

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.А. Дмитриев^{1, 2}, Н.В. Загородний^{1, 3}, В.Н. Оболенский^{3, 4}, П.Ш. Леваль^{4, 5}, Н.Г. Захарян²,
В.С. Апресян¹, М.А. Панин^{1, 6}, Д.А. Самкович³, Р.Н. Алиев¹, А.А. Григорян¹

¹Российский университет дружбы народов, Москва

²Городская клиническая больница № 31, Москва

³Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

⁴Городская клиническая больница № 13, Москва

⁵Европейской клиники травматологии и ортопедии (ECSTO), Москва, Россия

⁶Городская клиническая больница № 17, Москва

Резюме. Введение. Во всем мире частота выполняемых операций по поводу эндопротезирования тазобедренного сустава неуклонно растет и, хотя данная операция стала рутинной, вероятность развития послеоперационных осложнений достигает 4,3 % [1]. Наиболее опасным из них является инфекция в области эндопротеза и прилегающих к нему тканей, приводящая к снижению функции тазобедренного сустава и ухудшению качества жизни пациента, а в случаях отсутствия лечения – к генерализации инфекционного процесса. Своевременная диагностика и лечение инфекционного процесса и связанных с ним нарушений позволяет минимизировать неблагоприятные последствия перипротезной инфекции. **Целью** настоящего обзора является анализ современных методов диагностики и лечения перипротезной инфекции, возникшей после эндопротезирования тазобедренного сустава. **Материалы и методы.** Поиск тематической литературы осуществлялся по базам данных PubMed и Google Scholar. **Результаты.** Основные методы диагностики перипротезной инфекции включают: гистологическое и бактериологическое исследование биоптата, определение чувствительности к антибиотикам, анализ крови и синовиальной жидкости на содержание лейкоцитов, ИЛ-6, СРБ, ПЦР-диагностику инфекционных агентов. Лечение заключается в проведении ревизионного вмешательства и/или антибактериальной терапии. **Заключение.** Оптимальным методом диагностики перипротезной инфекции является бактериологическое исследование биоптатов, взятых интраоперационно. Предпочтительный метод лечения определяется тяжестью инфекционного поражения, степенью вовлечения прилегающих к эндопротезу тканей, коморбидным фоном пациента, природой инфекционного агента и включает повторное ревизионное вмешательство.

Ключевые слова: эндопротезирование, тазобедренный сустав, перипротезная инфекция, биопсия.

Для цитирования: Дмитриев И.А., Загородний Н.В., Оболенский В.Н., Леваль П.Ш., Захарян Н.Г., Апресян В.С., Панин М.А., Самкович Д.А., Алиев Р.Н., Григорян А.А. Диагностика и лечение перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2022;12(6):86–102. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.7>



DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PERIPROSTHETIC INFECTION AFTER HIP REPLACEMENT (A REVIEW)

I.A. Dmitrov^{1,2}, N.V. Zagorodniy^{1,3}, V.N. Obolenskiy^{3,4}, P.Sh. Leval^{4,5}, N.G. Zakharyan²,
V.S. Apresyan¹, M.A. Panin^{1,6}, D.A. Samkovich³, R.N. Aliev¹, A.A. Grigoryan¹

¹RUDN University, Moscow

²City Clinical Hospital No. 31, Moscow

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

⁴City Clinical Hospital No. 13, Moscow

⁵European Clinic of Traumatology and Orthopedics (ECSTO), Moscow, Russia

⁶City Clinical Hospital No. 17, Moscow

Abstract. Introduction. The frequency of hip arthroplasty is steadily increasing throughout the world and, although this operation has become routine, the likelihood of postoperative complications reaches 4.3 % [1]. The most dangerous of them are infectious lesions in the area of the endoprosthesis and adjacent tissues. At the same time, in addition to the threat of generalization of the infectious process, there are functional disorders in the joint area and a general deterioration in the quality of life of the patient. Timely diagnosis and treatment of the infectious process and related disorders can minimize the adverse effects of infection. **Target.** The purpose of this review is to analyze modern methods for diagnosing and treating periprosthetic infection resulting from hip replacement. **Materials and methods.** The subject literature was searched using the PubMed and Google Scholar databases. **Results.** The main methods for diagnosing periprosthetic infection include histological and bacteriological examination of the biopsy specimen, determination of sensitivity to antibiotics, blood, and synovial fluid analysis for the content of leukocytes, IL-6, CRP, PCR diagnostics of infectious agents. Treatment consists of re-intervention and/or antibiotic therapy. **Conclusion.** The most optimal method for diagnosing periprosthetic infection is a bacteriological study of biopsy specimens taken intraoperatively. The preferred method of treatment is determined by the severity of the infection, the degree of involvement of tissues adjacent to the prosthesis, the comorbid background, the nature of the infectious agent, and includes repeated revision surgery.

Key words: arthroplasty, hip joint, periprosthetic infection, biopsy.

Cite as: Dmitrov I.A., Zagorodniy N.V., Obolenskiy V.N., Leval' P.Sh., Zakharyan N.G., Apresyan V.S., Panin M.A., Alekseeva O.S., Samkovich D.A., Aliev R.N., Grigoryan A.A. Diagnosis and treatment of periprosthetic infection after hip replacement (a review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(6):86–102. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.6.CLIN.7>

Введение

Число оперативных вмешательств эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) на протяжении многих лет увеличивается, что сопровождается и ростом числа случаев возникновения перипротезной инфекции (ППИ). Однако частота ППИ на протяжении более чем полвека прогрессивно снижается с 1–10 % в 1960-х годах до 0,5–2 % в настоящее время, но тем не менее остаётся третьей по частоте причиной выполнения ревизионного эндопротезирования [2].

Перипротезная инфекция представляет большую проблему для отечественного здравоохранения и требует значительных финансовых затрат. В Российской Федерации, по данным опубликованного исследования, в 2021 г. средняя стоимость одноэтапной ревизии при ППИ обходилась в среднем в 324 531 руб., а двухэтапной – в 683 328 руб. [3].

Также необходимо отметить роль ППИ в снижении качества жизни пациентов, развитии у них болевого синдрома, функциональных ограничений и летального исхода в случае генерализации инфекции.

Оптимальная клиничко-диагностическая тактика даёт возможность предотвратить большинство нежелательных сценариев и восстановить утраченную функцию сустава.

Цель настоящей работы – осветить вопросы диагностики и лечения перипротезной инфекции на современном этапе, а также выявить наиболее проблемные аспекты, связанные с осложнениями эндопротезирования тазобедренного сустава.

Материалы и методы

Для поиска литературных источников были использованы базы данных PubMed и Google Scholar. В поисковое поле заносились следующие ключевые фразы и термины: перипротезная инфекция; парапротезная инфекция тазобедренного сустава; periprosthetic joint infection; PJI. Отбирались статьи преимущественно за последние 15 лет.

Результаты поиска для баз данных PubMed и Google Scholar составили соответственно:

- по запросу «перипротезная инфекция» – 0 и 1680 статей;
- по запросу «парапротезная инфекция тазобедренного сустава» – 0 и 297 статей;
- по запросу «periprosthetic joint infection» – 4574 и 20 300 статей;
- по запросу «PJI» – 2881 и 22 700 статей.

Из первичного списка отбирались статьи, наиболее соответствующие вышеуказанной цели обзора. Всего в обзоре цитируется 133 источника.

Факторы риска развития перипротезной инфекции

Перипротезная инфекция (ППИ) – это инфекция, связанная с компонентами эндопротеза, а также с прилегающими к ним тканями. Основные факторы риска ППИ включают: ожирение; сахарный диабет; нарушения иммунной системы, включая ревматоидный артрит, прием иммуносупрессивных препаратов, онкологию; ревизионные вмешательства; мужской пол; курение; бактериемию за год до операции; бактериоассоциированный синовит [4–14]. Образование послеоперационной гематомы и большая продолжительность операции также связаны с повышенным риском ППИ [8, 14, 15]. Агрессивная антикоагулянтная терапия, проводимая при инфаркте миокарда и мерцательной аритмии, может создавать повышенные риски образования послеоперационной гематомы и развития ППИ [16].

