



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

ИНФЕКЦИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ ИМПЛАНТАТАМИ

МКБ 10: **Z96.6/ T84/ T84.5/ T84.6/ T84.7/ M86.6**

Год утверждения (частота пересмотра): ____ (пересмотр каждые 3 года)

ID: **KP417**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Общероссийская общественная организация Ассоциация травматологов-ортопедов России (АТОР)**

Утверждены

на заседании

Президиума АТОР XX.XX.2020 г.

г. Москва __ _____ 202_ г.

Одобрены

Научным советом Министерства

Здравоохранения Российской Федерации

__ _____ 202_ г.

Оглавление

Оглавление _____	2
Список сокращений _____	4
Термины и определения _____	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) _____	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) _____	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) _____	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) _____	10
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем _____	11
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) _____	12
1.5.1. Классификация ППИ _____	12
1.5.2. Классификация ПАИ _____	14
1.5 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) _____	14
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики _____	16
2.1 Жалобы и анамнез _____	16
2.2 Физикальное обследование _____	17
2.3 Лабораторные диагностические исследования _____	18
2.3.1 Дооперационная диагностика _____	18
2.3.2 Интраоперационная диагностика _____	24
2.4 Инструментальные диагностические исследования _____	25
2.5 Иные диагностические исследования _____	28
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения _____	30
3.1 Консервативное лечение _____	30
3.2 Хирургическое лечение _____	46
3.2.1. Хирургическое лечение ППИ _____	47
3.2.2. Хирургическое лечение ПАИ _____	57

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации _____	62
5. Профилактика и диспансерное наблюдение _____	65
6. Организация оказания медицинской помощи _____	67
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) _____	67
Критерии оценки качества медицинской помощи _____	69
Список литературы _____	71
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций _____	92
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций _____	93
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата _____	96
Приложение Б. Алгоритмы действий врача _____	98
Приложение В. Информация для пациента _____	101

Список сокращений

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АБ – антибиотик;
АБТ – антибактериальная терапия;
в/в – внутривенно;
в/м – внутримышечно;
ГИОХВ - глубокая инфекция области хирургического вмешательства;
Гр(+)-грамположительные микроорганизмы;
Гр(-)-грамотрицательные микроорганизмы;
ЖВНЛП - жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты;
ИАИ – имплантат-ассоциированная инфекция;
КС – коленный сустав;
МНН – международное непатентованное наименование;
МРТ – магнитно-резонансная томография;
ПАИ - перелом-ассоциированная инфекция
ППИ – перипротезная инфекция;
РСЭП – ревизия с сохранением эндопротеза;
реОс – ревизионный остеосинтез
реЭП – ревизионное эндопротезирование
СКТ – спиральная компьютерная томография;
ССВР – синдром системной воспалительной реакции;
ПММА – полиметилметакрилат;
СРБ – С-реактивный белок;
ТБС – тазобедренный сустав;
ТЭВ – трудные для эрадикации возбудители;
УЗИ - ультразвуковое исследование;
MR – метициллинорезистентный;
MRSA – метициллинорезистентный *S. aureus*;
MRSE – метициллинорезистентный *S. epidermidis*;
MS – метициллиночувствительный;
MSSA – метициллиночувствительный *S. aureus*;
MSSE – метициллиночувствительный *S. epidermidis*;
VRE – ванкомицин-резистентный энтерококк.

Термины и определения

Имплантат-ассоциированная инфекция – инфекция области установки ортопедического имплантата, риск развития которой сохраняется в течение всего срока его существования в организме пациента.

Перелом-ассоциированная инфекция – острый или хронический инфекционный процесс в области перелома костей, элементов остеосинтезирующего устройства (пластина, стержень, аппарат внешней фиксации и т.д.) и окружающих тканей.

Инфицированный ложный сустав - инфекционный процесс в области перелома костей и окружающих тканей без клиничко-рентгенологических признаков консолидации отломков через 2 средних срока сращения после остеосинтеза.

Остеомиелит – острое или хроническое инфекционное воспаление, охватывающее на том или ином протяжении кость и окружающие ее ткани с морфологическими и функциональными изменениями в других органах и системах организма.

Перипротезная инфекция – острая или хроническая инфекция области хирургического вмешательства, развившаяся после имплантации эндопротеза сустава, представляет собой частный случай имплантат-ассоциированной инфекции.

Купирование инфекционного процесса – отсутствие локальных и системных признаков инфекционного процесса после выполнения радикальной санирующей операции и курса этиотропной антибактериальной терапии.

Ревизия с сохранением имплантата - ревизионная операция, включающая в себя радикальную хирургическую обработку очага инфекции с сохранением хорошо фиксированных имплантатов и, в случае ППИ, с обязательной заменой мобильных компонентов эндопротеза.

Одноэтапное ревизионное вмешательство – ревизионная операция, включающая в себя одномоментную радикальную хирургическую обработку очага инфекции, тщательное удаление всех инородных тел, включая костный цемент, и установку нового имплантата.

Двухэтапное ревизионное эндопротезирование – хирургическое лечение ППИ, при котором радикальная хирургическая обработка очага инфекции с удалением всех компонентов эндопротеза включает установку временного антимикробного спейсера, а последующее удаление спейсера и установка постоянного эндопротеза выполняется после купирования инфекционного процесса.

Двухэтапный ревизионный остеосинтез – хирургическое лечение ПАИ, при котором на первом этапе выполняют радикальную хирургическую обработку очага инфекции с удалением инфицированного имплантата и стабилизацию оперированного

сегмента конечности (цементным спейсером с антибактериальными препаратами и/или аппаратом внешней фиксации), а так же пластическое замещение мягкотканых дефектов при их наличии, а вторым этапом после купирования инфекционного процесса восполняют дефект кости/

Спейсер - ортопедическое устройство, содержащее, как правило, в своем составе костный цемент на основе полиметилметакрилата, импрегнированный веществами с антимикробной активностью, применяемое для временного заполнения дефекта резецированной кости с целью местной санации инфицированных тканей и частичной стабилизации оперированного сегмента конечности (костного дефекта и/или полости сустава), имеющее различные размеры и конфигурации, которые определяет хирург индивидуально для каждого клинического случая.

Трудные для эрадикации возбудители (ТЭВ) – штаммы микробных патогенов, устойчивые к антибиотикам с антибиопленочной активностью и вызывающие хроническую (рецидивирующую ИАИ; к ним относят штаммы стафилококков, устойчивых к рифампицину, энтерококков - к ампициллину и грамотрицательных бактерий - к ципрофлоксацину, а также грибы рода *Candida*, резистентные к флуконазолу.

Трудноизлечимая перипротезная инфекция – хроническая рецидивирующая перипротезная инфекция, обусловленная трудными для эрадикации возбудителями

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Перипротезная инфекция (ППИ) – острая или хроническая инфекция области хирургического вмешательства, развившаяся после имплантации эндопротеза, представляет собой частный случай имплантат-ассоциированной инфекции. **Синонимы:** инфекция протезированного сустава, глубокая инфекция области хирургического вмешательства после эндопротезирования сустава.

Перелом-ассоциированная инфекция (ПАИ) – острый или хронический инфекционный процесс в области перелома костей, элементов остеосинтезирующего устройства (пластина, стержень, аппарат внешней фиксации и т.д.) и окружающих тканей. **Синонимы:** Остеосинтез-ассоциированная инфекция, инфицированный псевдоартроз, периимплантная инфекция, послеоперационный остеомиелит, посттравматический остеомиелит, инфекция области хирургического вмешательства после остеосинтеза.

