



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.14.3.022>
УДК 616.72-089.844-77-06-022-074



Костюк С.А., Лямцева А.К.✉, Полюян О.С., Бенько А.Н.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Лабораторные критерии диагностики перипротезной инфекции суставов

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Костюк С.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Лямцева А.К. – обработка материала, интерпретация данных, анализ литературных источников; Полюян О.С. – анализ полученных данных, интерпретация данных, обзор литературы; Бенько А.Н. – дизайн исследования, сбор материала.

Подана: 17.05.2025

Принята: 22.08.2025

Контакты: annaliamtava@gmail.com

Резюме

Введение. Диагностика перипротезной инфекции суставов (ППИ) основана на сочетании лабораторных исследований крови (сыворотки крови) и синовиальной жидкости, а также образцов тканей. Использование в силу отсутствия единого диагностического алгоритма и критериев диагностики ППИ комбинации данных исследований позволяет дифференцировать инфекцию от других причин, связанных с нарушением имплантации эндопротеза.

Цель. Выделить диагностически значимые лабораторные критерии перипротезной инфекции суставов на основе комплексного анализа показателей крови, иммунологических показателей, микробиологических молекулярно-генетических маркеров у пациентов с инфекцией после эндопротезирования коленного/тазобедренного сустава.

Материалы и методы. Проведен анализ показателей крови (количество лейкоцитов, доля незрелых форм нейтрофилов, СОЭ и СРБ), результатов бактериологического исследования биологического материала и показателей иммунного статуса в синовиальной жидкости пациентов, входящих в исследование. Методом ПЦР в режиме реального времени исследован биологический материал 158 пациентов основной группы (с признаками ППИ) и 60 пациентов контрольной группы (условно здоровые пациенты) после эндопротезирования тазобедренного/коленного сустава. Была определена частота выявления ДНК условно-патогенных микроорганизмов с количественным форматом детекции микроорганизмов.

Результаты. Установлено, что после эндопротезирования крупных суставов у пациентов с наличием клинических признаков инфекции отмечены достоверно высокие уровни лейкоцитов – более 12×10^9 , доля нейтрофилов (палочкоядерных) превышает 10%, СОЭ – более 30 мм/ч, СРБ – более 10 мг/л. Установлены статистически значимые изменения показателей иммунного статуса пациентов с признаками ППИ, характеризующиеся увеличением содержания в синовиальной жидкости IL-4, IL-6, TNF- α , IFN- γ , IgM и IgG, а также снижением количества противовоспалительного цитокина IL-10. Результаты бактериологического и ПЦР-исследования показали, что ведущую роль в развитии ППИ играют условно-патогенные микроорганизмы рода *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. и семейства Enterobacteriaceae.

Заключение. При выборе диагностического подхода к проведению диагностики ППИ целесообразно использовать клинично-инструментальные критерии в комбинации с представленными лабораторными критериями, включающими оценку количества лейкоцитов, доли незрелых форм нейтрофилов в крови, СОЭ и СРБ в сыворотке крови, содержания IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ , IgM и IgG в синовиальной жидкости, наличие условно-патогенных микроорганизмов рода *Staphylococcus* spp., рода *Streptococcus* spp. и семейства Enterobacteriaceae в синовиальной жидкости и (или) в образцах перипротезной ткани.

Ключевые слова: лабораторная диагностика, критерии, перипротезная инфекция, эндопротезирование суставов, условно-патогенные микроорганизмы

Kostiuk S., Lyamtseva A.✉, Poluyan O., Benko A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Laboratory Criteria for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Kostiuk S. – study concept and design, text editing; Lyamtseva A. – material processing, editing, literature review; Poluyan O. – statistical data processing, editing, literature review; Benko A. – study design, material collection.

Submitted: 17.05.2025

Accepted: 22.08.2025

Contacts: annaliantsava@gmail.com

Abstract

Introduction. The diagnosis of periprosthetic joint infection (PJI) is based on a combination of laboratory tests of blood (blood serum) and synovial fluid, as well as tissue samples. Due to the lack of a unified diagnostic algorithm and criteria for diagnosing PJI, the combination of these laboratory tests data allows differentiating from other causes associated with impaired endoprosthesis implantation.

Purpose. To identify diagnostically significant laboratory criteria for periprosthetic joint infection based on a comprehensive analysis of blood parameters, immunological parameters, and microbiological molecular genetic markers in patients with infection after knee/hip arthroplasty.

