

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра травматологии и ортопедии

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ
ИНФЕКЦИИ**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2022

УДК 616.72-089.844-77-06-022-07-08(075.9)

ББК 54.58я73

Д 44

Рекомендовано к изданию в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования» (БелМАПО)
(протокол № 9 от 29.12.2021)

Авторы:

Маслов А.П., заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 1
УЗ «Минская областная клиническая больница», д.м.н., доцент

Кезля О.П., заведующий кафедрой травматологии и ортопедии БелМАПО, д.м.н.,
профессор

Ярмолович В.А., доцент кафедры травматологии и ортопедии БелМАПО, к.м.н.,
доцент

Селицкий А.В., доцент кафедры травматологии и ортопедии БелМАПО, к.м.н., доцент

Бенько А.Н., доцент кафедры травматологии и ортопедии БелМАПО, к.м.н., доцент

Ладутько Ю.Н., доцент кафедры травматологии и ортопедии БелМАПО, к.м.н.,
доцент

Симоненко А.С., аспирант кафедры травматологии и ортопедии БелМАПО

Рецензенты:

Колесникович А.С., врач-травматолог-ортопед (заведующий) ортопедо-
травматологическим отделением № 2 УЗ «Минская областная клиническая
больница», к.м.н.

Кафедра травматологии УО «Белорусский государственный медицинский
университет»

Д 44

Диагностика и лечение перипротезной инфекции : учеб.-метод.
пособие / А.П. Маслов [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2022 – 44 с.

ISBN 978-985-584-697-1

В учебно-методическом пособии приведены особенности этиологии и патогенеза перипротезной инфекции, изложены современные представления о диагностике, профилактике инфекционных осложнений при эндопротезировании, рассмотрены основные принципы и методики антибактериального и хирургического лечения перипротезной инфекции. Актуальность данного издания обусловлена широкомасштабной работой в Республике Беларусь по увеличению количества оперативных вмешательств по эндопротезированию тазобедренного и коленного суставов.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ по специальности «Травматология и ортопедия» (дисциплина «Частные вопросы травматологии»); повышения квалификации (врачи-травматологи-ортопеды).

УДК 616.72-089.844-77-06-022-07-08(075.9)
ББК 54.58я73

ISBN 978-985-584-697-1

© Маслов А.П. [и др.], 2022

© Оформление БелМАПО, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ЭТИОЛОГИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	5
ПАТОГЕНЕЗ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	7
Микробная биоплёнка	7
КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	8
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	10
ДИАГНОСТИКА ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	11
Исследование крови	11
Исследование синовиальной жидкости	12
Исследование перипротезных тканей	15
Ультразвуковая обработка удалённых компонентов эндопротеза	16
Лучевые методы диагностики при перипротезной инфекции	17
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	17
ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	20
Некрэктомия, антибиотикотерапия, сохранение протеза	21
Одноэтапная замена компонентов эндопротеза	22
Двухэтапная замена компонентов эндопротеза	23
Резекционная артропластика	25
Ампутация	26
Антибиотикотерапия	26
АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ППИ.....	27
ПРОФИЛАКТИКА ППИ.....	29
Системные и местные факторы риска ППИ	29
Шкалы риска	31
Профилактические мероприятия ППИ	32
Антимикробные покрытия эндопротеза	33
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	36
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	37

ВВЕДЕНИЕ

Эндопротезирование суставов в настоящее время является наиболее эффективным методом лечения пациентов с тяжёлыми формами разрушения суставов. Каждый год в мире выполняется около одного миллиона эндопротезирований тазобедренного сустава и почти столько же – коленного. В последние годы отмечается рост числа эндопротезирований в среднем на 25% за 10-летний период. Финансовые расходы на закупку эндопротезов коленного и тазобедренного суставов, составляя 25% от затрат на закупку всех ортопедо-травматологических имплантатов, к концу нынешнего десятилетия достигнут 20,4 млрд. долларов США. В развитых странах ежегодное число эндопротезирований достигает 180 операций на 100 тысяч населения (рисунок 1).

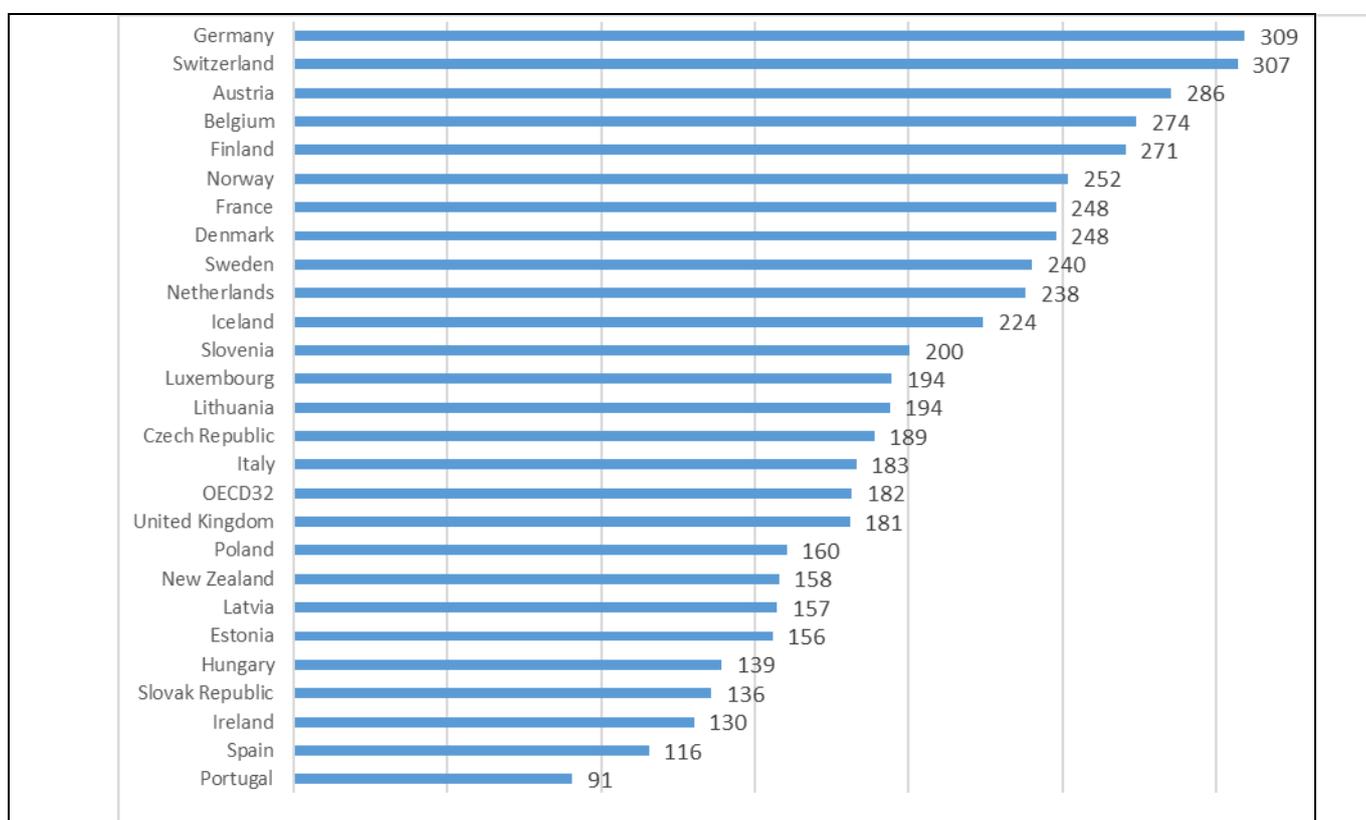


Рисунок 1 – Число эндопротезирований тазобедренного сустава на 100 тыс. населения в 2017 г [29]

Однако, очевидное улучшение качества жизни и восстановление утраченной функции поражённого сустава после эндопротезирования нередко перечёркиваются развитием ряда осложнений, одним из которых является инфицирование послеоперационной раны с развитием ряда патологических состояний, объединённых в понятие перипротезная инфекция (ППИ).

Инфицирование тканей после установки эндопротеза является составной частью целой группы септических осложнений после установки имплантатов, являющихся актуальной проблемой имплантологии, и отличается как возбудителем, клиническим течением, так и лечебными подходами (таблица 1).

Таблица 1 – Частота инфекционных осложнений в имплантологии

Имплантат	Число устанавливаемых имплантов в год (США)	Частота инфекции (%)
Металлоконструкции для остеосинтеза переломов	2 000 000	5-10
Зубные импланты	1 000 000	5-10
Эндопротезы суставов	600 000	1-3
Сосудистые протезы	450 000	1-5
Грудные импланты	130 000	1-2

Составляя около 1-3% от общего числа первичных имплантаций эндопротезов крупных суставов, инфекция, как причина ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, составляет 17,1%, коленного – 22,2%. По данным Шведского национального регистра эндопротезирования среднее число реопераций после первичного эндопротезирования из-за ППИ за период 1979-2012 гг. в этой стране составило 12,9%. С учётом скрытого течения ППИ, трудностях диагностики и регистрации числа случаев ППИ, некоторые авторы считают увеличение данного вида осложнений после эндопротезирования на 40% [85].

ЭТИОЛОГИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Наиболее часто ППИ обусловлена попаданием в рану грамположительных кокков, из которых основные возбудители - *S. aureus* и коагулаза-негативные стафилококки являются причиной ППИ в 50-60% случаев. Такое подавляющее значение стафилококковой флоры может быть связано с её персистенцией в организме человека, в том числе на его коже, которой отводится главная роль «поставщика микробной флоры». Известен факт, что около 30% человеческой популяции колонизировано стафилококком. Стрептококковая и энтерококковая флора суммарно отмечается в 10% случаев ППИ. Нередко (в 10% случаев) причиной ППИ являются грамотрицательные аэробы, что необходимо учитывать при назначении соответствующей антибактериальной терапии [81]. Следует учитывать, что до трети (5-34%) результатов бактериологических исследований при ППИ являются негативными.

Патогенная флора определяет и клиническое течение ППИ. Причинами ранней ППИ в 60% случаев являются *S. aureus* и грамотрицательные аэробы. Немалую роль играют микробные ассоциации, что может быть связано с полимикробным загрязнением операционной раны. При поздней же ППИ наибольшее значение имеет низковирулентная флора (коагулаза-негативные стафилококки и энтерококки). При гематогенном попадании микроорганизмов

в перипротезные ткани в отдалённом послеоперационном периоде вновь возрастает роль вирулентной флоры (*S. Aureus*, *E.coli*), (таблица 2).

Таблица 2 – Основные возбудители ППИ [81]

		Вид возбудителя	% пациентов с ППИ					
			Тазобедренный и коленный суставы		Тазобедренный сустав	Коленный сустав	Плечевой сустав	Локтевой сустав
			Любое время после эндопротезирования	Ранняя инфекция				
Аэробы	Грамм «+»	<i>Staphylococcus aureus</i>	27	38	13	23	18	42
		Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	27	22	30	23	41	41
		<i>Streptococcus</i>	8	4	6	6	4	4
		<i>Enterococcus</i>	3	10	2	2	3	0
	Грамм «-»	<i>Haemophilus influenzae</i> , кишечная палочка	9	24	7	5	10	7
Анаэробы	Анаэробы <i>Propionibacterium Acnes</i>		4	3	9	5	24	1
	Другие анаэробы						3	0
Негативные культуры			14	10	7	11	15	5
Полимикробные ассоциации			15	31	14	12	16	3
Другие			3					

Выявление возбудителя ППИ является принципиальным моментом в успехе антибактериальной терапии, особенно при ранней ППИ. При данном виде ППИ этиотропное антибактериальное лечение, дополняемое хирургической санацией перипротезных тканей в виде некрэктомии и дренирования с сохранением протеза, имеет решающее значение.

Наряду с очевидными успехами, связанными с эрой антибиотиков, в настоящее время появилась микрофлора, резистентная к эффективным в большинстве случаев антибиотикам: MRSA-метициллин резистентный стафилококк; VRSA-ванкомицин резистентный стафилококк; VRE- ванкомицин резистентный энтерококк; *Acinetobacter spp.*, *P.acnes*. Крайне опасно инфицирование ран энтеробактериями, включающих кишечную палочку (*E.coli*) и *Klebsiella pneumoniae*, особенно карбапенем-резистентными штаммами (CRE). Администрация президента США Барака Обамы в 2015 году обнародовала пятилетний план борьбы с устойчивостью к антибиотикам. Только в этой стране «резистентные» бактерии становятся причиной более чем 2 млн. тяжело излечиваемых заболеваний и около 23 тыс. смертей ежегодно. На реализацию программы из американского бюджета было выделено 1,2 млрд. долларов – почти вдвое больше предыдущих расходов на борьбу с бактериальной устойчивостью.

ПАТОГЕНЕЗ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Большинство ППИ отмечается в течение первых 12 месяцев после эндопротезирования, что связано с прямым попаданием микроорганизмов в процессе операции [83]. При наличии эндопротеза, как «инородного тела», для развития инфекционного процесса микробное загрязнение раны может быть в 100 раз ниже, чем при операциях, не связанных с имплантацией. Это обусловлено способностью микроорганизмов формировать устойчивую организованную колонию на поверхности имплантата – микробную биоплёнку.