Стандартное определение случая ИАИ, как ИОХВ

Необходимо отметить существующие разногласия в терминологии. Развитие любой ИАИ является, по сути, частным случаем ИОХВ, и, следовательно, инфекцией, связанной с оказанием медицинской помощи [1]. По мнению профессионального сообщества травматологов-ортопедов РФ, как и большинства стран, стандартное определение ИОХВ при наличии имплантата, как послеоперационного осложнения, устанавливает срок 90 дней после операции [2,3], что вступает в противоречие с действующим санитарным законодательством (СанПиН 2.1.3.2630-10), определяющем развитие ИОХВ при наличии имплантата в течение 1 года, как осложнение операции. В тоже время известно, что большая часть случаев развития ППИ, обусловлена гематогенным путем инфицирования, а риск развития любой ИАИ сохраняется в течение всего времени установки имплантата, следовательно, при наличии эндопротеза – пожизненно.

Имплантат-ассоциированная инфекция (ППИ и ПАИ)

I. Должна соответствовать следующим критериям:

- имеет связь с хирургическим вмешательством;
- не является закономерным развитием основного заболевания;
- в случае срока развития инфекции до 90 дней инфицирование считается послеоперационным, более 90 дней – гематогенным;
- вовлекает в гнойный процесс периимплантные ткани, с вовлечением костной ткани, фасциального и мышечного слоев, подкожной клетчатки, редко кожи.

II. Кроме того, пациент имеет, по крайней мере, один из следующих признаков:

- свищевой ход, идущий в полость сустава;
- гнойное отделяемое из дренажа, установленного в полость протезированного сустава;
- выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из области протезированного сустава любым методом;
- *дополнительно для ППИ* - количество лейкоцитов >3000 /мкл и/или доля нейтрофильных гранулоцитов $>70\%$ в суставном аспирате при цитологическом исследовании;

III. при непосредственном осмотре, во время повторной операции, при микробиологическом, гистопатологическом или рентгенологическом исследовании (фистулографии) обнаружение признаков инфекции, вовлекающей область протезированного сустава или вовлекающей область перелома и/или остеосинтеза.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ведущими возбудителями ИАИ, являются стафилококки: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* [1,2,3]. Обладая скудным набором вирулентных свойств, *S. epidermidis* не может вызвать инфекцию в иммунокомпетентном организме, однако, в условиях травмы и хирургического стресса на фоне операций эндопротезирования суставов и реконструктивных операций на костях, особенно сопровождающихся массивной кровопотерей, иммунореактивность снижается, и это способствует проявлению в полной мере вирулентных свойств условно-патогенными микроорганизмами, вследствие чего развивается гнойно-септическая инфекция. Наиболее проблемными для лечения являются инфекции, вызванные метициллинорезистентными (MR) штаммами *S. aureus* (MRSA) и *S. epidermidis* (MRSE). На сегодняшний день общепризнанно, что ведущая роль *S. aureus* и *S. epidermidis*, в этиологии ортопедической инфекции во многом обусловлена их способностью быстро формировать многоуровневые микробные биопленки на поверхности искусственных имплантатов (эндопротезов, пластин, стержней и т.д.) [5,6,7]. Известно также, что стафилококки способны проникать и колонизировать остеобласты и иммунные клетки, такие как макрофаги и нейтрофилы [10]. Существование возбудителей в составе биопленок затрудняет диагностику ИАИ и снижает эффективность антибактериальной терапии, в том числе, препаратами, высокоактивными в отношении MR-стафилококков [8,9].

Доля других грамположительных возбудителей, стрептококков и энтерококков, составляет в среднем 10% в этиологической структуре ортопедической инфекции. В 8-10% случаев возбудителями ИАИ могут быть *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. [1,2,4]. Полимикробная инфекция является причиной ИАИ в 16-32% случаев [14,15].

Успешное лечение большинства инфекционных заболеваний благодаря антибактериальной терапии, до настоящего времени не характерно для лечения инфекций костей и суставов, в том числе после ортопедических операций [9]. Основной причиной неудач считают физиологические и анатомические особенности костей, а также участие в патогенезе микробных биопленок, которые могут формироваться не только на имплантатах, но и на биологических тканях, к примеру, на отломках костей, секвестрах при развитии остеомиелита. Необходимо отметить, что в случае развития ПАИ наличие микроорганизмов в зоне перелома замедляет консолидацию и стимулирует резорбцию кости, что приводит к формированию псевдоартрозов и нестабильности синтезирующего устройства. Эти процессы обусловлены накоплением в зоне инфицированного перелома мембранного белка RANKL (Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B Ligand), который является ключевым фактором дифференцировки и активации остеокластов. Белок экспрессируется на Т-лимфоцитах, активация которых приводит к производству цитокина, повышению остеокластогенеза и потере костной ткани [16–18].

Известно, что этиология ИАИ существенно влияет на выбор тактики лечения и прогноз его эффективности. Несмотря на незначительную долю грамотрицательных бактерий в общем спектре возбудителей ортопедической инфекции, их участие в этиологии существенно осложняет прогноз на выздоровление в связи с нарастающей во всем мире устойчивостью этой группы патогенов к антибиотикам [5,19,20]. Кроме того, для выбора хирургической тактики и антимикробной терапии значимой является идентификация трудных для эрадикации возбудителей, выбывающих трудноизлечимую перипротезную инфекцию (ДТТ – «Difficult-To-Treat»). К проблемным микробам относят рифампицин-устойчивые стафилококки, фторхинолон-устойчивые грамотрицательные бактерии и грибы (*Candida* sp.). В настоящее время не существует системных антибиотиков, активных в отношении указанных возбудителей в составе микробной биоплёнки, и поэтому следует выбирать длительный интервал (≥ 6 недель) между saniрующей операцией с удалением эндопротеза и повторной его установкой или альтернативные методы хирургического лечения, к примеру, такие как резекционная артротомия с мышечной пластикой несвободным мышечным лоскутом *m. Vastus lateralis* [21,22]. Энтерококки, ранее также относимые к этой группе, теперь, на основании

доклинических данных, доказывающих их восприимчивость к фосфомицину, причисляются к ДТТ-возбудителям только условно. Чувствительные к рифампицину метициллиноустойчивые стафилококки в настоящее время также не относят к проблемным возбудителям, поскольку в отношении сформированных ими биоплёнок эффективна комбинированная терапия, включающая, как правило, ванкомицин или даптомицин в сочетании с рифампицином.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гнойно-септические осложнения после переломов и операций на костях и суставах, в частности ППИ и ПАИ, создают значительную нагрузку на пациента, лечащего врача и систему здравоохранения в целом [23]. Имплантированные инородные тела являются серьезным пожизненным фактором риска развития бактериальной и грибковой инфекции. Ортопедические имплантаты в основном используются для фиксации костей при переломах и для эндопротезирования суставов. Принципиальным отличием этих процедур является то, что внутренние фиксаторы нужны только временно и могут быть удалены после сращения перелома, а компоненты эндопротеза замещают необратимо поврежденный сустав, в основном у пациентов с остеоартритом и ревматоидным артритом [4].

Частота инфекционных осложнений после остеосинтеза переломов варьируется от 1,8% до 27% в зависимости от локализации и типа перелома. Закрытые и открытые переломы типа Густило I имеют самую низкую частоту инфицирования (1,8%), в то время как тяжелые высокоэнергетические открытые переломы нижних конечностей имеют самую высокую частоту инфицирования (27%), причем наиболее часто поражается большеберцовая кость [24]. Классификация открытых переломов Orthopaedic Trauma Association (OTA-OFC, 2010), по мнению международных экспертов, отвечает всем современным требованиям и позволяет прогнозировать вероятные осложнения [25]. Предрасполагающими факторами для возникновения инфекции после проведенного остеосинтеза являются: сахарный диабет, атеросклероз, алкоголизм, ожирение, курение, преклонный возраст, нарушение целостности кожных покровов над переломом [26–28].