Materials and methods. An analysis of blood parameters (white blood cell count, proportion of immature neutrophils, ESR and CRP), bacteriological tests of biological material and immune status indicators in the synovial fluid of patients included in the study was performed. The biological material of 158 patients of the main group (with signs of PJI) and 60 patients of the control group (conditionally healthy patients) after hip/knee arthroplasty was studied using the real-time PCR method. The frequency of opportunistic pathogens' DNA detection was determined using a quantitative format for detecting microorganisms.

Results. It was found that after endoprosthesis replacement of large joints in patients with clinical signs of infection, reliably high levels of leukocytes were observed of more than 12×10^9 , the proportion of neutrophils (band neutrophils) exceeded 10%, ESR was



more than 30 mm/h, and CRP was more than 10 mg/l. Statistically significant changes in the immune status of patients with signs of PJI were established, characterized by an increase in the content of IL-4, IL-6, TNF- α , IFN- γ , IgM and IgG in the synovial fluid, as well as a decrease in anti-inflammatory cytokine IL-10 levels. The results of bacteriological tests and PCR showed that the leading role in PJI is played by opportunistic microorganisms of the genus *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. and the Enterobacteriaceae family.

Conclusion. When choosing a diagnostic approach for PJI diagnosing, it is advisable to use clinical and instrumental criteria in combination with the presented laboratory criteria, including an assessment of white blood cell count, proportion of the immature forms of neutrophils in the blood, ESR and CRP in blood serum, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ , IgM, and IgG levels in synovial fluid, and presence of opportunistic pathogens of the genus *Staphylococcus* spp., genus *Streptococcus* spp., and Enterobacteriaceae family in synovial fluid and/or in periprosthetic tissue samples.

Keywords: laboratory diagnostics, criteria, periprosthetic joint infection, endoprosthesis replacement, opportunistic microorganisms

■ ВВЕДЕНИЕ

Перипротезная инфекция (ППИ) является серьезным осложнением после эндопротезирования тазобедренного, коленного суставов и частой причиной ревизионного (повторного) эндопротезирования. Инфекция приводит к инвалидности пациентов и может потребовать инвазивного лечения с риском серьезных побочных эффектов. Своевременное выполнение точной диагностики перипротезной инфекции суставов является основным условием обеспечения надлежащей эффективности проводимого лечения вызываемых ею осложнений.

Было предпринято много попыток определить критерии, по которым диагностируется ППИ. Общество по инфекционным заболеваниям опорно-двигательного аппарата (Musculoskeletal Infection Society, MSIS) в 2011 году разработало первоначальные критерии для определения ППИ [1], которые были изменены на международной согласительной конференции по ППИ (International Consensus Meeting on Infection, ICM) в 2013 году [2]. Американское общество по инфекционным заболеваниям (Infectious Diseases Society of America, IDSA) в 2013 году опубликовало руководство по диагностике от международной группы экспертов [3]. Также было разработано новое определение с использованием набора критериев на основе баллов, проверенных на когорте пациентов [4], которое обсуждалось на ICM в 2018 году [5], но не было одобрено MSIS или Европейским обществом по инфекциям костей и суставов (European Bone and Joint Infection Society, EBJIS).

Данные критерии для определения ППИ позволили четко сфокусироваться на необходимости точной диагностики и предоставили эталонные стандарты для клинических и диагностических исследований. Однако ни одно определение не получило признания в качестве эталонного стандарта для клинической практики. Это может быть связано со многими факторами, включая технические сложности, географические различия в практике, использование дорогостоящих тестов и разногласия по поводу точности некоторых из включенных тестов [6].

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), количество лейкоцитов, процент полиморфнонуклеарных нейтрофилов (polymorphonuclear neutrophils, ПМН) и С-реактивный белок (СРБ) являются наиболее широкодоступными и изученными биомаркерами в крови [7]. Все они являются отражением общих патогенетических механизмов воспаления, в том числе неинфекционной природы, могут иметь диапазон значений в пределах нормы при инфекциях низкой степени тяжести, латентном течении инфекции [8–10].