Другим путём попадания микроорганизмов в перипротезное пространство является распространение инфекционного процесса «от периферии», т.е. от надфасциальных структур при плохом заживлении раны. Данный путь возможен и при травме, операциях на поверхностных структурах этой области.

И, наконец, существует гематогенный путь заноса микроорганизмов в перипротезные ткани. По мнению ряда авторов, данный путь развития ППИ является редким, составляя около 6% от всех случаев ППИ [44]. Ряд микроорганизмов (*S. Aureus*, стрептококки) имеют высокую контаминационную активность при бактериемии [57]. Так, по мнению Sendi (2011), бактериемия, вызванная *S. Aureus*, при наличии эндопротеза в 30-40% случаях может сопровождаться развитием ППИ.

Микробная биоплёнка

Микробная биоплёнка или биофильм (англ. biofilm) представляет собой колонию микроорганизмов на поверхности имплантата, окружённую защитным экстрацеллюлярным матриксом. Данная колония не является статичной. Она претерпевает в своём развитии несколько стадий: стадия адгезии микроорганизма к поверхности имплантата, стадия начального роста колонии, стадия созревания биофильма и стадия отсева колонии. Микроорганизмы, формирующие «нормальную микрофлору», попав на поверхность имплантата могут не только выживать в «непривычных» для себя условиях за счёт формирования устойчивой колонии-биофильма, но и вызывать нежелательную инфекционную реакцию на границе сред имплантат-кость. В состоянии биофильма бактерии защищены от воздействия антимикробных препаратов и иммунной системы, что значительно затрудняет лечение ППИ без соблюдения так называемой биофильм-направленной лечебной стратегии, которая подразумевает хирургическое вмешательство с удалением эндопротеза и применение разрушающих биофильм антимикробных препаратов (к примеру, рифампицина, который способен разрушать стафилококковую биоплёнку) [28]. Колонизация микроорганизмами поверхности эндопротеза в виде устойчивых «плёнок» обуславливает трудности в выделении микробной культуры при исследовании отделяемого из раны и успехи в применении специальной обработки поверхности удалённых имплантатов для получения микробного материала (ультрасонификация).

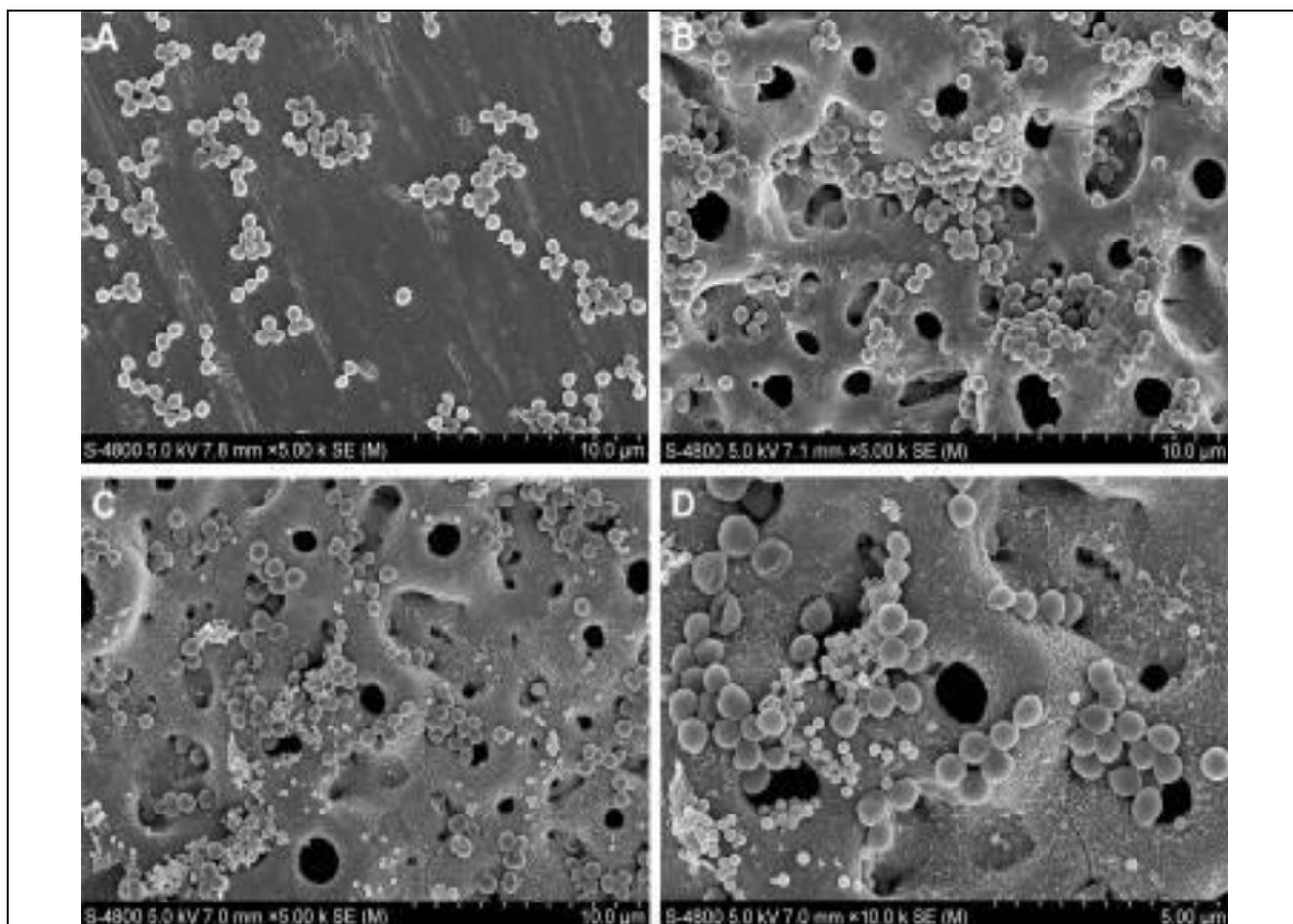


Рисунок 2 – Данные сканирующего электронно-микроскопического исследования (SEM-исследование) металлической поверхности, колонизированной золотистым стафилококком

SEM изображение колонизации *Staphylococcus aureus* (A) гладкой титановой поверхности, (B и C) поверхности оксида титана при малом увеличении, (D) бактериальные плёнки при большом увеличении [5]

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Существует несколько общепринятых классификаций ППИ. Одна из существующих классификаций учитывает время развития инфекционного процесса от момента операции. Выделяют раннюю ППИ – развитие инфекционного процесса в течение 3 месяцев после эндопротезирования, отсроченную – от 3 месяцев до 12-24 месяцев и позднюю (метастатическую), возникающую как острая форма в любой момент после эндопротезирования, обычно в отдалённом периоде (после года от момента операции). Поздняя ППИ возникает после бессимптомного послеоперационного периода и обычно связана с гематогенным заносом чаще всего из гнойных очагов кожи и мягких тканей, реже из мочеполовой системы, ЖКТ, респираторной систем. Такое временное разделение является условным [4]. Считается, что как ранняя, так и отсроченная ППИ связаны с попаданием микробов в момент операции. Но развитие ранней ППИ обусловлено высоковирулентными видами микроорганизмов, а отсроченной – менее вирулентными штаммами [88]. Таким

образом, по клинической картине течения ППИ можно предполагать её потенциального возбудителя (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика типов ППИ по времени возникновения и вирулентности потенциальной микрофлоры

Тип инфекции	Ранняя	Отсроченная (малоактивная)	Поздняя (метастатическая)
Путь заноса	Переоперативный		Гематогенный
Клинические признаки	Острое течение: лихорадка, отёк, повышение местной температуры, расхождение краёв раны	Хроническое течение: постоянная боль, расшатывание, свищ	Острое или подострое
Сроки развития от момента операции	<3 месяцев	3-24 месяца	> 24 месяцев
Вирулентность микроорганизма	Очень высокая	Умеренная	Высокая
Микроорганизм	Staph.aureus; Streptococci, Enterococci	Staph. Epidermidis; propionibacterium acnes	Staph.aureus; streptococci, E.colli

Другая классификация ППИ была разработана Tsukayama в 90-х годах прошлого столетия [89]. Классификация также построена на принципе определения её начала от момента операции с учётом потенциального типа инфекционного возбудителя.

- Первый тип представляет собой состояния с положительными результатами бактериологического исследования перипротезных тканей, получаемые при эндопротезировании (чаще при ревизионных операциях по поводу так называемой «асептической нестабильности», или при первичном эндопротезировании с подозрительными в инфекционном плане состоянием околоуставных структур). При этом факт микробного загрязнения далеко не всегда проявляется клиническими симптомами ППИ.

- Второй тип – ранняя ППИ, проявившаяся в течение первого месяца после эндопротезирования.

- Третий тип – хроническая инфекция, возникшая спустя месяц после операции и обычно связана с наличием маловирулентных микроорганизмов

- Четвёртый тип – гематогенная инфекция

Данная классификация имеет практическую значимость в определении лечебной тактики: как при ранней, так и при гематогенной инфекции может быть применено имплантсберегающее лечение – некрэктомия с дренированием, а для хронической – двухэтапное ревизионное эндопротезирование с заменой импланта.

Ещё одна классификация построена не только с учётом потенциальной вирулентности возбудителя, но и с учётом сохранности костной ткани по аналогии с её оценкой при остеомиелите [58]. В классификации выделяют:

- Первый тип – ранняя ППИ, проявившаяся в течение первого месяца после эндопротезирования.
- Второй тип - хроническая инфекция, возникшая спустя месяц после операции и обычно связана с наличием маловирулентных микроорганизмов.
- Третий тип – гематогенная инфекция.

В классификации уточняется как иммунный потенциал (где А – высокий, В – сниженный, С – резко скомпрометированный), так и состояние перипротезных тканей по активности воспалительной реакции: наличие свища или абсцесса, дефицита мягких тканей, костной ткани и др.: А – с низкой активностью воспалительного процесса и сохранением перипротезных структур, В – с умеренной активностью, С – с выраженной реакцией и деструкцией.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Клинические проявления ППИ разнообразны, зависят от вирулентности микроорганизма, состояния иммунитета, перипротезных тканей и пр. В некоторых случаях течение ППИ сопровождается отёком, гиперемией, наличием свища с гнойным отделяемым или абсцесса и общими проявлениями в виде лихорадки, интоксикации. При такой клинической картине диагностика ППИ не вызывает сложностей. Обычно такое течение инфекционного процесса наблюдается в раннем послеоперационном периоде, при котором наиболее частым возбудителем является *Staphylococcus aureus*, или при гематогенном заносе высоковирулентной флоры в любое время отдалённого послеоперационного периода. Но в ряде случаев клинические проявления ППИ очень скудные и их интерпретация не однозначна, что может привести к тактическим ошибкам и неэффективным, многократным ревизионным операциям. Математически рассчитанная вероятность инфекционного процесса, основанная лишь на скудной клинической симптоматике, не превышает 20%, а при наличии лишь боли – не превышает популяционный риск 0,5-1,5%, что повышает значимость дополнительных диагностических методов [33].

Таким образом, клинические проявления ППИ в некоторых случаях сами по себе требуют принятия безотлагательных решений, а в ряде случаев являются вспомогательными тестами в длительном диагностическом поиске и принятии трудного тактического решения.

ДИАГНОСТИКА ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Своевременная диагностика ППИ является основой эффективности проводимой терапии. Кроме клинической картины в установлении диагноза важное значение отводится комплексному обследованию, включающему лабораторное исследование крови, синовиальной жидкости,

бактериологическое и морфологическое изучение перипротезных тканей, каждое из звеньев которого имеет различные диагностические возможности и практическое применение в зависимости от характера инфекционного процесса.

Исследование крови

Общий анализ крови является рутинным исследованием при подозрении на ППИ. Несмотря на низкую чувствительность лейкоцитоза (45%) и подсчёта лейкоцитарной формулы некоторые авторы указывают на относительно высокую их специфичность, составляющую 87% [37].

Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный белок (англ. *C-reactive protein, CRP*) широко применяются в диагностике ППИ и являются важными диагностическими критериями по важнейшим согласительным документам Американской Ассоциации инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA), протокола Американской Ассоциации Ортопедов (American Academy of Orthopedic Surgeons, AAOS) и Ассоциации костно-мышечной инфекции (Musculoskeletal Infection Society, MSIS) [19]. Исследование С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) рекомендуется всем пациентам с подозрением на ППИ, включая пациентов с болями и планируемой ревизионной операцией по поводу, так называемой, «асептической нестабильности компонентов эндопротеза». Чувствительность определения уровня С-реактивного белка достигает 88%, специфичность – 74% [37]. На практике эти тесты обычно выполняются в паре, что повышает их чувствительность до 96%. Согласно рекомендациям AAOS 2013 года, эти показатели крайне редко находятся в пределах нормальных значений при наличии ППИ. При повышении значений одного из них для подтверждения ППИ необходимы другие подтверждения инфекционного процесса. Нормальные значения этих показателей имеют практическое значение в уменьшении вероятности наличия ППИ. Ряд авторов определяют пороговым значение уровня СРБ для диагностики поздней ППИ тазобедренного сустава равное 13,5 мг/л, а СОЭ – 48,5 мм/час [40].