Перипротезная инфекция является основной причиной ревизионных операций после ЭП КС и третьей – после ЭП ТБС среди главных причин неудовлетворительных результатов оперативного лечения, серьезной угрозой здоровью пациентов и составляет значительную долю расходов учреждений здравоохранения [23]. По данным Российского регистра эндопротезирования тазобедренного сустава НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена данная

патология занимает второе место среди причин ранних ревизий [29]. Разнообразные клинические проявления ППИ, множество факторов, влияющих на развитие инфекционного процесса и эффективность лечения, скудные данные, полученные в ходе рандомизированных контролируемых исследований, являются причинами того, что многие вопросы лечения данного осложнения продолжают до сих пор оставаться актуальной темой дискуссий специалистов [30]. В настоящее время основными факторами риска развития ППИ считают сахарный диабет, инфекцию мочевыделительной системы, ВИЧ-инфекцию, онкологические заболевания, хронические болезни почек в стадии декомпенсации, ожирение, а также предшествующие операции в области эндопротезирования [30].

Несмотря на относительно невысокую частоту развития ППИ после первичного эндопротезирования (0,3–2,2%), в случаях повторных (ревизионных) операций риск развития ППИ возрастает в несколько раз, достигая 5,9–13,6%, а частота рецидивов при лечении уже существующей ППИ составляет 23,2–31,5% [7, 15, 16]. Экономическое бремя ППИ неуклонно растет, потому что количество пациентов с протезированными суставами постоянно увеличивается, а при наличии постоянного имплантата в организме риск развития гематогенной инфекции сохраняется пожизненно [9]. Несмотря на относительно низкую заболеваемость, инфекционные осложнения значительно ухудшают состояние больного, а финансовые затраты на их лечение остаются огромными: в США расходы на борьбу с перипротезной инфекцией увеличились с \$320 млн. в 2001 г. до \$566 млн. в 2009 г., а к 2020 г. их рост прогнозируют до \$1,620 млрд. [33].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Наличие других функциональных имплантатов (Z96)

Z96.6 – Наличие ортопедических имплантатов суставов

T84 - Осложнения, связанные с внутренними ортопедическими протезными устройствами, имплантатами и трансплантатами

T84.5 – Инфекция и воспалительная реакция, обусловленные эндопротезированием

T84.6 – Инфекция и воспалительная реакция, обусловленные внутренним фиксирующим устройством (любой локализации)

T84.7 – Инфекция и воспалительная реакция, обусловленные другими внутренними ортопедическими протезными устройствами, имплантатами и трансплантатами

M86.6 - Другой хронический остеомиелит

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Любая классификация должна быть предназначена для рационального выбора тактики и определения прогноза лечения пациента. Кроме того, предполагается, что она сможет служить надежным инструментом для сравнения результатов лечения аналогичных клинических наблюдений в различных независимых группах больных. До настоящего времени нет единой классификации ни ППИ, ни ПАИ, объединяющей все необходимые признаки, которые лечащий доктор должен учитывать в ходе лечения.

1.5.1. Классификация ППИ

По глубине расположения инфекционного процесса ППИ, как и любую ИОХВ, можно разделить на [1]:

- поверхностную – включает только кожу и подкожную клетчатку,
- глубокую – вовлекает в инфекционный процесс периимплантные ткани, с вовлечением костной ткани, фасциального и мышечного слоев.

В настоящее время ряд исследователей указывает на отсутствие достоверных различий между поверхностной и глубокой ИОХВ в случае имплантат-ассоциированной инфекции [6,34,35]. Однако представляется преждевременным отказываться в повседневной работе от накопленного клинического опыта. Разделение ИОХВ, включая и ППИ, на поверхностную и глубокую, позволяет в отдельных клинических случаях своевременно диагностировать поверхностную ИОХВ, уменьшить хирургическое вмешательство до иссечения пораженных мягких тканей в пределах фасции и отказаться от ревизии эндопротеза с сохранением функционирующего имплантата. Глубокая ИОХВ всегда требует ревизии эндопротеза при этом методике операции выбирают индивидуально в каждом конкретном случае.

По пути инфицирования эндопротеза патогенными микроорганизмами выделяют экзогенную и эндогенную ППИ. Основным путём экзогенного проникновения патогенов является интраоперационная контаминация раны и/или эндопротеза, в связи с чем данный тип ППИ называют послеоперационной. В большинстве стран данный путь развития ППИ считают основным в течение 90 дней после операции при отсутствии у больного других очевидных источников инфекции и рассматривают развившуюся инфекцию как осложнение операции [1,2]. Эндогенное инфицирование реализуется перемещением патогенных микроорганизмов гематогенным или лимфогенным путем из имеющихся у пациента очагов хронической или острой инфекции, а также их транслокацией из просвета кишки. Риск развития эндогенной ППИ у пациента с постоянным ортопедическим имплантатом сохраняется пожизненно.

На сегодняшний день более рациональной представляется классификация, учитывающая современное представление о *патогенезе инфекционного процесса* [36], в основе которой лежит предложенное Zimmerli W. (2014) разделение ППИ на острую и хроническую [6]. Данная классификация является достаточно простой для использования и предполагает выбор оптимального хирургического вмешательства в зависимости от степени зрелости микробных биопленок на имплантате, которая определяется сроком манифестации инфекции и периодом существования симптомов (табл. 1).

Таблица 1

Классификация перипротезной инфекции по Zimmerli W. (2014) [6] с дополнениями Li at al. (2018) [36]

Характеристики		Тип перипротезной инфекции	
		Острая	Хроническая
Патогенез	Послеоперационная (<90 сут. после операции)	<4 недель после операции (ранняя)	>4 недель после операции (отсроченная, низко-вирулентная)
	Гематогенная (>90 суток после операции)	<3 недель с момента манифестации симптомов	>3 недель с момента манифестации симптомов
Зрелость биопленки		незрелая	зрелая
Хирургическое лечение		Санация инфекционного очага с заменой всех мобильных и сохранением фиксированных компонентов эндопротеза	Полное удаление эндопротеза (одно-, двух- или многоэтапная замена)

Широкое использование в рутинной клинической практике классификации ППИ D.T. Tsukayama (1996), основанной на времени манифестации инфекции и предполагаемом механизме инфицирования [37], показало, что отсутствие среди классификационных критериев периода существования инфекции с момента её манифестации до оказания специализированной помощи не позволяет выбрать адекватную тактику хирургического лечения. Данное обстоятельство ставит под сомнение все потенциальные достоинства классификации и делает некорректным ее дальнейшее клиническое применение в условиях системы ортопедической помощи Российской Федерации. Существующая классификация McPherson E.J. et al. (2002) [38] учитывает также состояние пациента и локальный статус мягких тканей в области предстоящей операции. Однако временная характеристика ППИ в

данной классификации не соответствует современному взгляду на патогенез ИАИ, что не позволяет рекомендовать ее для широкого применения.

1.5.2. Классификация ПАИ

В настоящее время профессиональным сообществом согласовано решение объединить всю инфекцию, развивающуюся в результате травм и/или их лечения в одно понятие перелом-ассоциированной инфекции (ПАИ) (<https://icmphilly.com/trauma/>). К сожалению, на сегодняшний день отсутствует общепризнанная согласованная классификация ПАИ. Однако мы посчитали необходимым ниже указать наиболее встречаемые классификационные критерии ПАИ в профильных публикациях.

По глубине инфекции целесообразно разделять ПАИ на поверхностную - поражение воспалительным процессом кожи и мягких тканей до фасции, и глубокую - подфасциальное поражение мягких тканей и кости [39].

Наибольшее распространение получило разделение ПАИ *по времени манифестации* на острую (до 2 недель после операции), отсроченную (3-10 недель) и позднюю инфекция (более 10 недель) [39-42], однако, наибольшую практическую значимость для выбора хирургической тактики имеет выделение именно острой инфекции.

Кроме того, существенную роль в определении тактики лечения играют вид и стабильность остеосинтеза: погружной или наружный, стабильный или нестабильный, а также определяются или не определяется консолидация перелома - наличие клиничко-рентгенологических признаков костной мозоли (классификация-ICS Romano с соавторами, 2011 [43]). Кроме того, крайне важными моментами являются локальный статус тканей в области остеосинтеза, и общее состояние больного, что нашло свое отражение в актуальной до настоящего времени классификации хронического остеомиелита Cierny-Mader (1985 г.) [44]. Все вышеперечисленные характеристики ПАИ позволяют хирургу получить наиболее полную информацию о складывающейся клинической ситуации и принять решение о необходимом варианте лечения [16,45,46].