Существуют специальные шкалы для оценки послеоперационного риска развития инфекции, и чаще всего в клинической практике используются:

- шкала Национальной программы эпидемиологического наблюдения за инфекциями (The National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)), которая включает в себя длительность хирургической операции, тяжесть состояния пациента по шкале Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA) и класс операционной раны в соответствии с классификацией хирургических ран по степени микробной контаминации по Altmeier [8];
- шкала оценки риска развития перипротезной инфекции клиники Мейо, которая учитывает индекс массы тела, предшествующие вмешательства в данной области, нарушения иммунитета, класс по шкале ASA и длительность операции [17].

Обе шкалы позволяют выявить контингент высокого риска и предпринять необходимые меры.

Клинические проявления перипротезной инфекции

Клиническая картина ППИ может варьировать, и чаще всего для нее характерны: боль, отёк в области сустава, наличие выпота, локальная гиперемия и гипертермия, повышенная температура тела, наличие отделяемого из раны или свищевой тракт, связанный с компонентами эндопротеза [18, 19]. Наиболее распространённым, хотя и мало специфичным, является болевой синдром в зоне оперированного сустава, наблюдающийся у 79–100 % пациентов [18]. Необходимо проводить дифференциальную диагностику боли. Она может быть связана как с ППИ, так и с развитием асептического расшатывания компонентов эндопротеза. В первом случае боль сохраняется в покое и нарастает по мере прогрессирования инфекционного процесса, а во втором боль связана с движением и нагрузками.

Существует несколько клинических классификаций ППИ по стадиям возникновения.

Одна из первых классификаций перипротезной инфекции была предложена Coventry в 1975 году [20]. Она включает острую послеоперационную инфекцию, где инфицирование происходит во время операции; отсроченную инфекцию, возникающую через 8 недель от момента операции, характеризующуюся хроническим течением; позднюю гематогенную инфекцию с острым течением, возникающую на разных сроках от момента имплантации эндопротеза.

В настоящее время общепринятой и применяемой в клинической практике классификацией ППИ является классификация, предложенная D.T. Tsukaуama и соавт. в 1996 году [21]. Эта схема подразделяет ППИ на четыре типа:

- I тип – ранняя послеоперационная инфекция, возникает в течение первого месяца после операции;
- II тип – поздняя хроническая перипротезная инфекция, развивается позже одного месяца, но в течение первого года после ЭТС, для неё характерно вялое течение;
- III тип – острая гематогенная инфекция, возникает через один год с момента вмешательства;

- IV тип – охватывает пациентов, у которых были выявлены положительные интраоперационные культуры во время операции по поводу асептической нестабильности [21, 22].

Указанная классификация позволяет выбрать оптимальную тактику лечения.

Патогенез

Варианты патогенеза ППИ в основном связаны с этапами её возникновения. В подавляющем большинстве случаев ППИ, развившаяся в течение первого года после операции, связана с интраоперационным контаминированием эндопротеза и/или прилегающих тканей [23].

Второй механизм ППИ связан с инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ): незажившие ткани становятся входными воротами инфекции. В данном случае инфекция проникает через повреждённый кожный покров [24].

В третьем случае, ППИ является следствием гематогенного распространения микроорганизмов из несанированных очагов инфекции, находящихся за пределами оперированного сустава. В исследовании I. Ускаю и соавт. документально подтверждённая бактериемия наблюдалась у 6 % пациентов, перенёсших первичное эндопротезирование [25]. Примерно в 30–40 % случаев причиной развития гематогенной ППИ является золотистый стафилококк – *S. aureus* [26–28].

Большую роль в поддержании устойчивого инфицирования играют бактериальные биоплёнки, которые образуются на поверхности компонентов эндопротеза. Биоплёнки могут быть монобактериальными и полибактериальными, а их образование включает несколько стадий: адгезию, начальный рост на поверхности, созревание биоплёнки и её отслоение [29, 30]. Внеклеточный матрикс биоплёнок содержит полисахариды, белки, внеклеточную ДНК. Бактерии в их составе защищены от действия антибиотиков и иммунитета хозяина [31, 32].

Таким образом, наличие биоплёнок создает дополнительные трудности в лечении ППИ, требует применения сложной хирургической техники и продолжительной комбинированной антибактериальной терапии. Кроме того, формирование биоплёнок затрудняет получение адекватного результата при микробиологическом исследовании [23].

Диагностика перипротезной инфекции

Диагноз ППИ основывается на данных клинической картины, результатах лабораторных исследований периферической крови и синовиальной жидкости, данных микробиологического исследования, гистопатологического исследования перипротезных тканей, интраоперационной картины и рентгенографии или других методах визуализации. При установлении диагноза следует, во-первых, решить вопрос о том, инфицирован сустав или нет, во-вторых, выявить возбудителя и определить его чувствительность к антибиотикам.

Определяющим доказательством ППИ, согласно критериям американского общества MSIS (Musculoskeletal Infection Society), является наличие свищевого тракта, связанного с компонентами эндопротеза, или два положительных результата микробиологического исследования с фенотипически идентичными микроорганизмами перипротезных тканей или синовиальной жидкости. Кроме этого, наличие четырёх малых критериев (или более) из шести подтверждает диагноз ППИ [33].

Лабораторная диагностика. Стандартные лабораторные методы не обладают высокой специфичностью и чувствительностью в отношении ППИ, однако позволяют заподозрить её наличие и запустить дальнейший диагностический поиск. В общем анализе крови выявление лейкоцитоза является доводом в пользу ППИ, однако метод характеризуется низкой чувствительностью в 45 %, а его специфичность составляет 87 % [34].

СОЭ и С-реактивный белок (СРБ) служат традиционными маркерами воспалительного процесса. При проведении мета-анализа, в который были включены 3225 пациентов в 23 исследованиях, E. Berbari и соавт. выявили значения чувствительности и специфичности для С-реактивного белка, которые составили 88 % и 74 % соответственно [34]. В этом же мета-анализе у 3370 пациентов в 25 исследованиях была проведена оценка СОЭ. Значения чувствительности и специфичности для данного параметра составили 75 % и 70 % соответственно.

Определение ИЛ-6 в крови может быть полезным при подозрении на ППИ. В мета-анализе, в который входило три исследования, в том числе исследование, включающее 432 пациента, оценивалась концентрация ИЛ-6, и были выявлены значения

чувствительности и специфичности: 97 % и 91 % соответственно с использованием пороговых значений от 10 до 12 пг/мл [34]. Тем не менее, исследование данного маркера не входит в принятый диагностический перечень для ППИ.

Уровень прокальцитонина, несмотря на высокую специфичность (98 %), обладает низкой чувствительностью (33 %) в отношении ППИ [35].

Исследование синовиальной жидкости. Предоперационная пункция в руководстве Американского общества инфекционистов (IDSA, Infectious Disease Society of America) рекомендуется как второй этап диагностики после проведения общеклинического и рентгенологического исследований [36].

Предоперационная пункция на этапе диагностики ППИ для определения общего количества лейкоцитов и процентного содержания нейтрофилов имеет высокую чувствительность и специфичность [37, 38]. В одном исследовании ($n = 429$) порог в 1100 ядросодержащих клеток на микролитр обеспечил чувствительность и специфичность в 90,7 % и 88,1 % соответственно, в то время как порог в 64 % количества нейтрофилов обеспечил чувствительность и специфичность в 95 % и 95 % соответственно [39].

В настоящее время в критериях ICM (International Consensus Meeting) от 2018 г. были установлены следующие пороговые значения, указывающие на ППИ: общее количество лейкоцитов – 3000 клеток/мкл для хронической и 10 000 клеток/мкл для острой ППИ; нейтрофилы – 70 % для хронической и 90 % для острой ППИ [40].

Тест на лейкоцитарную эстеразу также был включён в качестве вспомогательного критерия ICM с пороговым значением «+++», так как обладает 100 %-й специфичностью для интраоперационных и предоперационных образцов [40, 41].