Активное изучение сывороточного D-димера в диагностике ППИ показывает обнадеживающие предварительные результаты. Исследование предоставляет дополнительную информацию в плане наличия ППИ и у пациентов с ревматоидным артритом, при котором может отмечаться повышение СОЭ и СРБ.

Интерлейкин-6 (Interleukin-6, IL-6). Преимущество данного показателя в диагностике воспалительной реакции заключается в быстром возврате значения к нормальному после эндопротезирования при отсутствии инфекционного процесса. Это имеет значение в диагностике ранней послеоперационной ППИ. Чувствительность исследования интерлейкинов при пороговом значении 10-12 пг/мл составляет 97%, а специфичность – 91% [37]. Но в диагностике ППИ метод из-за низкой доступности и неотработанной доказательной базы пока не нашёл широкого клинического применения в отличие от исследования СОЭ и СРБ.

Прокальцитонин. Специфичность исследования этого показателя составляет 98%, но чувствительность – всего 33%. В связи с использованием данного теста для диагностики других инфекционных состояний, исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови для диагностики ППИ, хотя и имеет определённый потенциал для клинической практики, особенно как дифференциально-диагностический критерий у пациентов с неинфекционным повышением СОЭ и СРБ после эндопротезирования и как urgentный маркер эффективности антимикробной терапии, однако значение теста в рутинной диагностике инфекционных осложнений после эндопротезирования оспаривается [4, 42].

Исследование синовиальной жидкости

Синовиальная жидкость, получаемая при пункции или во время операции, имеет важное значение в диагностике ППИ [3]. Пункция сустава рекомендуется при подозрении на ППИ по критериям IDSA после исследования СОЭ и СРБ (если оба показателя или один из них отличается от нормы) и выполнения стандартного рентгенографического исследования [19]. Пунктат направляется как для **общеклинического анализа** (определения числа лейкоцитов и процента нейтрофильных лейкоцитов), так и для бактериологического исследования. Исследование пунктата на практике является лучшим тестом подтверждения ППИ по принципу «три в одном»: бакпосев, лейкоцитоз и формула (нейтрофилёз).

При трудностях в получении пунктата из тазобедренного сустава целесообразно применять рентгенаппарат с электронно-оптическим преобразователем (ЭОП), длинную иглу для спинальной анестезии. Для подтверждения наличия жидкости в перипротезном пространстве можно применить УЗИ или КТ исследование сустава. Повторная аспирация увеличивает диагностическую значимость: чувствительность возрастает до 75%, точность – до 90%.

Число лейкоцитов и процент нейтрофильных лейкоцитов в пунктате имеют большую чувствительность и специфичность [13]. Само по себе определение числа лейкоцитов считается лучшим монотестом в диагностике ППИ. Количество лейкоцитов в синовиальной жидкости <1000/мкл характерно для остеоартроза с реактивным синовитом, >2000/мкл – для многих других артритов, а >3000-5000/мкл – для ППИ [56], таблица 4.

Таблица 4 – Характеристика синовиального пунктата по клеточному составу

Вид артрита	Количество лейкоцитов	% полиморфноядерных лейкоцитов (нейтрофилы)
Дегенеративный артрозо-артрит	<1000/мкл	50%
Разный артрит	>2000/мкл	Около 80%
Септический артрит	>5000/мкл	>80%

При пороговом значении числа лейкоцитов в 4200/мкл при подозрении ППИ после эндопротезирования коленного сустава чувствительность исследования составляет 84%, а специфичность – 93%. При пороговом значении числа нейтрофилов 80% чувствительность исследования составляет 84%, а специфичность – 82% [56]. По мнению Cogves (2012) при ППИ пунктат из коленного и тазобедренного суставов может отличаться по клеточному составу (таблица 5).

Таблица 5 – Диагностические характеристики пунктата из коленного и тазобедренного суставов при ППИ [25]

Сустав	Значение	Чувствительность	Специфичность
Коленный сустав	> 1,7x10 ⁹ /л >65% нейтрофилы	96%	98%
Тазобедренный сустав	> 4,2x10 ⁹ /л >80% нейтрофилы	95%	98%

Лейкоцитоз, превышающий 5000/мкл и нейтрофилёз, свыше 80%, говорит о крайне большой вероятности наличия ППИ [1].

Маркеры ППИ при исследовании синовиальной жидкости можно разделить на две категории: цитокины (IL-1 β , IL-6, IL-17, IFN- δ) и биомаркеры с антимикробной функцией: синовиальный СРБ, α -дефензин, человеческий β -дефензин, лейкоцитарная эстераза, кателицидин LL-37. Применение ряда маркёров показало обнадеживающий результат при диагностике ППИ. Однако, в настоящее время их практическое применение ограничено в связи с относительно небольшой доказательной базой и по экономическим причинам [18]. Из перечисленных маркеров практическое значение имеет определение α -дефензина (антимикробный пептид, высвобождающийся из нейтрофильных лейкоцитов при их контакте с бактериями) и лейкоцитарной эстеразы [55].

Лейкоцитарная эстераза синовиальной жидкости – это фермент, находящийся в нейтрофильных лейкоцитах синовиальной жидкости. Определение его уровня по тест-полоскам широко применяется для диагностики мочеполовой инфекции. Последние годы появились исследования по применению определения фермента в синовиальной жидкости [20, 87]. Наличие лейкоцитарной эстеразы оценивают с помощью стандартных тест-полосок, промаркированных как: «негативный результат», «следы», «+, положительный» и «++, резко положительный». В работе Tischler (2014) при учёте только положительных «+» и резко положительных «++» результатов теста, чувствительность метода составила 79,2%, специфичность – 80,8%, ценность для «положительного» прогноза инфекции – 61,8% и ценность для «отрицательного» прогноза инфекции – 90,1%. Если учитывали только резко положительный результат «++» чувствительность теста составила 66%, специфичность – 97,1%, ценность для «положительного» прогноза – 89,7% и ценность для «отрицательного» прогноза – 88%. По мнению Parvizi (2011) специфичность метода достигает 100% как для интраоперационного определения ППИ, так и для исследования содержимого пункции до

ревизионной операции. Окончательное место данного метода в диагностике ППИ пока не ясно, но Международные совещательные конференции (International Consensus Meeting) разных лет по определению ППИ включают его в разряд подтверждающих диагностических критериев [4, 54]. Данная методика может быть использована как экспресс-метод в интраоперационной диагностике ППИ при сомнительных дооперационных результатах, так и как дополнительный метод оценки интраоперационных данных наряду с исследованием перипротезных тканей.

Для выявления возбудителя инфекционного процесса и чувствительности его к антибиотикам широко применяется **бактериологическое исследование синовиальной жидкости**. Синовиальный пунктат помещается в специальную пробирку и направляется в бактериологическую лабораторию, где обычно осуществляется его посев на плотные или жидкие питательные среды. Чувствительность методики составляет около 50% при специфичности 88-97%.

При использовании более современной методики бактериологического исследования с применением герметичных флаконов с аэробной и анаэробной питательными средами для гемокультивирования, чувствительность метода может возрасти до 86-87%, а специфичность – до 95-100%. В исследовании, проведенном Qu с соавт. (2013), включающем 3332 пациента с подозрением на ППИ после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС) и тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС), суммарная чувствительность бактериологического исследования синовиальной жидкости составила 72%, специфичность – 95%.

В целом, бактериологическое исследование синовиальной жидкости является необходимым компонентом в диагностике ППИ. Не рекомендуется применение антибиотиков как минимум в течение двух недель до пункции оперированного сустава. Применение 2-3-кратного исследования повышает информативную значимость метода. В рекомендациях AAOS 2013 года предлагается проводить исследования на аэробную, анаэробную флору, грибковую инфекцию с применением сред для гемокультивирования при отрицательных предыдущих посевах у пациентов с высокой вероятностью ППИ.

Процент положительных бактериологических исследований, по мнению ряда авторов, зависит от длительности культивирования сред. При этом, если на первой неделе чаще отмечено выделение из сред стафилококковой, энтерококковой, стрептококковой флоры, то на второй неделе (продолженная инкубация), по мнению Schäfer (2008), можно определить так называемые «поздно растущие микроорганизмы» (Коринебактерии, пропионибактерии). Тем самым, по мнению автора, пролонгированное (до 2-х недель) культивирование позволяет уменьшить число негативных результатов. Повышение длительности инкубации до 14-21 дней целесообразно при большом подозрении на ППИ с участием низко-вирулентных микроорганизмов [4].

Бактериологическое исследование отделяемого из раны. Само по себе наличие свища является подтверждением ППИ, но бактериологическое исследование отделяемого из свища имеет небольшое диагностическое значение в идентификации флоры при ППИ [4, 19, 53]. Так, при остеомиелите, вызванном золотистым стафилококком, последний высеивается из содержимого свища лишь в 44% случаев. Установлено, что флора, высеиваемая из перипротезных тканей, соответствует флоре из свища лишь в 53% случаев [72]. Тем самым, доказано, что исследование отделяемого из свища не имеет большой диагностической ценности и не рекомендуется для достоверной идентификации возбудителя ППИ.

Исследование перипротезных тканей

Исследование перипротезных тканей является одним из наиболее ценных микробиологических исследований в диагностике ППИ. Образцы тканей получают как при ревизионных операциях, так и при выполнении биопсии до ревизионного вмешательства.

Дооперационная биопсия. В практической деятельности биопсия перипротезных тканей, как составная часть дооперационного исследования при ППИ, в связи с отсутствием диагностических преимуществ, сложностью и наличием потенциальных осложнений не рекомендуется [46]. Так, при сравнении результатов исследования синовиальной жидкости и фрагментов перипротезных тканей, полученных у 273 пациентов после эндопротезирования тазобедренного сустава за 3 месяца до ревизионной операции в связи с ППИ, Williams (2004) установил более значимую диагностическую ценность аспирационной методики получения синовиальной жидкости в сравнении с более травматичной биопсией перипротезных тканей.

Интраоперационное гистологическое исследование перипротезных тканей. Другую возможность в визуализации и идентификации микроорганизмов и, тем самым, получении достоверной и быстрой информации, подтверждающей ППИ, связывали с интраоперационным гистологическим исследованием перипротезных тканей с окраской по Граму. Однако, на практике метод имеет низкую чувствительность (0-27%) и практически не даёт дополнительных сведений, в связи с чем, рутинно в практической деятельности не применяется [86].

Бактериологическое исследование перипротезных тканей при ревизионных операциях является важным методом диагностики ППИ. Однако, исследование лишь одного участка или фрагмента ткани является недостаточным из-за низкой чувствительности методики при данном способе получения материала. Для повышения диагностической ценности методики необходим забор для бактериологического исследования как минимум 5-ти участков перипротезных тканей, что, при выделении микроорганизмов как минимум в 3-х и более из 5-ти образцов, повышает чувствительность методики до 80% и специфичность до 97% [4]. Положительный результат, полученный в одном из ряда изучаемых фрагментов перипротезных тканей, также может

иметь диагностическое значение, но, главным образом, при выделении в нём высоко патогенной культуры (золотистый стафилококк, β -гемолитический стрептококк или аэробная грамотрицательная флора), особенно при совпадении результатов исследования с данными бактериологического исследования синовиальной жидкости. Для повышения диагностической значимости значение может иметь состав используемой питательной среды и длительность инкубации, которая обычно составляет для аэробов 4-7 дней, для анаэробов – 7 дней. [4, 48].

Гистологическое исследование перипротезных тканей с выявлением картины острого воспаления с нейтрофильной инфильтрацией на *фиксированных и замороженных* срезах наводит на мысль о возможности ППИ. Основой патоморфологического изучения на предмет выявления ППИ состоит, прежде всего, в правильном заборе фрагментов тканей, т.е. в выявлении во время ревизионной операции перипротезных участков с наиболее выраженными макроскопическими инфекционными изменениями с последующим их гистологическим изучением. Наиболее достоверным в плане выявления признаков ППИ является забор участков псевдокапсулы вокруг эндопротеза и интерпонирующего фиброзного слоя между эндопротезом и костью. Гистологическими критериями ППИ является выявление, по меньшей мере, 5-ти нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения при большом увеличении (x 400) как минимум в 5-ти полях зрения [53].

Ультразвуковая обработка удалённых компонентов эндопротеза (сонификация)

Самым простым способом выявления культуры микроорганизмов с поверхности удалённых имплантатов является помещение имплантата в питательную среду для роста микробов, но в случае небольших имплантатов это выполнимо, а в случае эндопротезов – это связано с большими техническими трудностями. Сонификация – это метод ультразвуковой обработки компонентов эндопротеза, в результате которого происходит отслойка биофильма и попадание бактериальных колоний в раствор, который затем подвергается изучению. Совершенствование метода и первых установок конца 90-х прошлого столетия привело к значительному повышению диагностической ценности метода, чувствительность которого составляет 79%, а специфичность – 99%. Диагностические возможности метода сегодня даже превышают возможности гистологической идентификации ППИ [74].