СРБ особенно полезен для оценки системной тяжести любой инфекции и часто рекомендуется для диагностики сепсиса. При отсутствии других причин повышения показателей маркеров воспаления, которые часто легко исключить (например, кристаллическая артропатия, активное воспалительное заболевание суставов, перипротезный перелом или первые несколько недель после операции), уровень СРБ выше 10 мг/л имеет достаточную специфичность, чтобы быть связанным с ППИ в большинстве случаев. Однако его нельзя использовать отдельно для подтверждения или исключения ППИ.

Синовиальная жидкость и образцы ткани, собранные путем предоперационной или интраоперационной аспирации, могут быть использованы для оценки специфических биомаркеров или для микробиологических исследований (микроскопия, посев на питательные среды, ПЦР-анализ) [11]. Тесты определения количества лейкоцитов в синовиальной жидкости и процента ПМН обладают высокой диагностической чувствительностью и диагностической специфичностью. Тем не менее были предложены различные пороговые значения [1, 2, 4, 12]. Оценка биомаркеров, таких как лейкоцитарная эстераза, СРБ, ИЛ-6, α -дефензин и D-лактат в синовиальной жидкости, может быть достаточно чувствительной или специфичной, чтобы помочь в диагностике ППИ [11–13].

Синовиальные биомаркеры можно разделить на 2 категории: цитокины и биомаркеры с антимикробными функциями. Известно, что ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, TNF- α , IFN- γ , фактор роста эндотелия сосудов локально продуцируются и повышаются в синовиальной жидкости пациентов с установленным диагнозом ППИ [14, 15]. Исследование динамики локальных иммунологических факторов после эндопротезирования крупных суставов позволит оценить влияние имплантатов и местных инфекционных процессов на иммунный ответ.

Микробиологическая диагностика может идентифицировать микроорганизмы, участвующие в этиологии инфекции. Согласно критериям диагностики ППИ инфекция может быть подтверждена, если по крайней мере два образца бактериологического посева дадут положительный результат на один и тот же патоген. Распространенность ППИ с отрицательным результатом посева составляет от 5% до 42% [16]. Это в значительной степени связано с предыдущей антибиотикотерапией. Дополнительные факторы, способствующие получению ложноотрицательных результатов, включают недостаточное количество образцов, длительный период времени инкубации или труднокультивируемые микроорганизмы, которые требуют особых условий для роста в бактериологических посевах [12].

Молекулярная диагностика, основанная на полимеразной цепной реакции (ПЦР), представляет собой эффективный метод выявления инфекционных поражений костей и суставов, включая ППИ, который может применяться к различным типам клинических образцов (перипротезная ткань, синовиальная жидкость).



ПЦР-диагностика является ценным дополнительным инструментом в комплексе диагностических мероприятий при подозрении на ППИ, которая способствует как идентификации возбудителя, так и определению полимикробной инфекции [17, 18].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выделить диагностически значимые лабораторные критерии перипротезной инфекции суставов на основе комплексного анализа показателей крови, иммунологических показателей, микробиологических молекулярно-генетических маркеров у пациентов с инфекцией после эндопротезирования коленного/тазобедренного сустава.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу исследования были включены 158 пациентов с признаками ППИ после первичного эндопротезирования коленного или тазобедренного сустава. Наибольшую группу составили пациенты с ППИ тазобедренного сустава – 95 (60,1%, ДИ: 52,0–67,8%) наблюдений; пациенты с ППИ коленного сустава – 63 (39,9%, ДИ: 32,2–48,0%) наблюдения. Контрольную группу составили 60 пациентов после эндопротезирования коленного/тазобедренного сустава без признаков ППИ.

На базе УЗ «Минская ордена Трудового Красного Знамени областная клиническая больница» были проведены бактериологическое исследование биологического материала (посев на жидкую и плотную питательные среды), общий и биохимический анализ крови у пациентов основной и контрольной группы. ПЦР-исследования осуществлены на базе лаборатории молекулярно-генетической диагностики Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

В качестве биологического материала для исследования бактериологическим методом и методом ПЦР в режиме реального времени использовались синовиальная жидкость и фрагменты синовиальной оболочки и хряща. Для получения образцов из полости суставов была применена разработанная методика артроскопической синовиальной биопсии, трепан-биопсии коленного/тазобедренного сустава из минимально инвазивных доступов под контролем электронно-оптического преобразователя (ЭОП) навигации. Синовиальную жидкость помещали в пробирку типа эппендорф объемом 1,5 мл, фрагменты синовиальной оболочки и хряща – в пробирку типа эппендорф объемом 1,5 мл, содержащую 200 мкл транспортной среды с муколитиком («АртБиоТех», Республика Беларусь). Пробы биологического материала замораживали и оставляли для хранения при температуре –20 °С.

