

УДК 616.72.2:616–089

Обзор

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЛУБОКОЙ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА (ОБЗОР)

С. П. Шпиняк — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **И. В. Бабушкина** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат медицинских наук; **Т. Д. Максьюшина** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая рентгенологическим отделением, заслуженный врач Российской Федерации; **Е. А. Галашина** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук; **Ю. А. Чибрикова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры травматологии и ортопедии; **А. С. Бондаренко** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заместитель декана лечебного факультета и факультета клинической психологии; **И. А. Норкин** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, директор, профессор, доктор медицинских наук.

THE METHODS OF DEEP PERIPROSTHETIC INFECTION DIAGNOSTICS IN THE AREA OF KNEE JOINT (REVIEW)

S. P. Shpinyak — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Junior Research Assistant, Candidate of Medical Sciences; **I. V. Babushkina** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Senior Research Assistant of the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Candidate of Medical Sciences; **T. D. Maksyushina** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Radiological Department, Honored Doctor of Russian Federation; **E. A. Galashina** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Junior Research Assistant, Candidate of Biological Sciences; **Yu. A. Chibrikova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Traumatology and Orthopedics, Resident; **A. S. Bondarenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Vice-Dean of General Medicine and Clinical Psychology Department; **I. A. Norkin** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Director, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 24.08.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.09.2018 г.

Шпиняк С. П., Бабушкина И. В., Максьюшина Т. Д., Галашина Е. А., Чибрикова Ю. А., Бондаренко А. С., Норкин И. А. Методы диагностики глубокой перипротезной инфекции области коленного сустава (Обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 607–610.

Приведены данные о применяемых методах и перспективных направлениях исследований, позволяющих усовершенствовать тактику диагностического поиска у пациентов с инфекционными осложнениями после операций тотального эндопротезирования коленного сустава.

Ключевые слова: диагностика, перипротезная инфекция, коленный сустав.

Shpinyak SP, Babushkina IV, Maksyushina TD, Galashina EA, Chibrikova YuA, Bondarenko AS, Norkin IA. The methods of deep periprosthetic infection diagnostics in the area of knee joint (Review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 607–610.

The data on the methods and promising areas of investigations potent to improve diagnostic tactics in patients with infectious complications after total knee replacement is presented.

Key words: diagnostics, periprosthetic infection, knee joint.

Целью обзора является рассмотрение эпидемиологических и патогенетических аспектов развития перипротезной инфекции области коленного сустава.

Глубокая инфекция области хирургического вмешательства, возникшая после операции тотального эндопротезирования (ТЭП) крупных суставов, является грозным осложнением, которое причиняет значительный вред здоровью пациента, наносит экономический ущерб, а также оказывает большую нагрузку на профильное медицинское учреждение. Частота перипротезной инфекции (ППИ) колеблется в пределах 1–4% в случаях первичного и 4–58% — ревизионного ТЭП. Учитывая факт возникновения труднодиагностируемой ППИ, причиной которой являются низковирулентные микроорганизмы, а также внедрение в повседневную клиническую практику современных способов клинической лабораторной диагностики (содержание CD15-положительных нейтрофильных гранулоцитов, α-дефензинов, лейкоцитарной эстеразы, соникация интраоперационно удаленных имплантатов), можно с уверенностью ут-

верждать, что истинная частота инфекционно-воспалительных осложнений ТЭП крупных суставов гораздо выше, чем это принято считать [1, 2].

Основную роль в развитии ППИ играют *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, доля которых составляет от 20 до 90%. Данные микроорганизмы за счет формирования биопленок являются сложными для диагностики и лечения. Реже встречаются такие грамположительные возбудители, как различные виды *Streptococcus* и *Enterococcus*. Грамотрицательные возбудители ППИ (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и др.) занимают в структуре возбудителей ППИ около 10–20% от общего количества. Незначительная часть (1–3%) инфекционных осложнений развивается под действием анаэробных микроорганизмов и грибковой микрофлоры. Некоторые авторы придают большое значение *Propionibacterium* аспес в развитии инфекционных осложнений. В отдельных ситуациях возможны также комбинации возбудителей инфекционного процесса [3, 4].

