additional opportunities for the diagnosis of PPI during aseptic revision, and also allows you to choose the optimal stage of revision treatment. The experience gained makes it possible in certain cases to perform one-stage revision in the treatment of PPI.

Keywords: arthroplasty, revision arthroplasty, aseptic revision, periprosthetic infection, joint puncture, microbiological examination.

Funding: no funding or sponsorship was received for this study.

Введение

Увеличение количества первичных артропластик в последние годы привело к значительному росту ревизионных вмешательств во всем мире [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Данные национальных регистров эндопротезирования (ЭП) суставов показали, что около 12% эндопротезов тазобедренного (ТБС) и коленного (КС) суставов подвергаются ревизии в течение 10 лет после первичной операции [7, 8, 9].

Наиболее часто причиной ревизионного ЭП ТБС является асептическое расшатывание компонентов — 34–94% случаев. Затем следуют глубокое нагноение, рецидивирующие вывихи, механическое разрушение имплантов, перипротезные переломы [1]. Так, в структуре осложнений после ЭП ТБС в ранние сроки выполнения ревизионных вмешательств (до 1,7 года) наиболее высок вклад перипротезной инфекции (ППИ), в то время как в

более поздние сроки среди показаний к ревизионному ТБС преобладают асептическая нестабильность и износ компонентов протеза (износ вкладыша) [10].

Для КС наиболее частой причиной ревизии является инфекция (36,1%), затем следуют асептическое расшатывание (21,9%) и перипротезный перелом (13,7%) [11].

V.I. Roberts с соавторами сообщают, что ППИ является второй по распространенности причиной несостоятельности имплантата после асептической нестабильности компонентов эндопротеза [7].

Однако показатели инфицирования, вероятно, фактически недооцениваются, поскольку многие случаи предполагаемой асептической нестабильности эндопротеза могут быть вызваны нераспознанной инфекцией [7, 10]. Определить точную причину функциональной нестабильности (септи-

ческая или асептическая) у таких пациентов часто бывает трудно [12].

Основной проблемой ревизионного ЭП является отсутствие надежного и валидного пред- и интраоперационного диагностического инструмента со 100% специфичностью и 100% чувствительностью при диагностике или исключении ППИ [13, 14]. Имеющиеся методики диагностического поиска недостаточно информативны, что приводит к запоздалой диагностике, а многообразие взглядов на хирургическое лечение ППИ свидетельствует об актуальности единого подхода к диагностике и лечению данной патологии [15]. Вместе с ежегодным увеличением количества ревизионных оперативных вмешательств растет и потребность в разработке методики дифференциальной диагностики между асептическим расшатыванием имплантата и нестабильностью с присоединением микробных агентов.

В настоящее время для диагностики ППИ используются различные критерии и алгоритмы, в том числе разработанные на международном консенсусном совещании 2013 г. и затем на Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции (International Consensus Meeting — ICM, 2018) [16, 17], а также критерии и алгоритмы, предложенные Европейским обществом по инфекциям костей и суставов (The European Bone and Joint Infection Society — EBJIS) [18]. Однако в некоторых случаях ППИ могут быть вызваны низковирулентными микроорганизмами, например, *Propionibacterium acnes*, когда перечисленные критерии неприемлемы [8, 12, 14, 18, 19, 20].

В литературе упоминается о пациентах, у которых причиной асептической ревизионной артропластики, возможно, была ППИ [8, 14, 19, 21, 22]. Не каждый случай ППИ соответствует описанным выше критериям. Помимо этого, любые выявленные механические причины могут сочетаться с хронической инфекцией, что обязательно необходимо учитывать в ходе обследования [19].

В настоящее время абсолютного теста для диагностики ППИ не существует, что вынуждает клиницистов полагаться на комбинацию исследований синовиальной жидкости и серологических маркеров, являющихся не менее важным способом установления диагноза [23]. Своевременная и точная диагностика ППИ имеет решающее значение для планирования соответствующей тактики лечения. Крайне важно исключить инфекцию как возможный этиологический фактор в дооперационном периоде, поскольку тактика хирургического лечения различна в зависимости от причин ревизии. Часть травматологов-ортопедов при лечении поздней ППИ отдают предпочтение одноэтапной ревизии [24, 25], другие — двухэтапной ревизионной артропластике [26, 27, 28].

Цель исследования — выявить частоту «неожиданных» инфекций при ревизионном эндопротезировании коленных и тазобедренных суставов, выполненном по поводу асептических осложнений любой этиологии.

Материал и методы

Нами проведено ретроспективное сплошное одноцентровое исследование всех случаев асептической ревизионной артропластики КС и ТБС, выполненных в ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары) (далее — Центр) в 2017–2019 гг. Проанализированы данные электронных историй болезни пациентов в медицинской информационной системе (МИС). Информированное согласие на работу с персональными данными было получено от всех пациентов.

Предыдущие операции ЭП КС и ТБС были выполнены в условиях Центра, а также других медицинских организаций РФ и зарубежья. Все асептические ревизии в Центре проводились одноэтапным методом. Заметим, что при выявлении ППИ в Центре применяется главным образом двухэтапное ревизионное ЭП (удаление инфицированного протеза, установка спейсера, антибиотикотерапия, второй этап реэндопротезирования).

Основным критерием наличия инфекции в суставе в случае ревизионного ЭП по поводу осложнения предположительно асептической этиологии являлись положительные результаты бактериологического исследования интраоперационных образцов — рост идентичных микроорганизмов в двух и более образцах при выявлении низковирулентных микроорганизмов; в одном образце — при выявлении высоковирулентных возбудителей.

Диагностический алгоритм включал мероприятия по выявлению инфекционного процесса, основанные на комплексном применении клинических, лабораторных и инструментальных тестов. Перед госпитализацией пациентам рекомендовали выполнить рентгеновские снимки, компьютерную томографию и ультразвуковое (УЗ) исследование суставов (по показаниям). При поступлении в стационар подробно изучали данные анамнеза, проводили клинический осмотр, физикальное обследование, описывали локальный статус, в обязательном порядке выполняли рентгенологические и лабораторные исследования.

Лабораторный скрининг включал исследование общего анализа крови со скоростью оседания эритроцитов (СОЭ), биохимическое исследование крови с определением С-реактивного белка (СРБ), коагулограмму с D-димером; анализ синовиальной жидкости с подсчетом лейкоцитов и процентного содержания полиморфноядерных нейтрофилов.

Исследование СОЭ выполняли из венозной крови по методу Вестергрена с помощью автоматического анализатора Vital Mix-Rate X100 и пробирок MONOSED (Vital Diagnostics, Италия). СРБ и D-димер измеряли в сыворотке/плазме крови иммунотурбидиметрическим методом.