Лучевые методы диагностики при перипротезной инфекции

Р-графия. При исследовании ППИ одним из обязательных моментов является выполнение рентгенограмм оперированного сустава. Метод позволяет выявить альтернативную причину боли при подозрении на ППИ, такую как перипротезный перелом, перелом компонента протеза, вывих и др. Выявление периостальной реакции, жидкостных образований помогает заподозрить инфекционный процесс. По мнению Cytaval (2002), периостальная реакция имеет специфичность 100%, но отмечена только у 16% пациентов с ППИ.

КТ и МРТ потенциально имеют преимущество по пространственной визуализации перипротезных тканей с высокой разрешающей способностью, но их практическое применение в диагностике ППИ ограничено наличием артефактов из-за наличия эндопротеза.

Остеосцинтиграфия часто применяется в диагностике ППИ. Остеотропный изотоп накапливается в участках костной ткани с повышенным метаболизмом. Накопление радиофармпрепарата определяется с помощью гамма-камеры. Недостатком метода является низкая специфичность при диагностике ППИ, составляющая около 18% [31]. Метод более перспективен в диагностике поздней, или метастатической, инфекции, чем в раннем послеоперационном периоде, при котором в норме отмечается повышенная активность метаболизма на границе протез-кость.

В целом, применение методов лучевой диагностики в диагностике ППИ в подавляющем большинстве случаев ограничивается рутинным рентгенологическим обследованием, но в некоторых случаях получение любой дополнительной информации является важным для принятия решения о дальнейшем лечении.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Диагноз ППИ строится на основании комплекса клинических, лабораторных данных (исследование крови и синовиальной жидкости), данных микробиологического и гистологического исследований перипротезных тканей, интраоперационных данных и, в некоторых случаях, данных рентгенологического исследования. Не существует ни одного метода или теста, имеющего 100% точность в диагностике ППИ. В связи с этим, в каждом конкретном случае диагноз ППИ может быть явным, вероятным, сомнительным или отрицательным.

Для стандартизации результатов научных исследований и выработки единого практического подхода рядом сообществ, таких как Американская Ассоциация инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America, IDSA), Ассоциация костно-мышечной инфекции (Musculoskeletal Infection Society, MSIS), Европейская Ассоциация костно-суставной инфекции (European Bone and Joint Infection Society, EBJIS), были разработаны диагностические критерии ППИ [19, 49]. В результате сотрудничества ассоциаций был выработан единый Международный диагностический консенсус [4, 54]. При этом отмечалось, что при отсутствии в конкретном случае «всего набора» упомянутых критериев, вероятность ППИ не может быть исключена полностью, если хотя бы несколько из них являются положительными (таблица 6).

Таблица 6 – Диагностические критерии ППИ

Критерии	Констатация ППИ					
	MSIS		Международный консенсус		IDSA	
	Базовые данные	Дополнительные данные	Базовые данные	Дополнительные данные	Базовые данные	Дополнительные данные
Наличие свища, имеющего связь с эндопротезом			+			
2 или более посевов, указывающих на один и тот же микроорганизм			+			
Гноеподобная жидкость вокруг эндопротеза						
Острое воспаление по результатам гистологического изучения перипротезных тканей				+		
Однократный положительный бакпосев (любой возбудитель)				+		
Однократный положительный бакпосев (патогенный возбудитель)						
Повышение числа лейкоцитов в синовиальной жидкости				+		
Повышение числа нейтрофилов в синовиальной жидкости				+		
Повышенные значения С-РБ, СОЭ				+		

Совершенствование критериев диагностики ППИ продолжено в работе Parvizi (2014). Доказательством ППИ, по мнению автора, является наличие одного из двух основных критериев (выделение перипротезного идентичного микроорганизма в двух бактериологических исследованиях или наличие свища, связанного с эндопротезом), или трёх из пяти вспомогательных критериев (повышенные значения СРБ и СОЭ; повышение числа лейкоцитов в синовиальной жидкости или оценка ++ содержания лейкоцитарной эстеразы по тест-полоскам; повышение числа нейтрофилов в синовиальной жидкости; положительный результат гистологического изучения перипротезных тканей; однократный положительный бакпосев). При этом значение критериев отличается для острой и хронической инфекции (таблица 7).

Таблица 7 – Диагностические критерии ППИ при острой и хронической инфекции

Критерий	Острая ППИ (<90 дней)	Хроническая ППИ (>90 дней)
СОЭ (мм/ч)	Не информативен	30
СРБ (мг/л)	100	10
Число лейкоцитов синовиальной жидкости	10 000	3000

Процентное содержание нейтрофильных лейкоцитов в синовиальной жидкости	90	80
Лейкоцитарная эстераза	+ или ++	+ или ++
Гистологическое изучение перипротезных тканей	Более 5 нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения при большом увеличении (x400) как минимум в 5 полях зрения	Более 5 нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения при большом увеличении (x400) как минимум в 5 полях зрения

Так как нет одного «золотого стандарта» в диагностике ППИ, то комбинация тестов является тем самым «золотым стандартом» в подтверждении инфекционного процесса. Так, по MSIS, ППИ может быть констатирована при наличии свища и (или) двух или более бакпосевов, указывающих на один и тот же микроорганизм, и (или) наличие 4-х из 6-ти дополнительных диагностических критериев: повышенное значение СРБ (>10 мг/л), СОЭ (>30 мм/ч), повышение числа лейкоцитов в пунктате (> 2000 /мл), числа нейтрофилов в пунктате (>70%), наличие гноеподобной жидкости вокруг эндопротеза, выделение микроорганизма при исследовании перипротезных тканей, позитивные гистологические данные (>5 нейтрофилов в каждом из 5-ти полей зрения при большом увеличении (400 крат) в образцах перипротезных тканей [4].

При дальнейшей детализации диагностических критериев на Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции (International consensus meeting (ICM) on musculoskeletal infection) была разработана бальная оценка малых критериев, позволяющая интерпретировать результаты исследований в отношении наличия или отсутствия ППИ [4]. При неубедительных данных обследования пациента предлагается дальнейший поиск ППИ с помощью молекулярной диагностики, к примеру, с применением методов секвенирования нового поколения (таблица 8).

Таблица 8 – Критерии ППИ по ICM (2018) [4]

Критерии		Тип инфекции		сумма баллов	Решение
		острая	хроническая		
Основные критерии (один из предложенных)	Наличие свища, имеющего связь с эндопротезом или с визуализацией эндопротеза				Инфицирован
	2 положительных посева с одним и тем же микроорганизмом при использовании стандартных методов культивирования				

Малые критерии	СРБ (мг/л)	100	10	2	≥6 баллов – инфицирован 3-5 баллов – неубедительно <3 баллов – не инфицирован
	Д-димер	неизвестно	860		
	СОЭ (мм/ч)	Не информативен	30	1	
	Число лейкоцитов синовиальной жидкости	10 000	3000	3	
	Лейкоцитарная эстераза	++	++		
	Положительный альфа-Дефензин	1,0	1,0		
	Повышение процента содержания полиморфоядерных лейкоцитов	90	70	2	
	Однократный положительный бакпосев			2	
	Положительная гистология			3	
	Положительный интраоперационный посев			3	

Так, как лечение пациента с ППИ принципиально отличается от лечения асептической нестабильности, каждый пациент с ранней нестабильностью (<3 лет после имплантации) должен быть обследован на ППИ. Поиск патогена должен быть настойчивым и методичным, включая повторный забор образцов перипротезной жидкости, более длительную инкубацию культуры образцов, ультразвуковое исследование имплантатов, принимая во внимание, что частота культуро-негативной ППИ достигает 42%. Также в этих случаях могут быть применены полимеразная цепная реакция, методика с применением дитиотреитола, методики секвенирования нового поколения, дающие в 10% доказательство наличия патогена.

Современные, развивающиеся методы, такие как метаболомика (изучение химических процессов, в которые вовлечены метаболиты) и тераностика (новый подход, заключающийся в применении препаратов, обеспечивающих одновременно диагностику и терапию соответствующего заболевания) находят применение и в диагностике ППИ. Так, ведутся работы по определению антител к биоплёнкам, что потенциально позволит улучшить диагностику этого патологического состояния [66]. Исследования по применению наночастиц золота показали возможности не только бактериальной диагностики, но и терапевтического воздействия на микроорганизм.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

В большинстве случаев пациенты с ППИ нуждаются в хирургическом лечении и антибиотикотерапии. Целью лечения является купирование инфекционного процесса, восстановление функции поражённого сегмента, ликвидация боли, снижение инвалидности и смертности, связанной с ППИ.

В настоящее время основными методами лечения ППИ является радикальная хирургическая санация гнойного очага инфекции, выполняемая в ряде случаев с сохранением компонента эндопротеза, в ряде случаев – с их

заменой, осуществляемой как одномоментно с санацией инфекционного очага, так и отсрочено, спустя некоторый временной интервал, необходимый для более полного купирования ППИ.

Некрэктомия, антибиотикотерапия, сохранение протеза (НАСП)

Одним из методов лечения ППИ является комплекс мероприятий, направленный на лечение инфекционного процесса в зоне имплантированного сустава, включая выполнение хирургического вмешательства с удалением изменённых и нежизнеспособных тканей (некрэктомия), обильное промывание перипротезного пространство большим количеством разнообразных антисептиков (лаваж), дренирование пространства вокруг эндопротеза. Принципиальным является сохранение базовых компонентов эндопротеза (меняться могут модульные его компоненты), что минимизирует риск технических осложнений и значительно облегчает выполнение хирургического этапа [35]. Основными требованиями к повышению эффективности данного подхода является правильная оценка показаний для НАСП, качество выполненной санации и правильный подбор схемы антибактериального лечения.

Важным для эффективности НАСП является правильный подбор пациентов. Данная операция показана пациентам с ранней ППИ (до 1 месяца после ТЭТС, или с гематогенной формой не позднее 1 месяца после развития) при стабильном имплантате, отсутствии свища [19]. В идеале флора должна быть идентифицирована до операции и иметь широкий спектр чувствительности к антибиотикам. Прогноз НАСП хуже при стафилококковой или «резистентной» флоре (метициллин-резистентный стафилококк, ванкомицин-резистентный энтерококк, фторхинолон-резистентная грамотрицательная флора). Наличие свища отражает длительность инфекционного процесса и состояние перипротезных тканей и также ухудшает прогноз после НАСП. В целом эффективность НАСП варьирует от 31% до 82% в зависимости от возбудителя и других факторов [92].

Есть несколько вариантов антибиотикотерапии при НАСП. В большинстве случаев идентификация флоры и подбор антибиотиков осуществляется до ревизионной операции. Длительность внутривенного применения антибиотиков составляет 2-6 недель [35, 39]. Рекомендуют дальнейший длительный приём пероральных антибиотиков, хотя по данному вопросу, о длительности антибиотикотерапии, до настоящего момента нет единого мнения [19].

В отношении стафилококковой инфекции разработаны определённые схемы терапии. Одна из них состоит в продлённой комбинации с рифампицином [71]. Особенно хорошо в отношении борьбы со стафилококком зарекомендовало себя сочетание рифампицина с фторхинолонами. Как для инфекции, вызванной золотистым стафилококком, так и эпидермальным стафилококком, рифампицин обычно применяется в сочетании с внутривенными препаратами: β -лактамы антибиотики (пенициллины,

цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы), гликопептиды (ванкомицин и тейкопланин) на протяжении первых 2-6 недель с последующим полуторамесячным применением рифампицина в сочетании с фторхинолонами [19]. При метициллин-чувствительной стафилококковой флоре оптимальным является внутривенное назначение цефазолина. Рифампицин никогда не следует назначать в качестве монотерапии при стафилококковой инфекции.

При инфекции, вызванной золотистым стафилококком эффективность НАСП ниже, чем при инфекции, вызванной другими микроорганизмами. По данным Lora-Tamayo (2013) она составляет 55%, а по данным Vilchez (2011) – 62-75%. В обоих исследованиях использовались комбинации антибиотиков с рифампицином в сравнении со схемой без рифампицина, при которой эффективность НАСП составила 36%. Аналогичные результаты получены и при ППИ, вызванной эпидермальным стафилококком. В целом, при стафилококковой флоре НАСП может считаться показанной при работающей схеме рифампицин-фторхинолоны.

Лечения ППИ с применением НАСП при метициллин-резистентной стафилококковой флоре (MRSA) связано с большими трудностями, даже при использовании комбинации антибиотиков с рифампицином эффективность лечения в ряде случаев не превышает 18-33%. Ванкомицин является наиболее часто используемых из внутривенных антибиотиков при MRSA. Поиск новых препаратов привёл к появлению даптомицина (daptomycin, cubicin) и линезолида при лечении резистентной стафилококковой флоры [15]. При неудаче НАСП в качестве последующего лечения может рассматриваться двухэтапная замена компонентов или сохранение стабильного имплантата с периодическими некрэктомиями и курсами антибиотикотерапии. Повторное выполнение НАСП после неудачи аналогичного метода имеет крайне низкие шансы на успешную санацию ППИ.