Кроме того, анализируют содержание маркеров в синовиальной жидкости, чувствительность и специфичность которых составляет соответственно 85–87 % и 71–95 % для СРБ; 69–100 % и 93–100 % для ИЛ-6 [42–45].

Наиболее точным маркером ППИ синовиальной жидкости с высокой чувствительностью и специфичностью является α -дефенсин, который в исследованиях демонстрировал самый высокий коэффициент диагностической вероятности ППИ [46, 47].

По данным авторов, его чувствительность и специфичность составляют 95 % [48, 49]. Кроме этого, использование экспресс-теста по определению α -дефенсина позволяет подтвердить или опровергнуть наличие инфекции в области сустава уже интраоперационно и предпринять все необходимые меры во время операции.

Микробиологическое исследование. Важнейшее значение для постановки диагноза и лечения ППИ имеет предоперационное микробиологическое исследование синовиальной жидкости с целью идентификации микробного агента и определения чувствительности к антибактериальным препаратам. В настоящее время наиболее эффективной методикой является посев синовиальной жидкости во флаконы с аэробной и анаэробной средами. В исследованиях, которые включали 306 пациентов после эндопротезирования крупных суставов (218 тазобедренных и 88 коленных), которым проводилась ревизия, чувствительность данного метода была неизменно высокой и составляла 86–87 %, а специфичность варьировала от 95 до 100 % [50–52].

Предоперационная биопсия перипротезной ткани. Проведение предоперационной биопсии позволяет верифицировать возбудителя и определить его чувствительность к антибактериальным препаратам на догоспитальном этапе. В одном исследовании было показано, что чувствительность и специфичность микробиологического исследования тканевых биоптатов составили 78 % и 98 % соответственно, а для синовиальной жидкости – 73 % и 95 % соответственно [53]. В настоящее время проведение предоперационной биопсии не рекомендуется в рутинной практике в связи с отсутствием явных преимуществ перед исследованием синовиальной жидкости.

Интраоперационное микробиологическое исследование перипротезных тканей. Золотым стандартом для диагностики ППИ является микробиологическое исследование перипротезных тканей. Микробиологическое исследование единственного образца ткани имеет низкую чувствительность и может приводить к ложным выводам о наличии или отсутствии инфекции, поэтому его следует избегать. В проспективном исследовании B.L. Atkins и соавторов было установлено, что идеальным количеством образцов тканей является не менее 5–6 биоптатов, из которых минимум в 3-х образцах

высеиваются идентичные бактерии. Однако этот порог продемонстрировал низкую чувствительность (65 %) [54]. Другие авторы, в целях повышения чувствительности, использовали порог в два биоптата (из минимум 5 образцов) с аналогичными микроорганизмами [55, 56]. Предложенный ими порог был включен в критерии ICM для диагностики и лечения ППИ [33, 36, 40]. Оптимальная продолжительность времени инкубации образцов по сей день остаётся предметом дискуссии. Традиционно аэробные культуры инкубируют до 4 дней, а анаэробные – до 7 дней; считается, что инкубация сверх этих сроков увеличивает количество контаминантов. Schafer P. и его коллеги предлагают культивировать периферические ткани в течение 14 дней [55].

Бактерии в составе биоплёнок очень трудно поддаются культивированию в питательных средах. Чтобы решить эту проблему был предложен метод соникации. Данный метод основывается на удалении биоплёнки с поверхности эндопротеза путём воздействия на имплант ультразвуком и вибрацией. При использовании метода соникации количество бактерий, высеиваемых при микробиологическом исследовании, значительно увеличивается по сравнению с микробиологическим исследованием биоптатов. В исследовании Trampuz A. и соавторов, в которое был включен 331 пациент после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, была продемонстрирована более высокая чувствительность (79 %) по сравнению с микробиологией тканевых биоптатов (61 %), а также сохранённая специфичность 99 % [56]. Эта методика оказалась особенно полезной для пациентов, которые принимали антибактериальную терапию в течение двух недель перед операцией.

В ходе многих исследований была продемонстрирована более высокая чувствительность микробиологического исследования соникатной жидкости (62–94 %), чем перипротезной ткани (54–88 %) [56–67].

Гистологическое исследование перипротезных тканей. Критерием для подтверждения наличия острого воспаления является не менее пяти нейтрофилов в поле зрения, по крайней мере в пяти отдельных полях зрения в гистологических образцах [68, 69]. Данный критерий включен в ICM ППИ [33]. В обязательном порядке для биопсии используют несколько анатомических участ-

ков, в том числе суставную псевдокапсулу и перипротезную пограничную мембрану между эндопротезом и костью. Гистологическое исследование замороженного образца позволяет хирургу быстро получить информацию о наличии воспаления.

Молекулярная диагностика. Метод ПЦР позволяет быстро диагностировать искомый возбудитель. Однако, существенным недостатком метода является то, что в ходе реакции определяется наличие только тех микробных агентов, праймеры к которым содержатся в данной реакционной ПЦР-смеси [23].

Инструментальные методы визуализации ППИ. В целях визуализации и выявления признаков ППИ в клинической практике применимы методы компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии с режимом металло-подавления. Они позволяют оценить наличие признаков воспаления мягких тканей и скопления жидкости в области эндопротеза. Рентгенограмма обладает более низкой специфичностью для ППИ, определяя лишь её косвенные признаки: лизис костной ткани, перистальную реакцию и гетеротопическую оссификацию [70].

Лечение перипротезной инфекции: общие принципы

В подавляющем большинстве случаев при ППИ требуется комбинация хирургического и медикаментозного лечения. Целью терапии являются эрадикация инфекции, восстановление безболезненной функции поражённого сустава, и минимизация связанных с ППИ заболеваемости и смертности пациентов.

В настоящее время применяются следующие методы лечения ППИ:

- ревизия с сохранением компонентов эндопротеза;
- одноэтапное ревизионное эндопротезирование;
- двухэтапное ревизионное эндопротезирование;
- удаление компонентов эндопротеза без их замены;
- экзартикуляция;
- антибактериальная терапия без операции.

Цель хирургического вмешательства при ППИ – удаление всех инфицированных тканей и имплантов. В тех случаях, когда эндопротез сохраняется, усилия направляются на удаление бактериальных плёнок.

Ревизия с сохранением компонентов эндопротеза

Сохранение импланта при проведении ревизии возможно при отсутствии свищевого хода, стабильном импланте, небольшом времени от момента возникновения симптомов и установленной чувствительности возбудителя к нескольким антибактериальным препаратам [36, 71–73]. Ревизия с хирургической обработкой раны и сохранением имплантов (DAIR (debridement, antibiotics, and implant retention)), выполняемая вскоре после появления симптомов инфекции, ассоциируется с меньшей вероятностью неудачи лечения [74, 75]. Неудача чаще всего имеет место при заражении устойчивыми к антибиотикам штаммами [76, 77].

При выборе DAIR операционный доступ осуществляется по старому послеоперационному рубцу. Удаляют некротические, инфицированные ткани, гематомы, гнойное содержимое, оценивают стабильность эндопротеза, заменяют модульные элементы (полиэтиленовый вкладыш, головку бедренной кости). Затем сустав обильно промывают растворами антисептиков, накладывают первичные швы с установкой вакуумного дренажа [78, 79]. При артроскопическом дебридменте риски неудачного лечения в 4 раза превышают таковые при открытом доступе [78].