Перед ревизионной операцией пациентам выполняли пункции сустава, причем минимум одну из них — в Центре (общее количество требуемых пункций составляет, как правило, три). Аспирация синовиальной жидкости из КС производилась в асептических условиях без использования местных анестетиков, из ТБС — с использованием анестетиков и с УЗ-навигацией. В дальнейшем проводили подсчет количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы и микробиологическое исследование пунктата.

Исследование проводили, даже если объем полученного аспирата был менее 1 мл. Образцы имели вид нецельного пунктата или носили геморрагический характер с дополнительными примечаниями «геморрагический образец», «смыв».

Исследование синовиальной жидкости включало подсчет ядродержащих клеточных элементов и исследование окрашенного по Романовскому–Гимзе мазка с целью определения доли нейтрофильных лейкоцитов. При небольшом количестве материала для подсчета клеточных элементов синовиальной жидкости использовали бинокулярный микроскоп и пластиковые камеры слайд-планшета. Для подсчета клеточных элементов в биологических жидкостях их исследовали в 20-кратном разведении изотоническим или гипотоническим раствором натрия. Если синовиальной жидкости было достаточно, и в ней не содержались посторонние примеси (частицы износа), в режиме автоматического анализа использовали гематологический анализатор SYSMEX серии XN-1000; аспират культивировали во флаконах баканализатора BacT/ALERT3D. В случае недостаточного объема пунктата посев проводили рутинным способом — в бульонах, приготовленных в лаборатории с пересевом на питательные среды: колумбийский, шоколадный, агар Шедлера.

Во время оперативного вмешательства выполняли забор аспирата из полости сустава и тканевых биоптатов. В 100% случаев удаления имплантов проводили их исследование. Аспирация (если сустав не был сухим) проводилась перед вскрытием капсулы сустава с помощью шприца в течение 5 мин. Интраоперационный пунктат доставляли в лабораторию для подсчета лейкоцитов. Лейкоформулу анализировали только

при повышенном уровне лейкоцитов. Результат сообщали в операционную по телефону через 10–15 мин.

Интраоперационно выполняли взятие 4–6 тканевых биоптатов по крайней мере из 4 различных точек, а также суставной жидкости (при наличии). Для выделения микроорганизмов из микробных биопленок удаленные компоненты эндопротезов подвергались обработке в УЗ-машине BRANSON 8510 (США) в течение 5 мин. при частоте 40 ± 2 кГц с последующим посевом смывов на питательные среды. В среднем интраоперационно было забрано 7 проб материала. Все посеы инкубировали до 14 сут., создавая необходимые условия для культивирования. Отрицательный результат верифицировали на 7-е и 14-е сут., положительный — по мере роста культуры. При обнаружении роста микроорганизмов идентификацию возбудителей с определением чувствительности выполняли на автоматическом бактериологическом анализаторе Vitec 2-compact (Bio Merieux, Франция).

Выявить картину неспецифического воспаления с наличием нейтрофильных гранулоцитов также позволяет гистологическое исследование тканей сустава, однако данное исследование в Центре не проводится.

Главными («большими») клинико-лабораторными признаками ППИ считали два положительных результата посева с идентичными микроорганизмами. Уровень СРБ в плазме крови более 10 мг/л; СОЭ >30 мм/час; D-димер >860 нг/мл, повышение уровня лейкоцитов в синовиальной жидкости >2000 клеток/мкл, повышенное процентное количество полиморфноядерных нейтрофилов $>70\%$ расценивали в качестве дополнительных («малых») диагностических признаков ППИ [18, 29].

Исследование проводилось в три этапа: на 1-м этапе — предварительный отбор всех случаев ревизионных вмешательств в МИС с исключением септических ревизий (включая одноэтапные и оба этапа двухэтапных) и реревизий; на 2-м этапе — сортировка случаев наблюдений по пораженному суставу с исключением случаев ревизий, проведенных на 2–7-е сут. после первичного ЭП в рамках данной госпитализации, а также случаев, когда микробиологическое исследование интраоперационных материалов не проводилось; на 3-м этапе — анализ полученных данных и их статистическая обработка.

Всего за исследуемый период проведено 839 ревизионных операций (рис. 1).



Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Fig. 1. Study design flowchart

На 1-м этапе из исследования были исключены все случаи инфекции или подозрения на нее, выявленные до или возникшие во время операции ($n = 354$). Из числа 120 наблюдений пациентов на первом этапе двухэтапной ревизии 56 (46,7%) случаев изначально характеризовались «большими» признаками ППИ (наличие свища — 29 и/или два положительных посева — 27 случаев). В 33 (27,5%) случаях имели место «малые» признаки. В остальных 31 случае (25,8%) потребовалось подтверждение ППИ с помощью проведения дополнительных пункций. При проведении третьей пункции выявлен рост микроорганизмов в 8 случаях (6,7%). В двух случаях при трех отрицательных дооперационных пункциях на фоне выявленного в ходе операции цитоза обнаружен рост возбудителя в интраоперационном материале (1,7%). Наряду с этим, в 5 случаях (12,5%) положительные пункции, полученные до операции, не были подтверждены интраоперационным посевом; в 16 случаях все проведенные пункции, включая интраоперационные, явились культуруотрицательными (13,3%), однако все описанные случаи ППИ были подтверждены клинически и лабораторно и исключены из нашего исследования.

На 2-м этапе из исследования исключены 5 случаев ревизий. Оставшиеся случаи асептических ревизионных операций ($n = 480$), выполненных одноэтапным методом, распределены по видам неинфекционных осложнений и подвергнуты анализу в соответствии с критериями оценки.

Оценивались демографические данные (возраст, пол пациентов и пораженный сустав); временной интервал между первичной артропластикой или проведенным этапом ревизии/реревизии и анализируемой ревизионной операцией; причины ревизионной операции; сравнительные данные микробиологических исследований биоматериалов; результаты предоперационного исследования синовиальной жидкости. Клинический исход в среднесрочном периоде у пациентов с положительным микробиологическим посевом оценивали активно (по телефону); результаты операции у остальных пациентов — по мере их обращения в Центр на этапе катамнеза.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета анализа программы Microsoft Excel 2007. Соответствие значений выборки нормальному распределению в MS Excel подтверждали графическим методом, что позволило отражать результаты в виде средней арифметической (M) и стандартной ошибки (m), а при отсутствии нормальности — минимум, максимум, медиану, моду. С помощью программы Graf Pad оценивалась статистическая значимость различий в частоте отклонений лабораторных показателей от пороговых значений при протезировании ТБС и КС. Для оценки статистической значимости различий частот в группах использовали точный тест Фишера — его рассчитывали с помощью программы Graf Pad. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов на момент ревизии составил 61,7 года (CI = 95%; SD = 10,1), среди них женщин было 308 (64,2%), мужчин — 172 (35,8%). В исследуемой группе превалировало поражение ТБС (59,4%), КС — 40,6%.