Выделение ДНК из синовиальной жидкости проводили с использованием набора «АртДНК Легкий» («АртБиоТех», Республика Беларусь). Для выделения ДНК из фрагментов синовиальной оболочки и хряща применяли предварительную гомогенизацию в течение 3 минут (частота 10/с) с участием гомогенизатора TissueLyser II (Qiagen) с последующей экстракцией набором «АртСпин» («АртБиоТех», Республика Беларусь).

ПЦР-РВ исследования по выявлению и количественному определению ДНК условно-патогенных микроорганизмов рода *Staphylococcus* spp., рода *Streptococcus* spp. и семейства *Enterobacteriaceae* проводили с применением набора реагента «АмплиПрайм Флороскрин» («АмплиПрайм», РФ). Набор реагентов «АмплиСенс

MRSA-скрин-титр-FL» («АмплиСенс», РФ) использовался для выявления и количественного определения ДНК метициллин-чувствительного и метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* и метициллин-резистентных коагулазонегативных *Staphylococcus spp.* Качественное выявление и дифференциальную диагностику семейства *Enterobacteriaceae* (выявление ДНК *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Enterococcus faecalis/faecium*), а также *Pseudomonas aeruginosa* проводили с использованием набора реагентов «Септо-скрин» («Литех», РФ).

Для изучения спектра облигатно-патогенных микроорганизмов были выбраны *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* как одни из наиболее часто выявляемых артритогенных возбудителей при воспалительной артропатии суставов. Полученную ДНК использовали для постановки ПЦР-РВ с применением наборов реагентов «АртТест Хламидия», «АртТест Микоплазма Н», «АртТест Микоплазма G» («АртБиоТех», Республика Беларусь) и «АмплиСенс *Mycoplasma pneumoniae* / *Chlamydo-philum pneumoniae*» («АмплиСенс», РФ). Амплификацию проводили на термоциклере Rotor-Gene-3000 (Corbett research, Австралия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, США). Количественные данные имели непараметрическое распределение (проверку на нормальность проводили с использованием показателей асимметрии и эксцесса, W-критерий Шапиро – Уилка, критерий Колмогорова – Смирнова) и представлены в виде значений медианы (Me) и процентилей (Q_{25}/Q_{75}). Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах применялся U-критерий Манна – Уитни. Анализ категориальных признаков проводили с помощью точного критерия Фишера в таблице сопряженности 2x2. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости (p) менее 0,05.

Для качественных переменных определяли абсолютную частоту (n), относительную частоту – долю (%) от общего числа случаев и 95% доверительный интервал (95% ДИ) методом Клоппера – Пирсона.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст пациентов основной группы на момент обследования составил 60 (51/68) лет. В обследуемой группе пациентов удельный вес мужчин составил 53,2% (ДИ: 45,1–61,1%) (n=84), женщин – 46,8% (ДИ: 38,9–54,9%) (n=74). Возраст обследованных пациентов контрольной группы составил 47 (44,3/60) лет, удельный вес мужчин составил 61,7% (ДИ: 48,2–73,9%) (n=37), женщин – 38,3% (ДИ: 26,1–51,8%) (n=23).

Клиническими проявлениями ППИ после эндопротезирования коленного/тазобедренного сустава были следующие: острое появление боли или любая хроническая боль в области эндопротеза, локальный отек тканей, болезненность при пальпации, местное повышение температуры, гиперемия кожных покровов, расшатывание эндопротеза, проблемы с заживлением послеоперационной раны, отделяемое из раны, наличие свищевого хода.

В ходе исследования были проанализированы результаты общего и биохимического анализа крови пациентов основной и контрольной группы и выделены статистически значимые гематологические критерии ППИ, полученные данные представлены в табл. 1.



Анализируемые показатели были значительно выше референсных значений у пациентов основной группы. При сравнительном анализе было установлено статистически значимое увеличение данных показателей у пациентов основной группы ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Пороговые уровни лейкоцитов – выше 12×10^9 , количество незрелых форм нейтрофилов – превышает 10% в крови, СОЭ более 30 мм/ч, СРБ более 10 мг/л в сыворотке крови могут быть использованы как диагностически значимые критерии наличия воспалительного процесса у пациентов с признаками ППИ в сочетании с клиническими проявлениями инфекции после эндопротезирования крупных суставов.

