



Обзорная статья
УДК 616.728.2-089.844-022-07
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-1797>



Диагностика глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава

В.Ю. Мурылев^{1,2}, А.И. Руднев¹, Г.А. Куковенко^{1,2}, П.М. Елизаров^{1,2},
А.В. Музыченков^{1,2}, С.С. Алексеев²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)», Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Перипротезная инфекция (ППИ) является одним из наиболее частых и разрушительных осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС). Ранняя и точная диагностика ППИ позволяет своевременно начать лечение. Описаны различные диагностические инструменты и алгоритмы диагностики ППИ ТБС. Перечислены имеющиеся сывороточные (СОЭ, СРБ, D-димер и др.) и синовиальные (альфа-дефенсин, лейкоцитарная эстераза, D-лактат) биомаркеры, а также их комбинации с целью верификации ППИ. Объединение сывороточных и синовиальных тестов позволяет значительно повысить эффективность диагностики ППИ ТБС.

Ключевые слова: диагностика перипротезной инфекции тазобедренного сустава, синовиальные биомаркеры, сывороточные биомаркеры.

Мурылев В.Ю., Руднев А.И., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Музыченков А.В., Алексеев С.С. Диагностика глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(3): 123-135. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1797>.

Мурылев Валерий Юрьевич; e-mail: nmuril@yandex.ru

Рукопись получена: 11.06.2022. Рукопись одобрена: 12.08.2022. Статья опубликована: 12.09.2022.

© Мурылев В.Ю., Руднев А.И., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Музыченков А.В., Алексеев С.С., 2022



Diagnosis of Deep Periprosthetic Infection of the Hip

Valery Yu. Murylev^{1,2}, Alexander I. Rudnev¹, Grigory A. Kukovenko^{1,2}, Pavel M. Elizarov^{1,2}, Aleksey V. Muzychenkov^{1,2}, Semen S. Alekseev²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian

² Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian

Periprosthetic infection (PJI) is one of the most frequent and devastating complications of total hip arthroplasty (THA). Early and accurate diagnosis of PJI allows timely initiation of treatment. Various diagnostic tools and algorithms for hip PJI diagnosis are described. The available serum (ESR, CRP, D-dimer, etc.) and synovial (alpha-defensin, leukocyte esterase, D-lactate) biomarkers are listed, as well as their combinations for the purpose of PJI verification. Combined serum and synovial tests can significantly improve the efficiency of PJI hip diagnosis.

Keywords: deep periprosthetic infection of hip, laboratory diagnosis of hip periprosthetic infection, synovial biomarkers, serum biomarkers.

Cite as: Murylev V.Yu., Rudnev A.I., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Muzychenkov A.V., Alekseev S.S. [Diagnosis of Deep Periprosthetic Infection of the Hip]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(3):123-135. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1797>.

✉ Valery Yu. Murylev; e-mail: nmuril@yandex.ru

Submitted: 11.06.2022. Accepted: 12.08.2022. Published: 12.09.2022.

© Murylev V.Yu., Rudnev A.I., Kukovenko G.A., Elizarov P.M., Muzychenkov A.V., Alekseev S.S., 2022

ВВЕДЕНИЕ

По данным ежегодно публикуемых регистров эндопротезирования тазобедренных суставов (ЭП ТБС), ежегодно увеличивается количество операций первичной артропластики ТБС^{1,2,3,4}. Как следствие, растет и число осложнений, наиболее опасным из которых является перипротезная инфекция (ППИ). По данным тех же регистров эндопротезирования, ППИ занимает одну из первых позиций среди причин ревизионных вмешательств на ТБС после первичного ЭП. Согласно данным ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России за 2007–2020 гг., ППИ занимает второе место в структуре причин ревизионного ЭП ТБС, незначительно уступая лишь асептическому расшатыванию компонентов, — на ее долю приходится 40,8% [1].

По мнению S. Ahmed с соавторами, потребность населения в ЭП ТБС к 2030 г. увеличится на 400%. В связи с уменьшением частоты ревизий по поводу асептического расшатывания компонентов и ревизий по поводу износа пар трения это приведет к тому, что ППИ выйдет на первое место среди причин ревизионных вмешательств после первичного ЭП ТБС [2].

ППИ на сегодняшний день является наиболее грозным осложнением, требующим в некоторых случаях неоднократных ревизионных вмешательств, длительных курсов системных антибактериальных препаратов, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов, дефициту костной и мышечной тканей, а также к обширному рубцово-спаечному процессу в области оперированного сустава. В послеоперационном периоде больным с ППИ необходимы длительное наблюдение, пролонгированная антибактериальная, симптоматическая и инфузионная терапия. Как следствие, увеличивается продолжительность стационарного лечения, что влечет за собой дополнительные финансовые затраты на лечение и реабилитацию. Процесс лечения и реабилитации сильно влияет на качество жизни пациентов, зачастую приводя к психическим и психологическим расстройствам. Более того, результатом длительного пребывания в больнице может стать рост резистентной флоры и повышенный риск возникновения тяжелых осложнений, таких как синдром системной воспалительной реакции, тромбоз легочной артерии, сепсис [3, 4, 5]. Показатель смертности

после проведения двухэтапного ревизионного вмешательства по поводу ППИ при наблюдении в течение года составил 4,22%, а при пятилетнем наблюдении — более 21% [6].

На сегодняшний день существует несколько алгоритмов определения, диагностики и лечения ППИ, каждый из которых обладает своими преимуществами и недостатками. Продолжается поиск новых и дальнейшее изучение уже имеющихся диагностических инструментов. Однако до сих пор отсутствует единый общепринятый алгоритм по диагностике ППИ [7, 8].

На Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции (ICM — The International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection), проведенной под руководством J. Parvizi в 2018 г., были даны наиболее полные и четкие критерии определения ППИ. Согласно им, инфицированным считается сустав, имеющий хотя бы один из предложенных основных критериев, и/или сустав, сумма баллов малых критериев которого больше или равна 6 [9].

Следует учитывать, что данное определение, как и все результаты ICM, являются исключительно рекомендациями по диагностике и лечению ППИ для сотрудников здравоохранения разных стран. Поэтому использование данных рекомендаций как единого общепринятого стандарта по диагностике и лечению ППИ не может гарантировать 100% эффективность во всех возможных клинических случаях [9].