В подавляющем большинстве случаев антибактериальную терапию проводят после забора интраоперационных образцов тканей. На первом этапе назначают эмпирическую антибактериальную терапию широкого спектра действия. При получении результатов бактериологического исследования препараты подбирают с учётом чувствительности к антибиотикам. Большинство врачей используют внутривенные антибиотики в течение первых 2–6 недель после DAIR [75, 78–82]. Согласно рекомендациям IDSA, при ППИ, ассоциированной нестафилококковыми микроорганизмами, или при невозможности применения комбинированной терапии Рифампицином, следует проводить внутривенную антибактериальную терапию в течение 4–6 недель [36]. Наличие биоплёнки может потребовать дополнительного назначения курса пероральных антибиотиков. Обычно антимикробную терапию прекращают при отсутствии клинической симптоматики и нормальном уровне СРБ [71]. По некоторым данным, длительная комбинированная терапия с использованием Рифампицина улучшает результаты

лечения при выборе рассматриваемой хирургической тактики [83]. Комбинация фторхинолонов и Рифампицина обладает высокой эффективностью против стафилококковых биоплёнок [84]. Для лечения как *S. aureus*, так и коагулазо-негативных стафилококков, в течение первых 2–6 недель Рифампицин обычно вводится вместе с внутривенными антибактериальными препаратами, чаще всего β -лактамами или гликопептидами. Затем назначается приём Рифампицина в сочетании со фторхинолоном при ППИ коленного сустава в течение полугода, а для тазобедренного, плечевого и локтевого суставов – в течение трёх месяцев от момента операции [36]. В случае выявления метициллинчувствительного золотистого стафилококка (Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA)), наиболее предпочтительными препаратами для внутривенной терапии являются Цефазолин или антистафилококковые пенициллины, нежели Ванкомицин [85].

Вероятность успеха повторной операции DAIR очень низкая, поэтому её выполнение не рекомендуется. Пациентам, которым не помогла операция DAIR, как правило, в итоге проводится двухэтапное ревизионное эндопротезирование [80].

Одноэтапное ревизионное эндопротезирование

В ходе одноэтапного ревизионного эндопротезирования проводится дебридмент, затем удаляются компоненты эндопротеза и весь костный цемент. Устанавливается новый эндопротез с использованием костного цемента с добавлением антибиотиков. Принципы подбора антибиотикотерапии те же, что и при DAIR. Чаще всего первые 4–6 недель после операции антибиотики вводят внутривенно, а в последующие 3–12 месяцев пациентов переводят на пероральный приём [86–88].

Одноэтапное ревизионное эндопротезирование проводят пациентам с достаточным количеством сохранённой костной ткани, хорошим состоянием прилегающих к эндопротезу мягких тканей, идентифицированным возбудителем с определением его чувствительности к антибиотикам [36, 71]. Показатели успешности лечения указанным методом составляют порядка 77–100 % [89–91].

Двухэтапное ревизионное эндопротезирование

Двухэтапное ревизионное эндопротезирование, или ревизия с использованием антибактериального спейсера, считается золотым стандартом лечения ППИ [92, 93]. Данная методика включает в себя минимум две операции. Во время первой операции проводится забор образцов тканей на лабораторные исследования, тщательный дебридмент с удалением всех инфицированных тканей, удаляются компоненты эндопротеза и костный цемент. На место удалённого импланта устанавливается спейсер из полиметилметакрилата (ПММА), импрегнированный антибактериальным препаратом, для проведения местной антибиотикотерапии и сохранения длины конечности. Патоген-направленная антибактериальная терапия обычно проводится внутривенно в течение 4–6 недель после первого этапа. Затем следует как минимум 2–6-недельный период без антибиотиков, в течение которого пациент наблюдается на наличие признаков продолжающейся инфекции с динамическим лабораторным мониторингом маркеров воспаления в крови и синовиальной жидкости [94, 95]. Если признаки инфекции сохраняются, чаще всего выполняется повторная ревизия с дебридментом и заменой спейсера на ещё один спейсер, за которой обычно следует дальнейшая антибактериальная терапия перед попыткой реимплантации. Во время второго этапа проводится забор тканевых биоптатов для проведения микроскопического, гистопатологического и микробиологического исследований. Микроскопическое исследование «замороженного» среза позволяет хирургу интраоперационно определить наличие или отсутствие продолжающегося воспаления в области сустава для решения вопроса о необходимости повторной установки спейсера [96]. Если результат отрицательный, то имплантируется новый окончательный эндопротез. В послеоперационном периоде пациентам обычно проводится внутривенная антибактериальная терапия до получения результатов микробиологического исследования. Если результат микробиологического исследования положительный, длительность антибактериальной терапии определяется индивидуально.

На первом этапе ревизии на место удалённого эндопротеза устанавливается антибактериальный спейсер, одна из задач которого – обеспечение

местной антибактериальной терапии между двумя этапами хирургического лечения [97, 98]. При этом применяют статические или артикулирующие спейсеры. Назначение статических спейсеров – заполнить пространство в кости и в суставе, образованное в связи с удалением эндопротеза. Артикулирующие спейсеры формируют анатомические структуры сустава и обеспечивают широкий диапазон движений и поддержание суставной функции [99, 100].

Чаще всего в составе антибактериальных спейсеров при лечении ППИ присутствует комбинация Ванкомицина с аминогликозидом, а в качестве альтернативы могут включаться β -лактамы, макролиды, а в случаях грибковой инфекции – Амфотерицин В и Флуконазол [99, 101–103].

В отличие от DAIR или одноэтапной ревизии, комбинированная терапия с Рифампицином обычно не используется после первого этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования, так как в этом случае нет ни сохранившихся, ни новых имплантов. По данным авторов крупных ортопедических центров разных стран, пациенты между первым и вторым этапами в течение 2–12 недель получают антибиотики, к которым чувствителен возбудитель. Не существует единого мнения по сроку между этапами лечения, а также длительности приема антибактериальных препаратов, их форм приёма и необходимости наличия периода без антибиотиков – «antibiotic holidays» [104–110].

На последней согласительной конференции по лечению костно-мышечной инфекции также не был достигнут консенсус в данном вопросе. Решение о сроке проведения второго этапа ревизионного эндопротезирования принимает хирург самостоятельно, индивидуально, при наличии клинического и лабораторного благополучия пациента.

В клинической практике антибактериальную терапию после второго этапа всегда получают пациенты с неудачным лечением в анамнезе, множественным серьёзными сопутствующими заболеваниями, сложным эндопротезированием или ограниченным запасом костной ткани в области пораженного сустава, которые могут не перенести ещё одну ревизионную операцию, или пациенты, у которых после реимплантации получены положительные результаты микробиологического исследования или гистопатологической диагностики.

Среднесрочные показатели успешности двухэтапной ревизии достигают 90 %, а долгосрочные –

91 % [111]. Прогноз при грибковой ППИ неблагоприятный, даже при двухэтапном ревизионном эндопротезировании. Лечение культуро-негативной ППИ, по данным большого рандомизированного исследования, более успешно при использовании двухэтапной методики, нежели при резекционной артропластике [112]. Рецидив ППИ после двухэтапного ревизионного эндопротезирования чаще связан с повторным заражением, нежели с реактивацией скрытой инфекции [113].

Резекционная артропластика без реимплантации эндопротеза

Резекционная артропластика чаще всего проводится для того, чтобы избежать ампутации, или в случаях, когда имеются противопоказания к применению вышеописанных методов. Кроме этого, данная операция может быть выполнена в тех случаях, когда у пациента имеются сопутствующие хронические заболевания, в связи с которыми пациент маломобилен и функционально ограничен в повседневной деятельности, и установка эндопротеза не обеспечит ему дополнительную физическую активность [114].

Удаление эндопротеза тазобедренного сустава без установки нового, также известное как операция Гирдлестона, обладает высоким показателем успешности купирования инфекционного процесса и облегчения болевого синдрома [115, 116]. Однако, как правило, у пациентов остаётся значительное несоответствие длины конечностей, и они нуждаются в использовании вспомогательных ортопедических изделий для передвижения. При необходимости эндопротез может быть установлен в более поздние сроки после операции Гирдлестона [117]. Антибактериальная терапия, проводимая после резекционной артропластики, аналогична той, что используется при двухэтапном ревизионном эндопротезировании.