Смертности при ППИ при сохранении имплантата составляет 3-7% [6].

Одноэтапная замена компонентов эндопротеза

Для её выполнения необходимо удаление компонентов эндопротеза, остатков костного цемента. Принципиальным моментом является тщательная некрэктомия, а также опыт хирурга. Имплантация нового эндопротеза осуществляется сразу после выполнения перечисленных этапов. Обычно используется костный цемент с антибиотиками.

Антибиотикотерапия применяется по одной из схем: внутривенное введение антибиотика 4-6 недель, с последующим пероральным их применением в течение периода от 6 недель до 12 месяцев, или кратковременный внутривенный курс антибиотиков с последующим пероральным курсом длительностью от 6 недель до 6 месяцев [11]. Протокол IDSA рекомендует применение антибактериальной терапии с применением рифампицина при стафилококковой флоре, аналогичной терапии при НАСП.

Одноэтапная замена компонентов эндопротеза рекомендуется при хорошем качестве костной ткани и перипротезных мягких тканей с дооперационным определением флоры с широким спектром чувствительности

к антибиотикам. В некоторых случаях возможно использование одноэтапной замены при наличии сформированного свища, но большинство авторов склоняются к преимущественному применению в этих случаях двухэтапной методики [19]. При одноэтапной замене потенциально ожидается достижение эффективности, аналогичной двухэтапной замене, и большей, чем при НАСП. Эффективность одноэтапного лечения составляет от 77% до 84% [50].

Преимущества одноэтапной замены: некрэктомия более радикальная, меньше летальность, короче период применения антибиотиков, дешевле, в 90% случаев осуществляется только одна операция, по эффективности не уступает двухстадийной стратегии, нет необходимости применять спейсер (лучше переносится пациентами), более привлекательная для пациентов и хирурга.

Двухэтапная замена компонентов эндопротеза

Двухэтапная замена компонентов эндопротеза предусматривает выполнение по меньшей мере двух операций: первая – удаления эндопротеза, изменённых перипротезных тканей, костного цемента после дооперационной идентификации возбудителя. Во время данной операции возможна установка спейсера на основе костного цемента с антибиотиками. Проводится курс антибактериальной внутривенной терапии в течение 4-6 недель с последующим 2-6 недельным наблюдением без применения антибиотиков для выявления степени санации перипротезных тканей при помощи лабораторных маркеров воспаления и исследования синовиальной жидкости [70]. При наличии признаков инфекции может быть выполнена повторная некрэктомия, с курсом антибактериальной поддержки. Вторая операция – реимплантация, осуществляется после подтверждения санации перипротезных тканей. По мнению Ollivier (2014), несмотря на нечёткость лабораторных параметров санации ППИ, после первого этапа лечения нелогично опираться только на клинические данные (состояние тканей). Поэтому перед вторым этапом рутинно проводят лабораторные исследования крови, синовиальной жидкости, гистологическое исследование перипротезных тканей [90].

Спейсеры. Существует два типа спейсеров, применяемых при ревизионных операциях по поводу ППИ: неартикулирующие и артикулирующие.

Неартикулирующие спейсеры обычно изготавливаются из костного цемента с добавлением антибиотиков непосредственно в операционной для заполнения костного дефекта и сохранения натяжения (и, в некоторой мере, тонуса) мягких тканей для подготовки их к реимплантации.

Артикулирующие спейсеры, кроме указанных свойств, потенциально позволяют сохранить определённую амплитуду движений. Артикулирующие спейсеры могут изготавливаться как непосредственно в операционной из костного цемента, так и в заводских условиях. Материалом для изготовления спейсера чаще всего служит костный цемент, но могут применяться металлические и пластиковые компоненты эндопротеза, а также перестерилизованные его части [75]. Артикулирующие спейсеры для

тазобедренного сустава могут быть однокомпонентными и двухкомпонентными.

Одной из потенциальных задач спейсеров из костного цемента с добавлением антибиотиков является минимизации утраты функции повреждённого сустава после удаления эндопротеза и предотвращение мягкотканых атрофических изменений с развитием контрактур. Однако в ряде исследований результат двухэтапной ревизии не отличался при использовании спейсера или без его установки [93].

Второй задачей спейсера является локальная антибактериальная терапия. Данный путь доставки антибиотика непосредственно к проблемному очагу позволяет достичь высокой локальной концентрации антимикробного агента без токсической реакции [45]. Антибиотики, используемые для внедрения в костный цемент должны обладать термостабильностью, с учётом температуры полимеризации цемента, и водорастворимостью для диффузии в перипротезные ткани. Часто применяют сочетание нескольких антибиотиков. Обычно для этих целей применяют аминогликозиды в сочетании с ванкомицином. Установлено, что даже если флора и не чувствительна к аминогликозидам, концентрация ванкомицина в перипротезных тканях существенно повышается при повышении концентрации аминогликозидов в костном цементе [45]. Masri (1998) рекомендует использовать 3-6 граммов аминогликозидов (tobramycin) и 1 грамм ванкомицина на каждую упаковку костного цемента с использованием 2-3 упаковок на замену тазового и бедренного компонентов с установкой артикулирующего двухкомпонентного спейсера. В тоже время, эффективность добавления антибиотиков в костный цемент при изготовлении спейсера для подавления перипротезной патогенной микрофлоры оспаривается [14]. Поэтому, учитывая ряд потенциальных осложнений, связанных с использованием спейсеров (вывихи, разрушение костного ложа и пр.), решение об использовании спейсера зависит, главным образом, от предпочтений и опыта оперирующего хирурга.

Антибактериальная терапия при двухстадийной замене компонентов. При двухстадийной замене компонентов эндопротеза стандартная внутривенная антибактериальная терапия в комбинации с рифампицином не используется из-за отсутствия в зоне поражения сохранённого имплантата. Для купирования воспалительного поражения применяется внутривенная антибиотикотерапия в течение 4-6 недель. Альтернативно могут применяться и пероральные антибиотики [68]. Отношение к антибиотикотерапии после первого этапа последнее время несколько меняется. Имеются сведения об эффективности спейсера с использованием костного цемента с антибиотиками в качестве единственного антибактериального агента. Применение 5-дневного внутривенного введения антибиотиков, отношение к которым неоднозначно и успех лечения может быть связан с качеством выполнения хирургических этапов и, в некоторой степени, с повторным использованием антибиотиков после реимплантации эндопротеза.

Длительность применения антибиотиков после реимплантации эндопротеза рассматривается индивидуально и обычно ограничивается пациентами с ослабленным иммунитетом, длительным инфекционным анамнезом, позитивными данными при исследовании перипротезных тканей при втором этапе лечения.

Факторы риска при двухстадийной замене компонентов. Помимо факторов риска, связанных с выполнением самой ревизионной операции в технически неблагоприятных условиях (мышечная ретракция, атрофия, качество костного покрытия, интра- и послеоперационные перипротезные переломы, вывихи и пр.), существует и угроза рецидива инфекции. В отношении последнего значение имеют промежуток между двумя этапами, доказательство санации перипротезных тканей после первого этапа и результаты исследований перипротезных тканей, полученных во время реимплантации.

Практикуемый сегодня двухнедельный интервал между этапами может быть недостаточным, особенно при ППИ, вызванной золотистым стафилококком или аэробной грамотрицательной флорой [41]. Большие работы ведутся по выявлению маркёров санации перипротезных тканей, так как определение значений СРБ и СОЭ в ряде случаев недостаточно [94].

Неудачи двухстадийной замены компонентов. Двухстадийная замена компонентов в 90% случаев приводит к восстановлению функции тазобедренного сустава, излечению ППИ [7]. Однако, после двухстадийной замены компонентов возможен как рецидив инфекции вызванной прежним возбудителем, так и развитие ППИ с новой микрофлорой. В двух третьих случаев возврат ППИ обусловлен новой флорой [64]. Повторное развитие ППИ наиболее часто отмечается в сроки 9 месяцев - 3 года, а наиболее частым возбудителем является грамм-положительная флора [64].

Двухэтапная стратегия кроме риска рецидива инфекции, таит в себе риск летальности из-за вынужденного ограничения подвижности после первого этапа, необходимости выполнения по меньшей мере двух сложных операций. Летальность после первого этапа составляет 7%, а число неудач, включая рецидив инфекции и летальность после двух этапов, – 24% [91].

Резекционная артропластика

Резекционная артропластика тазобедренного сустава по Гирдлестоуну (Girdlestone) является методом выбора у пациентов после неудач, как двухэтапного лечения, так и после неэффективной НАСП и одноэтапной замены, и отказе пациента от выполнения ряда хирургических этапов. В некоторых случаях резекционная артропластика может выполняться из-за тяжести общего состояния пациента или состоянии перипротезных тканей, не позволяющих планировать этапное лечение. Операция Гирдлестоуна в большинстве случаев позволяет победить инфекцию и уменьшить болевой синдром [65]. После резекционной артропластики обычно назначается 4-6 недельный курс антибиотикотерапии как при двухэтапной схеме лечения ППИ.

Ампутация

Ампутации в лечении ППИ используются в 0,1% случаев, главным образом при ППИ после эндопротезирования коленного сустава [73]. Показанием для ампутации является неконтролируемое течение инфекционного процесса с нарушением функции органов и систем.

Антибиотикотерапия

Лечение ППИ в большинстве случаев требует хирургического лечения. Однако, в некоторых ситуациях (противопоказания к операции, отказ пациента от операции, наличие хорошо фиксированных компонентов эндопротеза и чувствительность флоры к пероральным антибиотикам) применение антибиотикотерапии может рассматриваться как альтернатива. В тоже время в большинстве случаев это приводит к задержке адекватного лечения и трудностям в идентификации микрофлоры [16]. Кроме того, длительная антибиотикотерапия в 20% случаев может приводить к разной тяжести осложнениям.

Основным принципом антибиотикотерапии является воздействие на конкретного возбудителя при доказанной его чувствительности (таблица 10).

Таблица 10 – Выбор антибиотиков при ППИ

Микроорганизм	Базовый антибиотик	Антибиотик выбора	Комбинации
Метициллин-чувствительный стафилококк	Цефазолин или оксациллин	Ванкомицин, даптомицин или линезолид	Рифампицин для НАСП и одноэтапной замены
Метициллин-резистентный стафилококк	Ванкомицин	даптомицин или линезолид	Рифампицин для НАСП и одноэтапной замены
Пенициллин-чувствительные энтерококки	Пенициллин или ампициллин	Ванкомицин, даптомицин или линезолид	Возможно аминогликозиды
Пенициллин-резистентный энтерококки	Ванкомицин	даптомицин или линезолид	Возможно аминогликозиды
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефепим или Меропинем	Ципрофлоксацин или цефтазидим	Возможно аминогликозиды
<i>Enterobacter species</i>	Цефепим или эртапенем	Ципрофлоксацин	Нет
<i>Enterobacteriaceae</i>	Бета-лактамы антибиотики или ципрофлоксацин		Нет
В-гемолитический стрептококк	Пенициллин или цефтриаксон		Нет
<i>Propionibacterium acnes</i>	Пенициллин или цефтриаксон		Нет

Критерии эффективности лечения при ППИ. При составлении плана лечения необходимо осознавать, что достижение идеального результата в борьбе с ППИ не всегда возможно. В некоторых случаях выполнение хирургического этапа (этапов) лечения невозможно из-за состояния пациента или поражённого сегмента, а порой и не целесообразно при минимальных проявлениях инфекции, сохранении функции конечности. Поэтому понятие «эффективности» в лечении ППИ требует уточнения. В работе Diaz-Ledezma (2013) предложены критерии эффективности лечения ППИ, а также длительность наблюдения для оценки результатов (таблица 9).

Таблица 9 – Критерии эффективности лечения при ППИ

Категория	Описание
Критерии эффективности лечения	<ul style="list-style-type: none"> • Микробиологическое и клиническое излечение без рецидива инфекции • Отсутствие хирургического вмешательства в связи с рецидивом ППИ (вызванной той же флорой) • Отсутствие смертельных осложнений от ППИ
Временные критерии эффективности лечения	<ul style="list-style-type: none"> • Ближайший результат (2 года) • Промежуточный (среднесрочный) результат (5–10 лет) • Отдалённый результат (10 лет и более)

АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Алгоритм действий в каждом конкретном случае определяется хирургом по результатам обследования пациента с учётом сопутствующей патологии, его информирования и целого ряда других факторов.

В настоящее время предложен ряд алгоритмов при ППИ, основанных на данных мировой литературы [19]. Основной целью данных алгоритмов является рекомендации по отбору пациентов для менее травматичных НАСП и одноэтапной схемы лечения.

Один из вариантов алгоритма хирургической тактики при ППИ:

Лечения ранней ППИ.