Наиболее современными и точными на данный момент алгоритмами диагностики и определения ППИ являются: WAIOT (World Association against Infection in Orthopaedics and Trauma), EBJIS 2018 (The European Bone and Joint Infection Society) и ICM 2018 (The International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection). Ознакомиться с основными характеристиками данных алгоритмов можно в работе Д.И. Казанцева с соавторами [10].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно классификации ППИ, предложенной M.B. Coventry и D.T. Tsukayama, выделяют четыре типа инфекции в зависимости от времени манифестации симптомов и способа проникновения инфекции в область оперированного сустава:

- I тип — ранняя послеоперационная (до 4 нед.);
- II тип — поздняя хроническая (от 4 нед.);

¹ Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2019. Available from: https://registercentrum.blob.core.windows.net/shpr/r/VGR_Annual-report_SHAR_2019_EN_Digital-pages_FINAL-ryxaMBUWZ_.pdf

² The German Arthroplasty Registry - Annual Report 2020. Available from: https://www.eprd.de/fileadmin/user_upload/Dateien/Publikationen/Berichte/AnnualReport2020-Web_2021-05-11_F.pdf.

³ Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty: 2021 Annual Report. Available from: <https://aoanjrr.sahmri.com/annual-reports-2021>.

⁴ The National Joint Registry 18th Annual Report 2021 [Internet]. London: National Joint Registry; 2021 Sep. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576858/>

III тип — острая гематогенная (через год и более);

IV тип — положительная интраоперационная культура (при получении положительных интраоперационных посевов в 2–6 образцах тканей).

Основными проявлениями ранней послеоперационной инфекции (I тип) могут являться появление свища, отек, локальная гиперемия и гипертермия в области оперативного вмешательства, а также такие системные реакции, как нарастание лейкоцитоза в общем анализе крови, лихорадка. Данный тип инфекции устанавливается в течение 4 нед. с момента артропластики ТБС [11].

В случае выявления ранней послеоперационной инфекции используется алгоритм DAIR (дебридмент, антибиотики, сохранение имплантатов) [12]. Выполняется дебридмент сустава с сохранением компонентов эндопротеза, обязательной заменой модульных компонентов (головка/шейка/вкладыш) и микробиологическим исследованием перипротезных тканей (с определением чувствительности микроорганизмов) для назначения дальнейшей таргетной антибактериальной терапии. До получения результатов микробиологического исследования назначается эмпирическая антибактериальная терапия с дальнейшим переходом на препараты согласно результатам посевов [13].

Поздняя хроническая инфекция (II тип) имеет куда менее характерную клиническую картину и иной срок манифестации: чаще всего первые симптомы (умеренные боли в области оперированного ТБС с иррадиацией в паховую область, усиливающиеся при осевой нагрузке) начинают беспокоить пациентов начиная с 4 нед. с момента операции [11]. Лечение при данном типе ППИ подразумевает выполнение одноэтапного или двухэтапного ревизионного эндопротезирования с назначением пролонгированной антибактериальной терапии. В тяжелых случаях специалисты прибегают к выполнению экзартикуляции сустава или даже ампутации конечности [12].

III тип ППИ развивается на фоне бактериемии после перенесенных инфекционных заболеваний мочевыделительной системы, полости рта, дыхательных путей через год и более от момента операции [12]. Следует обращать внимание на имеющиеся очаги хронической инфекции, если уровни диагностических биомаркеров воспаления не снижаются после начала лечения ППИ или в случаях остро появившихся симптомов ППИ на этапе реабилитации [14]. В большинстве случаев первичные очаги острой гематогенной инфекции удается выявить [15], а алгоритм лечения соответствует срокам развития симптомов с момента операции и направлен на санацию очага инфекции и назначение антибактериальных препаратов на длительный срок [11].

IV тип ППИ впервые устанавливается в случае получения роста культур микроорганизмов в двух и более интраоперационных образцах перипротезных тканей во время ревизионных операций. При выявлении IV типа инфекции назначается курс высокодозной антибактериальной терапии согласно результатам микробиологических посевов, взятых во время ревизионного вмешательства, с учетом чувствительности выявленного возбудителя [12], при этом специфических хирургических вмешательств не требуется [11].

ДИАГНОСТИКА

С целью исключения ППИ ТБС диагностика проводится по следующим направлениям: физикальный осмотр, инструментальные методы (рентгенография, компьютерная томография и др.), лабораторные (определение сывороточных/синовиальных биомаркеров), ПЦР-исследование, микробиологическое и цитологическое исследования синовиальной жидкости и образцов перипротезных тканей исследуемого сустава.

Физикальный осмотр

Клиническая оценка, основанная на совокупности симптомов и факторах риска инфицирования, важна для определения наиболее подходящей стратегии диагностики. В некоторых случаях диагноз ППИ можно поставить уже при первичном осмотре пациента. При наличии свища, эритемы и отека в области исследуемого ТБС, а также таких системных воспалительных реакций, как лихорадка, озноб и общее недомогание, установить диагноз ППИ не так сложно. Однако хроническую ППИ клинически трудно отличить от асептического расшатывания компонентов эндопротеза, поскольку клинические признаки инфекции могут полностью отсутствовать [12]. Клиническая картина ППИ зависит от вирулентности вовлеченного этиологического агента, природы инфицированной ткани, пути заражения и длительности заболевания. Даже при отсутствии очевидных данных, свидетельствующих о наличии инфекции, необходимо всегда предполагать возможность развития ППИ [16]. Тщательные сбор и оценка анамнеза пациента, а также клинический осмотр являются важными инструментами скрининга ППИ, позволяя правильно провести диагностический поиск [17].

Инструментальные методы диагностики

Основным методом визуализации при диагностике ППИ является стандартная рентгенография: обзорные рентгенограммы таза и исследуемого ТБС. Простые рентгенограммы особенно полезны при оценке патологического процесса в динамике по сравнению с предыдущими снимками. Признаками, указывающими на разви-

тие патологического процесса, являются полоса просветления (остеолизиса) на границе раздела цемент-кость (при использовании цементной фиксации) или на границе раздела металл-кость (при использовании бесцементной фиксации), которые связаны с разрушением кости [18]. Однако остеолиз и миграция имплантата могут присутствовать на рентгенограммах пациентов и при асептическом расшатывании компонентов эндопротеза [19].

ПЭТ (позитронная эмиссионная томография) с внутривенным введением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (ФДГ) обеспечивает более высокое пространственное разрешение зон снимка, что дает значительное преимущество данному методу по сравнению с другими методами лучевой диагностики. Однако поскольку нейтрофильные гранулоциты и тканевые макрофаги, поглощающие контрастное вещество, могут присутствовать как при септическом, так и при асептическом процессах, четко дифференцировать этиологию патологического процесса не представляется возможным [20].

Использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) в диагностике ППИ ограничено из-за их высокой стоимости и низкой специфичности. Однако с целью оценки состояния мягких тканей, расположения сосудисто-нервных образований, а также для выявления свищевых ходов и жидкостных скоплений области ТБС специалисты используют МРТ. А различные режимы подавления металлических артефактов в современных магнитных томографах позволяют еще больше повысить качество изображений [21]. В рамках определения объема ревизионного оперативного вмешательства данные, получаемые при КТ-исследовании пораженного сустава, могут быть крайне полезны [22].

Стоит отметить, что согласно материалам ICM (2018), визуализирующие методы диагностики не включены в качестве рекомендуемых диагностических критериев [9, 17].

Лабораторная диагностика

Сывороточные маркеры

Сывороточные биомаркеры являются быстрым и доступным инструментом диагностики ППИ как в стационаре, так и в амбулаторных условиях [23]. Однако при интерпретации их показателей стоит всегда учитывать сроки от момента операции, сопутствующие заболевания и другие факторы, влияющие на результат [24]. Важно помнить, что ППИ может присутствовать в случаях с нормальными значениями серологических тестов [25].

Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок

Определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ) в настоящее время рекомендуется в качестве скрининговых тестов первой линии для ППИ и является частью диагностических критериев, предложенных ICM (2018). Однако для выявления ППИ СРБ и СОЭ могут быть неэффективны у пациентов с системными воспалительными заболеваниями в анамнезе, а также в раннем послеоперационном периоде [24]. Уровень СОЭ и СРБ достигает пикового значения на 2–3-й день после операции. Показатели СРБ возвращаются к нормальным значениям через месяц с момента операции, а СОЭ — только через 3 мес. [26]. Е.М. Dugdale с соавторами определили оптимальные пороговые значения для диагностики ППИ: в срок до 6 нед. СРБ >100 мг/л, СОЭ >46 мм/ч; в период от 6 до 12 нед. — СРБ >33 мг/л, СОЭ >47 мм/ч. Авторы отмечают, что лабораторные исследования, проведенные в период от 6 до 12 нед. с момента операции, являются более эффективными и достоверными [27].

D-димер

D-димер — это продукт распада фибрина, образующийся, когда плазмин растворяет фибриновый сгусток. Так, при развитии инфекционного процесса в организме происходит активация фибринолитической системы, приводящая, в свою очередь, к повышению уровня D-димера крови [28]. D-димер перспективен в качестве диагностического серологического маркера при ППИ с чувствительностью 89% и специфичностью 93% [29]. Определение D-димера крови является эффективным и точным инструментом диагностики ППИ, особенно у пациентов без признаков коагулопатии в анамнезе [30, 31]. Повышенные уровни D-димера могут указывать на наличие воспалительного процесса, не связанного с инфекцией (тромбозы, онкологические заболевания и др.) [28]. С другой стороны, диагностическая эффективность определения D-димера не превосходит СОЭ и СРБ [32]. Кроме того, отсутствие единого порогового значения D-димера, различные лабораторные системы определения и другие факторы требуют дальнейшего изучения возможности использования сывороточного D-димера в качестве маркера для диагностики ППИ [31].

Интерлейкин-6

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) вырабатывается иммунными клетками, индуцируя выработку основных белков острой фазы воспаления, включая СРБ, В- и Т-лимфоциты в присутствии бактериальной

инфекции [33]. Уровень ИЛ-6 в сыворотке крови достигает пиковых значений на 2-й день после неосложненного эндопротезирования сустава и быстро возвращается к нормальным показателям [34]. Сывороточный ИЛ-6 является ценным и точным маркером с большей диагностической точностью, чем СОЭ или СРБ, при диагностике хронической ППИ. В частности, коэффициент диагностических шансов для ИЛ-6 составил 314,7 в сравнении с 13,1 и 7,2 для СРБ и СОЭ соответственно [34]. Совместное определение ИЛ-6 и СРБ в сыворотке крови позволяет выявить ППИ в 100% случаев [35]. В исследовании А. Elgeidi с соавторами при пороговом значении ИЛ-6 в крови >10,4 пг/мл показатели чувствительности, специфичности и точности метода составили 100%; 90,9% и 92,5% соответственно [36].

Некоторые авторы с целью более точного определения ППИ использовали комбинацию сывороточного и синовиального ИЛ-6 [37, 38]. Согласно полученным данным, точность диагностики ППИ при определении комбинации сывороточного и синовиального ИЛ-6 составляет 96,77%, что выше, чем при использовании сывороточного (84,95%) и синовиального (93,55) ИЛ-6 по отдельности [37].

Недостатками метода являются повышенные уровни ИЛ-6 у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями других органов (мочевыводящие пути, легкие, сердце), болезнью Педжета, синдромами иммунодефицита [38].

Синовиальные маркеры

При всех преимуществах весомым недостатком сывороточных тестов является их невысокая специфичность. Так, некоторые биомаркеры могут повышаться в ответ на воспалительные реакции, связанные с другими заболеваниями. Как следствие, в последнее время внимание специалистов, занимающихся ППИ, сосредоточено на оценке биомаркеров синовиальной жидкости как возможном прорыве в диагностике сложных случаев ППИ [17, 37]. Синовиальные биомаркеры обеспечивают высокую точность диагностики ППИ, включая больных с системными заболеваниями, а также пациентов, принимающих антибактериальные препараты [39].

Альфа-дефензин

Альфа-дефензин — провоспалительный биомаркер, который секретируется нейтрофилами человека в ответ на наличие микробных патогенов [40]. Альфа-дефензин может быть обнаружен с помощью лабораторного иммуноферментного анализа (ELISA) или с помощью набора тест-полосок для экспресс-определения альфа-дефензина в синовиальной жидкости [41]. Экспресс-тест является удобной и быстрой альтернативой лабора-

торному анализу (ELISA) и позволяет интраоперационно выявлять ППИ. Качественный результат экспресс-теста доступен уже через 10 мин., что заметно быстрее, чем анализ ELISA (количественный результат в течение 24 ч.). Экспресс-тест на альфа-дефензин был недавно одобрен в США и коммерциализирован специально для диагностики ППИ после выполнения ЭП крупных суставов [17]. Несомненным преимуществом метода является возможность диагностики ППИ у больных с системными воспалительными заболеваниями в анамнезе, а также у пациентов, продолжающих прием антибактериальных препаратов [42, 43]. Однако при загрязнении аспирированной синовиальной жидкости попутной кровью, а также при выраженных явлениях металлоза или образования полиэтиленового дебриса в перипротезных тканях повышается вероятность ложноположительных результатов [44].