Экзартикуляция

При неудачах рассмотренных выше методах лечения или при угрожающем жизни инфекционном процессе конечность ампутируют [118, 119]. Тем не менее, ампутация/экзартикуляция в лечении ППИ является крайне редким исходом. Так, из 18 443 случаев первичного эндопротезирования коленного сустава ампутация была выполнена

только в 0,1 % [119]. Длительность антибактериальной терапии зависит от того, насколько оптимально были удалены все инфицированные ткани. Если ампутация проводится выше уровня инфекционного очага, то антибактериальные препараты назначают в течение 1–2 суток в послеоперационном периоде. Однако, если ткани недостаточно радикально удалены, следует назначить более длительный курс антибиотикотерапии.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия при ППИ должна ориентироваться на результаты бактериологического исследования с определением чувствительности к антибиотикам. Цель такой терапии – полная эрадикация возбудителя инфекции. Стараются назначать наименее токсичные препараты узкого спектра действия. Если таких препаратов несколько, то учитываются стоимость и простота применения. Предлагаемые препараты для отдельных патогенов приводятся в руководстве IDSA по лечению ППИ [54]. Приём таких лекарств должен сопровождаться мониторингом функции печени и почек. На первом этапе, при эмпирическом назначении антибиотиков широкого спектра действия, принимают во внимание частоту распространения определённых патогенов. Во всех исследованиях чаще всего возбудителем ППИ являлись грамположительные кокки, представленные в основном *S. aureus* и коагулазо-негативными стафилококками, которые вызывают от 50 до 60 % ППИ. Стрептококки и энтерококки вместе составляют лишь около 10 % случаев. Аэробные грамотрицательные бактерии выявлялись менее чем в 10 % случаев ППИ. Эти данные имеют большое значение при выборе эмпирической антибактериальной терапии. В исследовании T.N. Peel и соавторов, доля культуро-негативных инфекций составила около 6 % ППИ тазобедренного и коленного суставов [94]. В то время как по данным других авторов, этот показатель варьирует от 5 до 34 % [95, 101].

Изолированную антибиотикотерапию назначают редко и в основном тем пациентам, которым невозможно провести операцию в силу тяжелого состояния или при отказе от её проведения [120]. Если такое лечение всё же было назначено, то первые 4–6 недель вводят внутривенно или перорально антибиотики с высокой биодоступностью.

После получения результатов микробиологического исследования пациенту назначают комбинацию выбранного антибактериального препарата с Рифампицином [120].

Профилактика перипротезной инфекции

Важным направлением профилактики является уменьшение факторов риска. Так, пациентам с сахарным диабетом следует усилить гликемический контроль, курильщикам – отказаться от курения. Профилактикой также является тщательное планирование хирургического вмешательства. Важно санировать инфекционные очаги вне зоны планируемого операционного доступа. При колонизации носовой полости *S. aureus* назначают назальную мазь Мупироцин [121]. Хлоргексидином обрабатывают кожные покровы и промывают слизистую носа [122, 123].

Поверхностная инфекция в области хирургического доступа является одним из доказанных факторов риска развития в последующем ППИ [8, 14], а перипротезная антибиотикопрофилактика при эндопротезировании снижает риск развития инфекции области хирургического вмешательства более чем на 80 % [124, 125].

На предоперационном этапе необходимо тщательно изучить аллергоанамнез пациента. Пациентов с установленной аллергией на β -лактамы антибиотики следует выявлять на предоперационном приеме, а также тщательно оценивать характер, историю и тип реакций. В большинстве случаев такие пациенты могут безопасно получать Цефазолин в качестве перипротезной антибиотикопрофилактики, что исключает использование альтернативных препаратов [126]. Пациенты с положительным пенициллиновым кожным тестом или имеющие в анамнезе аллергические реакции, соответствующие реакции гиперчувствительности I типа, не должны получать Цефазолин. Вместо него в качестве альтернативы часто используется Ванкомицин или Клиндамицин. При использовании Цефазолина для достижения оптимальной концентрации антибиотика в тканях, первая доза должна быть введена в течение 60 минут до начала операции, в то время как Ванкомицин следует вводить за 60–120 минут до разреза [121]. С помощью одной предоперационной дозы необходимая концентрация антибиотика в костной и мягких тканях поддерживается на протяжении всей операции. В случаях,

когда происходит чрезмерная интраоперационная кровопотеря или операция длится более 4 часов, вводят вторую интраоперационную дозу антибиотика [127]. В случае применения Ванкомицина, второе введение препарата не требуется, если только операция не длится в два раза дольше, чем период полувыведения препарата. Антибиотикопрофилактика после 24 часов с момента операции не даёт положительных результатов [128].

Ламинарный поток воздуха в операционной, когда вентиляционная система с положительным давлением перемещает воздух с равномерной скоростью в горизонтальном или вертикальном направлении, приводит к заметному снижению количества контаминирующихся частиц в воздухе [129]. При этом снижается частота возникновения ППИ в первый год после эндопротезирования.

Ранее уже было сказано о добавлении антибиотиков в костный цемент для предотвращения развития инфекции после первичного эндопротезирования, асептической ревизии или с целью проведения дополнительной местной антибактериальной терапии для продолжения лечения установленной инфекции при ревизионном эндопротезировании по поводу ППИ. При изготовлении используется небольшое количество антибактериальных препаратов, добавляемых к 40 г костного цемента: при первичном эндопротезировании или асептической ревизии – обычно 0,5–1 г антибиотика, при ревизии по поводу ППИ – 1–2 г [130]. По данным мета-анализа шести нерандомизированных исследований, включающих более 20 000 первичных и асептических ревизионных операций на тазобедренном суставе с применением данной методики, отмечается снижение риска развития глубокой перипротезной инфекции на 50 % [131].

Пациентам, перенёвшим эндопротезирование сустава, ранее рекомендовали проведение антимикробной профилактики перед стоматологическими процедурами [132]. Однако данные, полученные при проведении строгих исследований «случай-контроль», свидетельствуют об отсутствии повышенного риска возникновения ППИ после стоматологических процедур у пациентов как низкого, так и высокого риска развития инфекционных осложнений [11, 133]. В настоящее время пациентам с риском возникновения ППИ рекомендуют поддерживать надлежащую гигиену полости рта путем регулярных профилактических посещений стоматолога.

Заключение

Эндопротезирование спасает от инвалидизации и улучшает качество жизни пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов во всем мире. Диагностика и лечение имплант-ассоциированных инфекционных осложнений требуют особого подхода, который и представлен в данном обзоре. Несколькими врачебными ассоциациями предложены классификационные схемы ППИ. Ожидается, что в ближайшие годы они будут уточняться на основании новых данных. Значительные успехи были достигнуты в определении идеального алгоритма диагностики, разработаны методы, специфичные для перипротезной инфекции. В скором времени ожидается дальнейшее улучшение качества диагностики ППИ и определения патогенеза того, что сегодня называют «культуро-негативной ППИ». Несмотря на то, что для более точного определения оптимальных подходов к лечению требуются крупные, высококачественные исследования, использование имеющихся на сегодняшний день алгоритмов лечения позволяет повысить вероятность успешного исхода лечения ППИ. Учитывая рост числа пациентов, которым в ближайшие годы будет проводиться операция по поводу эндопротезирования суставов, ожидается увеличение числа ППИ. Сегодня многое известно об эпидемиологии перипротезной инфекции, и будущие исследования должны использовать эти

знания для проспективного выявления пациентов с высоким риском инфекции с целью её профилактики. Для уменьшения числа случаев возникновения ППИ необходимо прикладывать дополнительные усилия по разработке профилактических мероприятий.

Постоянное увеличение числа оперативных вмешательств, связанных с эндопротезированием суставов, требует разработки новых методов диагностики и лечения перипротезной инфекции. Золотым стандартом в диагностике ППИ является микробиологическое исследование взятых интраоперационно перипротезных тканей, а также использование метода соникации для верификации возбудителя с удалённых имплантов. Кроме этого, интраоперационным предиктором для определения тактики лечения в случаях неподтверждённой ППИ является экспресс-тест по определению альфа-дефензина синовиальной жидкости. Золотым стандартом в лечении перипротезной инфекции до сих пор считается двухэтапное ревизионное эндопротезирование с использованием антибактериального спейсера. Однако успех лечения зависит не только от выбора метода лечения, но и от вирулентности и резистентности к антибактериальным препаратам возбудителя, коморбидного фона пациента, а также способности пациента следовать рекомендациям и не терять контакт с лечащим врачом.