В ходе предыдущих исследований была проведена количественная оценка содержания цитокинов (IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ) и иммуноглобулинов (IgM, IgG) в синовиальной жидкости пациентов методом иммуноферментного анализа (ИФА). Были установлены статистически значимые изменения показателей иммунного статуса в синовиальной жидкости пациентов основной группы, характеризующиеся увеличением содержания IL-4, IL-6, TNF- α , IFN- γ , IgM и IgG, а также характеризующиеся снижением количества противовоспалительного цитокина IL-10 по сравнению со значениями аналогичных показателей пациентов контрольной группы [19, 20].

В ходе бактериологического исследования биологического материала у основной группы пациентов были выявлены: *Staphylococcus aureus* в 40,4% (95% ДИ: 27,6–54,2) случаев ($n=23$), *Staphylococcus epidermidis* – 14,0% (95% ДИ: 6,3–25,8) ($n=8$), *Streptococcus spp.* – 1,8% (95% ДИ: 0,0–9,4) ($n=1$), *Propionibacterium acnes* – 1,8% (95% ДИ: 0,0–9,4) ($n=1$), *Enterococcus faecalis* – 7,0% (95% ДИ: 1,9–17,0) ($n=4$), *Fingoldia magna* – 5,3% (95% ДИ: 1,1–14,6) ($n=3$), *Escherichia coli* – 15,8% (95% ДИ: 7,5–27,9) ($n=9$), *Enterobacter spp.* – 8,8% (95% ДИ: 2,9–19,3) ($n=5$), *Serratia marcescens* – 1,8% (95% ДИ: 0,0–9,4) ($n=1$), *Pseudomonas aeruginosa* – 1,8% (95% ДИ: 0,0–9,4) ($n=1$), *Cutibacterium acnes* – 1,8% (95% ДИ: 0,0–9,4) ($n=1$). Микробные ассоциации детектировались в 12,3% (95% ДИ: 5,1–23,7) случаев ($n=7$). При изучении биологического материала пациентов контрольной группы были получены отрицательные результаты во всех исследуемых образцах.

Методом ПЦР-РВ был изучен видовой состав условно-патогенных микроорганизмов с установлением частоты их выявления в синовиальной жидкости и фрагментах синовиальной оболочки / хряща пациентов (табл. 2).

Таблица 1
Гематологические показатели крови у пациентов групп исследования
Table 1
Hematological blood parameters in patients of the study groups

Показатель	Референсные значения	Основная группа (n=158), Me (Q ₂₅ /Q ₇₅)	Контрольная группа (n=60), Me (Q ₂₅ /Q ₇₅)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	4,00–10,00	12,65 (10,39/15,47)*	6,71 (5,26/7,83)
Нейтрофилы (палочкоядерные), %	1,0–6,0	11,2 (9,4/13,5)*	3,1 (1,9/4,7)
СОЭ, мм/ч	2–20	83 (57/96)*	19 (11/30)
СРБ, мг/л	0–5	31 (15/69)*	6 (5/9)

Примечание: * различия статистически значимы.

Таблица 2

Результаты выявления ДНК условно-патогенных возбудителей ППИ после эндопротезирования тазобедренного/коленного сустава

Table 2

Results of detection of DNA of opportunistic pathogens causing PJI after hip/knee endoprosthesis replacement

Возбудитель	Основная группа (n=158), n (95% ДИ)	Контрольная группа (n=60), n (95% ДИ)
Staphylococcus spp.	65 (41,1; 33,8–48,9)*	2 (3,3; 0,4–11,5)
Метициллин-чувствительный Staphylococcus aureus (MSSA)	8 (12,3; 5,5–22,8)	0 (0,0)
Метициллин-резистентный Staphylococcus aureus (MRSA)	13 (20,0; 11,1–31,8)	0 (0,0)
Метициллин-резистентный коагулазонегативный Staphylococcus spp. (MRCoNS)	20 (30,8; 19,9–43,4)	1 (50,0; 1,3–98,7)
Streptococcus spp.	25 (15,8; 10,5–22,5)*	0 (0,0)
Enterococcus faecalis/faecium	8 (5,1; 2,2–9,7)	0 (0,0)
Enterobacteriaceae	14 (8,9; 4,9–14,4)*	0 (0,0)
– Escherichia coli	6 (42,9; 17,7–71,1)	0 (0,0)
– Enterobacter spp., Klebsiella spp.	4 (28,6; 8,4–58,1)	0 (0,0)
– Proteus spp.	0 (0,0)	0 (0,0)
– Serratia spp.	0 (0,0)	0 (0,0)
Pseudomonas aeruginosa	0 (0,0)	0 (0,0)
Полимикробные*	21 (13,3; 8,4–19,6)*	0 (0,0)

Примечания: * различия статистически значимы; # относится к числу случаев полимикробной ППИ (конкретные вовлеченные микроорганизмы отражены в соответствующих категориях).