Основным методом лечения ранней ППИ является некрэктомия, лаваж, дренирование, антибиотикотерапия с заменой модульных компонентов и сохранением базовых компонентов эндопротеза. Однако, установлено, что при стафилококковой инфекции, при резистентной микрофлоре данная методика имеет низкую эффективность и целесообразность её применения находится под сомнением. В этих случаях альтернативно может быть применена одно-двухэтапная замена компонентов эндопротеза.

Преимущества одноэтапной замена в раннем периоде:

- относительно легко можно удалить бесцементные компоненты;
- большая поверхность доступная санации;

- удаляются колонизированные имплантаты;

Предварительный результат мультицентрового исследования одноэтапной замены после ТЭТС, проведенного в клинике Rush (Jefferson, University College Hospital) показал, что одноэтапная замена 28 бесцементных эндопротезов на бесцементные при ревизионной операции по поводу ППИ через 41 месяц наблюдения привела к достижению ремиссии по ППИ в 71% случае.

Лечение хронической ППИ

Некрэктомия, лаваж, дренирование с сохранением базовых компонентов эндопротеза как самостоятельное хирургическое вмешательство при хронической ППИ имеет низкую эффективность и не должно применяться.

Хроническая ППИ обычно лечится по двухэтапному протоколу. Это основано на исследованиях о 90% его эффективности.

Однако это не снижает интерес к **одноэтапной замене**, для неё необходимо:

- идентификация микроорганизма;
- не резистентный микроорганизм;
- «здоровая» опороспособная кость.

На первом этапе двухэтапной замены:

- необходимо удалить все компоненты и цемент (частой причиной неудач являются не удалённые инородные тела; может помочь интраоперационный R-контроль);

- промывание 7-10 литрами жидкости с применением пульсирующей струи;

- может быть установлен спейсер из костного цемента с антибиотиком (2-3 гр. антибиотика на каждый пакет цемента; комбинация нескольких антибиотиков).

Лечение пациента заключается в назначении минимум 2-х антибиотиков в соответствие с чувствительностью микроорганизма.

- еженедельно оцениваются СОЭ и ЦРБ (показатели должны уменьшиться, но редко нормализоваться). Их значение не является критерием излечения;

- пациент наблюдается 2 недели после отмены антибиотиков (СОЭ и СРБ не должны сильно повышаться, должны остаться на уровне или уменьшиться);

- проводится аспирация сустава перед вторым этапом, особенно при росте лабораторных показателей.

Выполнение 2-го этапа.

- чистка костного ложа;
- интраоперационный забор жидкости для оценки лейкоцитоза и подсчёта нейтрофилов для определения инфекции (оптимально лейкоцитов около 3.000, нейтрофилов менее 80%);

- забор участков тканей для исследования;

- повторное пульсирующее промывание 7-10 литрами жидкости и более;
- минимально 2 антибиотика до достижения негативной культуры;
- возможно остановиться на дальнейшем назначении антибиотиков, но ряд хирургов назначают таблетированные антибиотики длительно (порой всю жизнь)

ПРОФИЛАКТИКА ППИ

Профилактическим направлением предупреждения данного осложнения является выяснение **факторов риска развития ППИ**, путей воздействия на инфекционный процесс и способов минимизации их влияния.

Системные и местные факторы риска ППИ

Ожирение и кахексия. В настоящее время имеются сведения о влиянии ожирения на повышении частоты ППИ [23]. Вместе с тем, Verbari в 2012 на основании анализа ППИ, выявленной у 466 (1,8%) из 26505 пациентов после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, выполненных с 1969 по 1991 годы, не выявил влияния ожирения на увеличение инфекционных осложнений. Возможно, значение имеет тяжесть нарушения жирового обмена. Так, индекс массы тела (ИМТ) >40 признаётся фактором риска ППИ, при этом риск инфекции повышается в 9 раз, а при ИМТ >50 частота ППИ возрастает в 21 раз [23]. Ожирение может влиять на инфекционные осложнения опосредованно, как через увеличение продолжительности операции и числа интраоперационных технических осложнений, так и через ассоциированную с ожирением соматическую патологию, сниженный местный иммунный статус, влияние на иммунитет гормонов, образуемых жировой тканью (адипонектин и лептин). Известен факт увеличения частоты ППИ у пациентов с ИМТ < 25 [37].

Сахарный диабет. Сахарный диабет в 7 раз повышает риск инфекционных осложнений после эндопротезирования [63]. Факторами, способствующими развитию ППИ при диабете, являются как нарушение микроциркуляции, иммунитета, так и повышение условий образования микробной колонии на поверхности имплантата при повышенном уровне глюкозы в крови [24]. Рекомендуется оценивать до операции не только уровень глюкозы в крови, но и гликированный гемоглобин (Hb_{A1C}, гемоглобин соединившийся с глюкозой – отражает состояние сахара крови за 2-3 месяца).

Ревматоидный артрит и иммуносупрессия. При ревматоидном артрите частота ППИ в течение первого года после первичного эндопротезирования повышается до 2,3%, т.е. почти в 4 раза [32]. На частоту ППИ влияет как патологические изменения, связанные с самим заболеванием, так и проводимая медикаментозная терапия. Британская Ассоциация Ревматологов рекомендует воздержаться от приёма базисных противоревматических препаратов как накануне, так и на протяжении 1-2 недель после операции [10].

Хроническая инфекция мочевых путей, как и катетеризация мочевого пузыря повышает частоту ППИ [36]. Инфицирование перипротезных тканей возможно за счёт переноса бактерий в раннем послеоперационном периоде, являющимся опасным в плане микробной контаминации. Акцент в скрининговом дооперационном обследовании делается на выявлении клинических симптомов инфекции мочевых путей с последующей санацией, в отличие от бессимптомной бактериурии, которая по мнению ряда авторов не влияет на увеличение частоты ППИ.

Инфекция носоглотки. 30% популяции являются носителями стафилококка, 4% – MRSA. Предоперационная санация носоглотки приводит к уменьшению риска ППИ на 54,6% [77].

Длительность операции существенно влияет на частоту ППИ. Удлинение операции на каждые 15 минут увеличивает риск инфекционных осложнений на 9%. Продолжительность эндопротезирования более 2-х часов статистически достоверно увеличивает число ППИ [27].

Переливание донорской крови влияет на увеличении ППИ [69]. Переливание консервированной крови должно быть сведено к минимуму, так как её использование увеличивает риск ППИ в 2,1 раза. Показаниями для гемотрансфузии является снижение уровня гемоглобина ниже 70-80 г/л (или при острой кровопотери более 1 литра).

Курение. Последние годы большое внимание уделяется влиянию курения на развитие ППИ. Доказан системный эффект никотина в развитии местной тканевой гипоксии, увеличении концентрации карбоксигемоглобина, уменьшении продукции коллагена (что влияет на заживление раны), угнетении функции Т-лейкоцитов [17]. Прекращение курения за 4-8 недель до операции улучшает, но не нормализует иммунный статус пациента

Длительность использования дренажей более 24 часов связан с повышением риска ППИ [62]. После 24 часов применения дренажей концентрация гемоглобина в отделяемом из раны резко падает, тем самым эвакуации подвергается раневой экссудат, количество которого может стимулироваться присутствием в ране дренажа.

К другим факторам риска относят **перенесенный артрит** оперируемого сустава. При перенесенном **остеомиелите** оперируемого сегмента вероятность развития ППИ повышается в 15 раз. Чаше ППИ отмечается после **предшествующих операций** на данном сегменте, **при почечной недостаточности, повреждении кожи** (псориаз).

Знание и выявление **факторов риска** позволяет принять возможные меры по минимизации их воздействия. В ряде случаев, при информировании пациента о высоком риске планируемого вмешательства, возможно принятие решения об отказе от эндопротезирования, сопоставляя его терапевтический

эффект и значительный риск развития ППИ. Воздействие ряда **провоцирующих факторов** (курение пациента, инфекция мочевых путей, длительность операции и пр.), оказывающих влияние на частоту ППИ, может, и должно быть сведено к минимуму.

Шкалы риска

Для оптимизации оценки многочисленных факторов риска ППИ эти факторы суммированы в шкалы риска [84]. Одна из известных, Американская шкала риска хирургической инфекции (National Nosocomial Infections Surveillance или NNIS), созданная в 70-х годах прошлого столетия включает в себя длительность операции, оценку состояния пациента по классу риска шкалы Американской ассоциации анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA) и градацию раны по степени её микробного загрязнения. Наивысший бал указанной шкалы связан с 5 кратным увеличением риска инфекционных осложнений [84], таблица 11.

Таблица 11 – Классификация индекса риска Американской ассоциации анестезиологов (American Society of Anesthesiologists - ASA)

Класс	Физическое состояние пациента
1	Здоровый пациент
2	Контролируемые (компенсированные) сопутствующие заболевания
3	Сопутствующие заболевания с выраженными системными нарушениями
4	Декомпенсированные сопутствующие заболевания
5	Критическое состояние (возможен смертельный исход в течение 24 часов)

Градация раны по степени её микробного загрязнения систематизируется по Национальному научному соглашению (National Research Council или NRC) как: класс 1 (чистые), класс 2 (потенциально контаминированные), класс 3 (контаминированные), класс 4 (инфицированные).

Согласно бальной оценке по NNIS (от 0 до 3) пациенты по риску инфекции хирургической раны (SSI, surgical site infection) делятся на 4 группы: низкий риск – 0 баллов, умеренный риск – 1 балл, высокий риск – 2 балла и очень высокий риск – 3 балла [78]. Эффективность данного подхода, в общем, адекватно отражает потенциальные риски инфекционных осложнений. Так, по данным Culver (1991), в общехирургической практике отмечен рост риска инфекционных послеоперационных осложнений от 1,5% до 13% при росте бальной оценке по шкале от 0 до 3, таблица 12.

Таблица 12 – Бальная оценка инфекционного риска по NNIS

Фактор риска	Бальная оценка	
	0	1
Физический статус пациента по шкале рисков классификации ASA	< 3	≥ 3
Класс микробной контаминации раны по классификации NRC	Чистые или потенциально контаминированные	Контаминированные или инфицированные
Продолжительность операции относительно 75-го перцентиля	≤ 75	> 75

Однако, при ряде специфических состояний, таких как имплантология (включая эндопротезирование), педиатрия и ряд других, данный подход не охватывает специфических проблем и требует включения в оцениваемые параметры других, специфичных для данного вида операции, данных [80]. Так, в ортопедической практике подход к оценке микробного загрязнения операционной области существенно отличается от подходов в абдоминальной хирургии. Общеизвестно, что плановое эндопротезирование выполняется пациентам, не имеющим внешних признаков инфицирования данной области (класс 1 по классификации National Research Council). Вместе с тем, Прохоренко В.М. с соавт (2007) показал, что при бактериологическом исследовании тканей перипротезной области у пациентов с ранее перенесенной операцией на протезируемом суставе (234 случая из 1181, или 19,8%) в 84 (35,9%) был получен положительный бакпосев, что соответствует классу 3 или 4 по классификации National Research Council. А при исследовании пунктатов 148 пациентов с подозрением на специфическое артритическое происхождение деструкции сустава хламидийная этиология изменений в тазобедренном суставе подтверждена в 31 случае (21%). У этих пациентов после ТЭТС длительная лихорадка отмечена в 45,2% случаев, а нагноение – в 12,9% [2].

В настоящее время общепринятый унифицированный подход к прогнозированию инфекционных осложнений и проведению превентивных мероприятий, заложенный в NNIS, адаптируется под конкретные задачи различных стран и различных специальностей.

На основе шкал риска и опыта мировой ортопедии и хирургии выработан ряд профилактических рекомендаций, имеющих разную степень доказательности.

Профилактические мероприятия ППИ

Антибиотикопрфилактика. Установлено, что введение антибиотиков до разреза является наиболее важным фактором профилактики ППИ. В клинической практике с профилактической целью используют внутривенное введение цефазолина: 1,0, если масса <80 кг и 2,0, если масса >80 кг, 3,0, если масса >120 кг [4, 47]. Рекомендуются применение клиндамицина, если имеется аллергия к пенициллину. Использование ванкомицина ограничивается случаями: с потенциальным инфицированием MRSA; при госпитализации пациента задолго до операции; пациентов, находящихся на длительном стационарном лечении; у пациентов, являющихся медицинскими работниками. Рекомендуются повторное введение антибиотиков при увеличении продолжительности операции >2-5 часов или при значительной кровопотере (превышающей 2 литра). Длительность антибиотикопрфилактики ограничивается 24 часами (даже если остаются дренажи).

Правильная подготовка кожи. Для подготовки операционного поля рекомендуется удаление волос с помощью машинки для стрижки, а не бритвы. Имеются рекомендации по предпочтительному использованию для обработки кожи антисептиков на спиртовой основе. Рекомендуется применение пациентами вечером до операции или утром в день операции специальных

салфеток с хлоргексидином для протирания будущего операционного поля. Важным считается применение специальных плёночных адгезивных покрытий.