Литература/References

- 1 Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Леженев А.Г. Осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2011;3:59-63. [Slobodskoy AB, Osintsev EY, Lezhenev AG Complications after hip arthroplasty. Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova. 2011;3:59-63. (In Russ)].
- 2 Шералиев Т.У., Федоров Е.А., Гольник В.Н. Павлов Перипротезная инфекция при эндопротезировании тазобедренного сустава: особенности современной этиологии, проблемы и перспективы диагностики. Красноярск: Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, 2021:230. [Sheraliev T.U., Fedorov E.A., Golnik V.N. Pavlov Periprosthetic infection in hip replacement: features of modern etiology, problems and prospects of diagnosis. Krasnoyarsk: Novosibirsk Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya. L. Tsiyvan, 2021:230. (In Russ)].
- 3 Середа А.П., Кочиш А.А., Черный А.А. и др. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(3):84-93. [Sereda AP, Kochish AA, Cherny AA, et al. Epidemiology of hip and knee arthroplasty and periprosthetic infection in the Russian Federation. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2021;27(3):84-93. (In Russ)].
- 4 Венедиктова А.А., Квашнина Д.В., Благоднарова А.С. Факторы риска развития перипротезной инфекции по данным систематического обзора. *Медицинский альманах*. 2018;55(4):133-137. [Venediktova A.A., Kvashnina D.V., Blagodarova A.S. Risk factors for the development of periprosthetic infection according to a systematic review. Medical almanac. 2018;55(4):133-137. (In Russ)].
- 5 Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Леженев А.Г. и др. Факторы риска развития перипротезной инфекции после эндопротезирования крупных суставов. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2015;2:13-18. [Slobodskoy AB, Osintsev EY, Lezhenev AG, etc. Risk factors for periprosthetic infection after large joint endoprosthesis. Vestnik traumatology and orthopedics named after N.N. Priorova. 2015;2:13-18. (In Russ)].
- 6 Мясоедов А.А., Торопов С.С., Березин Г.В. Факторы риска развития перипротезной инфекции после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(1):40-47. [Myasoedov AA, Toropov S,

- Berezin GV Risk factors for periprosthetic infection after primary hip endo-prosthetics. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2020;26(1):40-47. (In Russ)].
- 7 Seneviratne CJ, Yip JW, Chang JW et al. Effect of culture media and nutrients on biofilm growth kinetics of laboratory and clinical strains of *Enterococcus faecalis*. *Arch Oral Biol*. 2013;58:1327-1334.
- 8 Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin. Infect. Dis*. 1998;27:1247-1254.
- 9 Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;59:1713-1720.
- 10 Cipriano CA, Brown NM, Michael AM et al. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2012;94:594-600.
- 11 Berbari EF, Osmon DR, Carr A et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin. Infect. Dis*. 2010;50:8-16.
- 12 Dale H, Fenstad AM, Hallan G et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2012;83:449-458.
- 13 Peersman G, Laskin R, Davis J et al. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2001;392:15-23.
- 14 Aslam S, Reitman C, Darouiche RO Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. *Infect. Control Hosp. Epidemiol*. 2010;31:298-301.
- 15 Namba RS, Inacio MC, Paxton EW et al. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2013;95:775-782.
- 16 Pulido L, Ghanem E, Joshi A et al. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2008;466:1710-1715.
- 17 Berbari EF, Osmon DR, Lahr B et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect. Control Hosp. Epidemiol*. 2012;33:774-781.
- 18 Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 1996;331:132-139.
- 19 Peel TN, Cheng AC, Buisson KL et al. Microbiological etiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob. Agents Chemother*. 2012;56:2386-2391.
- 20 Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am*. 1975 Oct;6(4):991-1003.
- 21 Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1996;78:512-523.
- 22 Артюх В.А., Божкова С.А. Лечение параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава. Клинические рекомендации. Санкт-Петербург: ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» МЗ РФ. 2013:15. [Artyukh V.A., Bozhkova S.A. Treatment of paraendoprosthetic infection of the hip joint. Clinical guidelines. St. Petersburg: FGBU "RNIITO named after R.R. Wreden" Ministry of Health of the Russian Federation. 2013:15. (In Russ)].
- 23 Цискарашвили А.В., Загородный Н.В., Горбатьюк Д.С. Культуроотрицательные биопленочные инфекции в ортопедической хирургии. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021:208. [Tsiskarashvili A.V., Zagorodny N.V., Gorbatyuk D.S. Culture-negative biofilm infections in orthopedic surgery. Moscow: GEOTAR-Media, 2021:208. (In Russ)].
- 24 Magill S.S., O'Leary E., Janelle S.J. et al. Emerging Infections Program Hospital Prevalence Survey Team. Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. *N. Engl. J. Med*. 2018;379(18):1732-1744. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801550>
- 25 Uckay I, Lubbeke A, Emonet S et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J. Infect*. 2009;59:337-345.
- 26 Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG et al. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin. Infect. Dis*. 2001;32:647-649.
- 27 Sendi P, Banderet F, Graber P et al. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J. Infect*. 2011;63:17-22.
- 28 Tande AJ, Palraj B, Berbari E et al. Clinical Presentation, Risk Factors, and Outcomes of Hematogenous Prosthetic Joint Infection in Patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *The American journal of medicine*. 2016;129(2):221.e11-20.
- 29 Гостев В.В., Науменко З.С., Мартель И.И. Микрофлора ран открытых переломов различной локализации. *Травматология и ортопедия России*. 2008;50(4):63-67. [Gostev V.V., Naumenko Z.S., Martel I.I. Microflora wounds of open fractures of various localization. Traumatology and orthopedics of Russia. 2008;50(4):63-67. (In Russ)].
- 30 Ерюхин И.А., Хрупкин В.А., Бадиков В.М. Хирургические инфекции: руководство. Санкт-Петербург, 2003:213-262. [Yeryukhin I.A., Khraphkin V.A., Badikov V.M. Surgical infections: guidance. St. Petersburg, 2003: 213-262. (In Russ)].
- 31 Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития. *Генетика*. 2004;40:1-12. [Ilyina TS, Romanova JM, Gunzburg AL Biofilms as a way for bacteria to exist in the environment and host or-organism: a phenomenon, genetic control and systems for regulating their development. Genetics. 2004;40:1-12. (In Russ)].
- 32 Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin. Microbiol. Rev*. 2002;15:167-193.
- 33 Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2011;469:2992-2994.