Анализ результатов, полученных в ходе выявления ДНК микроорганизмов в образцах исследуемых суставов, показал, что грамположительные бактерии доминируют в качестве этиологического фактора ППИ тазобедренного и коленного суставов, это подтверждается преимущественным выявлением ДНК Staphylococcus spp., в том числе ДНК Staphylococcus aureus и ДНК коагулазонегативных Staphylococcus spp. встречались с одинаковой частотой 32,3%, ДИ: 21,2–45,1% (n=21) и 30,8%, 95% ДИ: 19,9–43,4% (n=20) случаев соответственно.

В 21 образце биологического материала основной группы пациентов выявленные возбудители присутствовали в составе полимикробной инфекции: ДНК Staphylococcus spp. + Streptococcus spp. – в 15 образцах (71,4%, 95% ДИ: 47,8–88,7%), ДНК Staphylococcus spp. + Enterobacteriaceae были выявлены в 6 образцах (28,6%, 95% ДИ: 11,3–52,2%), что дает основание предполагать, что они формируют биологические сообщества в виде биопленок. Бактериальные биопленки обеспечивают превосходную и стабильную среду гомеостаза, которая предотвращает попадание иммунных клеток и противобактериальных лекарственных препаратов в сообщество бактериальной биопленки.

С применением статистического анализа (точный критерий Фишера) было установлено, что выявление ДНК условно-патогенных микроорганизмов рода Staphylococcus ($p < 0,05$), Streptococcus ($p = 0,0002$) и семейства Enterobacteriaceae ($p = 0,0126$) в биологическом материале пациентов достоверно ассоциировано



с наличием ППИ после эндопротезирования крупных суставов. Установлено наличие достоверных отличий по частоте выявления полимикробной инфекции между основной и контрольной группой ($p=0,0013$).

При изучении частоты выявления ДНК облигатно-патогенной флоры (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) в синовиальной жидкости и фрагментах синовиальной оболочки / хряща основной и контрольной группы были получены отрицательные результаты во всех исследуемых образцах.

На следующем этапе нами были проведены молекулярно-генетические исследования по определению количественных уровней (концентраций) ДНК рода *Streptococcus* spp., рода *Staphylococcus* spp. и семейства *Enterobacteriaceae* во всех образцах биологического материала, в которых при проведении качественных исследований детектировалась ДНК указанных возбудителей. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 3.

Таблица 3
Количественные данные определения концентраций ДНК *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. и *Enterobacteriaceae* в биологическом материале основной группы исследования

Table 3
Quantitative data while determining *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., and *Enterobacteriaceae* DNA levels in biological material from the main study group

Биологический материал	Концентрация ДНК <i>Staphylococcus</i> spp., Me (Q_{25}/Q_{75}) копий/мл			Концентрация ДНК <i>Streptococcus</i> spp., Me (Q_{25}/Q_{75}) копий/мл	Концентрация ДНК <i>Enterobacteriaceae</i> , Me (Q_{25}/Q_{75}) копий/мл
	MSSA	MRSA	MRCoNS		
Фрагменты синовиальной оболочки	6,12 (5,40/8,71) $\times 10^4$ 8,37 (6,98/9,72) $\times 10^3$	7,12 (6,26/8,23) $\times 10^3$	9,43 (8,13/10,59) $\times 10^3$	6,20 (5,19/7,62) $\times 10^3$	7,16 (6,01/8,34) $\times 10^3$
Синовиальная жидкость	4,80 (3,27/5,91) $\times 10^3$ 7,20 (6,24/8,09) $\times 10^2$	7,51 (6,34/8,32) $\times 10^2$	8,18 (7,64/9,28) $\times 10^3$	5,49 (4,43/7,09) $\times 10^2$	6,82 (5,08/7,35) $\times 10^3$