Другие мероприятия. При выполнении операции обращается внимание на важность таких профилактических охранных мероприятий как смена скальпеля после разреза кожи, тщательный гемостаз, аккуратный послыйный шов раны, укрытие раны стерильными повязками, рекомендуется чаще менять наконечник отсоса, который является самым «грязным» объектом, чаще менять перчатки, применение бетадинового лаважа для уменьшения риска микробной контаминации. Для этих целей используют промывание раны стерильным 0,3% раствором бетадина (разводят 17 см³ 10% бетадина в 500 мл физраствора) в течение нескольких минут. Крайне важным является ограничение движения персонала в операционной.

В послеоперационном периоде важными факторами профилактики является минимизация длительности применения дренажей, рациональная антибиотикопрофилактика.

В отдаленном периоде важным является использование антибиотиков с профилактической целью при экстракции зубов и других стоматологических манипуляциях.

Антимикробные покрытия эндопротеза

С целью профилактики ППИ ведутся многочисленные разработки по повышению защиты самого эндопротеза в отношении развития патогенов, как в перипротезном пространстве, так и на поверхности эндопротеза. Для этих целей перспективным может оказаться создание эффективных антибактериальных покрытий компонентов эндопротеза. Покрытие может быть активным и пассивным в зависимости от способности выделения активного вещества. Пассивное покрытие не выделяет в околопротезное пространство антимикробное вещество, оно препятствует адгезии микробов и (или) воздействует на микроорганизм при контакте с поверхностью. Активное покрытие выделяет антимикробные вещества, такие как антибиотики, антисептики, ионы серебра и другие вещества, губительно воздействующие на микроорганизмы [8].

Пассивные покрытия. Такие характеристики как шероховатость, гидрофильность, кондуктивность играют важное значение в адгезии микробов и образовании биофильмов. Различного рода воздействием на поверхность (к примеру, ультрафиолетовыми лучами на оксид-титановую поверхность эндопротеза) можно модифицировать физико-химические свойства поверхности и снизить бактериальную колонизацию [30]. Помимо физико-химического воздействия на поверхность для уменьшения адгезии микробов к поверхности имплантата, разработаны различные гидрофильные полимерные покрытия (к примеру, полиметакриловая кислота, оксид полиэтилена и др.) [76]. Однако, эффективность пассивных покрытий в уменьшении микробной адгезии ограничена и зависит во многом от вида микроорганизма.

Активные покрытия.

Покрyтия с антибиотиками. Применение системных антибиотиков после ортопедических операций является стандартным подходом в профилактике периоперационной инфекции. Однако их применение имеет ряд недостатков, таких как относительно низкая концентрация в зоне потенциального развития инфекционного процесса, токсичность и др. Таким образом, локальное применение антибиотиков имеет заманчивую перспективу.

Первый опыт с локальным применением антибиотиков связан с их добавлением в костный цемент при цементном эндопротезировании. Наиболее часто добавляют термостабильные антибиотики (гентамицин). Добавление антибиотика менее 5% массы костного цемента не влияет на прочностные свойства цемента (пример, добавление 2-х граммов антибиотика на упаковку цемента 40 грамм) [4]. Позднее появились работы по насыщению антибиотиком костного алломатериала для местного противомикробного воздействия [12].

По мере широкого применения бесцементного эндопротезирования использование костного цемента, насыщенного антибиотиком, стало ограниченным, что открыло путь развитию альтернативных способов антимикробного воздействия. Гентамицин, обладающий широким спектром антимикробного воздействия и являющийся термостабильным, нашёл применение не только в добавлении в структуру костного цемента, но и в насыщении пористой поверхности титановых имплантатов и поверхностей из гидроксиапатита [34, 82].

Перспективным является добавление антибиотиков в костный цемент на основе фосфата кальция, обладающего остеоиндуктивными свойствами и являющегося «депо» длительного локального антимикробного воздействия. Однако, в ряде исследований было показано достаточно быстрое высвобождение антибиотика из фосфата кальция, что уменьшает терапевтическую эффективность субстанции. За первые 60 минут после имплантации субстанции выделяется 80-90% антибиотика. Для решения этого недостатка ведутся работы по созданию биodeградируемых полимеров, сол-гелевых покрытий и покрытий с послойным нанесением антибиотиков с пролонгированным противомикробным воздействием [43]. Ведутся разработки гелей, обладающих антибактериальным действием короткого действия для защиты поверхности эндопротеза от попадания бактерий на их поверхность во время операции и непродолжительное время после эндопротезирования. По мнению Drago (2014) покрытие поверхности эндопротеза противомикробным гидрогелем снижает частоту ППИ с 6% в контрольной группе до 0,6%.

Идеальное антимикробное покрытие должно обеспечить достаточно большую локальную концентрацию антибиотика на протяжении достаточно длительного периода, которая затем, по достижению своего терапевтического эффекта, должна значительно снизиться для уменьшения риска развития резистентности микроорганизмов и нежелательного влияния на биологические остеointegrационные процессы [9].

Покрyтия с серебром. В настоящее время, учитывая риск развития резистентности к антибиотикам, большое внимание уделяется разработке антимикробных покрyтий, не содержащих их в своём составе. Среди различных присадок наибольшее значение получило серебро из-за своих пролонгированных антимикробных свойств, препятствия микробной адгезии [67]. Кроме того, насыщение покрyтия серебром методами плазматической ионной имплантации и вакуумного напыления (англ. physical vapor deposition, PVD; напыление конденсацией из паровой фазы) является в техническом плане хорошо отработанным процессом. Серебро, как антибактериальный агент, входит в состав покрyтий из гидроксипатита, из-за чего покрyтие, кроме известных положительных качеств по стимуляции остеобластов, приобретает антимикробное свойство. Из других неорганических антимикробных добавок в состав напыления на титановые имплантаты следует отметить медь, фтор, кальций, натрий, цинк.

Другие покрyтия (органические вещества, биоактивные молекулы, цитокины/хемокины). Некоторые органические вещества, такие как хлоргексидин, доказали свою эффективность в борьбе с инфекционным раневым процессом и могут рассматриваться в качестве местного антимикробного средства при абсорбции его плёнкой оксида титана на поверхности титановых протезов. Высвобождение хлоргексидина из поверхности аналогично высвобождению антибиотиков из активных покрyтий и продолжается в течение нескольких дней [38]. Некоторые биоактивные молекулы (гиалуроновая кислота, хитозан) уменьшают адгезию, пролиферацию и активность микроорганизмов [79]. Ведутся работы по созданию нано-покрyтий, стимулирующих миграцию к своей поверхности макрофагов за счёт включения в покрyтие противовоспалительных хемокинов (MCP-1, IL-12) [26]. Необходимо накопление данных по повышению эффективности нано-покрyтий и их клиническому применению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перипротезная инфекция является сложной, нерешённой проблемой травматологии и ортопедии. Установление диагноза ППИ в ряде случаев не связано с большими сложностями, клиническая картина и данные лабораторной диагностики весьма красноречивы. Однако, не редко, при скудной клинической симптоматике, для подтверждения или исключения ППИ требуется выполнение многочисленных сложных диагностических тестов. Но даже при их выполнении, полностью исключить инфекционную природу болевого синдрома, или нестабильности компонентов эндопротеза не представляется возможным.

Успех лечения ППИ во многом зависит от выполнения хирургической санации очага инфекции без удаления или с удалением компонентов эндопротеза. При этом, в выборе операции надо учитывать сложность реконструкции сустава. Легче вылечить ППИ, удалив имплантат с его последующей переустановкой. Но удаление или замена хорошо интегрированных компонентов эндопротеза связано с большим риском технических осложнений, порой делающих дальнейшую реконструкцию крайне сложной, или невозможной. Поэтому, в выборе той или иной методики хирургической санации ППИ нужно искать компромисс между радикальностью операции в отношении ППИ и необходимостью решения главной задачи начатого на предыдущих этапах лечения – восстановление утраченной функции сустава.

Важной составляющей лечения ППИ является рациональная антибиотикотерапия. От правильности построения схемы длительного (порой месяцы и годы) антибактериального лечения зависит успех основного этапа – хирургического. Общепринятым сегодня является суждение о неэффективности антибактериального лечения как монотерапии при ППИ. Антибиотикотерапия, имеющая минимальный шанс на успех, может быть использована лишь в случаях, связанных с невозможностью, или нецелесообразностью выполнения хирургической санации.

Учитывая большие сложности в диагностике и лечении ППИ, важным является осознание профилактической направленности мероприятий по её снижению. В случае выявления очевидных факторов риска ППИ, хирург и пациент должны обсудить целесообразность запланированного эндопротезирования, запрограммированного на высокий риск септических осложнений, и, в ряде случаев, от него отказаться.

Несмотря на многочисленные исследования и большой накопленный опыт в диагностике и лечении ППИ в настоящее время нет чёткого выработанного общепринятого алгоритма действий. Его разработка является актуальной задачей отечественной травматологии и ортопедии для минимизации ППИ и её проявлений на этапе широкого внедрения эндопротезирования в Республике Беларусь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захарова, М. М. Исследование синовиальной жидкости / М. М. Захарова // Ревматические болезни / под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. – М., 1997. – С. 77–80.
2. Прохоренко, В. М. Инфекционные осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава / Новосиб. НИИТО ; В. М. Прохоренко, В. В. Павлов. – Новосибирск : Наука, 2010. – 179 с.
3. Синяченко, О. В. Современные аспекты анализа синовиальной жидкости / О. В. Синяченко // Укр. ревматол. журн. – 2008. – № 2. – С. 30–39.
4. Тихилов, Р. М. Материалы Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции / Р. М. Тихилов, С. А. Божкова, И. И. Шубников. – СПб. : РНИИТО им. Вредена, 2019. – 314 с.
5. A decomposable silica-based antibacterial coating for percutaneous titanium implant / G. Wang [et al.] // Int. J. of Nanomedicine. – 2017. – Vol. 12. – P. 371–379.
6. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention / J. Lora-Tamayo [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 56, № 2. – P. 182–194.
7. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip / E. E. Fleck [et al.] // Clin. Orthop. and Relat. Res. – 2011. – Vol. 469, № 11. – P. 3055–3064.
8. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama / C. L. Romanò [et al.] // J. of Orthop. Surg. and Res. – 2015. – Vol. 10. – P. 157.
9. Antibiotics for local delivery systems cause skeletal cell toxicity in vitro / V. Antoci Jr. [et al.] // Clin. Orthop. and Relat. Res. – 2007. – Vol. 462. – P. 200–206.
10. BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on safety of anti-TNF therapies / T. Ding [et al.] // Rheumatology. – 2010. – Vol. 49, № 11. – P. 2217–2219.
11. Buechel, F. F. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study / F. F. Buechel, F. P. Femino, J. D'Alessio // Am. J. of Orthop. – 2004. – Vol. 33, № 4. – P. 190–198.
12. Buttarо, M. A. Vancomycin-supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty. Two-stage revision results / M. A. Buttarо, R. Pusso, F. Piccaluga // J. of Bone and Joint Surg. Br. – 2005. – Vol. 87, № 3. – P. 314–319.
13. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty / E. Ghanem [et al.] // J. of Bone and Joint Surg. Am. – 2008. – Vol. 90, № 8. – P. 1637–1643.
14. Choice and doses of antibacterial agents for cement spacers in treatment of prosthetic joint infections: review of published studies / D. Iarikov [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 55, № 11. – P. 1474–1480.

15. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections / P. S. Corona Perez-Cardona [et al.] // *J. of Antimicrob. Chemother.* – 2012. – Vol. 67, № 7. – P. 1749–1754.
16. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience / G. L. Pavoni [et al.] // *Clin. Microbiol. and Infect.* – 2004. – Vol. 10, № 9. – P. 831–837.
17. Current tobacco use is associated with higher rates of implant revision and deep infection after total hip or knee arthroplasty: a prospective cohort study [Electronic resource] / J. A. Singh [et al.] // *BMC Med.* – 2015. – Vol. 13.
18. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? / C. Deirmengian [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2014. – Vol. 472, № 11. – P. 3254–3262.
19. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America / D. R. Osmon [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 56, № 1. – P. e1–e25.
20. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme / J. Parvizi [et al.] // *J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 2011. – Vol. 93, № 24. – P. 2242–2248.
21. Diaz-Ledezma, C. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus / C. Diaz-Ledezma, C. A. Higuera, J. Parvizi // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2013. – Vol. 471, № 7. – P. 2374–2382.
22. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? / L. Drago [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2014. – Vol. 472, № 11. – P. 3311–3123.
23. Dowsey, M. M. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty / M. M. Dowsey, P. F. Choong // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2008. – Vol. 466, № 1. – P. 153–158.
24. Effect of culture media and nutrients on biofilm growth kinetics of laboratory and clinical strains of *Enterococcus faecalis* / C. J. Seneviratne [et al.] // *Arch. of Oral Biol.* – 2013. – Vol. 58, № 10. – P. 1327–1334.
25. Epidemiology and new developments in the diagnosis of prosthetic joint infection / S. Corvec [et al.] // *Int. J. of Artif. Organs.* – 2012. – Vol. 35, № 10. – P. 923–934.
26. Evaluation of local MCP-1 and IL-12 nanocoatings for infection prevention in open fractures / B. Li [et al.] // *J. of Orthop. Res.* – 2010. – Vol. 28, № 1. – P. 48–54.
27. General surgical operative duration is associated with increased risk-adjusted infectious complication rates and length of hospital stay / L. D. Procter [et al.] // *J. of the Am. Coll. Surg.* – 2010. – Vol. 210, № 1. – P. 60–65.
28. Harris, L. G. Staphylococci and implant surfaces: a review / L. G. Harris, R. G. Richards // *Injury.* – 2006. – Vol. 37, suppl. 2. – P. S3–S14
29. Hip and knee replacement [Electronic resource] // OECD iLibrary. – Mode of access: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/2fc83b9a->

en/index.html?itemId=/content/component/2fc83b9a-en#wrapper. – Date of access: 12.01.2022.

