

## ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ЭНДОПРОТЕЗА ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ

Линник С.А.<sup>1</sup>, Оришак Е.А.<sup>1</sup>, Нилова Л.Ю.<sup>1</sup>, Коршунов Д.Ю.<sup>2</sup>, Цололо Я.Б.<sup>1</sup>, Кучеев И.О.<sup>3</sup>, Исмаел А.<sup>4</sup>, Сизых А.А.<sup>1</sup>, Мальцева Е.В.<sup>1</sup>, Булыгина П.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр-т, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Строителей пр-т, д. 29, Смоленск, 214019, Российская Федерация

<sup>3</sup> Госпиталь для ветеранов войн, Народная ул., д. 21, к. 2, Санкт-Петербург, 193079, Российская Федерация

<sup>4</sup> Городская поликлиника № 23, Косинова ул., д. 17, Санкт-Петербург, 198079, Российская Федерация

### Резюме

**Введение.** Эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей является высокоэффективным методом лечения заболеваний и последствий травм суставов и позволяет улучшить качество жизни больных и восстановить активный образ жизни.

Нестабильность эндопротеза после артропластики тазобедренного сустава не является редким осложнением и служит показанием для ревизионного эндопротезирования. Вместе с тем в публикациях последних лет все чаще стали появляться сообщения о том, что при углубленном микробиологическом исследовании биоптатов, взятых во время операции, мягких тканей и кости, удаленных имплантов выявляется рост слабо-вирулентной микрофлоры, что не позволяет считать нестабильность эндопротеза асептической.

**Цель.** Оценить эффективность диагностики перипротезной инфекции за счет сравнительной оценки, клинико-лабораторных показателей при асептической нестабильности компонентов эндопротеза.

**Материалы и методы.** В клинике травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России с 2021 по 2023 г. включительно с диагнозом «Асептическая нестабильность тазобедренного и коленного суставов» после первичного эндопротезирования находилось 154 пациента в возрасте от 29 до 77 лет (58,7±6,4). Всем больным перед выполнением ревизионного эндопротезирования проводилось комплексное клиническое, гематологическое и микробиологическое исследование.

**Результаты.** При бактериологическом исследовании пунктатов и биоптатов, взятых во время операции, образцов перипротезных тканей, синовиальной жидкости, смывов с компонентов эндопротезов в ряде случаев выделяются условно патогенные представители нормобиоты человека, преимущественно грамположительные факультативно анаэробные кокки. Микробиологическая диагностика имеет решающее значение при выборе тактики лечения и профилактики перипротезной инфекции. Обнаружение маловирулентных микроорганизмов, а особенно, коагулазонегативных стафилококков, их малое количество или отсутствие затрудняет трактовку полученных результатов и требует особых критериев оценки рисков развития перипротезной инфекции.

**Обсуждение.** В большинстве случаев, по нашим данным и в исследованиях других авторов, выявлялись грамположительные стафилококки, с преобладанием коагулазонегативных стафилококков. Общность однотипных находок, прежде всего коагулазонегативные стафилококки, у разных авторов свидетельствует в пользу их значимости. Коагулазонегативные стафилококки вследствие своей низкой вирулентности с одновременной способностью к колонизации, вызывают гнойно-септические осложнения при сниженной резистентности организма пациента. Понимание проблематики роли коагулазонегативных стафилококков

Линник С.А., Оришак Е.А., Нилова Л.Ю., Коршунов Д.Ю., Цололо Я.Б., Кучеев И.О., Исмаел А., Сизых А.А., Мальцева Е.В., Булыгина П.Ю. Оптимизация диагностики перипротезной инфекции при нестабильности эндопротеза тазобедренного и коленного суставов // Физическая и реабилитационная медицина. — 2024. — Т. 6. — № 2. — С. 51-59. DOI: 10.26211/2658-4522-2024-6-2-51-59.

Linnik SA, Orishak EA, Nilova LYu, Korshunov DYu, Tsololo YaB, Kucheev IO, Ismael A, Sizykh AA, Maltceva EV, Bulygina PYu. Optimizaciya diagnostiki periproteznoj infekcii pri nestabil'nosti endoproteza tazobedrennogo i kolennogo sustavov [Optimization of diagnosis of periprosthetic infection in instability of hip and knee endoprosthesis]. Fizicheskaya i reabilitacionnaya medicina [Physical and Rehabilitation Medicine]. 2024;6(2):51-59. DOI: 10.26211/2658-4522-2024-6-2-51-59. (In Russian).

Станислав Антонович Линник / Stanislav A. Linnik; e-mail: stanislavlinnik@mail.ru

необходимо для использования тактики при ревизиях, профилактических мероприятиях при первичных и повторных оперативных вмешательствах, учитывая профилактику интраоперационного инфицирования микробиотой пациентов. Исходя из данных литературы и результатов настоящего исследования необходимо продолжать разрабатывать клинко-лабораторные, включая экстренное гистологическое исследование перипротезных тканей, направленное на совершенствование диагностики перипротезной инфекции.

**Выводы.** Превалирующим возбудителем перипротезной инфекции являются стафилококки, преимущественно коагулазонегативные. Коагулазонегативные стафилококки как представители нормобиоты характеризуются низкой вирулентностью, но доказанной выраженной способностью к колонизации абиотических объектов. Среди коагулазонегативных стафилококков, выделяемых при перипротезной инфекции, высока частота резистентных штаммов, что необходимо учитывать при назначении эмпирической терапии и выборе тактики лечения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости поиска новых способов диагностики перипротезной инфекции.