Лейкоцитарная эстераза

Лейкоцитарная эстераза (ЛЕ) — это фермент, вырабатываемый нейтрофилами в очаге бактериальной инфекции. Обнаружение ЛЕ традиционно использовалось для диагностики инфекций мочевыводящих путей. ЛЕ, присутствующая в синовиальной жидкости, обнаруживается с помощью недорогих колориметрических тест-полосок. ЛЕ — это быстрый и недорогой метод диагностики ППИ, обладающий высокой специфичностью и чувствительностью [45]. Стоит учитывать, что оценка и интерпретация изменения цвета тест-полосок зависит от выполняющего исследование специалиста. Некоторые специалисты рекомендуют центрифугировать полученную синовиальную жидкость в течение 2 мин. при загрязнении последней попутной кровью или продуктами металлического или полиэтиленового дебриса для выполнения исследования чистой синовиальной жидкости [46].

D-лактат

D-лактат — специфический маркер наличия бактериальной инфекции, является преобладающей формой молочной кислоты, продуцируемой различными видами бактерий и грибов. Уже длительное время данный биомаркер используется специалистами для диагностики бактериальных инфекций [47]. Учитывая небольшое количество исследований использования D-лактата в рамках верификации ППИ, исследования К. Yermak с соавторами и С. Карбышевой с соавторами являются особо ценными. Согласно представленным результатам, уровнем D-лактата в синовиальной жидкости, позволяющим считать сустав инфицированным, является 1,3 ммоль/л с показателями чувствительности 94,3% и специфичности 78,4%

[48]. А при пороговом значении 1,263 ммоль/л чувствительность и специфичность метода составляют 86,4% и 80,8% соответственно [49]. Определение синовиального D-лактата позволяет в короткие сроки (готовый результат в течение 1 ч.) и с высокой чувствительностью верифицировать ППИ [50].

Вязкость синовиальной жидкости

Некоторые авторы предлагают определять вязкость синовиальной жидкости для верификации ППИ. J. Fu с соавторами продемонстрировали, что определение вязкости синовиальной жидкости является потенциально важным методом диагностики ППИ. Согласно их данным, вязкость синовиальной жидкости у больных с ППИ значительно ниже (7,93 мПа/с), чем у пациентов с неинфекционной природой расшатывания компонентов эндопротеза (13,11 мПа/с). Полученные результаты сравнимы по точности диагностики ППИ с показателями сывороточных биомаркеров СРБ, СОЭ и D-димера: чувствительность 93,33% и специфичность 66,67%. Авторы отмечают, что проведенное ими исследование по определению вязкости синовиальной жидкости как маркера ППИ является на данный момент единственным в доступной литературе и говорят о необходимости дальнейших исследований использования данного метода для диагностики ППИ [51].

Цитологическое исследование синовиальной жидкости

Повышение в синовиальной жидкости лейкоцитов >3000 в 1 мкл с наличием нейтрофильного сдвига (>80%) может быть признаком наличия ППИ исследуемого сустава [9]. Стоит обратить внимание на случаи, когда исследование клеточного состава синовиальной жидкости проводится у пациентов со свищевыми ходами, сообщающимися с полостью сустава, что сопровождается обильным отделяемым. Ввиду активной фистулы синовиальная жидкость может и вовсе отсутствовать, а при ее наличии достоверность данных цитологического исследования может быть снижена. Данный факт подтверждается руководством по использованию экспресс-тест-системы, определяющей наличие альфа-дефензиновых белков в аспирате из полости сустава с функционирующей фистулой ввиду повышенного риска получения ложноотрицательных результатов [10].

A. Zahar с соавторами определили чувствительность и специфичность метода в зависимости от принятого порогового значения. Наилучшей диагностической точности удалось достичь при уровне 2582 лейкоцитов/мкл (чувствительность 80,6%; специфичность 85,2%) и ПМН: 66,1% (чувствительность 80,6%; специфичность 83,3%). При

пороговом значении 1630 лейкоцитов/мкл показатели составили: чувствительность 83,6%; специфичность 82,2% и ПМН: 60,5% с показателями чувствительности и специфичности 80,3% и 77,1% соответственно [52].

Диагностическая аспирация сустава

Диагностическая аспирация синовиальной жидкости с последующим микробиологическим и цитологическим анализами является инвазивным методом диагностики ППИ, ее успех зависит от специалиста, выполняющего исследование [53]. С целью прицельного выполнения аспирации полости сустава используются различные методики визуализации, в том числе УЗ- и рентгеноскопическая навигация. Согласно результатам исследования H. Duck с соавторами, точность метода с использованием УЗ-навигации составила 87%, показатели чувствительности и специфичности метода — 83% и 89% соответственно [54]. T. Kanthawang с соавторами оценили эффективность флюороскопической (рентгеноскопической) навигации. Согласно критериям ICM (2018), точность метода при диагностике ППИ составила 78,5%, а показатель чувствительности — 64% [55].

F. Randelli с соавторами провели сравнительный анализ между УЗ-навигацией и флюороскопической навигацией. Согласно полученным данным, УЗ-навигация имела более высокие диагностические показатели при более низкой стоимости в сравнении с флюороскопической навигацией: чувствительность 89% против 60%, специфичность 94% против 81%, стоимости на момент проведения — 125,30 € против 343,58 € за одно исследование [56].

При выполнении диагностической аспирации полости ТБС специалист может столкнуться с получением лишь попутной крови или же с полным отсутствием жидкости («сухой сустав»). Некоторые авторы в случае «сухого сустава» предлагают вводить в полость сустава и сразу же аспирировать 10 мл 0,9% физиологического раствора, а при получении попутной крови рекомендуют разбавлять полученный аспират 0,9% физиологическим раствором [7, 54]. Стоит учитывать, что при разбавлении пунктата возможны искажения в результатах анализов [57]. Так, точность диагностики при получении геморрагического аспирата составляет 69%, а при промывании «сухого сустава» — 60% по сравнению с 87% при исследованиях с получением синовиальной жидкости [54]. C.J. Barker с соавторами проанализировали и определили средний объем аспирации сустава для инфицированных и неинфицированных суставов: 6 мл (2–36 мл) и 11 мл (1–200 мл) соответственно [58]. Важным условием выполнения диагностической аспирации является отмена антибактериальной терапии

не менее чем за 14 дней до выполнения пункции, так как это может способствовать получению недостоверных результатов микробиологического исследования [59]. Также необходимо исключить использование бактериостатических растворов при промывании сустава и использование местной анестезии глубоких тканей в области исследуемого сустава [54, 55].