Объем выборки составил 450 пациентов, объем исследований — 480 ревизионных операций (в т.ч. 17 повторных операций на одном суставе, 13 двухсторонних операций у одного и того же пациента). У всех пациентов клинических признаков инфекции до операции не отмечалось.

После первичного эндопротезирования ревизии проведены в 447 случаях (ТБС = 264 и КС = 183), в том числе 14 (7,2%) случаев — после одномоментного ЭП КС. В 33 случаях из 480 (6,9%) пациентам ранее уже выполнялись ревизионные операции (в т.ч. за пределами исследуемого периода).

В структуре неинфекционных осложнений, послуживших причиной ревизии, в группе ТБС лидировал износ вкладыша (46%), в группе КС — асептическая нестабильность (60%).

Средний срок с момента операции до настоящего ревизионного ЭП составил 6,4 года (SD = 3,8; Me = 6,8; Mo = 9,2; 0,1–19,3) Интервал времени от предыдущего оперативного вмешательства до настоящей ревизии составил для КС 4,1 года (SD = 2,7; Me = 3,9; Mo = 3,0; 0,1–15,0), для ТБС — 8,1 года (SD = 3,6; Me = 8,6; Mo = 9,2; 0,1–19,3).

В полученных результатах исследования крови выявлено значительное количество отклонений биомаркеров воспаления от пороговых значений (табл. 1).

Частота отклонений от пороговых значений у пациентов с асептической ревизией на КС составила по СРБ — 12,7%, по D-димеру — 37,9% и по СОЭ — 11,2%; с асептической ревизией на ТБС: по СРБ — 17,9%, по D-димеру — 41,8% и по СОЭ — 11%.

Взаимосвязь между частотой выявленных отклонений лабораторных показателей у пациентов с асептической ревизией КС и ТБС оказалась статистически не значимой: для СРБ — $p = 0,2067$, для D-димера — $p = 0,4324$ и для СОЭ — $p = 1,0$.

Анализ синовиальной жидкости с подсчетом лейкоцитов и процентного содержания полиморфноядерных нейтрофилов в пред- и интраоперационном периодах показал преобладание по частоте трехкратного исследования пунктата.

На дооперационном уровне исследованы пунктаты 91,2% пациентов, интраоперационно — 76,8%. Положительные результаты дооперационных пунктатов, выполненных по месту жительства, в 6 случаях не совпали с полученными в Центре результатами и были признаны ложноположительными.

Взятие аспиратов с различными временными интервалами в 67,7% случаях производилось трижды, в 13,1% — дважды и в 10,4% — однократно. На амбулаторном этапе не были исследованы пунктаты 8,75% пациентов с механическими осложнениями (вывих или перипротезный перелом), выявленными рентгенологическим методом. Впоследствии у части этих пациентов пунктат удалось получить интраоперационно. Вместе с тем, у 4,9% пациентов из общего их числа ($n = 480$) пунктат не получен ни до, ни во время операции.

Исследуемой группе пациентов в условиях поликлиники Центра проведено 804 пункции суставов (ТБС+КС). Из них 32,6% результатов показали наличие в пунктате геморрагического содержимого, что может быть обусловлено как наличием крови в полости сустава, так и травматизацией сосуда в ходе проведения манипуляции. Проведение 13,9% исследований было возможным только при помощи разбавления пунктата физраствором («сухой» сустав). При этом выявлена разница в качестве полученных пунктатов, связанная, вероятно, со сложностью забора биоматериала в силу анатомических особенностей доступа к суставу. Не соответствовали требованиям проведения цитологического исследования 26,8% пунктатов КС (95 из 354) и 44,9% пунктатов ТБС (202 из 450).

Результаты бактериологического исследования синовиальной жидкости перед операцией у всех пациентов (ТБС и КС) были отрицательными, тогда как некоторые лабораторные показатели не позволяли полностью исключить ППИ.

Из 480 случаев асептической ревизии «неожиданные» положительные интраоперационные культуры были обнаружены в 10 случаях, что составило 2,08% от общего числа проведенных исследований (табл. 2).

Положительный результат с идентичной чувствительностью получен в двух и более образцах. Видовая структура выделенных интраоперационных культур при предполагаемых асептических ревизиях приведена на рисунке 2.

В 8 из 10 случаев возбудителями были коагулазо-негативные стафилококки, 6 из 8 случаев составили возбудители MRSE. В двух случаях возбудителями инфекции явились анаэробные бактерии (*Propionibacterium granulosum* и *Parvimonas micra*).

Поскольку лабораторная картина разнообразна и неоднозначна и не дает возможности достоверно судить о наличии инфекции, подтвердить инфекцию мы могли только на основании результатов бактериологического посева (табл. 3).

Таблица 1

Отклонения лабораторных показателей от принятых пороговых критериев*

Год	Коленный сустав						Тазобедренный сустав											
	Показатель						Показатель											
	СРБ		ДД		СОЭ		СРБ		ДД		СОЭ							
	Измерений, абс. число	Отклонений, абс. число	Доля отклонений, %	Измерений, абс. число	Отклонений, абс. число	Доля отклонений, %	Измерений, абс. число	Отклонений, абс. число	Доля отклонений, %	Измерений, абс. число	Отклонений, абс. число	Доля отклонений, %						
2017	50	7	14,0	56	22	39,3	60	6	10,0	55	9	16,4	73	22	30,1	76	7	9,2
2018	61	8	13,1	63	27	42,9	65	9	13,8	93	18	19,4	103	43	41,7	109	8	7,3
2019	54	6	11,1	63	20	31,7	63	6	9,5	81	14	17,3	87	45	51,7	87	15	17,2
Итого	165	21	12,7	182	69	37,9	188	21	11,2	229	41	17,9	263	110	41,8	272	30	11,0

* ИСМ, 2018 г.

Таблица 2

Количество положительных результатов исследований микробиологических исследований интраоперационных биоматериалов

Год	КС	Из них положительные	ТБС	Из них положительные	Всего
2017	60	0	82	2	142
2018	70	0	114	3	184
2019	65	0	91	6	156
Всего	195	0	285	10	480

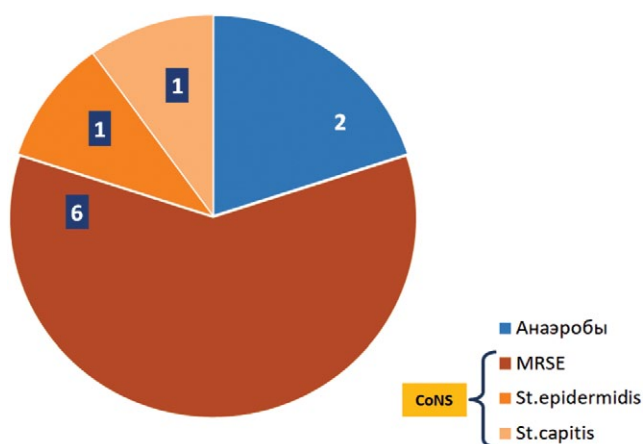


Рис. 2. Видовая структура выделенных микроорганизмов (количество результатов)