**Ключевые слова:** эндопротезирование, перипротезная инфекция, коагулазонегативные стафилококки, тазобедренный сустав, нестабильность сустава.

## OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS OF PERIPROSTHETIC INFECTION IN INSTABILITY OF HIP AND KNEE ENDOPROTHESIS

Linnik SA<sup>1</sup>, Orishak EA<sup>1</sup>, Nilova LYu<sup>1</sup>, Korshunov DYu<sup>2</sup>, Tsololo YaB<sup>1</sup>, Kucheev IO<sup>3</sup>, Ismael A<sup>4</sup>, Sizykh AA<sup>1</sup>, Maltceva EV<sup>1</sup>, Bulygina PYu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, 195067 St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, 29 Stroiteley Ave, 214019 Smolensk, Russian Federation

<sup>3</sup>Hospital for War Veterans, 21/2 Narodnaya Street, 193079 St. Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>City Clinic N 23, 17 Kosinova Street, 198079 St. Petersburg, Russian Federation

### Abstract

**Introduction.** Endoprosthetics of large joints of the lower extremities is a highly effective method of treating diseases and consequences of joint injuries and allows to improve the quality of life of patients and restore an active lifestyle.

Instability of the endoprosthesis after hip arthroplasty is not a rare complication and serves as an indication for revision arthroplasty. At the same time, in recent years, reports have increasingly begun to appear that an in-depth microbiological examination of biopsies taken during surgery, soft tissues and bones, and removed implants reveals an increase in slightly virulent microflora, which does not allow us to consider the instability of the endoprosthesis aseptic.

**Aim.** To evaluate the effectiveness of the diagnosis of periprosthetic infection through a comparative assessment of clinical and laboratory parameters in aseptic instability of endoprosthesis components.

**Materials and methods.** In the clinic of traumatology and orthopedics of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of Russia from 2021 to 2023 inclusively, 154 patients aged from 29 to 77 years (58.7±6.4) were diagnosed with "Aseptic instability of the hip and knee joints" after primary arthroplasty.

All patients underwent a comprehensive clinical, hematological and microbiological examination before undergoing revision arthroplasty.

**Results.** When bacteriological examination of punctates and biopsies taken during surgery, samples of periprosthetic tissues, synovial fluid, and swabs from endoprosthetic components, in some cases opportunistic representatives of the human normobiota, predominantly gram-positive facultative anaerobic cocci, are isolated. Microbiological diagnosis is crucial when choosing tactics for treating and preventing periprosthetic infection. The detection of low-virulent microorganisms, and especially coagulase-negative staphylococci (CNS), their small number or absence complicates the interpretation of the results obtained and requires special criteria for assessing the risks of developing periprosthetic infection.

**Discussion.** In most cases, according to our data and in studies of other authors, gram-positive staphylococci were detected, with a predominance of coagulase-negative staphylococci. The commonality of findings of the same type, primarily coagulase-negative staphylococci, among different authors indicates their significance. Coagulase-negative staphylococci, due to its low virulence with the simultaneous ability to colonize, cause purulent-septic complications with reduced resistance of the patient's body. Understanding the problems of the role of the coagulase-negative staphylococci is necessary for the use of tactics during audits, preventive measures during primary and repeated surgical interventions, taking into account the prevention of intraoperative infection by the microbiota

of patients. Based on the literature data and the results of this study, it is necessary to continue to develop clinical and laboratory tests, including emergency histological examination of periprosthetic tissues, aimed at improving the diagnosis of periprosthetic infection.

**Summary.** The predominant causative agent of periprosthetic infection is staphylococci, mainly coagulase-negative. Coagulase-negative staphylococci as representatives of the normobiota are characterized by low virulence, but a proven pronounced ability to colonize abiotic objects. Among coagulase-negative staphylococci isolated during periprosthetic infection, the frequency of resistant strains is high, which must be taken into account when prescribing empirical therapy and choosing treatment tactics. The data obtained indicate the need to find new ways to diagnose periprosthetic infection.

**Keywords:** endoprosthesis replacement, periprosthetic infection, coagulase-negative staphylococci, hip joint, joint instability.

**Publication ethics.** The submitted article was not previously published, all borrowings are correct.

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Source of financing.** The study had no sponsorship.

Received: 14.05.2024

Accepted for publication: 15.06.2024

## Введение / Introduction

Эндопротезирование суставов широко применяется при остеоартритах тяжелой степени, переломе шейки бедренной кости, асептическом некрозе головки бедренной кости и ряде других патологических состояний, улучшая качество и продолжительность жизни пациентов. При росте численности контингента пациентов, перенесших эндопротезирование суставов, закономерно возрастает и количество случаев осложнений, наиболее тяжелым из них является нестабильность эндопротеза и перипротезная инфекция (ППИ), избежать которых не удастся, несмотря на усовершенствование технических вмешательств, широкое применения современных антисептических и антибактериальных препаратов [1–3]. Одним из самых частых осложнений в ближайшем и отдаленном после операции сроке являются асептическое расшатывание эндопротеза (до 23 %) и местное инфекционное осложнение (20 %), которые являются причиной ревизионных тотальных эндопротезирований в 20–50,3 % случаев [4–9]. Инфекционные осложнения при эндопротезировании могут привести к тяжелым последствиям в виде хронического остеомиелита, генерализованной инфекции с развитием синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса.