Методы молекулярной диагностики

Методика с использованием полимеразно-цепной реакции (ПЦР) представляет собой простой и автоматизированный метод анализа образца биоматериала, не требующий инкубационного периода. Новое поколение мультиплексной ПЦР для диагностики ППИ демонстрирует быстрый и точный результат, позволяя идентифицировать возбудителя уже в течение 5 ч., что в сравнении со стандартным микробиологическим исследованием (5–14 дней) дает возможность своевременно назначить таргетную антибактериальную терапию [60].

С. Li с соавторами продемонстрировали совокупные показатели чувствительности и специфичности метода в 70% и 92% [61]. С. Lausmann с соавторами считают, что ПЦР-диагностика позволяет выявлять даже культуroneгативные инфекции, в том числе у больных, принимающих антибактериальные препараты [60].

Недостатки ПЦР связаны с типом исследования: мультиплексная ПЦР позволяет идентифицировать конкретные организмы в зависимости от используемых праймеров в отличие от ПЦР широкого спектра, которая способна выявлять ДНК многих видов культур, однако не способна определить микробные ассоциации. К недостаткам можно также отнести высокую стоимость исследования (1200 ¥) [62, 63]. Тем не менее ПЦР-диагностика способна стать быстрым и точным тестом, дополняющим традиционное микробиологическое исследование [64].

Микробиологическое исследование

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики ППИ является микробиологическое исследование синовиальной жидкости, а также интраоперационных образцов перипротезных тканей [9]. По данным X. Qu с соавторами, чувствительность и специфичность метода составляет 70 и 94% соответственно, что говорит о высокой диагностической ценности метода [65].

Для получения точных результатов микробиологического исследования необходимо строго соблюдать правила сбора, обработки и транспортировки биоматериала [10]. Важным требованием к проведению микробиологического исследования является отмена антибактериальной терапии не

менее чем за 14 дней [66]. Вероятность ложноположительных (контаминация при заборе материала) и ложноотрицательных (культуroneгативные инфекции/микроорганизмы в составе биопленок/слабовирулентные штаммы) результатов в совокупности со сроками получения результата до 14 дней являются весомыми недостатками данного метода [67, 68].

Соникация

В рамках интраоперационной диагностики ППИ активно используется соникация (УЗ-обработка удаленных компонентов эндопротеза) с последующим микробиологическим исследованием полученной жидкости. По данным некоторых авторов, это позволило повысить точность диагностики ППИ за счет разрушения биопленок под действием УЗ-волн и дисперсии микроорганизмов в соникационной жидкости и установить диагноз в ситуациях, ранее трактованных как асептическое расшатывание [20]. Показатель чувствительности при использовании соникации значительно превосходит стандартное микробиологическое исследование образцов тканей: 97% против 57% для синовиальной жидкости и против 70% для образцов перипротезных тканей. Однако специфичность метода соникации сопоставима со стандартным микробиологическим исследованием: 90% и 100% соответственно [69]. При объединении методов соникации и микробиологического исследования показатель чувствительности составил 96,3% [70].

Особенности соблюдения алгоритма предоперационной диагностики перипротезной инфекции

Выполняя диагностический алгоритм, специалист может столкнуться с некоторыми трудностями. Так, например, не всегда удается получить жидкость при аспирации ТБС. В этом случае использование синовиальных биомаркеров при диагностике ППИ не представляется возможным.

Т.Н. Christensen с соавторами считают, что необходимо уделять особое внимание интерпретации результатов при диагностике ППИ в «сухих суставах» [71].

В случаях получения неоднозначных результатов микробиологического исследования, а также серологических и синовиальных тестов, стоит четко придерживаться выбранного алгоритма диагностики и определения ППИ. Важно соблюдать этапность диагностических мероприятий — выполнять комплексное предоперационное диагностическое исследование двух- и даже трехкратно с интервалом в 14–30 дней [7].

Стоит отметить, что даже несмотря на все возможные диагностические мероприятия, по дан-

ным R.S. Charette и С.М. Melnic, частота встречаемости культуронегативных инфекций варьирует от 2 до 18% [72].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика ППИ остается трудной задачей, решить которую возможно, используя мультидисциплинарный подход, а также дополнительно обучая врачей амбулаторного звена и специалистов стационаров быть настороженными в отношении ППИ. Согласно данным уже имеющихся научных

исследований, именно объединение результатов сывороточных и синовиальных тестов, а также использование мультидисциплинарного подхода позволяет повысить скорость и точность диагностики ППИ.

Разработка и исследование новых методов диагностики, обладающих большей точностью, простотой, удобством и дешевизной будут способствовать повышению эффективности диагностики ППИ, что в свою очередь, позволит избежать возможных неблагоприятных последствий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Мурьев В.Ю. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи, коррекция и окончательная редакция рукописи.

Руднев А.И. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ данных, написание текста рукописи.

Куковенко Г.А. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и анализ данных, написание текста рукописи.

Елизаров П.М. — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных.

Музыченков А.В. — сбор и анализ данных

Алексеев С.С. — сбор и анализ данных.

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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Шубняков И.И., Риахи А., Денисов А.О., Корыткин А.А., Алиев А.Г., Вебер Е.В. и др. Основные тренды в эндопротезировании тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 2007 по 2020 г. *Травматология и ортопедия России*. 2021;(3):119-142. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-119-142. Shubnyakov I.I., Riahi A., Denisov A.O., Korytkin A.A., Aliyev A.G., Veber E.V. et al. [The Main Trends in Hip Arthroplasty Based on the Data in the Vreden's Arthroplasty Register from 2007 to 2020]. *Traumatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;(3):119-142. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-119-142.

DISCLAIMERS

Author contribution

Murylev V.Yu. — design of the study, literature review, analysis and statistical processing of data, writing the draft, editing.

Rudnev A.I. — design of the study, literature review, writing the draft, editing.

Kukovenko G.A. — design of the study, literature review, collection and processing of material, writing the draft.

Elizarov P.M. — design of the study, analysis and statistical processing of data.

Muzychenkov A.V. — collection and processing of material.

Alekseev S.S. — collection and processing of material.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

- Ahmed S.S., Begum F., Kayani B., Haddad F.S. Risk factors, diagnosis and management of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Expert Rev Med Devices*. 2019;16(12):1063-1070. doi: 10.1080/17434440.2019.1696673.
- Winkler T., Trampuz A., Hardt S., Janz V., Kleber C., Perka C. [Periprosthetic infection after hip arthroplasty]. *Orthopade*. 2014;43(1):70-78. (In German). doi: 10.1007/s00132-013-2132-y.
- Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В., и др. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей. *Травматология и ортопедия России*. 2018;(4):20-31.

- Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Tikhilov R.M., Polyakova E.M., Rukina A.N., Shabanova V.V. et al. [Adverse Trends in the Etiology of Orthopedic Infection: Results of 6-Year Monitoring of the Structure and Resistance of Leading Pathogens] *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;(4):20-31. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
5. Nishimura S., Matsumae T., Murakami Y., Abe Y., Sasatomi Y., Nagayoshi I. et al. Chronic renal failure due to amyloid nephropathy caused by chronic infection after total hip replacement. *CEN Case Rep.* 2014;3(2):217-222. doi: 10.1007/s13730-014-0121-6.
 6. Natsuhara K.M., Shelton T.J., Meehan J.P., Lum Z.C. Mortality During Total Hip Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2019;34(7S):S337-S342. doi: 10.1016/j.arth.2018.12.024.
 7. 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;(3):56-70. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-56-70.
Nikolaev N.S., Pchelova N.N., Preobrazhenskaya E.V., Nazarova V.V., Dobrovolskaya N.Yu. [“Unexpected” Infections in Revision Arthroplasty for Aseptic Loosening]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;(3):56-70. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-56-70.
 8. Chisari E., Parvizi J. Accuracy of blood-tests and synovial fluid-tests in the diagnosis of periprosthetic joint infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(11):1135-1142. doi: 10.1080/14787210.2020.1792771.
 9. Материалы Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции. Пер. с англ. ; под общ. ред. Р.М. Тихилова, С.А. Божковой, И.И. Шубнякова. СПб. : РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2019. 314 с.
[Proceedings of the Second International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection]. Transl. into Russian; ed. by R. Tikhilov et al. St. Petersburg, 2019. 314 p.
 10. Казанцев Д.И., Божкова С.А., Золовкина А.Г., Пелеганчук В.А., Батрак Ю.М. Диагностика поздней перипротезной инфекции крупных суставов. Какой диагностический алгоритм выбрать? *Травматология и ортопедия России.* 2020;(4):9-20. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-9-20.
Kazantsev D.I., Bozhkova S.A., Zolovkina A.G., Peleganchuk V.A., Batrak Yu.M. [Diagnosis of Late Periprosthetic Joint Infection. Which Diagnostic Algorithm to Choose?]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;(4):9-20. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-9-20.
 11. 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.
 12. Мурылев В., Куковенко Г., Елизаров П., Рукин Я., Цыгин Н. Перипротезная инфекция при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Врач.* 2018;(3):17-22. doi: 10.29296/258773052018-03-04.
Murylev V., Kukovenko G., Elizarov P., Rukin Ya., Tsigin N. [Periprosthetic infection during hip arthroplasty]. *Vrach.* 2018;(3):17-22. (In Russian). doi: 10.29296/258773052018-03-04, p 17-22.
 13. Tatarelli P., Romani T., Santoro V., Spezia M., Gallo A., Ripamonti G. et al. Debridement, antibiotics and implant retention (DAIR): An effective treatment option for early prosthetic joint infections. *J Infect Chemother.* 2021;27(8):1162-1168. doi: 10.1016/j.jiac.2021.03.009.
 14. Li C., Renz N., Trampuz A., Ojeda-Thies C. Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2020;44(1):3-14. doi: 10.1007/s00264-019-04426-7.
 15. Rakow A., Perka C., Trampuz A., Renz N. Origin and characteristics of haematogenous periprosthetic joint infection. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(7):845-850. doi: 10.1016/j.cmi.2018.10.010.
 16. Portillo M.E., Salvadó M., Alier A., Sorli L., Martínez S., Horcajada J.P. et al. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(11):3672-3678. doi: 10.1007/s11999-013-3200-7.
 17. Kim S.J., Cho Y.J. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. *Hip Pelvis.* 2021;33(1):11-17. doi: 10.5371/hp.2021.33.1.11.
 18. Kurcz B., Lyons J., Sayeed Z., Anoushiravani A.A., Iorio R. Osteolysis as it Pertains to Total Hip Arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2018;49(4):419-435. doi: 10.1016/j.ocl.2018.06.001.
 19. Signore A., Sconfienza L.M., Borens O., Glaudemans A.W.J.M., Cassar-Pullicino V., Trampuz A. et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(4):971-988. doi: 10.1007/s00259-019-4263-9.
 20. Винклер Т., Трампуз 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 periprosthetic 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.
 21. Gao Z., Jin Y., Chen X., Dai Z., Qiang S., Guan S. et al. Diagnostic Value of MRI Lamellated Hyperintense Synovitis in Periprosthetic Infection of Hip. *Orthop Surg.* 2020;12(6):1941-1946. doi: 10.1111/os.12789.
 22. Коваленко А.Н., Шубняков И.И., Джавадов А.А., Билык С.С., Черкасов М.А., Амбросенков А.В. и др. Роль трехмерной визуализации при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Гений ортопедии.* 2020;26(3):364-369. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-364-369.
Kovalenko A.N., Shubniakov I.I., Dzavadov A.A., Bilyk S.S., Cherkasov M.A., Ambrosenkov A.V. et al. [The role of three-dimensional visualization in revision hip arthroplasty]. *Genij Ortopedii.* 2020;26(3):364-369. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-364-369.
 23. Vicenti G., Bizzoca D., Nappi V., Pesce V., Solarino G., Carrozzo M. et al. Serum biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection: consolidated evidence and recent developments. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(2 Suppl):43-50. doi: 10.26355/eurev.201904.17473.
 24. Середина 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.