Вид микрофлоры и ее вирулентность определяют течение инфекционного процесса. Развитие ППИ обусловлено либо контаминацией операционной раны во время ТЭП, либо гематогенным или лим-

Ответственный автор — Шпиняк Сергей Петрович
Тел.: +7 (919) 8219666
E-mail: sergos83@rambler.ru

фогенным распространением патогенных микроорганизмов из эндогенного очага инфекции, которое происходит позже чем через год после оперативного вмешательства. В зависимости от вида возбудителя клиническая картина может быть ярковыраженной (стафилококки, грамотрицательные бактерии) и развиваться в раннем послеоперационном периоде. Если же инфекционным агентом являются низковирулентные микроорганизмы (*St. epidermidis* и др.), то воспалительный процесс имеет вялотекущее или же бессимптомное течение [5, 6].

Диагностический алгоритм ППИ включает типовые мероприятия по выявлению наличия и особенностей течения инфекционного процесса, основанные на комплексном применении клинических, лабораторных и инструментальных тестов.

Большое значение имеют сбор анамнеза и жалоб пациента, учет факторов риска, обуславливающих иммуносупрессию или контаминацию раны. Наличие в прошлом у больного травм, оперативных вмешательств, выполнявшихся на суставе, а также инфекционно-воспалительных заболеваний повышает риск развития ППИ. Особое внимание необходимо уделять наличию тяжелой сопутствующей патологии (системные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет, недостаточность органов и систем, наличие очагов хронической инфекции, пагубные пристрастия), снижающей защитные свойства иммунной системы человека. Предпосылками развития воспаления в послеоперационном периоде может быть длительное заживление послеоперационной раны или отхождение послеоперационной гематомы. Длительность оперативного вмешательства и управляемой ишемии конечности, степень травматизации тканей, подготовка оперирующего хирурга и общая продолжительность пребывания пациента в стационаре — далеко не полный перечень факторов, создающих предпосылки для развития инфекционного процесса [7–9].

При проведении объективного осмотра определяют длительность и выраженность болевого синдрома. Часто ППИ, обусловленная низковирулентными возбудителями, не имеет никаких клинических проявлений, кроме боли в области сустава. Характерным является отсутствие безболевого периода с момента ТЭП. Необходимы определение степени ограничения функции нижней конечности и коленного сустава, анализ нюансов изучаемой анатомической зоны (изменения в области сустава, характерные для воспалительного процесса: отек мягких тканей, изменение окраски кожных покровов, наличие гнойных затеков). Кроме того, возможны местные проявления инфекционного процесса, обусловленные сенсibilизацией организма микробными токсинами: развитие дерматита, экземы. Наличие свищевого хода требует обязательного его зондирования для выявления связи с полостью сустава, а следовательно, и с компонентами эндопротеза [10, 11].

Стандартным является проведение общего и биохимического анализов крови для выявления изменений, характерных для воспаления (повышение уровня лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов более 30 мм/ч, С-реактивного белка более 10 мг/л при хронической ППИ и С-реактивного белка более 100 мг/л при острой манифестации воспаления). Количество лейкоцитов в крови, значения скорости оседания эритроцитов и концентрации С-реактивного белка повышаются при развитии острого воспаления. При наличии у пациента хронической ППИ или

иммуносупрессии различного генеза не может быть колебаний данных маркеров. Лейкоцитоз крови имеет низкую информативность в связи с малой чувствительностью (45%) при специфичности 87%. Всегда необходимо учитывать, что показатели скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка имеют высокую чувствительность (75–88%) с одновременно низкой специфичностью (55–70%), при этом их изменения могут происходить под воздействием причин, не связанных с ППИ области коленного сустава. При одновременном повышении уровня этих показателей совокупная чувствительность последних возрастает до 96%, однако специфичность по-прежнему остается низкой. В связи с этим перечисленные показатели все чаще относят к разряду вспомогательных [12–14].

Эффективным методом диагностики инфекционного процесса является определение уровня продуцируемого моноцитами и стимулированными макрофагами интерлейкина-6, регулирующего, наряду с фактором некроза опухоли-альфа и интерлейкином-1, процесс высвобождения из клеток печени С-реактивного белка. Уровень этого маркера нормализуется уже через 48–72 часа после ТЭП, в отличие от С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов (3 и 8 недель соответственно). Вероятность обнаружения глубокой ППИ возрастает при сочетании превышения нормы интерлейкина-6 в комбинации с повышением уровня С-реактивного белка до 94%. Проводятся исследования по выполнению в качестве дополнительного информативного теста на определение уровня интерлейкина-8 и интерлейкина-2. Диагностическое значение также имеет увеличение уровней таких маркеров воспалительного процесса, как прокальцитонин (выше 0,3 нг/мл) и фактор некроза опухоли-альфа (более 40 нг/мл). Оба показателя обладают крайне высокой чувствительностью (более 90%), но низкой специфичностью (33–55%). При развитии ППИ значительно возрастает уровень транспортных белков (церулоплазмина, ингибитора альфа-1-трипсина, гаптоглобина) и происходит снижение такого показателя, как уровень альбумина [15–17].