- 34 Berbari E, Mabry T, Tsaras G et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and metaanalysis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2010;92:2102-2109.
- 35 Bottner F, Wegner A, Winkelmann W et al. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of periprosthetic infection following total joint replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2007;89:94-99.
- 36 Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR et al. 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.
- 37 Волошин В.П., Еремин А.В., Зубиков В.С. и др. Место цитологического исследования в диагностике и мониторинге периимплантного воспаления крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2013;1:58-62. [Voloshin V.P., Eremin A.V., Zubikov V.S., et al. Place of cytological examination in the diagnosis and monitoring of peri-implant inflammation of large joints. *Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova.* 2013;1:58-62. (In Russ)].
- 38 Кимайкина О.В., Григоричева Л.Г., Половцева А.В. и др. Сравнительный анализ результатов определения цитоза в синовиальной и перипротезной жидкости микроскопическим методом и уровня лейкоцитов методом выявления лейкоцитэстеразы. *Журнал Медиаль.* 2015;17(3):57. [Kimaykina O.V., Grigoricheva L.G., Polovtseva A.V., etc. Comparative Analysis of Cytosis Results in Synovial and Periprosthetic Fluid by Microscopic Method and White Blood Cell Levels by Leukocyte Esterase Detection. *Journal Medial.* 2015;17(3):57. (In Russ)].
- 39 Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2008;90:1637-1643.
- 40 Parvizi J, Gehrke T. Proceedings of the International Consensus Meeting on periprosthetic joint infection. *Musculoskeletal Infection Society, Rochester, MN* : 2013.
- 41 Parvizi J, Jacovides C, Antoci V et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2011;93:2242-2248.
- 42 Deirmengian C, Hallab N, Tarabishy A et al. Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010;468:2017-2023.
- 43 Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B et al. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Joint Arthroplasty.* 2011;26:99-103.e101.
- 44 Nilsson-Augustinsson A, Briheim G, Herder A et al. Inflammatory response in 85 patients with loosened hip prostheses: a prospective study comparing inflammatory markers in patients with aseptic and septic prosthetic loosening. *Acta Orthop.* 2007;78:629-639.
- 45 Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. *Joint Arthroplasty.* 2012;27:12-16.
- 46 Lee YS, Koo KH, Kim HJ et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(24):2077-2084.
- 47 Balato G., Franceschini V., Ascione T., Lamberti A., D'Amato M., Ensini A., Baldini A. High performance of α -defensin lateral flow assay (Synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2018;26(6):1717-1722. <https://doi.org/10.1007/s00167-017-4745-x>.
- 48 Frangiamore S.J., Siqueira M.B., Saleh A., Daly T., Higuera C.A., Barsoum W.K. Synovial Cytokines and the MSIS Criteria Are Not Useful for Determining Infection Resolution After Periprosthetic Joint Infection Explantation. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(7):1630-1639. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4710-x>. Erratum in: *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2016 Jul;474(7):1740-1
- 49 Shahi A., Parvizi J., Kazarian G.S., Higuera C., Frangiamore S., Bingham J., Beauchamp C., Valle C.D., Deirmengian C. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2016;474:1610-5. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4726-2>
- 50 Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *J. Arthroplasty.* 2006;21:221-226.
- 51 Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC et al. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010;468:2238-2243.
- 52 Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ et al. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1992;74:265-269.
- 53 Fink B, Makowiak C, Fuerst M et al. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late periprosthetic infection of total knee replacements. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2008;90:874-878.
- 54 Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J. Clin. Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- 55 Schafer P, Fink B, Sandow D et al. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin. Infect. Dis.* 2008;47:1403-1409.
- 56 Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N. Engl. J. Med.* 2007;357:654-663.
- 57 Оболенский В.Н., Семенистый А.А., Степаненко С.М. и др. Использование метода соникации в диагностике периимплантной инфекции. *Клин. и эксперимент. хир.: журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2016;2:104-109. [Obolensky V.N., Semenisty A.A., Stepanenko S.M., etc. Use of the sonication method in the diagnosis of peri-implant infection. *Wedge. and the experiment. hir.: magazine. Academician B.V. Petrovsky.* 2016;2:104-109. (In Russ)].

- 58 Achermann Y, Vogt M, Leunig M et al. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J. Clin. Microbiol.* 2010;48:1208–1214.
- 59 Bori G, Munoz-Mahamud E, Garcia S et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Mod. Pathol.* 2011;24:579–584.
- 60 Cazanave C, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.* 2013;51:2280–2287.
- 61 Esteban J, Gomez-Barrena E, Cordero J et al. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. *J. Clin. Microbiol.* 2008;46:488–492.
- 62 Holinka J, Bauer L, Hirschl AM et al. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J. Orthop. Res.* 2011;29:617–622.
- 63 Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M et al. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002;403:29–37.
- 64 Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J. Clin. Microbiol.* 2009;47:1878–1884.
- 65 Portillo ME, Salvado M, Trampuz A et al. Sonication versus vortexing of implants for diagnosis of prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.* 2013;51:591–594.
- 66 Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J. Clin. Microbiol.* 2006;44:628–631.
- 67 Vergidis P, Greenwood-Quaintance KE, Sanchez-Sotelo J et al. Implant sonication for the diagnosis of prosthetic elbow infection. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:1275–1281.
- 68 Feldman DS, Lonner JH, Desai P et al. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1995;77:1807–1813.
- 69 Mirra JM, Amstutz HC, Matos M et al. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1976;117:221–240.
- 70 Mulcahy H, Chew FS et al. Current concepts of hip arthroplasty for radiologists: part 2, revisions and complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(3):570–580.
- 71 Leone S, Borre S, Monforte A et al. Consensus document on controversial issues in the diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. *Int. J. Infect. Dis.* 2010;14(Suppl 4):S67–S77.
- 72 Sewick A, Makani A, Wu C et al. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2012;470:2702–2707.
- 73 Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N. Engl. J. Med.* 2004;351:1645–1654.
- 74 Barberan J, Aguilar L, Carroquino G. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am. J. Med.* 2006;119:993.e7–993.e10.
- 75 Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin. Infect. Dis.* 2006;42:471–478.
- 76 Jaen N, Martinez-Pastor JC, Munoz-Mahamud E et al. Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to Gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis. *Rev. Esp. Quimioter.* 2012;25:194–198.
- 77 Soriano A, Garcia S, Bori G et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin. Microbiol. Infect.* 2006;12:930–933.
- 78 Byren I, Bejon P, Atkins BL et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J. Antimicrob. Chemother.* 2009;63:1264–1271.
- 79 Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ et al. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011;469:3043–3048.
- 80 Azzam KA, Seeley M, Ghanem E et al. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J. Arthroplasty.* 2010;25:1022–1027.
- 81 Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin. Infect. Dis.* 1997;24:914–919.
- 82 El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010;29:961–967.
- 83 Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M et al. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA.* 1998;279:1537–1541.
- 84 Widmer AF, Frei R, Rajacic Z et al. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J. Infect. Dis.* 1990;162:96–102.
- 85 Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am. J. Med.* 2003;114:723–728.
- 86 Klouche S, Leonard P, Zeller V et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2012;98:144–150.
- 87 Ure KJ, Amstutz HC, Nasser S et al. Direct-exchange arthroplasty for the treatment of infection after total hip replacement. An average ten-year follow-up. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1998;80:961–968.

- 88 Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am. J. Orthop.* 2004;33:190–198.
- 89 Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E et al. Management of deep infection of total hip replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1981;63:342–353.
- 90 Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year follow-up study. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1999;369:139–143.
- 91 Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC et al. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2011;82:530–537.
- 92 Дзюба Г.Г., Резник Л.Б. Современные подходы к выполнению первого этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава при поздних инфекционных осложнениях. Травматология и ортопедия России. 2009;3:127–129. [Dziuba GG, Reznik LB. Modern approaches to the implementation of the first stage of revision hip replacement in late infectious complications. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2009;3:127–129. (In Russ)].
- 93 Зазирный И.М. Лечение больных с инфекцией эндопротезированных коленных суставов. *Материалы Республ. науч.- практ. конф. с междунар. участием «Актуальные проблемы в травматологии и ортопедии»*. 2010;2:188–189. [Zazirny I.M. Treatment of patients with endoprosthetic knee joint infection. Respub materials. scientific - prakt. conf. with international participation "Actual problems in traumatology and orthopedics." 2010;2:188–189. (In Russ)].
- 94 Bejon P, Berendt A, Atkins BL et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010;65:569–575.
- 95 Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD et al. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2012;470:2730–2736.
- 96 Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2010;19:303–307.
- 97 Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP et al. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J. Arthroplasty.* 1998;13:331–338.
- 98 Sterling GJ, Crawford S, Potter JH et al. The pharmacokinetics of Simplex-tobramycin bone cement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2003;85:646–649.
- 99 Cui Q, Mihalko WM, Shields JS et al. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2007;89:871–882.
- 100 Pitto RP, Spika IA et al. Antibiotic-loaded bone cement spacers in two-stage management of infected total knee arthroplasty. *Int. Orthop.* 2004;28:129–133.
- 101 Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS et al. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2009;91:1431–1437.
- 102 Cabo J, Euba G, Saborido A et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J. Infect.* 2011;63:23–31.
- 103 Choi HR, Freiberg AA, Malchau H et al. The fate of unplanned retention of prosthetic articulating spacers for infected total hip and total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty.* 2013;29(4):690–693.
- 104 Petis SM, Abdel MP, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, Berry DJ. Long-Term Results of a 2-Stage Exchange Protocol for Periprosthetic Joint Infection Following Total Hip Arthroplasty in 164 Hips. *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Jan 2;101(1):74–84. <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.01103>. PMID: 30601418
- 105 Corró S, Vicente M, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lung M, Corona PS. Vancomycin-Gentamicin Prefabricated Spacers in 2-Stage Revision Arthroplasty for Chronic Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection: Insights Into Reimplantation Microbiology and Outcomes. *J Arthroplasty.* 2020 Jan;35(1):247–254. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.07.043>. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31530462
- 106 Tan TL, Khair MM, Rondon AJ, Parvizi J, George J, Higuera C, Shohat N, Chen AF, Determining the Role and Duration of the "Antibiotic Holiday" Period in Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.04.019>
- 107 Klemm C, Smith EJ, Tirumala V, Bounajem G, van den Kieboom J, Kwon YM. Outcomes and Risk Factors Associated With 2-Stage Reimplantation Requiring an Interim Spacer Exchange for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2021 Mar;36(3):1094–1100. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.09.012>. Epub 2020 Sep 14. PMID: 33011012
- 108 Santoso A, Yoon TR, Park KS, Anwar IB, Utomo P, Soetjahjo B, Sibarani T. The Results of Two-stage Revision for Methicillin-resistant Periprosthetic Joint Infection (PJI) of the Hip. *Malays Orthop J.* 2020 Mar;14(1):18–23. <https://doi.org/10.5704/MOJ.2003.003>. PMID: 32296477; PMCID: PMC7156181
- 109 Osmanski-Zenk K, Klinder A, Rimke C, Wirtz DC, Lohmann CH, Haas H, Kladny B, Mittelmeier W. Evaluation of the standard procedure for treatment of periprosthetic joint infections of total knee and hip arthroplasty: a comparison of the 2015 and 2020 census in total joint replacement centres in Germany. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Sep 15;22(1):791. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04661-3>. PMID: 34525989; PMCID: PMC8444384
- 110 Lunz A, Omlor GW, Schmidt G, Moradi B, Lehner B, Streit MR. Quality of life, infection control, and complication rates using a novel custom-made articulating hip spacer during two-stage revision for periprosthetic joint infection. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021 Dec 1. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-04274-4>. Epub ahead of print. PMID: 34853867
- 111 Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1986;211:103–107.
- 112 Barbari EF, Marculescu C, Sia I et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin. Infect. Dis.* 2007;45:1113–1119.