Выполнение ревизионных вмешательств может сопровождаться значительной кровопотерей, требует длительного, дорогостоящего лечения, увеличения общей длительности стационарного лечения, применения дорогостоящих имплантатов, а при септической нестабильности затраты на лечение увеличиваются в 8 раз [10].

В последние годы стали появляться публикации, в которых сообщается о трудностях диагностики ППИ, вызванной слабовирулентной микрофлорой, и об ошибочной трактовке таких состояний, скрывающихся под диагнозом асептическое расшатывание эндопротеза [11]. Предоперационная дифференциальная диагностика между ППИ и

асептической нестабильностью в некоторых случаях является сложной задачей, особенно при наличии низковирулентных возбудителей и инфекциях, связанных с биопленками [12]. К настоящему времени сложилось мнение, что показатели инфицирования эндопротезов, вероятно, фактически недооцениваются, поскольку многие случаи предполагаемой асептической нестабильности эндопротеза могут быть вызваны нераспознанной инфекцией [13, 14].

Зачастую ППИ проявляется нестабильностью оперированного сустава и болевым синдромом без изменений биохимических показателей, клеточных реакций крови, признаков воспаления. В этих случаях нестабильность импланта расценивается как асептическое его расшатывание, что связано с особенностями установки эндопротеза, индивидуальными реакциями организма на материал имплантата, в том числе и аллергическими. Однако при углубленном микробиологическом исследовании удается верифицировать инфекционную этиологию нестабильности эндопротеза. Таким образом, так называемая «асептическая нестабильность эндопротеза» может быть обусловлена субклинической инфекцией, вызванной низковирулентными возбудителями — представителями микробиоты пациента [6].

Однако отсутствие патогномичных клинических признаков и специфических лабораторных показателей приводит к запоздалой диагностике ППИ. Вследствие этого микробиологическая диагностика зачастую подключается только на стадии проявления признаков обострения инфекционного процесса. Очевидно, что каждый случай с болевым синдромом после эндопротезирования должен расцениваться как потенциальное инфекционное осложнение до доказательства обратного [7].

Причиной развития ППИ может служить интраоперационное инфицирование — по имеющимся данным, около 2/3 случаев вызваны контаминацией поверхностей эндопротезов. Такие случаи при-

водят к ранним осложнениям, которые возникают в течение первых 3–4 недель после операции. Реже возможно отсроченное возникновение гнойного процесса вследствие имеющегося у пациента хронического очага инфекции в мочевыводящих, дыхательных путях, инфицированных ранах при диабете, определяющего гематогенное или лимфогенное распространение возбудителя [13, 14].

По данным ряда авторов, чаще всего возбудителями инфекционного процесса в ортопедии являются грамположительные бактерии таких видов, как *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, которые встречаются более чем в 60 % случаев. Значительно реже в качестве возбудителей ППИ встречаются грамотрицательные бактерии — от 8 до 17 % случаев и их ассоциации [3, 4, 10, 15].

### Цель / Aim

Оценить эффективность диагностики ППИ за счет сравнительной оценки клинико-лабораторных показателей при асептической нестабильности компонентов эндопротеза.

### Материалы и методы / Materials and methods

В клинике травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России с 2021 по 2023 гг. включительно с диагнозом «Асептическая нестабильность тазобедренного и коленного суставов» после первичного эндопротезирования находилось 154 пациента в возрасте от 29 до 77 лет ( $58,7 \pm 6,4$ ).

Всем больным перед выполнением ревизионного эндопротезирования проводилось комплексное клиническое, гематологическое и микробиологическое исследование согласно алгоритмам международных профессиональных сообществ, таких как общество «Мышечно-скелетной инфекции» MSIS 2018, Европейское общество инфекции костей и суставов EBJIS 2021. Для прогнозирования ППИ были включены результаты клинико-лабораторных данных. Для этого исследовали СОЭ, СРБ, лейкоцитоз, содержание эритроцитов и полиморфноядерных нейтрофилов в синовиальной жидкости, проводили микробиологическое исследование биоптатов из полости сустава. Перед операцией реэндопротезирования всем больным выполняли под контролем УЗИ пункцию полости сустава не менее трёх раз. Полученный аспират направляли в микробиологическую лабораторию. Углубленное микробиологическое исследование осуществлено всем пациентам. На исследование отправлено 692 образца (от 3 до 7 образцов у каждого больного). В качестве исследуемого материала отбирали извлеченные компоненты эндопротеза, подлежащие измененные ткани, материал

из бедренного канала и вертлужной впадины, синовиальную жидкость, перипротезную мембрану (при ее наличии).

Все пробы, собранные и погруженные в транспортные среды, немедленно отправляли в микробиологическую лабораторию. Жидкий материал для посева на анаэробы получали путем смывов из костномозгового канала и засеивали непосредственно при взятии материала в жидкие питательные среды для анаэробов. Объемные материалы (компоненты протезов) транспортировали асептично упакованными в предварительно простерилизованные крафт-пакеты.