Fig. 1. Species structure of isolated microorganisms (number of results)

Таблица 3

Результаты исследований пациентов с «неожиданными» инфекциями

№ п/п	Возраст, лет	Период времени от первичной операции до настоящей, лет	СОЭ, мм/ч	СРБ, мг/л	D-димер, нг/мл	Цитоз № 1 Клеток в 1 мкл	Цитоз № 2 Клеток в 1 мкл	Цитоз № 3 Клеток в 1 мкл	Цитоз интраоперационный, РМН%	Количество положительных проб число взятых проб
1	64	5,6	17	8,4	834	Нет**	Нет**	413	Не взят	6 (8)
2	63	13	36	22,4	278	Нет**	Нет**	980	35*	4 (8)
3	39	0,5	19	5,5	1060	15*	11	10*	80*	2 (5)
4	65	3,75	30	16,7	2250	Нет**	Нет**	0	2500 (88)	5 (7)
5	61	3,75	18	16	1258	20*	0	11	Не взят	5 (7)
6	58	0,75	17	8,4	812	Нет**	Нет**	80*	1400 (72)	4 (7)
7	45	6,08	21	7,2	1293	Нет**	Нет**	1100	Не взят	5 (5)
8	50	0,75	25	9,7	955	Нет**	30	22*	7250 (95)	6 (7)
9	42	5,0	13	9,4	843	Не взят	25	710	Не взят	6 (7)
10	59	3,83	28	12,7	1039	50*	650*	525*	13750 (97)	4 (5)

* – геморрагический характер пунктата; ** – анализ синовиальной жидкости был проведен по месту жительства.

Рост возбудителя с удаленных конструкций выявлен у всех 10 пациентов. Аспират не был взят в четырех случаях («сухой» сустав); в одном случае из 6 других отмечено отсутствие роста микроорганизмов в пунктате при наличии роста с удаленных конструкций эндопротеза.

У 9 пациентов из 10 инфекция выявлена после первичного ЭП, у одного – после ревизионного ЭП. Во всех случаях инфекция была расценена как поздняя хроническая (самая ранняя возникла через

6 мес. после ЭП). У одного пациента были повышены оба маркера ППИ; в 6 случаях – оба показателя (СРБ и СОЭ) оказались ниже пороговых величин. Изолированное повышение СРБ отмечено в 4 случаях. Причиной ревизии в 8 случаях из 10 явилась асептическая нестабильность компонентов ЭП. В 2 случаях имела место механическая причина ревизии – миграция вертлужного компонента с протрузией в малый таз – и перипротезный перелом, консолидированный к моменту операции.

Всем пациентам была назначена системная антибактериальная терапия: в период стационарного лечения — внутривенно и далее, после выписки, перорально на 10–12 нед. Замена препарата с учетом чувствительности микроорганизма в раннем послеоперационном периоде проведена на 2–6-е сут. после операции, по мере получения результата микробиологического исследования.

Так как предполагалась асептическая ревизия, у части пациентов были заменены только нестабильные компоненты ТБС (у 3 пациентов — вертлужный компонент, у одного — бедренный), в остальных случаях были заменены оба компонента.

На этапе катамнеза, по итогам активного телефонного обзвона пациентов с положительным высевом, у одного из 10 пациентов отмечено неблагоприятное в оперированном суставе: через 7 мес. после операции появились периодические боли в оперированном суставе, еще через 10 мес. (после перенесенного COVID-19) боли усилились, стала периодически повышаться температура, что на основании жалоб пациента предположительно можно расценивать как ППИ. Ревизионное вмешательство не проведено в связи с неявкой пациента на госпитализацию. Двое пациентов отмечали периодические боли в суставах при изменениях погоды или после длительной нагрузки, остальные 7 пациентов особых жалоб не предъявляли. Все пациенты отмечали уменьшение болевого синдрома в послеоперационном периоде по сравнению с результатом предшествующей операции, были удовлетворены операцией.

Из 470 пациентов с отрицательным высевом на контрольный осмотр через год после ревизионной операции явились 63% больных, в том числе обратились с характерными для ППИ жалобами четыре пациентки: две — с эндопротезом КС (через 5 мес. и через 2 года 10 мес. после предыдущего вмешательства), две — с эндопротезом ТБС (через год и 3 года соответственно). У каждой из них инфекция была подтверждена клинически и лабораторно на предоперационном и интраоперационном этапах. Четверым пациенткам, что составило 1,4% от явившихся на контрольный осмотр, проведено двухэтапное ревизионное ЭП суставов.

Обсуждение

Несмотря на все диагностические усилия, у многих пациентов ППИ остается не распознанной до момента ревизионного вмешательства [21]. В соответствии с классификацией D.T. Tsukayama с соавторами, неожиданная инфекция — «положительная интраоперационная культура» — относится к четвертому типу глубокой инфекции области хирургического вмешательства [30].

Самой частой жалобой у этих пациентов является боль в суставе, при этом нет единого мнения относительно систематического скрининга инфекции при асептическом ревизионном эндопротезировании суставов. По мнению ряда авторов, каждый случай с болевым синдромом в области эндопротеза тазобедренного сустава, особенно в течение первых 2–3 лет после имплантации, должен рассматриваться как потенциальное инфекционное осложнение, вплоть до доказательства обратного [12, 31].

Исследование показало, что при подготовке к асептическим ревизионным вмешательствам и их проведении часть ППИ, не выявленных доступными способами, осталась вне поля зрения. При наличии механических осложнений хирурги пренебрегли проведением диагностических пункций суставов, поскольку причина осложнения и повод к ревизии не вызывали сомнений. Благополучные результаты дооперационных исследований также свидетельствовали в пользу отсутствия инфекционного процесса. Между тем, мы выявили определенную часть «неожиданных» инфекций, ассоциированных с механическими осложнениями.

По нашему мнению, для исключения ППИ при любом ревизионном эндопротезировании имеются показания для исследования сывороточных маркеров воспаления и анализа аспириата из полости сустава. При ППИ, обусловленной высоковирулентными возбудителями, такие маркеры воспаления, как СОЭ и СРБ, обычно бывают повышенными; в случае хронической (малосимптомной) инфекции изменения указанных показателей встречаются реже, и их уровень имеет второстепенное значение [12, 32].

Известно, что нормальные показатели крови не исключают наличия инфекции (что имело место и в нашем случае), а отклонения в их уровне неспецифичны для ППИ и могут быть проявлениями инфекционного процесса любой локализации или другого сопутствующего патологического процесса. При одновременном повышении уровня СОЭ и СРБ совокупная чувствительность последних возрастает до 96%, однако специфичность по-прежнему остается низкой [23]. Если оба показателя отрицательны, то это соответствует высокому отрицательному прогностическому значению, но инфекцию полностью не исключает [12, 33]. В нашем исследовании СРБ оказался выше пороговых значений в 11,1–19,4% всех случаев; среди «неожиданных» инфекций — в 6 из 10 случаев оказался ниже пороговых величин при подтвержденной ППИ.