- 113 Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P et al. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J. Arthroplasty*. 2013;28:1486–1489.
- 114 Маловичко В.В., Уразгильдеев З.И., Цыкунов М.Б. Опорный неоартроз как альтернатива реэндопротезированию и артродезу при гнойных процессах в области тазобедренного сустава. *Журнал «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»*. 2003;2:48–56. [Malovichko V.V., Urazgilideev Z.I., Tsykunov M.B. Support neoarthrosis as an alternative to reendroplasty and art rhodosis in purulent processes in the hip joint. *Journal "Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova."* 2003;2:48–56. (In Russ)].
- 115 Castellanos J, Flores X, Llusà M et al. The Girdlestone pseudarthrosis in the treatment of infected hip replacements. *Int. Orthop*. 1998;22:178–181.
- 116 Grauer JD, Amstutz HC, O'Carroll PF et al. Resection arthroplasty of the hip. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1989;71:669–678.
- 117 Хон В.Э., Загородний Н.В., Жадин А.В. и др. Роль операции Гирдлестоуна в лечении инфекционных осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Журнал «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»*. 2013;3:25–31. [Hon WE, Zagorodniy NW, Zhadin AV, et al. The role of Girdlestone surgery in the treatment of infectious complications following hip arthroplasty. *Journal "Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova."* 2013;3:25–31. (In Russ)].
- 118 Krijnen MR, Wuisman PI. Emergency hemipelvectomy as a result of uncontrolled infection after total hip arthroplasty: two case reports. *J. Arthroplasty*. 2004;19:803–808.
- 119 Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2003;85:1000–1004.
- 120 Pavoni GL, Giannella M, Falcone M et al. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. *Clin. Microbiol. Infect.* 2004;10:831–837.
- 121 Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2013;70:195–283.
- 122 Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N. Engl. J. Med.* 2010;362:9–17.
- 123 Huang SS, Septimus E, Kleinman K et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N. Engl. J. Med.* 2013;368:2255–2265.
- 124 AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2008;90:915–919.
- 125 Hill C, Flamant R, Mazas F et al. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet*. 1981;i:795–796.
- 126 Park M, Markus P, Matesic D et al. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2006;97:681–687.
- 127 Meter JJ, Polly DW, Jr, Brueckner RP et al. Effect of intraoperative blood loss on the serum level of cefazolin in patients managed with total hip arthroplasty. A prospective, controlled study. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1996;78:1201–1205.
- 128 Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко. М.: Издательство «Перо», 2018:156. [SCAT program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care: Russian clinical recommendations/ed. S.V. Yakovleva, N.I. Briko, S.V. Sidorenko, D.N. Protsenko. M.: Publishing house "Feather," 2018:156. (In Russ)].
- 129 Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W et al. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *BMJ*. 1982;285:10–14.
- 130 Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006;88:2487–2500.
- 131 Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS et al. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop*. 2008;79:335–341.
- 132 American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J. Am. Dent. Assoc.* 2003;134:895–899.
- 133 Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS et al. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. *J. Am. Dent. Assoc.* 2011;142:1343–1351.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка**Дмитров Иван
Александрович**

аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов; врач травматолог-ортопед, ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия
E-mail: dr.dmitrov@gmail.com; ORCID 0000-0001-7051-0848
Вклад в статью 10 % – разработка концепции и дизайна исследования

**Загородний Николай
Васильевич**

член-корр. РАН, профессор, советник директора, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова; заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия
E-mail: zagorodny-nv@rudn.ru; ORCID 0000-0002-6736-9772
Вклад в статью 10 % – научный руководитель исследования, разработка концепции и дизайна исследования, анализ данных литературы, редакция научной работы, подбор научной литературы

**Оболенский Владимир
Николаевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, заведующий отделением гнойно-септических осложнений № 3, ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ, Москва, Россия
E-mail: gkb13@mail.ru; ORCID 0000-0003-1276-5484
Вклад в статью 10 % – научный консультант исследования, подбор научной литературы, разработка концепции исследования

**Леваль Пулад
Шах-Зарович**

врач-хирург отделения гнойно-септических осложнений № 3, ГБУЗ ГКБ № 13 ДЗМ;
врач-хирург Европейской клиники травматологии и ортопедии (ECSTO), Москва, Россия
E-mail: dr_bulat@mail.ru; ORCID 000-0003-2330-2039
Вклад в статью 10 % – подведение итогов, обсуждение, формулирование выводов

**Захарян Нораир
Грайрович**

кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ; руководитель клиники травматологии-ортопедии К+31, Москва, Россия
E-mail: unkas1103@mail.ru; ORCID 0000-0003-0604-6942
Вклад в статью 10 % – редакция научной работы, подбор научной литературы

**Апресян Владислав
Сергеевич**

аспирант кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия
E-mail: apresyanvlad@mail.ru; ORCID 0000-0003-3477-172X
Вклад в статью 10 % – составление резюме, англоязычный перевод резюме

**Панин Михаил
Александрович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, ГБУЗ ГКБ № 17 ДЗМ, Москва, Россия
E-mail: panin-mihail@yandex.ru; ORCID 0000-0003-4686-7892
Вклад в статью 10 % – редакция научной работы, подбор научной литературы

**Самкович Дмитрий
Александрович**

студент, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия
E-mail: dmitry.samkovitch@gmail.com; ORCID 0000-0001-5770-7304
Вклад в статью 10 % – подбор научной литературы, составление списка используемой научной литературы

**Алиев Расул
Николаевич**

кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед отделения ортопедии, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия
E-mail: rasulmed@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0876-1301
Вклад в статью 10 % – редакция научной работы, подбор научной литературы

**Григорян Арцрун
Андраникович**

клинический ординатор кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия
E-mail: artsrn3204@mail.ru; ORCID 0000-0003-0677-2960
Вклад в статью 10 % – сравнение результатов исследований, анализ методов диагностики