1.5 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина ИАИ во многом определяется типом инфекции. В случае развития острой ИАИ присутствуют классические клинические симптомы воспаления, такие как локальный отек тканей, болезненность при пальпации, местное повышение температуры, гиперемия кожных покровов, нарушение функции, в совокупности с системными признаками инфекционного процесса: лихорадкой, повышением СРБ, СОЭ, лейкоцитозам. В случае развития хронической инфекции единственным неспецифическим симптомом неблагополучия может быть боль. Наиболее специфическими признаками

развития ИАИ являются признаки глубокого поражения тканей: свищевой ход, гнойное отделяемое, абсцессы и обширный некроз.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагностика перипротезной и перелом-ассоциированной инфекции, особенно при ее хроническом течении, требует настороженности и профессионализма врача, так как никаких специфических симптомов может не быть. Диагностический подход у пациентов с подозрением на ИАИ может быть вариабелен в разных ЛПУ, в зависимости от опыта врачей, наличия оборудования и локальных рекомендаций. Однако первым этапом является клиническое обследование и лабораторные исследования крови вместе рентгенографией. Следующим этапом у пациентов с подозрением на ИАИ выполняют пункцию (существенно реже биопсию) с микробиологическим, а при подозрении на ППИ и цитологическим исследованием полученного аспирата.

2.1 Жалобы и анамнез

- При обследовании пациента с подозрением на ИАИ рекомендуется тщательный сбор анамнеза и проведение клинического осмотра [31,47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)¹

Комментарии: Жалобы на повышение температуры тела, острое появление боли или любая хроническая боль в области эндопротеза на любом сроке после имплантации в первые несколько лет после установки эндопротеза, особенно при полном отсутствии безболевого периода после операции, или были проблемы с заживлением послеоперационной раны, поверхностная или глубокая инфекция [15]. Боль в области протезированного сустава является наиболее чувствительным, но наименее специфичным клиническим симптомом ППИ [47]. Каждый случай с болевым синдромом в области эндопротеза тазобедренного сустава, особенно в течение первых 2-3 лет после имплантации должен рассматриваться как потенциально инфекционное осложнение вплоть до доказательства обратного. Признаками неблагополучия служат длительное раневое отделяемое, назначение эмпирической антибактериальной терапии или ревизия послеоперационной раны по поводу гематомы в раннем послеоперационном периоде после эндопротезирования. Признаки глубокого поражения тканей (свищевой ход, гнойное отделяемое, абсцессы и обширный некроз) являются наиболее специфическими признаками. Важно отметить, что клинические результаты различаются в значительной степени в зависимости от типа вовлеченного сустава (ТБС или КС), а

¹ здесь и далее уровень убедительности рекомендации и уровень достоверности доказательств дан согласно Приложению «2 к Требованиям к структуре клинических рекомендаций, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации, утвержденным приказом Минздрава России от 28.02.2019 г. №1034

также времени и манифестации ППИ (т. е. ранняя послеоперационная, острая гематогенная и хроническая) [47]. При подозрении на гематогенную ППИ необходим поиск возможных удаленных очагов инфекции, то есть проводится обследование кожных покровов, периодонта, верхних и нижних дыхательных путей, мочевыводящих путей. Существенное значение имеет наличие факторов риска, таких как иммуносупрессия, вследствие заболеваний или приёма медикаментов, ревматические заболевания или предыдущие операции на тазобедренном суставе. Необходимо иметь в виду, что у пациентов с иммуносупрессией картина клинических проявлений инфекционного процесса часто бывает стертой [48].

ПАИ не имеет четких диагностических критериев и единого нозологического определения среди врачей, в отличие от перипротезной инфекции. Это обусловлено тяжестью и разнообразием скелетной травмы, а также вариабельностью вариантов ее хирургического лечения [22,28–31].

- У пациента с подозрением на ИАИ рекомендуется выяснить дату предшествующей травмы/операции, наличие проблем с заживлением раны после имплантации, инфекции других локализаций, оценить клинические симптомы при обращении и их продолжительность, переносимость лекарственных препаратов, сопутствующую патологию, предшествующие результаты микробиологического исследования при их наличии, наличие предшествующих курсов АБ терапии ППИ, включая местную антибактериальную терапию [31,47].
- У пациента с подозрением на ППИ рекомендуется выяснить тип протеза, дату имплантации, предшествующие операции на суставе [31,47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется оценить общее состояние больного с подозрением на ИАИ и классические клинические симптомы воспаления (ограниченная припухлость, локальная болезненность, местное повышение температуры тканей, гиперемия кожи, нарушение функции) в совокупности с признаками синдрома системной воспалительной реакции (SIRS), характеризующимся наличием как минимум двух из четырех клинических признаков: 1) температура выше 38°C или ниже 36°C 2) частота сердечных сокращений более 90 ударов в 1 минуту; 3) частота дыхания более 20 дыханий в 1 минуту; 4) количество лейкоцитов выше 12×10^9 или меньше 4×10^9 или количество незрелых форм нейтрофилов превышает 10% [23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Рекомендуется оценить наличие раны и свищевого хода, сообщающихся с костью и/или имплантатом, а также гнойного отделяемого в области перелома и/или установки имплантата [20,22,24,26,27]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. Наличие свищевого хода, связанного с костью или имплантатом, и/или гнойного отделяемого в области перелома, остеосинтеза или установки эндопротеза без другой известной причины, является абсолютным критерием наличия как перипротезной, так и перелом-ассоциированной инфекции [53]. Свищевой ход может быть охарактеризован как: (1) патологический канал в мягких тканях между костью или эндопротезом сустава и внешней средой, который точно или предположительно колонизирован бактериями; (2) его наличие может быть подтверждено прямой визуализацией кости или протеза, сообщением с внешней средой – выполнением фистулографии, УЗИ, КТ или МРТ [47]. В настоящее время нет сравнительных исследований, доказывающих, что синусовый тракт с гнойными выделениями является абсолютным признаком ППИ, однако, с учетом естественной колонизации кожи, бактерии, безусловно, колонизируют открытый имплантат или кость. О значимости данных критериев свидетельствует их включение в диагностические алгоритмы всех национальных профессиональных сообществ врачей, оказывающих помощь пациентам с ИАИ [20,22,24,26,27].

- Диагностированный синовит смежных суставов синтезированного сегмента конечности рекомендуется расценивать как признак возможной ПАИ [39].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Хирургу необходимо учитывать, что последствием инфицирования синтезирующего устройства может быть септический артрит смежных суставов, особенно в случаях непосредственного контакта имплантата и анатомических структур сустава.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

2.3.1 Дооперационная диагностика

- Если диагноз клинически не очевиден, всем пациентам с подозрением на ИАИ рекомендуется определить уровень СРБ и СОЭ в крови. Повышение уровня обоих показателей имеет наибольшую диагностическую значимость для диагностики ППИ, однако, их нормальные значения не исключают её наличие [31,32,53].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- При поступлении пациентов для планового ревизионного эндопротезирования суставов рекомендуется выполнение скрининга на наличие маркеров воспаления в сыворотке крови: повышения уровня СРБ и СОЭ.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. В настоящее время в отношении ПАИ достоверность данных маркеров ограничена, поэтому полученные результаты необходимо интерпретировать взвешенно. При подъеме острофазовых маркеров воспаления в послеоперационном периоде (СОЭ, СРБ и уровень лейкоцитов) необходимо исключить другие воспалительные процессы и контролировать вышеперечисленные показатели в динамике. По мнению большинства специалистов, для диагностики ПАИ наиболее чувствительным сывороточным маркером является СРБ [56–59].