Несмотря на то, что Второй ICM включил D-димер в качестве второстепенного критерия («малого» признака) для ППИ, его диагностическая роль заслуживает дальнейшего изучения.

Для диагностики ППИ уровень D-димера имеет такое же или менее существенное значение, чем СРБ и СОЭ. По данным коллег, частота ложноположительных результатов может составлять 46%, частота ложноотрицательных результатов — 17%; при этом чувствительность и специфичность могут оставаться относительно высокими. Причины, способствующие увеличению значений D-димера у пациентов с асептической нестабильностью: тромботические расстройства, воспалительные заболевания, послеоперационные состояния, онкозаболевания, инфекции, травмы, кровоизлияния и даже коронавирусная болезнь (COVID-19). D-димер в основном является маркером системного фибринолиза и оборота фибрина, так что на его значения потенциально могут влиять многие факторы: возраст, пол, индекс массы тела, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, требующие лечения антикоагулянтами [34]. Высокая доля отклонений значений D-димера от нормы в нашем исследовании (41,8%) может быть объяснена отсутствием информации о сопутствующих заболеваниях пациентов, которые могли оказать значительное влияние на значения D-димера.

Предоперационная аспирация синовиальной жидкости как инвазивная процедура не является обязательной для исследования, выполняется обычно у пациентов с подозрением на ППИ, что соответствует рутинной клинической практике ряда медицинских организаций. Бактериологическое исследование позволяет определить антибактериальную чувствительность микроорганизма, что имеет крайне высокую ценность для определения тактики дальнейшего лечения [21]. При стандартном подходе исследование пунктата в предоперационном периоде в большинстве медицинских организаций проводится не всегда [8, 21]. Мы предполагаем, что анализ аспирата должен проводиться всем пациентам независимо от уровня силовоточных маркеров воспаления.

При пункции полости вокруг протеза не всегда удается выделить возбудителя ППИ. Известно, что многие микроорганизмы, вызывающие ППИ, способны образовывать биопленки, что иногда не позволяет выделить инфицирующий агент традиционными культуральными методами [12, 35]. Если имеется подозрение на ППИ, а исследование аспирата дало отрицательный результат, например, при *Punctio sicca*, может быть применена открытая диагностическая биопсия — более надежный метод по сравнению с исследованием аспирата как по чувствительности (82% против 64%), так и по специфичности (98% против 96%) [36]. При подозрении на ППИ всегда следует оценивать необходимость выполнения дополнительной инвазивной процедуры.

При широком охвате пациентов пункциями перед асептической ревизией не всегда удается получить достаточное количество пунктата для исследования, что характерно именно для асептического процесса. При существующих различных подходах ICM и EBJIS к забору синовиальной жидкости в нашем случае проведение 13,9% исследований было возможным только при помощи разбавления пунктата физиологическим раствором (согласно EBJIS). Пунктат по возможности не должен содержать включения крови, т.к. это может имитировать лейкоцитоз [37, 38]. В нашем случае более 30% полученных пунктатов являлись геморрагическими.

При существенном разбавлении синовиальной жидкости физиологическим раствором значительное разведение клеточной массы может исказить результаты лабораторных исследований; рекомендуется исключить эти образцы низкого качества из будущих диагностических исследований, поскольку будет наблюдаться искусственное снижение чувствительности теста [23, 38]. Напротив, геморрагические примеси могут симулировать ложный лейкоцитоз. Тем не менее, мы брали в работу разбавленные и геморрагические образцы для диагностики как вспомогательные с соответствующим комментарием для клиницистов, для сохранения инфекционной настороженности.

Исследование пунктата дает нам в помощь сразу два критерия диагностики: бактериологический посев и анализ аспирата с дифференцировкой клеток. В нашей работе дооперационное исследование синовиальной жидкости показало отсутствие роста возбудителей и цитоза при трехкратном дооперационном исследовании суставного пунктата, которое в 97,9% случаев совпало с отрицательными результатами исследования интраоперационных материалов, что говорит о высокой эффективности предлагаемого алгоритма обследования. Однако необходимо учитывать, что полностью полагаться на результат цитоза не стоит, поскольку принятые пороговые значения цитоза неприемлемы для геморрагических образцов в течение 6 нед. со дня операции, а также при системных заболеваниях, вывихе и переломе [18].

По мнению Г.А. Куковенко с соавторами, трехкратно проведенное обследование позволяет правильно поставить диагноз и выделить возбудителя глубокой ППИ [39]. Наш анализ результатов микробиологического исследования пунктатов показал, что при увеличении их кратности растет число положительных результатов. Данный вывод подтверждается тем фактом, что при проведении третьей пункции пациентам с септическим процессом выявлен рост микроорганизмов еще в 6,7%

случаях. Если бы трехкратное исследование не проводилось, то эта часть случаев была бы признана асептическими и была бы впоследствии квалифицирована как септические уже в ходе ревизии и в послеоперационном периоде.

Для клиницистов большое значение при выборе оперативной тактики главным образом имеют дооперационные данные — в нашем случае они не вызывали подозрений. Вместе с тем, выявленный интраоперационно у троих пациентов цитоз (>2000 клеток/мкл) в сочетании с другими осложнениями (механическими, соматическими) не способствовал инфекционной настороженности, а это могло бы повлиять на изменение хода (этапности) операции. Мы выявили «неожиданные» инфекции только в послеоперационном периоде, после бактериологического исследования интраоперационных материалов.

По данным литературы, распространенность «неожиданной» положительной интраоперационной культуры колеблется от 4% до 38%, что может быть обусловлено различиями в предоперационной диагностике, особенностями отбора случаев асептических ревизий, количеством взятых образцов культуры, а также быть связанной с возможной контаминацией биоматериала, недостаточным объемом выборки [8]. Средняя распространенность «неожиданной» инфекции среди пациентов, включенных в этот обзор, составила 10,5% [8]. Расхождение нашего результата (2,08%) с приведенными литературными данными, возможно, обусловлено небольшим сроком наблюдения пациентов в данном исследовании (3 года), а также различными подходами к частоте дооперационных и интраоперационных пункций сустава при осложнениях неинфекционного характера после эндопротезирования суставов.

Ряд авторов рассматривает «неожиданные» инфекции главным образом в контексте асептической нестабильности компонентов эндопротеза. В нашем исследовании доля «неожиданных» инфекций в структуре асептической нестабильности составила всего 3,75% по сравнению с 10,0% у G. Renard с соавторами [19].

По литературным данным, «неожиданные» инфекции почти в два раза чаще выявляются в ТБС, нежели в КС [8]. Все выявленные нами случаи касались эндопротезирования ТБС, что объясняется, как мы полагаем, трудностью получения синовиальной жидкости из ТБС.