Посев полученных образцов осуществлялся на набор питательных сред, включая обогатительные посевы, для выявления аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных микроорганизмов.

Кроме того, немаловажное значение придавалось данным анамнеза, характеру заживления послеоперационных ран после первичного эндопротезирования, частоте и интенсивности болей в области операций, а также локальному осмотру области больного сустава (наличие признаков воспаления: гиперемия, отек, гипертермия, функция сустава).

До операции реэндопротезирования СОЭ и СРБ в анамнезе были повышены только у 28 (18,2 %) пациентов. Из них у 8 больных периодически повышалась температура тела до 37,5, а в области послеоперационного рубца имелась умеренная отечность, периодически возникали боли в области сустава.

На основании полученных данных произведена оценка диагностической значимости результатов скрининга, лабораторных показателей крови (СРБ, СОЭ), а также оценены результаты заживления операционной раны, наличие лихорадки в анамнезе, результаты дооперационного микробиологического исследования (МБИ). Тактика лечения зависела от полученных клинико-лабораторных данных на этапе предоперационной подготовки. Независимо от тактики операции всем больным выполнено ревизионное эндопротезирование с удалением компонентов эндопротеза, дебридмент мягких тканей и костей с обильным промыванием раны, полости сустава с применением левосепта, хлоргексидина, с использованием пульс-лаважа операционной раны. Удаленные компоненты эндопротеза, перипротезную мембрану, образовавшуюся между ножкой эндопротеза, тазовым компонентом и костью направляли в микробиологическую лабораторию для МБИ.

Для исследования биоматериала использовался бактериологический метод диагностики. При посеве использовалась общепринятая полуколичественная методика с рассевом. Степень роста

оценивалась в виде обозначений: «со среды обогащения», «скудный», «умеренный», «обильный», «сливной», что предполагало следующие критерии: при выделении на плотной питательной среде рост до 10 колоний микроорганизмов определенного вида оценивался как скудный; от 10 до 100 колоний — умеренный; более 100 колоний — обильный [16]. При сплошном росте микроорганизмов, не поддающихся подсчету, рост обозначался как сливной.

В зависимости от клинических, гематологических и микробиологических исследований, согласно критериям EBJIS, для выбора тактики лечения больные были разделены на две группы. Первую группу составили 119 (77,3 %) пациентов с прогностически благоприятным течением и отрицательными результатами МБИ, отсутствием повышенных показателей гематологических данных (СОЭ, лейкоцитоз, СРБ), маловероятным прогнозом ППИ, которым выполнено одноэтапное реэндопротезирование.

Во вторую группу вошли 35 (22,7 %) больных с положительными результатами при МБИ и наличием повышенных гематологических показателей (СРБ, СОЭ) и явлением местных признаков воспаления в области операционного рубца, которым выполняли двухэтапное реэндопротезирование.

В послеоперационном периоде проводили антибиотикопрофилактику больным первой группы в течение 5–7 суток (цефазолин). Пациенты второй группы получали курс парентеральной антибактериальной терапии по согласованию с клиническим фармакологом, в зависимости от выявленной микрофлоры во время МБИ, в течение 7–10 суток с последующим проведением пероральной антибиотикотерапии до 2 месяцев.

Исследования были одобрены этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова и проводились в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации. У всех пациентов получено информационное согласие на проведение исследования.

Статическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программной системы STATISCTICA 10. Качественные параметры с помощью непараметрических методов  $\chi^2$ , критерии Фишера, Манна–Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты / Results

Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту и гендерному составу, в первой группе средний возраст — 61 год (МКИ 54–71), во второй — 64 года (МКИ 52–72) ( $p > 0,05$ ). Медианы уровня СОЭ и СРБ до операции между группами 1 и 2 значительно не различались и составляли соответственно

16 мм/ч (МКИ 14–27) и 19 мм/ч (МКИ 13–34) ( $p > 0,05$ ), 3,0 мг/мл (МКИ 1,47–6,2) и 3,3 мг/мл (МКИ 1,8–5,8) ( $p > 0,05$ ).

Из 154 больных положительные результаты МБИ из пунктатов, взятых до операции, были получены у 16 (10,4 %), из них в первой группе у 7 (5,9 %) и у 9 (25,7 %) во второй группе были представлены в основном коагулозонегативными стафилококками (КНС).

При сравнении результатов МБИ различных видов интраоперационных биоматериалов для выделения возбудителя решающее значение имело исследование тканевых биоптатов. При МБИ биоптатов, взятых во время операции, положительные результаты были получены у 31 (21,0 %), что в 2 раза выше, чем из пунктатов, взятых до операции (OR = 2,0, 95 % ДИ = 12,1–20,1). В первой группе наблюдалось увеличение числа положительных результатов до 11 (9,2 %), а во второй — до 20 (57,1 %), что значимо ( $p < 0,005$ ) и в 2,5 раза выше, чем из пунктатов, взятых до операции. При этом у 16 из 31 пациента с положительными результатами штаммы, высеянные до операции, были аналогичны изолятам из биоптатов, взятых во время операции.