В случае подозрения на перипротезную инфекцию СРБ и СОЭ являются наиболее общепринятыми скрининговыми тестами, они хорошо изучены и имеют высокую чувствительность, которая повышается их комбинации. Пациенты с клиническими признаками ППИ (например, лихорадка, необъяснимая боль в месте артропластики, расшатывание эндопротеза и пр.) или поступающие для планового ревизионного эндопротезирования должны быть скринированы на наличие маркеров воспаления в сыворотке крови: СРБ и СОЭ. Несмотря на существующий разброс в уровне диагностической чувствительности (ДЧ) и специфичности (ДС) как для СРБ (ДЧ 21-100%, ДС 20-96%), так и для СОЭ (ДЧ 58-97%, ДС 33-90,9%), их сочетание демонстрирует высокую диагностическую значимость для диагностики и последующего наблюдения за результатами лечения [60–63]. Для диагностических целей рекомендовано пороговое значение 10 мг/л для СРБ и 30 мм/ч для СОЭ [64]. Однако при тестировании на СРБ и СОЭ следует иметь в виду, что на оба маркера могут влиять многочисленные факторы (т. е. неопластические и воспалительные заболевания, возраст и технические детали). В любом случае, если один из этих маркеров находится выше порогового значения, следует провести дальнейшие диагностические тесты, поэтому тщательный анамнез и физикальный осмотр являются обязательными. Следует также отметить, что в настоящее время диагностика ППИ не может основываться исключительно на серологических тестах [47], т.к. их нормальные значения не исключают наличие ИАИ [64].

- Не рекомендуется использовать определение прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке для диагностики ППИ [47].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии. В нескольких исследованиях, включающих и мета-анализ не было установлено преимущества определения ПКТ в сравнении с СРБ и/или ИЛ-6 [65–67].

Определение ПКТ является обоснованным в случае подозрения на генерализацию инфекционного процесса у пациента с ИАИ (наличие признаков SIRS) для исключения или подтверждения сепсиса, а также для оценки эффективности его лечения.

- Не рекомендуется использовать определение D-димера для диагностики ППИ.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. В настоящее время только одна публикация с целым рядом ограничений рассматривает D-димер как один из критериев хронической ППИ тазобедренного или коленного сустава [68]. D-димер представляет собой белковую фракцию, образующуюся в результате распада фибрина в процессе растворения кровяных сгустков (фибринолиза). Он считается достаточно информативным показателем тромбообразования, поскольку механизм его выработки запускается одновременно с процессом формирования тромба. D-димер повышается при ДВС-синдроме, легочной эмболии, тромбозе вен, заболеваниях сердца, ожогах, обширных хирургических вмешательствах, у беременных, пожилых людей, при онкологии, а также у лежачих больных (при продолжительной иммобилизации), при ревматоидном артрите. В связи с вышесказанным мы не рекомендуем рутинно применять данный показатель для диагностики ни ППИ, ни ПАИ.

- Не рекомендуется выполнять бактериологическое исследование отделяемого из свищевого хода.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. На сегодняшний день нет доказательств того, что бактериологический анализ жидкости из свищевого хода является надежным для диагностики [64].

- Пациенту с подозрением на ППИ рекомендуется выполнение диагностической пункции сустава [21,31,32]:

1. при подозрении на острую ППИ, если диагноз не очевиден клинически, планируется операция и есть возможность отменить антибиотики;
2. пациентам с хронической болью в протезированном суставе;
3. больным, у которых повышен уровень СОЭ и/или СРБ или есть клинические признаки на ППИ.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. В настоящее время нет четких противопоказаний к пункции коленного или тазобедренного сустава, выполняемой в рамках обследования пациента с инфекцией [30].

- Рекомендуется при исследовании синовиальной жидкости пациента с подозрением на ППИ выполнять подсчет лейкоцитов с определением доли палочкоядерных нейтрофилов (ПЯН) и бактериологическое исследование на аэробы и анаэробы [21,31,32].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии. Анализ синовиальной жидкости должен включать цитологическое исследование с подсчетом количества лейкоцитов и доли ПЯН, демонстрирующие в большинстве исследований и систематических обзорах высокую диагностическую значимость [46,69–72]. Обоснованным представляется пороговое значение для количества лейкоцитов >3000 клеток/мкл (по данным разных авторов от 1700 клеток/мкл до 5000 клеток/мкл), доля ПЯН $> 70\%$ является значимым критерием для установки диагноза ППИ (диапазон 65-80%) [64]. Цитологическое исследование синовиальной жидкости имеет свои преимущества. Оно может быть выполнено в амбулаторных условиях, и на его результаты в отличие от бактериального исследования не влияет антимикробная терапия [73]. Необходимо помнить, что у пациентов с перипротезными переломами и в первые 6 недель после эндопротезирования сустава, а также у пациентов с ревматоидным артритом, перипротезным переломом или при наличии пары трения металл-металл цитологическое исследование суставной жидкости может давать ложноположительные результаты [36,74].

Бактериологическое исследование суставного аспирата также обладает высокой диагностической точностью для диагностики инфекции протезированного сустава. Многочисленные исследования и опубликованный систематический обзор демонстрируют для данной методики обследования умеренную или высокую диагностическую чувствительность (43,5–100%) и высокую специфичность (81,2–100%) [71,75–83]. Рекомендуемое время инкубации образцов должно составлять не менее 7 дней, некоторые исследования рекомендуют продлить период инкубации до 2 недель [63,84]. Необходимо помнить, что результаты культурального исследования могут быть ложноотрицательными из-за предшествующего использования антибиотиков, низкого количества организмов, использования неподходящей питательной среды, наличия инфекции, обусловленной привередливым организмом, или нарушения правил транспортировки образцов в микробиологическую лабораторию. Известно, что диагностическая чувствительность бактериологического исследования проводимого на фоне антибактериальной терапии существенно снижается [85–87]. Приостановка антибактериальной терапии как минимум за 2 недели до забора синовиальной жидкости,

а также четкое соблюдение методологии бактериологического исследования и правил доставки образцов в лабораторию повышает вероятность выделения возбудителей.

В плане установления микробиологического диагноза молекулярные методы исследования (ПЦР) показали преимущество над традиционным бактериологическим исследованием только в случае обследования пациентов с инфекцией, обусловленной низковирулентными возбудителями [88,89]. Кроме того, в случаях обследования пациентов с культуroneгативной ИАИ определенную роль отводят секвенированию следующего поколения (*next-generation sequencing* - NGS).

- Дополнительно в диагностике ППИ, особенно в сомнительных случаях, рекомендуется определение одного или нескольких биомаркеров в синовиальной жидкости: альфа-дефензина, лейкоцитарной эстеразы, интерлейкина-6, D-лактата и С-реактивного белка [90].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии. Определение биомаркеров характеризуется высокой диагностической значимостью, однако, надо помнить, что наличие в аспирационной жидкости следов крови может привести к ложно-положительным, а наличие у пациента свищевого хода – ложно-отрицательным результатам. Предполагают, что данные маркеры подвергаются меньшему влиянию предшествующей антибактериальной терапии, чем результаты бактериологического исследования. Большинство исследований с использованием альфа-дефензина демонстрирует высокую чувствительность и специфичность (95,5–100% и 95-100% соответственно) данного метода [48,64–67], однако, данный тест является дорогостоящим и не может быть доступен в каждом ЛПУ. Кроме того, при инфекции, обусловленной некоторыми низковирулентными бактериями, к примеру, *Cutibacterium acnes* (ранее *Propionibacterium acnes*), может не наблюдаться повышение уровня альфа-дефензина [94].

Лейкоцитарная эстераза, также демонстрирует высокую диагностическую значимость, с чувствительностью 66-100% и специфичностью 77-100% в нескольких исследованиях [93,95–97] при невысокой стоимости, простоте выполнения анализа и возможности предоставления результатов в режиме реального времени.