В исследованиях коллег отмечается, что наиболее распространенными микроорганизмами при «неожиданных» инфекциях являются коагулазонегативные стафилококки, на втором месте — *Propionibacterium*; вирулентные организмы, такие как золотистый стафилококк и энтерококки, встречаются реже [14]. Наши результаты подтверж-

дают эти выводы: в микробном пейзаже лидировал устойчивый к метициллину *Staphylococcus epidermidis* — MRSE.

Использование для диагностики ППИ молекулярно-биологических методов, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР), хорошо изучено для диагностики ППИ [8, 12, 40, 41, 423] и способствовало бы, с одной стороны, дополнительному выявлению микроорганизмов. С другой стороны, эти методы очень чувствительны к контаминации [21]. Кроме того, большинство из них в качестве тест-наборов недоступны многим медицинским организациям и поэтому все еще далеки от рутинного использования в повседневной клинической практике.

Измерение альфа-дефензина в синовиальной жидкости применяется в качестве дополнения к существующим тестам для диагностики ППИ как наиболее специфичный предоперационный тест [14, 18]. Его использование тоже имеет свои ограничения — ложноположительные результаты возможны в случаях геморрагического или разбавленного образца, при металлозе. Данный тест применяется в ежедневной клинической практике в нашем Центре в ограниченном объеме в сомнительных случаях ввиду его высокой стоимости.

От верификации этиологического фактора осложнения, послужившего поводом для асептической ревизии, зависит тактика дальнейшего ревизионного лечения — проводить ли его одноэтапным методом либо в два этапа. Когда до операции нет данных за инфекционный процесс, а из интраоперационного материала выделяют трудных для эрадикации возбудителей, для которых ограничен выбор активных антимикробных препаратов, одноэтапная замена эндопротеза может привести к последующим рецидивам и повлечь за собой ряд повторных ревизий.

При лечении ППИ в настоящее время одноэтапное ревизионное эндопротезирование используется ограниченно, несмотря на очевидную экономическую выгоду в сравнении двухэтапными ревизиями. У обоих подходов имеются свои плюсы и минусы.

Существует мнение, что одномоментная ревизия у больных с гнойным поражением суставов снижает суммарную интраоперационную кровопотерю, негативное влияние на сопутствующие заболевания и уровень смертности пациентов, не уступая по результатам двухэтапному лечению в плане подавления инфекции [41]. Принципиально важным является полное удаление всех компонентов эндопротеза и остатков костного цемента при его наличии [12]. Безусловным преимуществом данной операции является одномоментное купирование инфекции и быстрое восстановление

утраченной функции конечности, а также одно-кратный курс антибиотикотерапии [41].

Однако по сравнению с двухэтапными ревизи-ями одноэтапная имеет ряд ограничений использо-вания в условиях полимикробной инфекции, иммуносупрессии, значительных дефектов кост-ной и мягких тканей пораженного сустава [43]. При этом считается, что двухэтапная замена эн-допротеза при хронических (малосимптомных) ППИ имеет высокий процент успеха по сравне-нию с одноэтапной ревизией: риск реинфекции на 33,9% больше, чем при двухэтапной [12].

Практикуемая в Центре тактика проведения пункций сустава в дооперационном периоде при любой предстоящей ревизии позволяет сразу же отдифференцировать явные ППИ. Проводимые нами дополнительные исследования дают воз-можность выявления «неожиданных» инфекций на уровне 2,08% от всех асептических ревизий, что существенно меньше данных мировой лите-ратуры – 4–38% [8].

Своевременно избранная тактика лечения в выявленных случаях (назначение антибакте-риальной терапии в послеоперационном пери-оде после проведения одноэтапных ревизий и на амбулаторном этапе с учетом чувстви-тельности выделенного микроорганизма) позволила добиться хорошего результата лечения у 9 из 10 пациентов.

Ценную информацию для диагностики доба-вило исследование аспирата из сустава. Анализ изученных публикаций показал, что зарубеж-ные коллеги не проводили трехкратные пункции в массовом порядке, что объясняет более высокий показатель выявления «неожиданных» инфекций при асептических ревизиях в послеоперационном периоде. Применяемая нами тактика трехкратно-го проведения исследований пунктата логично по-вышает долю выявленной инфекции в доопераци-онном периоде, что позволяет отнести эти случаи к ППИ и применять к ним соответствующую хи-рургическую тактику лечения. Предполагаем, что именно этим обусловлены различия в частоте вы-явления «неожиданной» ППИ в нашем исследова-нии и в литературе.

Максимальный охват пациентов пункциями сустава (от одной до трех) перед асептически-ми ревизиями, и особенно в ходе их проведения с обязательным цитологическим и микробиологи-ческим исследованиями пунктата, позволил нам выбрать оптимальную этапность хирургического лечения пациентов и снизить риск рецидивов.

По нашим данным, у 9 из 10 пациентов с «не-ожиданными» инфекциями в среднесрочном пе-риоде (более одного года) отмечен благоприятный исход оперативного лечения.

Ограничения исследования

На результаты исследования могли повлиять не-полные данные лабораторного и бактериологи-ческого исследований у некоторых пациентов на до- и интраоперационном этапах (отсутствие результа-тов исследований, несоблюдение кратности их про-ведения), неявки части пациентов на контрольный осмотр. Отметим, что мы включили в обработку данных пунктаты (синовиальной жидкости) низ-кого качества, что тоже является ограничением ис-следования, поскольку свидетельствует о том, что в 43,9% случаев не удастся получить биологический материал, соответствующий требованиям к прове-дению цитологического исследования. Это значимо снижает диагностические возможности цитологи-ческого исследования пунктата. Программа нашего исследования отличается от методических подхо-дов других авторов, что требует проведения допол-нительно многоцентрового или мета-исследования по данной проблеме по единому протоколу.

Заключение

Выявление инфекции там, где не предполага-лось ее наличие, и ее идентификация позволяют назначать рациональный курс антибактериальной терапии после проведения одноэтапных ревизий. Благополучные в 90% случаев результаты лече-ния пациентов с «неожиданными» инфекциями дают возможность использовать данный подход при планировании ревизионных вмешательств. Полученный опыт позволяет нам в определенных случаях при лечении ППИ использовать одноэтап-ное резэндопротезирование.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинской декла-рации (World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013), «Правилами кли-нической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266).

Информированное согласие

Пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов.