- Sereda A.P., Kavalersky G.M., Murylev V.Yu., Rukin Ya.A. [Periprosthetic infection diagnosis. Part 1: serology] *Traumatalogiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(4):115-126. (In Russian).
25. McArthur B.A., Abdel M.P., Taunton M.J., Osmon D.R., Hanssen A.D. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J.* 2015;97-B(7):939-944. doi: 10.1302/0301-620X.97B7.35500.
 26. De Maio F., Fidone G., Caterini A., Gorgolini G., Petrunaro L., Farsetti P. Monitoring of C-reactive protein level (CRP) and Erythrocyte sedimentation rate (ESR) after total hip and knee arthroplasty. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020;34(5 Suppl. 1):63-68.
 27. Dugdale E.M., Uvodich M.E., Osmon D.R., Pagnano M.W., Berry D.J., Abdel M.P. Laboratory Value Effectiveness in Predicting Early Postoperative Periprosthetic Joint Infection After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2022;37(3):574-580. doi: 10.1016/j.arth.2021.11.007.
 28. Mikula T., Sapula M., Jablonska J., Kozłowska J., Stańczak W., Krankowska D. et al. Significance of Heparin-Binding Protein and D-dimers in the Early Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Mediators Inflamm.* 2018;2018:1969108. doi: 10.1155/2018/1969108.
 29. Shahi A., Kheir M.M., Tarabichi M., Hosseinzadeh H.R.S., Tan T.L., Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(17):1419-1427. doi: 10.2106/JBJS.16.01395.
 30. Yan J., Xie K., Jiang X., Han X., Wang L., Yan M. D-dimer for diagnosis of periprosthetic joint infection: A meta-analysis. *J Orthop Sci.* 2021;26(6):1036-1042. doi: 10.1016/j.jos.2020.09.015.
 31. Wang R., Zhang H., Ding P., Jiao Q. The accuracy of D-dimer in the diagnosis of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):99. doi: 10.1186/s13018-022-03001-y.
 32. Xiong L., Li S., Dai M. Comparison of D-dimer with CRP and ESR for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):240. doi: 10.1186/s13018-019-1282-y.
 33. Tanaka T., Narazaki M., Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014;6(10):a016295. p.1-16; doi: 10.1101/cshperspect.a016295.
 34. Berbari E., Mabry T., Tsaras G., Spangehl M., Erwin P.J., Murad M.H. et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(11):2102-2109. doi: 10.2106/JBJS.I.01199.
 35. Buttaro M.A., Tanoira I., Comba F., Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(12):3263-3267. doi: 10.1007/s11999-010-1451-0.
 36. Elgeidi A., Elganainy A.E., Abou Elkhier N., Rakha S. Interleukin-6 and other inflammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2014;38(12):2591-2595. doi: 10.1007/s00264-014-2475-y.
 37. Qin L., Li X., Wang J., Gong X., Hu N., Huang W. Improved diagnosis of chronic hip and knee prosthetic joint infection using combined serum and synovial IL-6 tests. *Bone Joint Res.* 2020;9(9):587-592. doi: 10.1302/2046-3758.99.BJR-2020-0095.R1.
 38. Randau T.M., Friedrich M.J., Wimmer M.D., Reichert B., Kuberra D., Stoffel-Wagner B. et al. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. *PLoS One.* 2014;9(2):e89045. doi: 10.1371/journal.pone.0089045.
 39. Deirmengian C., Kardos K., Kilmartin P., Cameron A., Schiller K., Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(11):3254-3262. doi: 10.1007/s11999-014-3543-8.
 40. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2003;3(9):710-720. doi: 10.1038/nri1180.
 41. Bonanzinga T., Ferrari M.C., Tanzi G., Vandenbulcke F., Zahar A., Marcacci M. The role of alpha defensin in prosthetic joint infection (PJI) diagnosis: a literature review. *EFORT Open Rev.* 2019;4(1):10-13. doi: 10.1302/2058-5241.4.180029.
 42. Deirmengian C., Kardos K., Kilmartin P., Cameron A., Schiller K., Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -Defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(17):1439-1445. doi: 10.2106/JBJS.M.01316.
 43. Shahi A., Parvizi J., Kazarian G.S., Higuera C., Frangiamore S., Bingham J. et al. The Alpha-defensin Test for Periprosthetic Joint Infections Is Not Affected by Prior Antibiotic Administration. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(7):1610-1615. doi: 10.1007/s11999-016-4726-2.
 44. Bonanzinga T., Zahar A., Dütsch M., Lausmann C., Kendoff D., Gehrke T. How Reliable Is the Alpha-defensin Immunoassay Test for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection? A Prospective Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(2):408-415. doi: 10.1007/s11999-016-4906-0.
 45. Parvizi J., Jacovides C., Antoci V., Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93(24):2242-2248. doi: 10.2106/JBJS.J.01413.
 46. Chisari E., Yacovelli S., Goswami K., Shohat N., Woloszyn P., Parvizi J. Leukocyte Esterase Versus ICM 2018 Criteria in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2021;36(8):2942-2945.e1. doi: 10.1016/j.arth.2021.03.006.
 47. Семенов Д.М. D-лактат как маркер дисбиотических и воспалительных заболеваний нижнего отдела половых путей у женщин. *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2016;15(4):40-45. Semenov D.M. [D-lactate as a marker of dysbiotic and inflammatory diseases of the lower genital tract in women] *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Vestnik of the Vitebsk State Medical University]. 2016;15(4):40-45. (In Russian).
 48. Karbysheva S., Yermak K., Grigoricheva L., Renz N., Perka C., Trampuz A. Synovial Fluid d-Lactate-A Novel Pathogen-Specific Biomarker for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2020;35(8):2223-2229.e2. doi: 10.1016/j.arth.2020.03.016.
 49. Yermak K., Karbysheva S., Perka C., Trampuz A., Renz N. Performance of synovial fluid D-lactate for the diagnosis of periprosthetic joint infection: A prospective observational study. *J Infect.* 2019;79(2):123-129. doi: 10.1016/j.jinf.2019.05.015.