Среди пациентов с отрицательными результатами МБИ дооперационного аспирата ( $n=138$ ) в 31 (21,0 %) случае получен рост микроорганизмов из интраоперационного биоматериала, что на 10,9 % значимо ( $p < 0,05$ ) выше, чем из пунктатов до оперативного лечения. Положительные посевы из интраоперационного материала увеличивались более, чем в 2 раза у пациентов второй группы; при этом увеличение СОЭ, СРБ у них было статистически незначимо (OR = 4,67, 95 % ДИ = 10,0–46,7).

Согласно критериям EBJIS ППИ была подтверждена в почти 10 % случаев в первой группе. При этом вероятная инфекция почти в 2,5 раза чаще определялась во второй группе пациентов.

При обследовании 154 пациентов рост микроорганизмов выявлен у 40 из них. Количество положительных находок от одного пациента составляло от 1 до 3 штаммов из разных видов исследуемого материала, что в среднем составило 1,8 штамма на каждого из 43 пациентов. От каждого пациента микроорганизмы выделялись в монокультуре. Изоляты, идентичные по своим фенотипическим признакам и антибиотикограмме, выделенные из разных образцов от одного пациента, учитывались как один случай. Таким образом, микробная этиология ППИ подтверждена у 27,9 % обследованных пациентов.

Облигатно-анаэробные представители в 26 % не выявлены. Среди аэробных и факультативно-анаэробных возбудителей выявлялись как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Исследуемый материал характеризо-

вался слабой бактериальной обсеменённостью — рост преимущественно со среды обогащения — в 24 случаях. Однако при этом обращает на себя внимание скудный рост, либо его отсутствие с условно-абиотических объектов (компонентов протезов) и присутствие значительной обсеменённости (от умеренного до сливного роста) в ряде проб биоматериала (суставной жидкости, мазков, фрагментов тканей).

В большинстве случаев из биоматериала и компонентов протезов высевались грамположительные кокки. Идентифицировано 30 штаммов стафилококков, что составило 75,0 % от общего числа находок. Штаммы *S. aureus* были определены в 6 (15 %) образцах, *S. epidermidis* — в 22 (55,0 %), *S. haemolyticus* — в 2 (5,0 %).

Прочие грамположительные кокки были представлены штаммами *Gemella sp.*, *Micrococcus luteus*, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*.

Из штаммов представителей энтеробактерий в 3 случаях были определены *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

В числе прочих изолятов были выделены неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ): *Acinetobacter baumannii*, *Alcaligenes faecalis* (выделено одному изоляту) и *Pseudomonas aeruginosa* (2 штамма).

В 1 случае выявлен представитель галофильных вибрионов *Vibrio metschnikovii*, который описан как этиологический агент гнойно-септических инфекций и способен к образованию биопленок.

Ближайшие (до 6 месяцев) и отдаленные (через год после операции) исходы были изучены у 117 больных первой и 31 второй групп. Анализ исходов показал, что группы были сопоставимы по эффективности лечения. В первой группе положительные исходы лечения получены у 93 (83,8 %), а во второй — у 24 (77,4 %) пациентов. Местные инфекционные осложнения в виде ППИ были у 19 (13,4 %) пациентов, в том числе у 8 (7,2 %) пациентов первой и 11 (35,5 %) пациентов второй группы. Ранние, до 6 месяцев, осложнения в виде ППИ были у 4 (3,4 %) больных первой и 9 (29,0 %) пациентов второй группы. Поздние, через год, — у 4 (3,4 %) пациентов первой и 2 (6,8 %) пациентов второй группы, что, согласно критериям EBJIS, указывает на то, что инфекция у них была маловероятна и можно предположить развитие у них повторного инфицирования. Полученные при этом данные МБИ показали, что у большинства из таких пациентов — у 10 (52,6 %) — патогены, выявленные во время резэндопротезирования, совпали с полученными при МБИ во время первичного обследования до операции. Из 19 больных обеих групп у 8 (42,1 %) пациентов с явлениями ППИ после операции впервые получены положительные результаты МБИ, в которых высевались мало-

рулентные стафилококки: у 4 пациентов первой и 4 пациентов второй группы. В одном случае (5,3 %) дополнительно к выявленным микроорганизмам во время МБИ получены новые грамотрицательные неферментирующие бактерии *Pseudomonas aeruginosa*. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о низкой значимости МБИ при пункции сустава до операции. МБИ биоптатов, взятых во время операции, позволяют выявить микробиоту (микроорганизмы) в 2 раза чаще, чем из пунктатов до операционного исследования, а осложнения в виде ППИ после ревизионного эндопротезирования в 9 (6,5 %) из 138 случаях развились у пациентов с отрицательными результатами МБИ, что свидетельствует о необходимости поиска новых способов диагностики ППИ.

### Обсуждение / Discussion

По результатам Международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции не достигнуто единого мнения о причине возникновения ППИ по результатам клинико-лабораторных данных. Поэтому применение МБИ, наряду с результатами СОЭ, СРБ, являются основными критериями диагностики ППИ. Однако многие авторы указывают на то, что несмотря на отсутствие статистической значимости, сочетанное повышение СОЭ и сывороточного СРБ более чем в 4 раза увеличивало возможность диагностирования ППИ [15].

На сегодняшний день отсутствует способ срочной диагностики ППИ во время выполнения резэндопротезирования, что не позволяет применить соответствующую тактику лечения в зависимости от наличия или отсутствия инфекции. Применение экстренного гистологического исследования перипротезных тканей во время выполнения резэндопротезирования, несмотря на референтные значения СОЭ и СРБ до операции, также не оправдало возлагающихся на данное исследование надежд: даже при положительных результатах гистологического исследования и изменении тактики лечения рецидивы ППИ в послеоперационном периоде наблюдались в 30,7 % [15].