Литература [References]

1. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Денисов А.О., Ахмедиллов М.А., Черный А.Ж., Тотоев З.А. и др. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротези-рования тазобедренного сустава в последние годы? *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(4):9-27. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27. Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M., Denisov A.O., Akhmedilov M.A., Cherny A.Z., Totoev Z.A. et al. [What Has Changed

- in the Structure of Revision Hip Arthroplasty?]. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):9-27. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27.
2. Николаев Н.С., Малюченко Л.И., Преображенская Е.В., Карпужин А.С., Яковлев В.В., Максимов А.Л. Применение индивидуальных вертлужных компонентов в эндопротезировании тазобедренного сустава при посттравматическом коксартрозе. *Гений ортопедии*. 2019;25(2):207-213. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-207-213. Nikolaev N.S., Malyuchenko L.I., Preobrazhenskaya E.V., Karpukhin A.S., Yakovlev V.V., Maksimov A.L. [The use of individual components of the acetabulum in hip arthroplasty in posttraumatic coxarthrosis]. *Genij Ortopedii*. 2019;25(2):207-213. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-207-213.
 3. Fevang B.T., Lie S.A., Havelin L.I., Engesaeter L.B., Furnes O. Improved results of primary total hip replacement. *Acta Orthop*. 2010;81(6):649-659. doi: 10.3109/17453674.2010.537807.
 4. Kowalik T.D., DeHart M., Gehling H., Gehling P., Schabel K., Duwelius P., Mirza A. The Epidemiology of Primary and Revision Total Hip Arthroplasty in Teaching and Nonteaching Hospitals in the United States. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(6):393-398. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00596.
 5. Patel A, Pavlou G, Mújica-Mota RE, Toms AD. The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. *Bone Joint J*. 2015;97-B(8):1076-1081. doi: 10.1302/0301-620X.97B8.35170.
 6. Bardou-Jacquet J., Souillac V., Mouton A., Chauveaux D. Primary aseptic revision of the femoral component of a cemented total hip arthroplasty using a cemented technique without bone graft. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2009;95(4):243-248. doi: 10.1016/j.otsr.2009.04.007.
 7. Roberts V.I., Esler C.N., Harper W.M. A 15-year follow-up study of 4606 primary total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(11):1452-1456. doi: 10.1302/0301-620X.89B11.19783.
 8. Purudappa P.P., Sharma O.P., Priyavadana S., Sambandam S., Villafuerte J.A. Unexpected positive intraoperative cultures (UPIC) in revision Hip and knee arthroplasty-A review of the literature. *J Orthop*. 2019;17:1-6. doi: 10.1016/j.jor.2019.06.028.
 9. Labek G., Thaler M., Janda W., Agreiter M., Stöckl B. Revision rates after total joint replacement: cumulative results from worldwide joint register datasets. *J Bone Joint Surg Br*. 2011;93(3):293-297. doi: 10.1302/0301-620X.93B3.25467.
 10. Прохоренко В.М., Азизов М.Ж., Шакиров Х.Х. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава: исследование «случай-контроль». *Современные проблемы науки и образования*. 2016;6. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25677>. Prokhorenko V.M., Azizov M.Zh., Shakirov Kh.Kh. [Revision hip arthroplasty: a case-control study]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016;6; Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25677>. (In Russian).
 11. Postler A., Lützner C., Beyer F., Tille E., Lützner J. Analysis of Total Knee Arthroplasty revision causes. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):55. doi: 10.1186/s12891-018-1977-y.
 12. 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.
 13. Серeda А.П., Кавалерский Г.М., Мурылев В.Ю., Рукин Я.А. Диагностика перипротезной инфекции. Часть 1: серология. *Травматология и ортопедия России*. 2014;(4):115-126. doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-4-4-14. Sereda A.P., Kavalersky G.M., Murylev V.Yu., Rukin Ya.A. [Periprosthetic infection diagnosis. Part 1: serology]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(4):115-126. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2014-0-4-4-14.
 14. Anagnostakos K., Thiery A., Meyer C., Sahan I. Positive Microbiological Findings at the Site of Presumed Aseptic Revision Arthroplasty Surgery of the Hip and Knee Joint: Is a Surgical Revision Always Necessary? *Biomed Res Int*. 2020;2020:2162136. doi: 10.1155/2020/2162136.
 15. Kapadia B.H., Berg R.A., Daley J.A., Fritz J., Bhav A., Mont M.A. Periprosthetic joint infection. *Lancet*. 2016;387(10016):386-394. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61798-0.
 16. Parvizi J., Fassihi S.C., Enayatollahi M.A. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Following Hip and Knee Arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 2016;47(3):505-515. doi: 10.1016/j.ocl.2016.03.001.
 17. 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.
 18. Renz N., Yermak K., Perka C., Trampuz A. Alpha Defensin Lateral Flow Test for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Not a Screening but a Confirmatory Test. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(9):742-750. doi: 10.2106/JBJS.17.01005.
 19. Renard G., Laffosse J.M., Tibbo M., Lucena T., Cavaignac E., Rouvillain J.L. et al. Periprosthetic joint infection in aseptic total hip arthroplasty revision. *Int Orthop*. 2020;44(4):735-741. doi: 10.1007/s00264-019-04366-2.
 20. Шпиняк С.П., Бабушкина И.В., Максьюшина Т.Д., Галашина Е.А., Чибрикова Ю.А., Бондаренко А.С., Норкин И.А. Методы диагностики глубокой перипротезной инфекции области коленного сустава (Обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018;14(3):607-610. Shpinyak S.P., Babushkina I.V., Maksyushina T.D., Galashina E.A., Chibrikova Yu.A., Bondarenko A.S., Norkin I.A. [The methods of deep periprosthetic infection diagnostics in the area of knee joint (Review)]. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal* [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2018;14(3):607-610. (In Russian).
 21. Moojen D.J., van Hellemond G., Vogely H.C., Burger B.J., Walenkamp G.H., Tulp N.J. et al. Incidence of low-grade infection in aseptic loosening of total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2010;81(6):667-673. doi: 10.3109/17453674.2010.525201.
 22. Ribera A., Morata L., Moranas J., Agulló J.L., Martínez J.C., López Y. et al. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to