30. In vitro biocompatibility and bacterial adhesion of physico-chemically modified Ti6Al4V surface by means of UV irradiation / A. M. Gallardo-Moreno [et al.] // *Acta Biomater.* – 2009. – Vol. 5, № 1. – P. 181–192.
31. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities / J. E. Magnuson [et al.] // *Radiology.* – 1988. – Vol. 168, № 1. – P. 235–239.
32. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis / T. Bongartz [et al.] // *Arthritis and Rheum.* – 2008. – Vol. 59, № 12. – P. 1713–1720.
33. Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a population-based study, Olmsted county, Minnesota, 1969-2007 / G. Tsaras [et al.] // *Infect. Control and Hosp. Epidemiol.* – 2012. – Vol. 33, № 12. – P. 1207–1212.
34. Incorporation of different antibiotics into carbonated hydroxyapatite coatings on titanium implants, release and antibiotic efficacy / M. Stigter [et al.] // *J Control Release.* – 2004. – Vol. 99, № 1. – P. 127–137.
35. Infection control rate of irrigation and débridement for periprosthetic joint infection / L. Koyonos [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2011. – Vol. 469, № 11. – P. 3043–3048.
36. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements / G. Peersman [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2001. – Vol. 392. – P. 15–23.
37. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and metaanalysis / E. Berbari [et al.] // *J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 2010. – Vol. 92, № 11. – P. 2102–2109.
38. Interaction of chlorhexidine with smooth and rough types of titanium surfaces / A. Kozlovsky [et al.] // *J. of Periodontol.* – 2006. – Vol. 77, № 7. – P. 1194–1200.
39. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited / K. A. Azzam [et al.] // *J. of Arthroplasty.* – 2010. – Vol. 25, № 7. – P. 1022–1027.
40. Is synovial C-reactive protein a useful marker for periprosthetic joint infection? / M. W. Tetreault [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2014. – Vol. 472, № 12. – P. 3997–4003.
41. Joseph, J. Time interval between first and second stage revision hip arthroplasty for infection, the effect on outcome / J. Joseph, R. Raman, D. A. Macdonald // *Orthopaedic Proceedings.* – 2003. – Vol. 85-B, suppl. 1. – P. 58.
42. Küçükdurmaz, F. The Prevention of Periprosthetic Joint Infections / F. Küçükdurmaz, J. Parvizi // *Open Orthop. J.* – 2016. – Vol. 10. – P. 589–599.
43. Layer-by-layer assembly of antibacterial coating on interbonded 3D fibrous scaffolds and its cytocompatibility assessment / Y. Tang [et al.] // *J. of Biomed. Mater. Res A.* – 2012. – Vol. 100, № 8. – P. 2071–2078.

44. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections / I. Uckay [et al.] // *J. of Infect.* – 2009. – Vol. 59, № 5. – P. 337–345.
45. Masri, B. A. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system / B. A. Masri, C. P. Duncan, C. P. Beauchamp // *J. Arthroplasty.* – 1998. – Vol. 13, № 3. – P. 331–338.
46. Meermans, G. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? / G. Meermans, F. S. Haddad // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2010. – Vol. 468, № 5. – P. 1410–1417.
47. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? / T. N. Peel [et al.] // *Antimicrob. Agents and Chemother.* – 2012. – Vol. 56, № 5. – P. 2386–2391.
48. Microbiological diagnosis of prosthetic joint infections: a prospective evaluation of four bacterial culture media in the routine laboratory / H. C. Hughes [et al.] // *Clin. Microbiol. and Infect.* – 2011. – Vol. 17, № 10. – P. 1528–1530.
49. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society / J. Parvizi [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2011. – Vol. 469, № 11. – P. 2992–2994.
50. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft / S. Rudelli [et al.] // *J. of Arthroplasty.* – 2008. – Vol. 23, № 8. – P. 1165–1177.
51. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement / F. Vilchez [et al.] // *Clin. Microbiol. and Infect.* – 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 439–444.
52. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging / C. Cyteval [et al.] // *Radiology.* – 2002. – Vol. 224, № 2. – P. 477–483.
53. Parvizi, J. A new definition for periprosthetic joint infection [Electronic resource] / J. Parvizi // AAOS. American Academy of Orthopaedic Surgeons. – Mode of access: <https://www.aaos.org/aaosnow/2011/nov/clinical/clinical1/>. – Date of access: 26.11.2021.
54. Parvizi, J. Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection / J. Parvizi, T. Gehrke, A. F. Chen // *Bone and Joint J.* – 2013. – Vol. 95-B, № 11. – P. 1450–1452.
55. Parvizi, J. Definition of periprosthetic joint infection / J. Parvizi, T. Gehrke // *J. Arthroplasty.* – 2014. – Vol. 29, № 7. – P. 1331.
56. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty / M. F. Schinsky [et al.] // *J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 2008. – Vol. 90, № 9. – P. 1869–1875.
57. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia / P. Sendi [et al.] // *J. of Infect.* – 2011. – Vol. 63, № 1. – P. 17–22.
58. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system / E. J. McPherson [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2002. – Vol. 403. – P. 8–15.

59. Potential changes to French recommendations about peri-prosthetic infections based on the international consensus meeting (ICMPJI) / M. Ollivier [et al.] // *Orthop. and Traumatol. Surg and Res.* – 2014. – Vol. 100, № 6. – P. 583–587.
60. Preoperative aspiration culture for preoperative diagnosis of infection in total hip or knee arthroplasty / X. Qu [et al.] // *J. of Clin. Microbiol.* – 2013. – Vol. 51, № 11. – P. 3830–3834.
61. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy / P. Schäfer [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 47, № 11. – P. 1403–1409.
62. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population / S. M. Kurtz [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2010. – Vol. 468, № 1. – P. 52–56.
63. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection / C. Cazanave [et al.] // *J. of Clin. Microbiol.* – 2013. – Vol. 51, № 7. – P. 2280–2287.
64. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? / B. Zmistowski [et al.] // *J. of Arthroplasty.* – 2013. – Vol. 28, № 9. – P. 1486–1489.
65. Resection arthroplasty of the hip / J. D. Grauer [et al.] // *J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 1989. – Vol. 71, № 5. – P. 669–678.
66. Resolution of *Staphylococcus aureus* biofilm infection using vaccination and antibiotic treatment / R. A. Brady [et al.] // *Infect. and Immun.* – 2011. – Vol. 79, № 4. – P. 1797–1803.
67. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study / H. Wafa [et al.] // *Bone and Joint J.* – 2015. – Vol. 97-B, № 2. – P. 252–257.
68. Revision of infected total knee arthroplasty: two-stage reimplantation using an antibiotic-impregnated static spacer / A. Silvestre [et al.] // *Clin. in Orthop. Surg.* – 2013. – Vol. 5, № 3. – P. 180–187.
69. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cellfiltered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty / P. Innerhofer [et al.] // *Transfusion.* – 2005. – Vol. 45, № 1. – P. 103–110.
70. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement / E. S. Darley [et al.] // *J. of Antimicrob. Chemother.* – 2011. – Vol. 66, № 10. – P. 2405–2408.
71. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group / W. Zimmerli [et al.] // *JAMA.* – 1998. – Vol. 279, № 19. – P. 1537–1541.
72. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? / M. W. Tetreault [et al.] // *J. of Arthroplasty.* – 2013. – Vol. 28, № 8, suppl. – P. 133–136.
73. Sierra, R. J. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome / R. J. Sierra, R. T. Trousdale,

- M. W. Pagnano // *J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 2003. – Vol. 85, № 6. – P. 1000–1004.
74. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection / A. Trampuz [et al.] // *N. Engl. J. of Med.* – 2007. – Vol. 357, № 7. – P. 654–663.
 75. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty / E. Jansen [et al.] // *Int. Orthop.* – 2006. – Vol. 30, № 4. – P. 257–261.
 76. Staphylococcus aureus adhesion to titanium oxide surfaces coated with non-functionalized and peptide-functionalized poly(L-lysine)-grafted-poly (ethylene glycol) copolymers / L. G. Harris [et al.] // *Biomaterials.* – 2004. – Vol. 25, № 18. – P. 4135–4148.
 77. Staphylococcus aureus and surgical site infections: benefits of screening and decolonization before surgery / H. Humphreys [et al.] // *J. of Hosp. Infect.* – 2016. – Vol. 94, № 3. – P. 295–304.
 78. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998: National Nosocomial Infections Surveillance System Basic SSI Risk Index / R. P. Gaynes [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 33, suppl. 2. – P. S69-S77.
 79. Surface functionalization of titanium with hyaluronic acid/chitosan polyelectrolyte multilayers and RGD for promoting osteoblast functions and inhibiting bacterial adhesion / P. H. Chua [et al.] // *Biomaterials.* – 2008. – Vol. 29, № 10. – P. 1412–1421.
 80. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index / D. H. Culver [et al.] // *Am. J. of Med.* – 1991. – Vol. 91, suppl. 3B. – P. 152S–127S.
 81. Tande, A. Prosthetic Joint Infection / A. Tande, R. Patel // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2014. – Vol. 27, № 2. – P. 302–345.
 82. The effects of combined gentamicin-hydroxyapatite coating for cementless joint prostheses on the reduction of infection rates in a rabbit infection prophylaxis model / V. Alt [et al.] // *Biomaterials.* – 2006. – Vol. 27, № 26. – P. 4627–4634.
 83. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey / J. E. Phillips [et al.] // *J. of Bone and Joint Surg. Br.* – 2006. – Vol. 88, № 7. – P. 943–948.
 84. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification / E. F. Berbari [et al.] // *Infect. Control and Hosp. Epidemiol.* – 2012. – Vol. 33, № 8. – P. 774–781.
 85. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study / P. H. Gundtoft [et al.] // *Acta Orthop.* – 2015. – Vol. 86, № 3. – P. 326–334.
 86. The value of intraoperative Gram stain in revision total knee arthroplasty / P. M. Morgan [et al.] // *J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 2009. – Vol. 91, № 9. – P. 2124–2129.
 87. Tischler, E. H. Leukocyte Esterase Strip Test: Matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria / E. H. Tischler, P. K. Cavanaugh, J. Parvizi // *J. of Bone Joint and Surg. Am.* – 2014. – Vol. 96, № 22. – P. 1917–1920.

88. Trampuz, A. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis / A. Trampuz, W. Zimmerli // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2008. – Vol. 10, № 5. – P. 394–403.
89. Tsukayama, D. T. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections / D. T. Tsukayama, R. Estrada, R. B. Gustilo // *J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 1996. – Vol. 78, № 4. – P. 512–523.
90. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology / P. Bejon [et al.] // *J. of Antimicrob. Chemother.* – 2010. – Vol. 65, № 3. – P. 569–575.
91. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality / K. R. Berend [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2013. – Vol. 471, № 2. – P. 510–518.
92. Value of debridement and irrigation for the treatment of peri-prosthetic infections. A systematic review / C. L. Romano [et al.] // *Hip. Int.* – 2012. – Vol. 22, suppl. 8. – P. S19–S24.
93. Voleti, P. B. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review / P. B. Voleti, K. D. Baldwin, G. C. Lee // *J. of Bone and Joint Surg. Am.* – 2013. – Vol. 95, № 17. – P. 1594–1599.
94. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? / S. K. Kusuma [et al.] // *Clin. Orthop. and Relat. Res.* – 2011. – Vol. 469, № 4. – P. 1002–1008.
95. Williams, J. L. The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery / J. L. Williams, P. Norman, I. Stockley // *J. of Arthroplasty.* – 2004. – Vol. 19, № 5. – P. 582–586.

Учебное издание

Маслов Алексей Петрович
Кезля Олег Петрович
Ярмолович Владислав Антонович
Селицкий Антон Вацлавович
Бенько Александр Николаевич
Ладутько Юрий Николаевич
Симоненко Артём Сергеевич

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 29.12.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,75. Уч.- изд. л. 2,10. Тираж 120 экз. Заказ 54.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия
последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра травматологии и ортопедии

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Минск, БелМАПО

2022