Использование бактериологического метода имеет вековую историю, он остается актуальным и достаточно надежным в подавляющем большинстве клинических ситуаций. Бактериологический, или культуральный, метод позволяет воочию убедиться в присутствии возбудителя, оценить его количество, определить чувствительность к антимикробным препаратам несколькими разработанными и стандартизированными способами. Но даже оставаясь золотым стандартом при валидации многих других современных методов микробиологической диагностики, бактериологический метод имеет ряд ограничений, включая

относительно низкую чувствительность метода, требовательность отдельных групп бактерий, и, как следствие, нерепрезентативность получаемого результата, отсутствие уверенности в полноте расшифровки при положительном результате или получение ложноотрицательного результата исследования [14]. Так, в настоящем исследовании при бактериологическом исследовании биоматериала в 89,6 % случаев при бактериологическом исследовании биоматериала и смывов с компонентов эндопротеза выдан ответ «Отсутствие бактериального роста». При наличии таких результатов МБИ клинические случаи нестабильности прооперированного сустава считаются асептическими. На фоне слабовыраженных показателей воспаления в силу низкой вирулентности преобладающих возбудителей ППИ послеоперационные осложнения расцениваются как асептическое расшатывание конструкции, что не приводит к адекватной тактике лечения с обязательной антибиотикотерапией. В то же время одной из причин низкой результативности бактериологического исследования может служить проводимая эмпирическая антибиотикотерапия.

Микроорганизмы, выявленные при бактериологическом исследовании биоматериала от пациентов с нестабильностью суставов после эндопротезирования или с признаками ППИ, относятся к условно-патогенным представителям нормобиоты. В большинстве случаев, по нашим данным и в исследованиях других авторов, выявлялись грамположительные стафилококки с преобладанием КНС. Общность однотипных находок, прежде всего КНС, у разных авторов свидетельствует в пользу их значимости. КНС, вследствие своей низкой вирулентности с одновременной способностью к колонизации, вызывают гнойно-септические осложнения при сниженной резистентности организма пациента. Понимание проблематики роли КНС необходимо для использования тактики при ревизиях, профилактических мероприятиях при первичных и повторных оперативных вмешательствах, учитывая профилактику интраоперационного инфицирования микробиотой пациентов. Исходя из данных литературы и результатов настоящего исследования, необходимо продолжать разрабатывать клинико-лабораторные исследования, включая экстренное гистологическое исследование перипротезных тканей, направленное на совершенствование диагностики ППИ.

### Выводы / Summary

1. Преобладающим возбудителем ППИ являются стафилококки, преимущественно коагулазонегативные.

2. Коагулазонегативные стафилококки как представители нормобиоты характеризуются низкой

вирулентностью, но доказанной выраженной способностью к колонизации абиотических объектов.

3. Среди коагулазонегативных стафилококков, выделяемых при ППИ, высока частота резистентных штаммов, что необходимо учитывать при назначении эмпирической терапии и выборе тактики лечения.

4. При микробиологическом исследовании из пунктатов у больных с нестабильностью эндопротезов до оперативного лечения положительные результаты наличия микроорганизмов получены в 10,4 % случаев, а из биоптатов, взятых во время операции — в 21,0 %, что значимо ( $p < 0,05$ ) в 2 раза выше, а ППИ после ревизионного реэндопротезирования наблюдались у 6,5 %.

5. Полученные данные свидетельствуют о необходимости поиска новых способов диагностики ППИ.

**Этика публикации.** Представленная статья ранее опубликована не была, все заимствования корректны.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература

- Perka C, Haas N. Periprosthetic Infection [Periprosthetic infection]. *Chirurg*. 2011 Mar;82(3):218-26. German. DOI: 10.1007/s00104-010-2014-3.
- Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Черный А.Ж. и др. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007-2012 годы. // *Травматология и ортопедия России*. — 2013. — № 3. — С. 167-190. DOI: 10.21823/2311-2905-2013--3-167-190.
- Линник С.А., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., Квиникадзе Г.Э. и др. Выбор спейсера на первом этапе лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава // *Гений ортопедии*. — 2021. — Т. 27. — № 5. — С. 548-554.
- Каминский А.В., Марченкова Л.О., Поздняков А.В. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава: эпидемиология, причины, факторы риска (обзор зарубежной литературы) // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. — 2015. — № 2. — С. 83-89.
- Harwin SF, Sodhi N, Ehiorobo J, Khlopas A, et al. Outcomes of Dual Mobility Acetabular Cups in Total Hip Arthroplasty Patients. *Surg Technol Int*. 2019;34:367-70.
- Прохоренко В.М., Азизов М.Ж., Шакиров Х.Х. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава: исследование «случай-контроль» // *Современные проблемы науки и образования*. — 2016. — № 6. Доступен по: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25677>. (дата обращения: 30.04.2024).
- Cherian JJ, Jauregui JJ, Banerjee S, Pierce T, et al. What Host Factors Affect Aseptic Loosening After THA and TKA? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(8):2700-9. DOI: 10.1007/s11999-015-4220-2.
- Kelmer G, Stone AH, Turcotte J, King PJ. Reasons for Revision: Primary Total Hip Arthroplasty Mechanisms of Failure. *J Am Acad Orthop Surg*. 2021;29(2):78-87.

9. Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Денисов А.О., Ахмедиллов М.А. и др. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы? //Травматология и ортопедия России. — 2019. — Т. 25. — № 4. — С. 9-27.
10. Преображенский П.М., Каземирский А.В., Гончаров М.Ю. Современные взгляды на диагностику и лечение пациентов с перипротезной инфекцией после эндопротезирования коленного сустава // Гений ортопедии. — 2016. — № 3. — С. 94-104
11. Parvizi J, Erkocak OF, Valle CJD. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(5):430-6.
12. Loppini M, Pisano A, Di Maio M, La Camera F, et al. Outcomes of patients with unexpected diagnosis of infection at total hip or total knee arthroplasty revisions. *Int Orthop.* 2021;45(1):2791-6.
13. Renard G, Laffosse J-M, Tibbo M, Lucena T, et al. Periprosthetic joint infection in aseptic total hip arthroplasty revision. *Int Orthop.* 2020;44(4):735-41.
14. Hipfl C, Mooij W, Perka C, Hardt S, et al. Unexpected low-grade infections in revision hip arthroplasty for aseptic loosening: a single-institution experience of 274 hips. *Bone Joint J.* 2021;103-B(6):1070-7.
15. Пантелеев А.Н., Божкова С.А., Преображенский П.М., Каземирский А.В. Возможности выявления латентной ППИ при ревизионном эндопротезировании коленного сустава // Гений ортопедии. — 2021. — Т. 27. — № 5. — С. 562-569.
16. Бойцов А.Г., Елисеев А.В., Кафтырева Л.А., Оришак Е.А. и др. Принципы бактериологического исследования отдельных видов биологического материала и интерпретации их результатов / Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство: в 2 т. — Под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т.2. — С. 239-283.
5. Harwin SF, Sodhi N, Ehiorobo J, Khlopas A, et al. Outcomes of Dual Mobility Acetabular Cups in Total Hip Arthroplasty Patients. *Surg Technol Int.* 2019;34:367-70.
6. Prokhorenko VM, Azizov MZ, Shakirov KK. Revizionnoe endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava: issledovanie "sluchaj-kontrol" [Revision hip replacement: a case-control study]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2016(6). Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25677>. (In Russian).
7. Cherian JJ, Jauregui JJ, Banerjee S, Pierce T, et al. What Host Factors Affect Aseptic Loosening After THA and TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(8):2700-9. DOI: 10.1007/s11999-015-4220-2.
8. Kelmer G, Stone AH, Turcotte J, King PJ. Reasons for Revision: Primary Total Hip Arthroplasty Mechanisms of Failure. *J Am Acad Orthop Surg.* 2021;29(2):78-87.
9. Shubnyakov II, Tikhilov RM, Denisov AO, Akhdilov MA, et al. CHto izmenilos' v strukture revizionnogo endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava v poslednie gody? [What has changed in the structure of revision hip arthroplasty in recent years?]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2019;25(4):9-27. (In Russian).
10. Preobrazhensky PM, Kazemirsky AV, Goncharov MY. Sovremennye vzglyady na diagnostiku i lechenie pacientov s periproteznoj infekciej posle endoprotezirovaniya kolennogo sustava [Modern views on the diagnosis and treatment of patients with periprosthetic infection after knee replacement]. *Genij ortopedii* [Genius of Orthopedics]. 2016(3):94-104. (In Russian).
11. Parvizi J, Parvizi J, Erkocak OF, Valle CJD. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(5):430-6.
12. Loppini M, Pisano A, Di Maio M, La Camera F, et al. Outcomes of patients with unexpected diagnosis of infection at total hip or total knee arthroplasty revisions. *Int Orthop.* 2021;45(1):2791-6.
13. Renard G, Laffosse J-M, Tibbo M, Lucena T, et al. Periprosthetic joint infection in aseptic total hip arthroplasty revision. *Int Orthop.* 2020;44(4):735-41.
14. Hipfl C, Mooij W, Perka C, Hardt S, et al. Unexpected low-grade infections in revision hip arthroplasty for aseptic loosening: a single-institution experience of 274 hips. *Bone Joint J.* 2021;103-B(6):1070-7.
15. Panteleev AN, Bozhkova SA, Preobrazhensky PM, Kazemirsky AV. Vozmozhnosti vy'javleniya latentnoj PPI pri revizionnom endoprotezirovanii kolennogo sustava [Possibilities of identifying latent PJI during revision knee replacement]. *Genij ortopedii* [Genius of orthopedics]. 2021;27(5):562-9. (In Russian).
16. Boitsov AG, Eliseev AV, Kafty`reva LA, Orishak EA, et al. Principy` bakteriologicheskogo issledovaniya otdel`ny`x vidov biologicheskogo material i interpretacii ix rezul'tatov [Principles of bacteriological study of certain types of biological material and interpretation of their results]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: Nacional`noe rukovodstvo: v 2t. Pod red. VV Dolgova, VV Men'shikova.* [Clinical Laboratory Diagnostics: National Guide: in 2 vol. Edited by VV Dolgov, VV Menshikov]. Moskva: GE`OTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2012;2:239-83. (In Russian).