IL-6 показал лучшую диагностическую значимость при определении его в синовиальной жидкости, чем в сыворотке крови. Несколько исследований высокого уровня показали для данного маркера чувствительность 62,5-97% и специфичность 85.7–100% [84,92,98–101]. Однако данный тест также отличается высокой стоимостью. Еще одним серологическим маркером, который можно использовать для диагностики ППИ, является D-лактат, повышенное количество которого в синовиальной жидкости

свидетельствует о наличии бактериальной инфекции [102,103]. Однако до настоящего времени широкого применения данный тест не нашел.

Уровень СРБ можно измерить в сыворотке крови и в синовиальной жидкости. СРБ в суставной жидкости продемонстрировал диагностическую чувствительность 70-97,3% и специфичность 78,6-100% в целом ряде исследований высокого уровня [60,61,69,93,104,105]. Однако, необходимо помнить, что нормальный уровень СРБ в синовиальной жидкости не исключает ППИ, так как СРБ вырабатывается в печени, а не в суставах, и принимать во внимание результаты физикального обследования и анамнез, поскольку СРБ – это неспецифический маркер острого воспаления.

- При подозрении на ПАИ рекомендуется бактериологическое исследование экссудата, полученного в асептических условиях [39].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. В настоящее время двукратное выделение одинаковых микроорганизмов из области перелома или остеосинтеза принято считать одним из абсолютных признаков ПАИ. При наличии патологического экссудата в зоне перелома и/или полости смежного сустава, его необходимо пунктировать и отправить для микробиологического исследования [39].

- Не рекомендуется выполнять микробиологическое исследование материала, взятого тампоном с поверхностных ран и свищевых ходов [53,87].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. При указанном способе взятия образца часто выявляется микрофлора кожных покровов, контаминирующая свищевой ход или открытую рану, в связи с чем полученные результаты могут быть неправильно интерпретированы [53,87,106].

- Бактериологическое исследование крови на аэробные и анаэробные микроорганизмы у пациента с ИАИ рекомендуется при наличии лихорадки, остром появлении симптомов инфекции, тяжелом состоянии пациента и в случае, если имеется подозрение на сопутствующую инфекцию кровотока [18].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. В настоящее время нет исследований по оценке роли бактериологического исследования крови в диагностике перипротезной и перелом-ассоциированной инфекции. Однако, учитывая частое гематогенное происхождение любой ИАИ, рекомендовано проводить посевы крови у пациентов с лихорадкой и подозрением на инфекцию.

- Рекомендуется выполнение перед операцией и контроль в послеоперационном периоде на фоне антибактериальной терапии лабораторного обследования: клинический анализ крови, СОЭ, СРБ, общий белок, креатинин, общий билирубин, АСТ, глюкоза [31]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

2.3.2 Интраоперационная диагностика

- Интраоперационное гистопатологическое исследование образцов перипротезных тканей рекомендуется при выполнении ревизионной операции, в том числе эндопротезирования, если результаты дооперационного обследования не позволяют исключить наличие инфекции, а результат срочной гистологии может изменить тактику лечения, например, выполнить ревизию в один или в два этапа.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. Наличие картины острого воспаления при срочном гистопатологическом исследовании замороженных образцов перипротезных тканей, описываемой патоморфологом, с высокой вероятностью свидетельствует о наличии ППИ. В настоящее время разработаны гистологические критерии для подтверждения инфекционного процесса в тканях. Так согласно критерию Фельдмана – выявление более 5 нейтрофилов не менее чем в 5 полях зрения при микроскопном увеличении $\times 400$, свидетельствует о наличии ИАИ [107,108]. Кроме того, гистологическое исследование интраоперационных тканей с использованием специфических методов окрашивания позволяет идентифицировать бактерии и грибы [109].

- Пациенту с подтвержденной или подозреваемой ИАИ рекомендуется интраоперационное взятие нескольких образцов перипротезных тканей (тканевых биоптатов) и удаленных имплантатов для дальнейшего бактериологического исследования на аэробы и анаэробы [32,39,53,87].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. Культуральное исследование образцов тканей, а также соникационной жидкости после обработки удаленных имплантатов ультразвуком имеет важное значение для дифференцировки контаминации от инфекции. Необходимо использовать не менее трех, а лучше пять тканевых биоптатов для бактериологического исследования. Рост вирулентного микроорганизма (например, *S. aureus*, *K. pneumoniae*) хотя бы в одном из образцов биоматериала (аспират, тканевой биоптат, удаленный компонент) является диагностическим критерием ППИ. Выделение одного и того же

низковирулентного микроорганизма (к примеру, *S.epidermidis*, *Propionibacterium acnes*), неотличимого на основании результатов общепринятых лабораторных тестов, включая генную и специальную идентификацию и антибиотикограмму, из двух и более тканевых биоптатов или из дооперационного аспирата и одного интраоперационного тканевого биоптата или удаленного имплантата (компонента эндопротеза) подтверждают наличие ИАИ [32,39,53,87]. При этом выделение низковирулентного возбудителя из одного образца биоматериала или удаленной конструкции не рекомендовано однозначно расценивать как подтверждение ИАИ и следует оценивать в комплексе с другими результатами обследования. Полученные результаты позволят в раннем послеоперационном периоде установить окончательный микробиологический диагноз и скорректировать антибактериальную терапию [4].

- Во время выполнения любой ревизионной операции пациенту с ортопедическим имплантатом рекомендуется взятие нескольких образцов перипротезных тканей (тканевых биоптатов) для дальнейшего гистопатологического исследования [21,25,28].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. В соответствии с международными критериями гистопатологическое исследование является составной частью диагностики ИАИ [110]. Среди существующих методик подсчета клеток наибольшую значимость для диагностики инфекции продемонстрировал метод определения нейтрофильных гранулоцитов с применением разных видов окрашивания в нескольких полях зрения при микроскопии с большим увеличением – HighPower-Fields (HPF). В настоящее время доказано наличие прямой корреляционной связи между количеством нейтрофильных гранулоцитов и наличием бактериальной инфекции, а также определены диагностические критерии. В основе диагностики ППИ лежит метод подсчета нейтрофильных гранулоцитов в SLIM (synovial-like interface membrane = синовиально-подобной поверхностной мембране) и согласно классификации Кренна и Моравица [111] наличие мембраны II (инфекционного) или III (смешанного) типа свидетельствует о перипротезной инфекции, даже без каких-либо других клинических или лабораторных проявлений [21,111].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с подозрением на ИАИ рекомендуется выполнить обычную рентгенографию [19,21,25].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. Рентгенологическое обследование при развитии перипротезной или перелом-ассоциированной инфекции в раннем послеоперационном периоде, как правило, диагностически незначимо, но может помочь исключить другие заболевания сустава.

В настоящее время имеется ограниченное количество исследований, посвященных специфическим рентгенологическим признакам для диагностики хронической ПАИ, при рентгенологическом обследовании необходимо обращать внимание на признаки остеолита, миграцию имплантата, секвестрацию, отсутствие консолидации, периостальную реакцию вне зоны перелома.

При хронической ППИ рентгенография может показывать расшатывание компонентов эндопротеза, однако, как правило, при отсутствии остеомиелита по одной рентгенологической картине очень затруднительно провести дифференциальную диагностику между инфекционным процессом и асептическим расшатыванием компонентов эндопротеза. Признаки расшатывания эндопротеза, выявленные на ранних сроках после установки протеза, могут служить косвенным признаком инфекционной природы патологического процесса [47].

При свищевых формах ПАИ и ППИ обязательным методом исследования является фистулография, позволяющая уточнить расположение свищевых ходов, локализацию гнойных затеков и их связь с очагами деструкции в костях путем заполнения их контрастным веществом с последующей рентгенографией [32,53]. На основании контрастной фистулографии возможна дифференциальная диагностика поверхностной и глубокой форм ИАИ. Рекомендуемые показания для выполнения фистулографии:

- 1) необходимость уточнения протяженности свищей и разветвлений свищевого хода;
- 2) подозрение на соединение свищевого хода с органами и тканями;
- 3) необходимость обнаружения затеков в мягкие ткани.