Таблица 4
Диагностически значимые лабораторные критерии ППИ после эндопротезирования тазобедренного/коленного сустава

Table 4
Diagnostically significant laboratory criteria for PJI after hip/knee endoprosthesis replacement

Метод лабораторного исследования	Диагностический критерий
Анализ крови	<ul style="list-style-type: none"> ■ Количество лейкоцитов выше 12×10^9 и доля палочко-ядерных нейтрофилов превышает 10% в крови. ■ Сочетанное превышение пороговых уровней СОЭ – 30 мм/ч и СРБ – 10 мг/л в сыворотке крови у пациентов с клиническими признаками ППИ
Иммунологическое исследование синовиальной жидкости (ИФА)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Увеличение содержания IL-4, IL-6, TNF-α, IFN-γ, IgM и IgG. ■ Снижение количества IL-10
Микробиология	Рост микроорганизмов в синовиальной жидкости или ≥ 2 биоптатах
ПЦР-анализ	Выявление ДНК условно-патогенных микроорганизмов рода <i>Staphylococcus</i> spp., рода <i>Streptococcus</i> spp. и семейства <i>Enterobacteriaceae</i> в синовиальной жидкости и (или) фрагментах синовиальной оболочки / хряща

В ходе проведения комплексного анализа показателей общего/биохимического анализа крови, иммунологических показателей, микробиологических молекулярно-генетических маркеров у пациентов с ППИ после эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава были выделены диагностически значимые критерии данной патологии (табл. 4).

В данном исследовании были выделены диагностически значимые лабораторные критерии, которые входят в состав комплексной диагностики ППИ после эндопротезирования крупных суставов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлены диагностически значимые лабораторные критерии ППИ после эндопротезирования крупных суставов: количество лейкоцитов выше 12×10^9 и доля палочкоядерных нейтрофилов, превышающая 10%, сочетанное превышение пороговых уровней СРБ сыворотки крови – 10 мг/л и СОЭ – 30 мм/ч, увеличение содержания воспалительных интерлейкинов (IL-4, IL-6, TNF- α , IFN- γ) и иммуноглобулинов (IgM и IgG) и снижение количества противовоспалительного цитокина IL-10 в синовиальной жидкости, наличие условно-патогенных микроорганизмов рода *Staphylococcus* spp., рода *Streptococcus* spp. и семейства *Enterobacteriaceae* в синовиальной жидкости и (или) фрагментах синовиальной оболочки / хряща.

Сочетанное использование лабораторных и клинично-инструментальных показателей развития ППИ позволит повысить эффективность своевременной диагностики перипротезной инфекции, способствуя выбору оптимального варианта лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Parvizi J, Zmislowski B, Berbari E.F., Bauer T.W., Springer B.D., Della Valle C.J., Garvin K.L., Mont M.A., Wongworawat M.D., Zalavras C.G. New definition for periprosthetic joint infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011;469:2992–2994. doi: 10.1007/s11999-011-2102-9
2. Parvizi J, Gehrke T; International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J. Arthroplast.* 2014;29:1331. doi: 10.1016/j.arth.2014.03.009
3. Osmon D.R., Berbari E.F., Berendt A.R., Lew D., Zimmerli W., Steckelberg J.M., Rao N., Hanssen A., Wilson W.R.; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56(1):e1–e25. doi: 10.1093/cid/cis803
4. Parvizi J, Tan T.L., Goswami K., Higuera C., Della Valle C., Chen A.F., Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J. Arthroplast.* 2018;33:1309–1314.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078
5. Shohat N, Bauer T, Buttaro M, Budhiparama N, Cashman J, Della Valle C.J., Drago L, Gehrke T, Marcelino Gomes L.S., Goswami K., Hailer N.P., Han S.B., Higuera C.A., Inaba Y., Jenny J.Y., Kjaersgaard-Andersen P, Lee M., Llinás A., Malizos K., Mont M.A., Jones R.M., Parvizi J, Peel T, Rivero-Boschert S., Segreti J., Soriano A., Sousa R., Spanghel M., Tan T.L., Tikhilov R., Tuncay I., Winkler H., Witso E., Wouthuyzen-Bakker M., Young S., Zhang X., Zhou Y., Zimmerli W. Hip and knee section, what is the definition of a periprosthetic joint infection (PJI) of the knee and the hip? can the same criteria be used for both joints?: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019;34(25):S325–S327. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.045
6. Villa J.M., Pannu T.S., Piuze A.M., Riesgo A.M., Higuera C.A. Evolution of diagnostic definitions for periprosthetic joint infection in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2020;35(35):9–13. doi: 10.1016/j.arth.2019.10.032
7. Carli A.V., Abdelbary H., Ahmadzai N., Cheng W., Shea B., Hutton B., Sniderman J., Philip Sanders B.S., Esmaeilisaraji L., Skidmore B., Gauthier-Kwan O.Y., Bunting A.C., Gauthier P., Crnic A., Logishetty K., Moher D., Fergusson D., Beaulé P.E. Diagnostic accuracy of serum, synovial, and tissue testing for chronic periprosthetic joint infection after hip and knee replacements: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(7):635–649. doi: 10.2106/JBJS.18.00632
8. Kheir M.M., Tan T.L., Shohat N., Foltz C., Parvizi J. Routine diagnostic tests for periprosthetic joint infection demonstrate a high false-negative rate and are influenced by the infecting organism. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(23):2057–2065. doi: 10.2106/JBJS.17.01429
9. Akgün D., Müller M., Perka C., Winkler T. The serum level of C-reactive protein alone cannot be used for the diagnosis of prosthetic joint infections, especially in those caused by organisms of low virulence. *Bone Joint J.* 2018;100-B(11):1482–1486. doi: 10.1302/0301-620X.100B11.BJJ-2018-0514.R1
10. McArthur B.A., Abdel M.P., Taunton M.J., Osmon D.R., Hanssen A.D. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J.* 2015;97-B(7):939–944. doi: 10.1302/0301-620X.97B7.35500
11. Tande A.J., Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):302–345. doi: 10.1128/CMR.00111-13