Перспективным является проведение исследований по определению уровня экспрессии генов молекул врожденного иммунитета Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptors (TLRs): TLR2, TLR4) и противомикробного пептида (HBD1) для определения глубокой ППИ. Данные рецепторы играют важную роль в развитии воспалительного процесса. TLR4 распознает липополисахариды (ЛПС) клеточной стенки грамотрицательных микроорганизмов, TLR2 обладает наибольшим спектром специфичности из всех определяемых TLRs, он связывается с липопептидами грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов, пептидогликаном и липотейхоевой кислотой грампозитивных микроорганизмов, грибковым зимозаном. В результате этих реакций распознавания молекул различных патогенов (в том числе вирусного и грибкового происхождения) происходит увеличение локального синтеза цитокинов, хемокинов, простагландинов и противомикробных пептидов, и запускается каскад реакций воспалительного ответа [18, 19]. Проводятся работы по внедрению ПЦР-диагностики глубокой перипротезной инфекции, но данная методика, несмотря на высокий научный потенциал, пока не получила широкого распространения из-за высокой стоимости исследования [20–21].

Ультразвуковая диагностика позволяет выявить признаки воспалительных изменений в мягких тканях

коленного сустава (отек, избыточная пролиферация и васкуляризация околопротезных тканей, а также наличие скопления жидкости: гематом, экссудата, гнойных затеков). Этот метод исследования является дополнением к комплексу диагностических мероприятий [22].

Рентгенография в стандартных проекциях применяется для выявления признаков расшатывания эндопротеза, остеолита или резорбции кости вокруг компонентов эндопротеза, субпериостальной реакции. В раннем послеоперационном периоде это исследование неинформативно. Больным, имеющим свищевые ходы, для определения их связи с имплантатом осуществляют тугое заполнение последних рентгеноконтрастным веществом. Компьютерная и магнитно-резонансная томография дополняют общую картину исследования. Необходимость выполнения сцинтиграфии и ее результативность являются предметом дискуссии [23].

Исследование аспирата из полости сустава является обязательным для выявления глубокой ППИ. В случае *Punctio sicca* возможна аспирация промывных вод околопротезного пространства при помощи стерильного физиологического раствора. В дальнейшем проводятся цитологическое, микробиологическое и биохимическое исследования. Наличие более 1100–3000 лейкоцитов в мкл аспирата из околопротезного пространства с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов (>65–80%) характерно для инфекционного процесса. Исследование обладает высокой чувствительностью и специфичностью (84 и 93%). Положительный тест лейкоцитарной эстеразы и α -дефензина является показателем ППИ. Микробиологическое исследование включает в себя окраску образцов по Граму с последующей микроскопией, а также посев материала для выявления патогенных микроорганизмов с определением их чувствительности к антимикробным химиопрепаратам. Для исключения ложноотрицательных результатов нежелательно проводить исследование отделяемого из свищевого хода. Требуется также за 2 недели до исследования прекратить прием антибиотиков. Взятие аспирата необходимо производить трижды с различной периодичностью, при этом однократное выявление низковирулентных микроорганизмов свидетельствует о контаминации. Всегда следует учитывать, что возбудители ППИ склонны к образованию биопленок на поверхности эндопротеза, что препятствует их выявлению и также может приводить к ложноотрицательным результатам. Интраоперационные методы исследования включают в себя визуальную оценку тканей хирургом, взятие материала для микробиологического и гистоморфологического исследований. Хирургом выполняется взятие тканевых биоптатов из 4–6 различных точек сустава с последующим посевом материала на питательные среды. С целью выявления пленочных форм микроорганизмов применяется УЗ-обработка удаленных компонентов эндопротеза или спейсера с последующим микробиологическим исследованием полученной жидкости. Ультразвуковая обработка имплантатов повышает частоту выявления патогенных микроорганизмов на 13%, что особенно важно для пациентов с субклиническим или бессимптомным течением ППИ. Гистологическое исследование тканей сустава, как правило, позволяет выявить картину неспецифического воспаления с наличием нейтрофильных гранулоцитов. В последнее время широко распространяется оригинальный алгоритм гистоморфологической оценки

ППИ с использованием шкалы CD15 focus score и программного обеспечения CD15 QuantiFier, в основе которых лежит оптимизированный способ счета CD15-положительных нейтрофильных гранулоцитов (CD15 НГ) в синовиально-подобной поверхностной мембране (SLIM) [24]. Данный метод дает возможность стандартизировать количественные методы, необходимые для дифференциальной диагностики ППИ и асептической нестабильности компонентов эндопротеза. По сравнению с микробиологической диагностикой гистоморфологический способ требует наименьшего времени, в том числе в случаях подозрения на ППИ, обусловленную низковирулентным бактериальным патогеном [25–27].