50. Карбышева С.Б., Григоричева Л.Г., Жильцов И.В., Семенов В.М., Золовкина А.Г., Веремей И.С. и др. D-лактат – маркер бактериального воспаления нативных и протезированных суставов. *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(2):6-14. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-6-14. Karbysheva S.B., Grigoricheva L.G., Zhylytsov I.V., Semenov V.M., Zolovkina A.G., Veremei I.S. et al. [Synovial Fluid D-lactate – Bacterial-Specific Marker for Infection of Native and Prosthetic Joints]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(2):6-14. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-6-14.
51. Fu J., Ni M., Chai W., Li X., Hao L., Chen J. Synovial Fluid Viscosity Test is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2019;34(6):1197-1200. doi: 10.1016/j.arth.2019.02.009.
52. Zahar A., Lausmann C., Cavalheiro C., Dhamangaonkar A.C., Bonanzinga T., Gehrke T. et al. How Reliable Is the Cell Count Analysis in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection? *J Arthroplasty*. 2018;33(10):3257-3262. doi: 10.1016/j.arth.2018.05.018.
53. Tingle S.J., Marriott A., Partington P.F., Carluke I., Reed M.R. Performance and learning curve of a surgical care practitioner in completing hip aspirations. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016;98(8):543-546. doi: 10.1308/rcsann.2016.0315.
54. Duck H., Tanner S., Zillmer D., Osmon D., Perry K. Value of ultrasound-guided aspiration of hiparthroplasties performed in an orthopedic clinic byorthopedic surgeons. *J Bone Jt Infect*. 2021;6(9):393-403. doi: 10.5194/jbji-6-393-2021.
55. Kanthawang T., Bodden J., Joseph G.B., Vail T., Ward D., Patel R. et al. Diagnostic value of fluoroscopy-guided hip aspiration for periprosthetic joint infection. *Skeletal Radiol*. 2021;50(11):2245-2254. doi: 10.1007/s00256-021-03795-8.
56. Randelli F., Brioschi M., Randelli P., Ambrogi F., Sdao S., Aliprandi A. Fluoroscopy- vs ultrasound-guided aspiration techniques in the management of periprosthetic joint infection: which is the best? *Radiol Med*. 2018;123(1):28-35. doi: 10.1007/s11547-017-0811-1.
57. 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;478(8):1805-1813. doi: 10.1097/CORR.0000000000001188.
58. Barker C.J., Marriot A., Khan M., Oswald T., Tingle S.J., Partington P.F. et al. Hip aspiration culture: analysing data from a single operator series investigating periprosthetic joint infection. *J Bone Jt Infect*. 2021; 6(6):165-170. doi: 10.5194/jbji-6-165-2021.
59. Aalirezaie A., Bauer T.W., Fayaz H., Griffin W., Higuera C.A., Krenn V. et al. Hip and Knee Section, Diagnosis, Reimplantation: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2S):S369-S379. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.021.
60. Lausmann C., Kolle K.N., Citak M., Abdelaziz H., Schulmeyer J., Delgado G.D. et al. How reliable is the next generation of multiplex-PCR for diagnosing prosthetic joint infection compared to the MSIS criteria? Still missing the ideal test. *Hip Int*. 2020;30(1_suppl):72-77. doi: 10.1177/1120700020938576.
61. Li C., Li H., Yang X., Zhu F.Z., Xu C., Trampuz A. Meta-analysis of synovial fluid polymerase chain reaction for diagnosing periprosthetic hip and knee infection. *J Orthop Surg Res*. 2022;17(1):3. doi: 10.1186/s13018-021-02813-8.
62. Lausmann C., Zahar A., Citak M., Brañes J., Schmidl S., Frommelt L. et al. Are There Benefits In Early Diagnosis Of Prosthetic Joint Infection With Multiplex Polymerase Chain Reaction? *J Bone Jt Infect*. 2017;2(4):175-183. doi: 10.7150/jbji.22062.
63. Chen J., Wei H., Fang X., Cai Y., Zhang Z., Wang Y. et al. A pragmatic eLCR for an ultrasensitive detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in joint synovial fluid: superior to qPCR. *Analyst*. 2021;146(11):3500-3509. doi: 10.1039/d1an00350j.
64. Morgenstern C., Cabric S., Perka C., Trampuz A., Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018;90(2):115-119. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
65. Qu X., Zhai Z., Wu C., Jin F., Li H., Wang L. et al. Preoperative aspiration culture for preoperative diagnosis of infection in total hip or knee arthroplasty. *J Clin Microbiol*. 2013;51(11):3830-3834. doi: 10.1128/JCM.01467-13.
66. Tan T.L., Kheir M.M., Shohat N., Tan D.D., Kheir M., Chen C. et al. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: An Update on What to Expect. *JB JS Open Access*. 2018;3(3):e0060. doi: 10.2106/JBJS.OA.17.00060.
67. Schwotzer N., Wahl P., Fracheboud D., Gautier E., Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device-associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14-day incubation. *J Clin Microbiol*. 2014;52(1):61-66. doi: 10.1128/JCM.01766-13.
68. Patel R., Alijanipour P., Parvizi J. Advancements in Diagnosing Periprosthetic Joint Infections after Total Hip and Knee Arthroplasty. *Open Orthop J*. 2016;10:654-661. doi: 10.2174/1874325001610010654.
69. Rothenberg A.C., Wilson A.E., Hayes J.P., O'Malley M.J., Klatt B.A. Sonication of Arthroplasty Implants Improves Accuracy of Periprosthetic Joint Infection Cultures. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(7):1827-1836. doi: 10.1007/s11999-017-5315-8.
70. Ribeiro T.C., Honda E.K., Daniachi D., Cury R.P.L., da Silva C.B., Klautau G.B. et al. The impact of sonication cultures when the diagnosis of prosthetic joint infection is inconclusive. *PLoS One*. 2021;16(7): e0252322. doi: 10.1371/journal.pone.0252322.
71. Christensen T.H., Ong J., Lin D., Aggarwal V.K., Schwarzkopf R., Rozell J.C. How Does a «Dry Tap» Impact the Accuracy of Preoperative Aspiration Results in Predicting Chronic Periprosthetic Joint Infection? *J Arthroplasty*. 2022;37(5):925-929. doi: 10.1016/j.arth.2022.01.066.
72. Charette R.S., Melnic C.M. Two-Stage Revision Arthroplasty for the Treatment of Prosthetic Joint Infection. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11(3):332-340. doi: 10.1007/s12178-018-9495-y.

Сведения об авторах

✉ *Мурылев Валерий Юрьевич* — д-р мед. наук, профессор
 Адрес: Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубейская, д. 8, стр. 2
<https://orcid.org/0000-0001-5753-8926>
 e-mail: nmuril@yandex.ru

Руднев Александр Игоревич
<https://orcid.org/0000-0003-4490-2922>
 e-mail: ruda310895@gmail.com

Куковенко Григорий Андреевич — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-6700-0222>
 e-mail: gkukovenko@gmail.com

Елизаров Павел Михайлович — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-0217-2434>
 e-mail: elizarov_07@mail.ru

Музыченко Алексей Владимирович — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-3933-672X>
 e-mail: amuzychenkov@inbox.ru

Алексеев Семен Сергеевич
<https://orcid.org/0000-0001-7599-7472>
 e-mail: semen.alekseev.92@mail.ru

Authors' information

✉ *Valery Yu. Murylev* — Dr. Sci (Med.), Professor
 Address: 8-2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5753-8926>
 e-mail: nmuril@yandex.ru

Alexander I. Rudnev
<https://orcid.org/0000-0003-4490-2922>
 e-mail: ruda310895@gmail.com

Grigory A. Kukovenko — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0001-6700-0222>
 e-mail: gkukovenko@gmail.com

Pavel M. Elizarov — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-0217-2434>
 e-mail: elizarov_07@mail.ru

Aleksey V. Muzychenkov — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0002-3933-672X>
 e-mail: amuzychenkov@inbox.ru

Semen S. Alekseev
<https://orcid.org/0000-0001-7599-7472>
 e-mail: semen.alekseev.92@mail.ru