## Referenses

1. Perka C, Haas N. Periprothetische Infektion [Periprosthetic infection]. *Chirurg.* 2011 Mar;82(3):218-26. German. DOI: 10.1007/s00104-010-2014-3.
2. Tihilov PM, Shubnyakov II, Kovalenko AN, Chernyi AZ, et al. Dannye registra endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava RNIITO im. PP Vredena za 2007-2012 gody. [Data from the register of hip replacement surgery at the Russia Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after. P.P. Vreden for 2007-2012]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2013(3):167-90. DOI: 10.21823/2311-2905-2013--3-167-190. (In Russian).
3. Linnik SA, Afinogenov GE, Afinogenova AG, Kvinikadze GE, et al. Vybor spejsera na pervom etape lecheniya pozdnej glubokoj periproteznoj infekcii tazobedrennogo sustava [Choice of spacer at the first stage of treatment of late deep periprosthetic infection of the hip joint]. *Genij ortopedii* [Genius of orthopedics]. 2021;27(5):548-54. (In Russian).
4. Kaminsky AV, Marchenkova LO, Pozdnyakov AV. Revizionnoe endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava: epidemiologiya, prichiny, faktory riska (obzor zarubezhnoj literatury) [Revision hip replacement: epidemiology, causes, risk factors (review of foreign literature)]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. NN Priorova* [Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after. NN Priorova]. 2015(2):83-9. (In Russian).

Поступила: 14.05.2024

Принята в печать: 15.06.2024

**Авторы**

Линник Станислав Антонович — доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр-т, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация; e-mail: stanislavlinnik@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4840-6662>.

Оришак Елена Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской микробиологии, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр-т, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация; e-mail: Elena.Orishak@szgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4562-4402>.

Нилова Людмила Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской микробиологии, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр-т, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация; e-mail: lyudmila.nilova@szgmu.ru; <https://orcid.org/0009-0005-8898-9152>.

Коршунов Дмитрий Юрьевич — заведующий отделением травматологии и ортопедии № 1, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования», Строителей пр-т, д. 29, Смоленск, 214019, Российская Федерация, e-mail: dmi02041976@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9819-0598>.

Цололо Ярослав Борисович — ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр-т, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация; e-mail: yaroslav.tsololo@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7744-0002>.

Кучеев Иван Олегович — кандидат медицинских наук, заведующий 2-м травматолого-ортопедическим отделением, ГБУЗ Госпиталь для ветеранов войн, Народная ул., д. 21, к. 2, Санкт-Петербург, 193079, Российская Федерация; e-mail: 9513533@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8557-843X>.

Исмаел Аббас — врач травматолог-ортопед, ГБУЗ Городская поликлиника № 23, Косинова ул, д. 17, Санкт-Петербург, 198079, Российская Федерация; e-mail: ismael-abbas@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4652-6588>.

Сизых Алена Алексеевна — ординатор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр-т, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация; e-mail: salova95@icloud.com; <https://orcid.org/0009-0003-6040-7910>.

Мальцева Елена Васильевна — студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр-т, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация; e-mail: lena\_kuznetsova\_2000@list.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8732-3901>.

Булгыгина Полина Юрьевна — студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Пискаревский пр-т, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Российская Федерация; e-mail: pollinaa.bulygina@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0000-0204-235X>.

**Authors**

Linnik Stanislav Antonovich — Grand PhD in Medical sciences (Dr. Med. Sci.), Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, 195067 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: stanislavlinnik@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4840-6662>.

Orishak Elena Aleksandrovna — PhD in Medical sciences (Cand. Med. Sci.), Associate Professor of the Department of Medical Microbiology, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, 195067 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: Elena.Orishak@szgmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4562-4402>.

Nilova Lyudmila Yurievna — PhD in Medical sciences (Cand. Med. Sci.), Associate Professor of the Department of Medical Microbiology, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, 195067 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: lyudmila.nilova@szgmu.ru; <https://orcid.org/0009-0005-8898-9152>.

Korshunov Dmitry Yurievich — Head of the Department of Traumatology and Orthopedics N 1, Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, 29 Stroiteley Ave, 214019 Smolensk, Russian Federation; e-mail: dmi02041976@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9819-0598>.

Tsololo Iaroslav Borisovich — assistant at the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, 195067 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: yaroslav.tsololo@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7744-0002>.

Kucheev Ivan Olegovich — PhD in Medical sciences (Cand. Med. Sci.), Head of the 2nd Traumatology and Orthopedic Department, Hospital for War Veterans, 21/2 Narodnaya Street, 193079 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: 9513533@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8557-843X>.

Ismael Abbas — orthopedic traumatologist, City Clinic N 23, 17 Kosinova Street, 198079 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: ismael-abbas@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4652-6588>.

Sizykh Alena Alekseevna — resident of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, 195067 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: salova95@icloud.com; <https://orcid.org/0009-0003-6040-7910>.

Maltseva Elena Vasilievna — student of the Faculty of Medicine, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, 195067 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: lena\_kuznetsova\_2000@list.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8732-3901>.

Bulygina Polina Yurievna — student of the Faculty of Medicine, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47 Piskarevskiy Ave, 195067 St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: pollinaa.bulygina@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0000-0204-235X>.