- aseptic loosening. *J Infect.* 2014;69(3):235-243. doi: 10.1016/j.jinf.2014.05.003.
23. Figueiredo A., Ferreira R., Alegre C., Judas F., Fonseca F. Diagnosis of Periprosthetic Joint infection: from Novel Synovial Fluid Biomarkers to Identification of the Etiological Agent. *Nov Tech Arthritis Bone Res.* 2018;2(4):555594. doi: 10.19080/NTAB.2018.02.555594.
 24. Zahar A., Webb J., Gehrke T., Kendoff D. One-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip. *Hip Int.* 2015;25(4):301-307. doi: 10.5301/hipint.5000264.
 25. Zeller V., Lhotellier L., Marmor S., Leclerc Ph., Krain A., Graff W. et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(1):e1. doi: 10.2106/JBJS.L.01451.
 26. Anagnostakos K., Fink B. Antibiotic-loaded cement spacers – lessons learned from the past 20 years. *Expert Rev Med Devices.* 2018;15(3):231-245. doi: 10.1080/17434440.2018.1435270.
 27. Janz V., Bartek B., Wassilew G.I., Stuhler M., Perka C.F., Winkler T. Validation of Synovial Aspiration in Girdlestone Hips for Detection of Infection Persistence in Patients Undergoing 2-Stage Revision Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31(3):684-687. doi: 10.1016/j.arth.2015.09.053.
 28. Николаев Н.С., Любимова Л.В., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., Алексеева А.В. Использование имплантатов с покрытием на основе двумерно-упорядоченного линейно-цепочечного углерода, легированного серебром, для лечения перипротезной инфекции. *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(4):98-108. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108
 - Nikolaev N.S., Lyubimova L.V., Pchelova N.N., Preobrazhenskaya E.V., Alekseeva A.V. [Treatment of Periprosthetic Infection with Silver-Doped Implants Based on Two-Dimensionally Ordered Linear Chain Carbon]. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):98-108. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-98-108. (In Russian).
 29. Parvizi J., Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F. et al. 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.
 30. Tsukayama D.T., Estrada R., Gustilo R.B. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78(4):512-523. doi: 10.2106/00004623-199604000-00005.
 31. Zimmerli W. Infection and musculoskeletal conditions: Prosthetic-joint-associated infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006;20(6):1045-1063. doi: 10.1016/j.berh.2006.08.003.
 32. Corvec S., Portillo M.E., Pasticci B.M., Borens O., Trampuz A. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection. *Int J Artif Organs.* 2012;35(10):923-934. doi: 10.5301/ijao.5000168.
 33. Trampuz A., Perka C., Borens O. Gelenkprothesen infektion: Neue Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie [Prosthetic joint infection: new developments in diagnosis and treatment]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2013;138(31-32):1571-1573. doi: 10.1055/s-0033-1343280. (In German).
 34. Balato G., De Franco C., Balboni F., De Matteo V., Ascione T., Baldini A. et al. The role of D-dimer in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Diagnosis (Berl).* 2021. doi: 10.1515/dx-2021-0032. Online ahead of print.
 35. Frommelt L. Gelenkpunktat und Erregernachweis bei periprotetischer Infektion [Aspiration of joint fluid for detection of the pathogen in periprosthetic infection]. *Orthopade.* 2008;37(10):1027-1034. doi: 10.1007/s00132-008-1345-y. (In German).
 36. Fink B., Gebhard A., Fuerst M., Berger I., Schäfer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(3):956-964. doi: 10.1007/s11999-012-2474-5.
 37. Ghanem E., Houssock C., Pulido L., Han S., Jaber F.M., Parvizi J. Determining «true» leukocytosis in bloody joint aspiration. *J Arthroplasty.* 2008;23(2):182-187. doi: 10.1016/j.arth.2007.08.016.
 38. Deirmengian C., Feeley S., Kazarian G.S., Kardos K. Synovial Fluid Aspirates Diluted with Saline or Blood Reduce the Sensitivity of Traditional and Contemporary Synovial Fluid Biomarkers. *Clin Orthop Relat Res.* 2020 Aug;478(8):1805-1813. doi: 10.1097/CORR.0000000000001188.
 39. Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Алексеев С.С., Сорокина Г.Л., Иваненко Л.Р., Ерохин Н.Е. и др. Важность выполнения алгоритма диагностики поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(4):75-87. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-75-87.
 - Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Alekseev S.S., Sorokina G.L., Ivanenko L.R., Erokhin N.E. et al. Importance of the Algorithm for Diagnosis of Late Deep Periprosthetic Hip Infection. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(4):75-87. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-75-87. (In Russian).
 40. Kobayashi N., Procop G.W., Krebs V., Kobayashi H., Bauer T.W. Molecular identification of bacteria from aseptically loose implants. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(7):1716-1725. doi: 10.1007/s11999-008-0263-y.
 41. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Одноэтапное ревизионное эндопротезирование при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Гений ортопедии.* 2019;25(2):172-179. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-172-179.
 - Ermakov A.M., Klyushin N.M., Ababkov Yu.V., Tryapichnikov A.S., Koyushkov A.N. [One-stage revision arthroplasty in the treatment of periprosthetic hip joint infection]. *Genij Ortopedii.* 2019;25(2):172-179. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-172-179. (In Russian).
 42. Добровольская Н.Ю., Прищепа Н.П., Преображенская Е.В., Пчелова Н.Н. ПЦР-исследование как вспомогательный метод диагностики перипротезной инфекции после эндопротезирования суставов (клинический случай). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2020;65(5):332-336. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-5-332-336.
 - Dobrovolskaya N.Yu., Prishchepa N.P., Preobrazhenskaya E.V., Pchelova N.N. [PCR research as an auxiliary method for diagnostics of periphresitital infection after endostreditision of joints (clinical case)]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2020;65(5):332-336. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-5-332-336. (In Russian).
 43. Ilchmann T., Zimmerli W., Ochsner P.E., Kessler B., Zwicky L., Graber P. et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. *Int Orthop.* 2016;40(5):913-918. doi: 10.1007/s00264-015-2833-4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Николаев Николай Станиславович — д-р мед. наук, профессор, главный врач, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары); заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной медицины, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия
e-mail: nikolaevns@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1560-470X>

Пчелова Надежда Николаевна — врач клинической лабораторной диагностики, врач-бактериолог, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), г. Чебоксары, Россия
e-mail: nadyapchelova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9507-9118>

Преображенская Елена Васильевна — начальник научно-образовательного отдела, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), г. Чебоксары, Россия
e-mail: alenka_22@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3556-145X>

Назарова Валентина Валентиновна — врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), г. Чебоксары, Россия
e-mail: fc@orthoscheb.com
<https://orcid.org/0000-0002-8872-4040>

Добровольская Наталья Юрьевна — заведующая клинико-диагностической лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (г. Чебоксары), г. Чебоксары, Россия
e-mail: medlab67@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8786-4316>

Заявленный вклад авторов

Николаев Н.С. — концепция исследования, редактирование рукописи, утверждение окончательного варианта статьи.

Пчелова Н.Н. — дизайн исследования, анализ данных, написание текста.

Преображенская Е.В. — анализ данных, графическое оформление, написание текста.

Назарова В.В. — сбор материала, анализ, интерпретация данных.

Добровольская Н.Ю. — сбор материала.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHORS' INFORMATION:

Nikolay S. Nikolaev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary); Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia
e-mail: nikolaevns@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1560-470X>

Nadezhda N. Pchelova — Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary), Cheboksary, Russia
e-mail: nadyapchelova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9507-9118>

Elena V. Preobrazhenskaya — Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary), Cheboksary, Russia
e-mail: alenka_22@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3556-145X>

Valentina V. Nazarova — Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary), Cheboksary, Russia
e-mail: fc@orthoscheb.com
<https://orcid.org/0000-0002-8872-4040>

Natal'ya Yu. Dobrovol'skaya — Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty (Cheboksary), Cheboksary, Russia
e-mail: medlab67@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8786-4316>