Противопоказаниями к выполнению являются: тяжелое общее состояние больного и непереносимость рентгенконтрастных веществ. Контрастные вещества, которые используют при фистулографии, могут быть масляными растворами органических соединений йода (йодолипол, липийодол) или его водорастворимыми соединениями (кардиотраст, урографин).

- В случае высокой вероятности инфекции и отсутствии роста возбудителей при бактериологическом исследовании аспирата, рекомендуется выполнить повторную пункцию под контролем ультразвуковой эхографии (УЗИ) [53]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. *Выполнение пункции области предполагаемого очага инфекции под контролем УЗИ помогает определить месторасположение инфицированной гематомы или абсцесса и получить необходимые образцы патологического содержимого для бактериологического исследования и верификации возбудителя [21].*

- Не рекомендуется рутинно использовать методики визуализации такие, как спиральную компьютерную томографию (СКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), трёхфазную сцинтиграфию кости (ТРБС), сцинтиграфию мечеными лейкоцитами (WBC) или антителами гранулоцитов с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (СПЕКТ/СТ), позитронную эмиссионную томографию с ^{18}F - 2-фтор-2-дезоксид-D-глюкоза, комбинированную с низко дозой или усиленной контрастом компьютерной томографией (^{18}F -FDG PET/CT) [32,53,74].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Однозначным показанием к выполнению СКТ при ППИ служит дефект костей образующих вертлужную впадину. При смещении вертлужного компонента кнутри от линии Келлера рекомендовано выполнение СКТ в сосудистом режиме с целью изучения взаимного расположения конструкций эндопротеза и внутритазовых органов. СКТ необходима для планирования хирургического вмешательства, обеспечивает подробными данными об архитектуре кости, характере перелома, признаках остеогенеза, остеонекроза, нестабильности имплантата. Кроме того, СКТ выявляет дополнительные симптомы ИАИ: периостальную реакцию кортикальной кости, наличие секвестров, внутрикостного свища или образование абсцесса в кости или прилегающих мягких тканях [112–114].*

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора, позволяет оценить локализацию, границы поражения мягких тканей, дает дополнительную информацию о развитии инфекционного воспаления в костномозговом канале [41]. Однако в случае ИАИ, артефакты от металла затрудняют интерпретацию данных в то время, как рубцы, послеоперационный отек, посттравматические дефекты кости могут имитировать инфекцию [115].

^{18}F -FDG PET/CT – существенно расширяет возможности диагностики точной локализации ИАИ, указывает границу инфекционного воспаления кости и мягких тканей, позволяет оценить консолидацию перелома, ремоделирование кости, реакцию тканей на воспаление [116]. Помимо визуального анализа (расположение зон поглощения, полостей поглощения, степень поглощения), метод делает доступной также полуколичественную оценку путем измерения стандартизированных значений поглощения при реконструкции

изображений [117]. Системные обзоры литературы установили широкие колебания диапазона чувствительности 28%–91% и специфичности 34%–97%, что связано с различиями в дизайне исследования и критериями интерпретации данных. Еще одним ограничением методики является период времени после операции. Так, выполнение $^{18}\text{F-FDG PET/CT}$ менее чем через один месяц после хирургического вмешательства было связано со значительным увеличением ложноположительных результатов [117]. Роль $^{18}\text{F-FDG PET/CT}$ в диагностике ИАИ до сих пор окончательно не определена и подлежит уточнению в дальнейшем [118–120].

Трехфазная сцинтиграфия до последнего времени наиболее широко применялась, как метод скрининговой диагностики ИАИ. Однако в течение 5 лет после имплантации эндопротеза тазобедренного или коленного сустава диагностическая точность сцинтиграфии у пациентов с подозрением на инфекцию остается низкой, так как метод не позволяет дифференцировать ИАИ и посттравматические изменения кости [121].

2.5 Иные диагностические исследования

Своевременно выявление у пациента после установки ортопедического имплантата признаков развития инфекции в области хирургического вмешательства и проведение последующих лечебных мероприятий в большинстве случаев позволяет сохранить имплантат, предупредить развитие глубокой ИАИ или хронизацию инфекционного процесса

- В раннем послеоперационном периоде у пациента с установленным ортопедическим имплантатом рекомендуется расценивать как признак начинающейся ИАИ [1]:
 - развитие местных (гиперемия, отек, гипертермия, нарушение функции) и системных (лихорадка, вираж СРБ после 5-х суток после операции, нарастание лейкоцитоза и пр.) клинико-лабораторных признаков инфекционно-воспалительного процесса,
 - отделяемое из раны, продолжающееся в течение 72 часов после операции.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. До настоящего времени нет валидированного определения «стойкого раневого отделяемого» [47]. При отсутствии таких данных, мы определяем постоянное отделяемое как любое продолжающееся выделение жидкости из области хирургического вмешательства более 72 часов после операции. Указанные признаки могут быть манифестацией не только ранней послеоперационной, но и острой гематогенной инфекции, если их продолжительность длится не более 3 недель [36].

- При подозрении на ИОХВ в раннем послеоперационном периоде у пациента с установленным ортопедическим имплантатом рекомендуется выполнить посев аспирата на аэробные и анаэробные среды, в случае взятия биоптатов предпочтение следует отдавать жизнеспособным тканям [1].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. Необходимо выполнить взятие биоматериала до начала антибактериальной терапии или непосредственно перед введением очередной дозы антибиотика [1]. Отсутствие роста микроорганизмов не означает отсутствие инфекции. При этом само по себе обнаружение в ране бактерий не может служить подтверждением наличия раневой инфекции. Наиболее важным критерием наличия инфекционного процесса в ране является клиническая картина. Выделение микроорганизма (или ассоциации) на фоне отека, гиперемии, боли в области острой раны свидетельствует в пользу его этиологической значимости. Выделение бактерий из раны на фоне активного репаративного процесса свидетельствует лишь о колонизации раневой поверхности или ее контаминации [1].

- Не рекомендуется при подозрении на ППИ в раннем послеоперационном периоде и в течение первых 6 недель после операции проведение цитологического исследования суставной жидкости [36].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. Выполнение подсчета лейкоцитов в первые 6 недель после эндопротезирования приведет к получению ложно-положительных результатов [36].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Окончательное решение по варианту лечения должен принимать ортопед, в сложных случаях совместно с другими специалистами (например, пластическим хирургом, клиническим фармакологом, инфекционистом). Успешное лечение ИАИ включает комбинацию адекватной хирургической тактики и антимикробной терапии, активной в отношении возбудителей данного инфекционного процесса. Выбор неверной хирургической тактики и/или нерациональное применение антибиотиков являются наиболее частыми причинами персистирующего и рецидивирующего характера течения инфекционного процесса. Во многом выбор тактики лечения определяется патогенезом ИАИ, а именно стадией зрелости микробной биопленки, о чем говорилось ранее. Необходимо отметить, что между ППИ и ПАИ существует целый ряд принципиальных отличий, оказывающих влияние на тактику лечения. В настоящее время отсутствуют общепринятые критерии и стандартные подходы для лечения ПАИ. При этом в сравнении с ППИ перелом-ассоциированная инфекция, как правило, характеризуется:

- худшим состоянием перифокальных тканей, что определяется характером и тяжестью травмы,
- необходимостью повторных операций для коррекции фиксации, закрытия мягкотканых дефектов и т.д.,
- необходимостью биомеханической стабильности,
- более частым назначением стартовой эмпирической антибактериальной терапии, в связи с выделением возбудителя в большинстве случаев только из интраоперационно забранных образцов.

Существенным преимуществом в сравнении с ППИ является то, что фиксирующие конструкции при ПАИ могут быть удалены по достижении сращения перелома.