Таким образом, дифференциальная диагностика между асептической нестабильностью эндопротеза и глубокой ППИ с субклиническим или бессимптомным течением является трудоемким и затратным процессом. В то же время выявление скрытой ППИ, обусловленной низковирулентными возбудителями, определяет тактику хирургического лечения пациентов и результаты последующей реабилитации, поэтому дальнейшее развитие методов диагностики инфекционного процесса в области эндопротеза сустава является перспективным направлением современной медицины и требует мультидисциплинарного подхода.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания «Оптимизация тактики диагностического поиска и лечения скрытой перипротезной инфекции области коленного сустава» (регистрационный номер АААА-А18-118020290181-3) и инициативного плана НИР «Патогенетическое обоснование новых диагностических критериев развития имплантат-ассоциированного воспаления и их прогностическое значение после первичного эндопротезирования суставов» (АААА-А18-118011790046-8) НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Авторский вклад: написание статьи — С. П. Шпильник, И. В. Бабушкина, Т. Д. Максюшина, Е. А. Галашина, Ю. Г. Чибрикова, А. С. Бондаренко, И. А. Норкин; утверждение рукописи для публикации — И. А. Норкин.

References (Литература)

1. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and interpretation guide / The Health Institute, New England Medical Center. Boston: Mass, 1993; 136 p.
2. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / The Health Institute, New England Medical Center. Boston: Mass, 1994.
3. Bozhkova SA, Tikhilov RM, Krasnova MV, et al. Orthopedic implant-associated infection: the main etiological agents, local resistance and antimicrobial therapy recommendations. *Traumatology and orthopedics of Russia* 2013; 4 (70): 6–15. Russian (Божкова С. А., Тихилов Р. М., Краснова М. В. и др. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии. *Травматология и ортопедия России* 2013; 4 (70): 6–15).
4. Artyukh VA, Bozhkova SA, Kochish Ayu, et al. Diagnostics and treatment of periprosthetic infection of hip joint. In: Tikhilov RM, Shubnyakov II, eds. *Guidance on hip joint surgery*. St. Petersburg: RIITO im. R. R. Vredena, 2015. Vol. 2, chap. 16; p. 208–57. Russian (Артюх В. А., Божкова С. А., Кочич А. Ю. и др. Диагностика и лечение перипротезной инфекции тазобедренного сустава. В кн.: *Руководство по хирургии тазобедренного сустава* / под ред. Р. М. Тихилова, И. И. Шубнякова. СПб.: РИИТО им. Р. Р. Вредена, 2015. Т. 2, глава 16; с. 208–57).
5. Bozhkova SA, Tikhilov RM, Krasnova MB, et al. Local Antimicrobial Resistance Profile as a Basis for the Choice of Antimicrobial Therapy of Staphylococcal Prosthetic Joint Infections. *Clinical microbiology and antimicrobial therapy* 2013;