12. Luppi V., Regis D., Sandri A., Magnan B. Diagnosis of periprosthetic hip infection: A clinical update. *Acta Biomed.* 2023;94:e2023095. doi: 10.23750/abm.v94i52.13792
13. Chisari E., Parvizi J. Accuracy of blood-tests and synovial fluid-tests in the diagnosis of periprosthetic joint infections. *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.* 2020;18:1135–1142. doi: 10.1080/14787210.2020.1792771
14. Deirmengian C., Hallab N., Tarabishy A., Della Valle C., Jacobs J.J., Lonner J., Booth R.E.Jr. Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2017–2023. doi: 10.1007/s11999-010-1298-4
15. Gollwitzer H., Dombrowski Y., Prodinge P.M., Peric M., Summer B., Hapfelmeier A., Saldamli B., Pankow F., von Eisenhart-Rothe R., Imhoff A.B., Schaubert J., Thomas P., Burgkart R., Banke I.J. Antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines in periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(7):644–651. doi: 10.2106/JBJS.L.00205
16. Kalbian I., Park J.W., Goswami K., Lee Y.K., Parvizi J., Koo K.H. Culture-negative periprosthetic joint infection: prevalence, aetiology, evaluation, recommendations, and treatment. *Int Orthop.* 2020;44(7):1255–1261. doi: 10.1007/s00264-020-04627-5
17. Vandercam B., Jeumont S., Cornu O., Yombi J.C., Lecouvet F., Lefèvre P., Irenge L.M., Gala J.L. Amplification-based DNA analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection. *J Mol Diagn.* 2008;10(6):537–543. doi: 10.2353/jmoldx.2008.070137
18. Esteban J., Gómez-Barrena E. An update about molecular biology techniques to detect orthopaedic implant-related infections. *EFORT Open Rev.* 2021;6(2):93–100. doi: 10.1302/2058-5241.6.200118
19. Kostjuk S., Polujan O., Ben'ko A., Ljamceva A., Solovej A. Basic immunologic tests for synovial fluid local immunity assessment and criteria for its alterations in periprosthetic infection after knee replacement. *Laboratory Diagnostics. Eastern Europe.* 2024;13(1):78–88. doi: 10.34883/Pl.2024.13.1.007 (in Russian)
20. Kostjuk S., Polujan O., Ljamceva A., Ben'ko A. The main immunological indicators reflecting local immunity in the synovial fluid in periprosthetic infection after joints endoprosthesis replacement. *Biochemistry and Molecular Biology.* 2024;3,2(5):28–32. (in Russian)