- 15 (2): 115–23. Russian (Божкова С. А., Тихилов Р.М., Краснова М.В. и др. Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика при стафилококковых инфекциях протезированных суставов. КМАХ 2013; 15 (2): 115–23).
6. Blom AW, Brown J, Taylor AH, et al. Infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2004; (86): 688–91.
7. Ivanov PP, Kornilov NN, Kulyaba TA. Surgical interventions for treatment of infected total knee arthroplasty (literature review). Department of Traumatology and Orthopedics 2017; 1 (21): 38–46. Russian (Иванов П.П., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А. Ревизионные хирургические вмешательства при перипротезной инфекции коленного сустава (обзор литературы). Кафедра травматологии и ортопедии 2017; 1 (21): 38–46).
8. Kancherla VK, Sporer SM. Revisionary total arthroplasty of knee joint: general review. In: Revisionary arthroplasty of knee joint: guidance for doctors / ed. by D.G. Gakofsky, E.K. Hedley; transl. by N.V. Zagorodniy. M.: GEOTAR-Media, 2015. 320 p. Russian (Канчерла В.К., Спорер С. М. Ревизионная тотальная артропластика коленного сустава: общий обзор. В кн.: Ревизионное эндопротезирование коленного сустава: руководство для врачей / под ред. Д.Дж. Джакофски, Э.К. Хедли; пер. с англ. под ред. Н.В. Загороднего. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 320 с.).
9. Kulyaba TA. Revisionary arthroplasty of knee joint: DSc dis. St. Petersburg, 2012; 318 p. Russian (Куляба Т.А. Ревизионная артропластика коленного сустава: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2012; 318 с.).
10. Campbell MD. The management of infection in total arthroplasty of knee joint. In: Revisionary arthroplasty of knee joint: guidance for doctors / ed. by D.G. Gakofsky, E.K. Hedley; transl. by N.V. Zagorodniy. M.: GEOTAR-Media, 2015; 320 p. Russian (Кэмпбелл М.Д. Борьба с инфекцией при тотальной артропластике коленного сустава. В кн.: Ревизионное эндопротезирование коленного сустава: руководство для врачей / под ред. Д.Дж. Джакофски, Э.К. Хедли; пер. с англ. под ред. Н.В. Загороднего. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 320 с.).
11. Achermann Y, Vogd 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 (4): 1208–14.
12. Bauer TW, Parvizi J, Kobatashi N, et al. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg* 2006; 88 (4): 869–82.
13. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res* 2015 Jan; 473 (1): 8–14. DOI: 10.1007/s11999-014-3721-8.
14. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, et al. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2007; 22 (6 suppl. 2): 90–3.
15. Labrueyere, C, Zeller V, Lhotellier L, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-stage conversion to total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res* 2015; 101 (5): 553–7.
16. Masters JPM, Smith NA, Foguet P, et al. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskelet Disord* 2013; 14: 222.
17. Parkinson RW, Kay PR, Rawal AA. A case for one-stage revision in infected total knee arthroplasty? *Knee* 2011; 18 (1): 1–4.
18. Golub AV. Bacterial Biofilms — a New Therapeutic Target? *Clinical microbiology and antimicrobial therapy* 2012; 14 (1): 23–9. Russian (Голуб А.В. Бактериальные биопленки — новая цель терапии? КМАХ 2012; 14 (1): 23–9).
19. Afinogentova AG, Darovskaya EN. Microbial biofilms of wounds: status of the issue. *Traumatology and orthopedics of Russia* 2011; (3): 119–25. Russian (Афиногентова А.Г., Даровская Е.Н. Микробные биопленки ран: состояние вопроса. Травматология и ортопедия России 2011; (3): 119–25).
20. Parvizi J, Gerke T. Proceeding of the International Consensus Conference on periprosthetic infection. St. Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena, 2014; 355 p. Russian (Парвизи Д., Герке Т. Материалы международной согласительной конференции по перипротезной инфекции / пер. с англ. под ред. д.м.н., проф. Р.М. Тихилова. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2014; 355 с.).
21. Vinkler T, Trampush A, Rents N, et al. Classification and algorithm for diagnosis and treatment of hip prosthetic joint infection. *Traumatology and orthopedics of Russia* 2016; (1): 33–45. Russian (Винклер Т., Трампуш А., Ренц Н. и др. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Травматология и ортопедия России 2016; (1): 33–45).
22. Segawa H, et al. Infection after total hip arthroplasty: a retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am* 1999; (81): 1434–45.
23. Tattevin, P, Cremieux AC, Pottier P, et al. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered. *Clin Infect Dis* 1999; (29): 292–5.
24. Zahar A, Kendoff DO, Klatté TO, et al. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res* 2016; 474 (1): 81–7.
25. Nikolaev NS, Borisova LV, Pchelova NN, et al. Practical recommendations concerning diagnostics of implant-associated infection in the course of endoprosthetics of large joints under modern conditions. *Medical almanac* 2016; 3 (43): 40–5. Russian (Николаев Н.С., Борисова Л.В., Пчелова Н.Н. и др. Практические рекомендации по диагностике имплантат-ассоциированной инфекции при эндопротезировании крупных суставов в современных условиях. Медицинский альманах 2016; 3 (43): 40–5).
26. Pavlov VV, Sadovoj MA, Prokhorenko VM. Modern aspects of diagnostic and surgical treatment of patients with hip periprosthetic infection (review). *Traumatology and orthopedics of Russia* 2015; 1 (75): 116–28. Russian (Павлов В.В., Садовой М.А., Прохоренко В.М. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава (обзор литературы). Травматология и ортопедия России 2015; 1 (75): 116–28).
27. Rosenberg A. Preventing Infection in TKA. AAOS 2005.