3.1 Консервативное лечение

- В дооперационном периоде по показаниям рекомендуется назначение медикаментозной терапии [31,54]:
 - обезболивающие НПВП (кетопрофен**, парацетамол**, кеторолак** и другие), анальгетики (трамадол** и другие);
 - внутривенные препараты железа для быстрого восполнения запасов железа (железа гидроксида сахарозный комплекс** и другие);
 - при необходимости препараты для терапии сопутствующей патологии.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется проведение адекватного обезболивания во время и после хирургического вмешательства с учетом индивидуальной переносимости пациента [31,54].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

- Предпочтительнее для адекватного обезболивания применять мультимодальную аналгезию комбинацией препаратов с разным механизмом действия, при невозможности её назначения – мономодальную [122].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

***Комментарии.** Мультимодальная анальгезия, определяемая как использование различных анальгетических препаратов и методов, нацеленных на различные механизмы действия в периферической и / или центральной нервной системе, может иметь аддитивные или синергические эффекты и более эффективное облегчение боли по сравнению с одномодальными методами. Например, клиницисты могут предложить местную анестезию на основе региональных (периферических и нейроаксиальных) анальгетиков в сочетании с системными опиоидами и другими анальгетиками в рамках мультимодального подхода к периоперационной боли. Для каждой конкретной ситуации возможны различные мультимодальные комбинации и режимы в зависимости от объема конкретной операции и индивидуальных особенностей пациента. Для системной фармакологической терапии могут применяться как отдельно, так и в комплексе препараты из группы НПВП и/или парацетамол, габапентин/прегабалин. Системная терапия может сочетаться с локальным введением местных анестетиков, а также выполнением регионарной или нейроаксиальной анестезии, особенно для предупреждения интенсивных болей в раннем послеоперационном периоде. Системные опиоиды требуются не всем пациентам [122].*

- Пациентам с ИАИ в большинстве случаев при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение комбинированной длительной большедозной антибактериальной терапии для усиления антимикробного эффекта, активности в отношении микробных биопленок и внутриклеточно расположенных возбудителей [21,39,47,53].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

***Комментарии.** Основой антибактериальной терапии ИАИ является стационарное внутривенное введение (продолжительностью 10-14 дней) препаратов с последующим переходом на пероральный приём бактерицидных антибиотиков с хорошей биодоступностью. Для пациентов с ППИ, которым выполнена saniрующая операция с сохранением имплантата или его одноэтапной заменой рекомендуется 3-месячный курс*

лечения. Данная продолжительность показала сходную эффективность в сравнении с 6-месячным курсом терапии у пациентов в одноэтапной замене коленного сустава в нескольких исследованиях [112,113,114,115]. В случае двухэтапного лечения ППИ общепринятой является продолжительность курса АБТ до 6-8 недель в зависимости от характера инфекционного процесса[21,53,127].

В отношении ПАИ согласованных рекомендаций не существует, равно как и сравнительных исследований, определяющих продолжительность антибактериального лечения. В случаях ранней или острой гематогенной инфекции после безрецидивного послеоперационного периода общепринятым является продление АБТ до 3 месяцев [127]. У пациентов с отсроченной инфекцией продолжительность курса антибиотиков зависит от срока сращения перелома и может продолжаться в течение всего периода, пока сохраняется фиксирующий имплантат. Необходимо регулярно оценивать консолидацию кости и удалить имплантат после сращения перелома, что может существенно сократить курс АБТ. Помимо активности антибактериального препарата в отношении установленного возбудителя инфекции необходимо учесть со стороны пациента: лекарственную непереносимость в анамнезе, функцию почек и печени, возможность принимать препарат внутрь. Для профилактики антибиотико-ассоциированного колита целесообразно назначение пробиотиков.

- Пациентам с ИАИ рекомендуется назначение стартовой антибактериальной терапии широкого спектра, включающего метициллин-резистентные стафилококки и с учетом результатов бактериологических исследований дооперационного аспирата, и последующей коррекцией после получения результатов исследования интраоперационно забранных тканевых биоптатов и, если применимо, удаленного имплантата [5,47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Антибактериальная терапия может быть: эмпирической и этиотропной. Эмпирическую АБТ проводят активными в отношении ведущих возбудителей ИАИ препаратами, перечень которых определяется на основе локального микробиологического мониторинга в каждом отдельном ЛПУ. Наибольшей активностью в настоящее время обладает комбинация ванкомицина** или даптомицина#, при их отсутствии линезолида#** в сочетании с цефалоспорином/сульбактамом** или одним их препаратов группы карбапенемов [5,7,47]. После получения результатов культурального исследования тканевых биоптатов и удаленных конструкций проводят коррекцию АБТ с переходом с эмпирической на этиотропную. В связи с частым выделением микробных ассоциаций именно их тканевых биоптатов, целесообразно считать этиологию инфекции

окончательно установленной только после получения результатов их интраоперационных посевов.

- При ревизии и санации гнойного очага пациенту с ИАИ начинать антибактериальную терапию рекомендуется интраоперационно после взятия образцов клинического материала и удаленных конструкций на бактериологическое исследование, если состояние больного не требует немедленного начала терапии [7,47,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

- Пациенту с ИАИ назначение антибактериальной терапии до выполнения санирующей операции и взятия образцов биоматериала и удаленных имплантатов для бактериального исследования рекомендуется только при тяжелом течении инфекции с риском генерализации процесса и развитием системной воспалительной реакции, сепсиса [7,47,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

***Комментарии.** Консервативное лечение ИАИ при отсутствии адекватной санации очага инфекции не позволяет купировать инфекционный процесс. Необходимо помнить, что без удаления инфицированного имплантата антибактериальную терапию следует назначать только тем пациентам с хронической ППИ и ПАИ, у которых высокий риск генерализации процесса, или, которые могут не перенести оперативное вмешательство (септическое состояние и/или выраженная сопутствующая патология и т.д.) до стабилизации состояния или длительно, иногда пожизненно, а также в случае ПАИ, когда имплантат обеспечивает стабильную фиксацию перелома и сращение кости возможно на фоне инфекционного процесса, контролируемого АБТ [127].*

- На основе собственных разработок [4,21,53] и рекомендаций европейских коллег [127] мы рекомендуем перечни препаратов для этиотропной антибактериальной терапии (табл. 2), которые составлены с учетом накопленных к настоящему времени знаний о патогенезе ППИ и воздействии на микробные биопленки.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

***Комментарии:** Особенности лечения ИАИ, вызванной стафилококками. Антибиотиком, активным в отношении стафилококковых биопленок является рифампицин**, который в связи с быстрым развитием к нему резистентности не рекомендуется назначать в виде монотерапии. Наиболее активной комбинацией пероральных антибиотиков, активных в отношении стафилококков является комбинация рифампицина с фторхинолонами (левофлоксацином или моксифлоксацином) [128]. Бактериостатических антибиотиков, таких как клиндамицин** при ППИ следует*

избегать, если есть возможность назначения препаратов с бактерицидным действием. В настоящее время при лечении ИАИ, обусловленной MR-стафилококками, в связи со снижением клинической эффективности ванкомицина необходимо рассмотреть возможность назначения альтернативных препаратов с анти-MRS-активностью, к примеру, линезолид^{***} и даптомицин^{***} [129]. Несмотря на то, что ни один из них не имеет зарегистрированного показания при лечении инфекции костей и суставов, уже накоплен практический опыт их применения при лечении профильных больных. Данные препараты демонстрируют хорошее проникновение в костную ткань и эффективность при назначении в составе комбинированной терапии, к примеру с тем же рифампицином^{**} [130–133]. Однако инфекции костей и суставов обычно требуют длительного лечения, в связи с чем применение линезолида более 4 недель остается спорным, т.к. необходимо учитывать серьезные побочные эффекты при его длительном приеме: периферическую невропатию, неврит зрительного нерва и угнетение костного мозга. Что касается даптомицина, то в настоящий момент недостаточно клинических данных, чтобы окончательно оценить его роль в лечении ИАИ. Так имеющиеся данные указывают на схемы лечения с дозами от 8 мг/кг до 10 мг/кг один раз в день и комбинацией с рифампицином [106], но при этом требуется мониторинг его серьезных нежелательных эффектов. Применение высоких доз антибиотиков является еще одной особенностью антибактериальной терапии ИАИ, что связано с необходимостью создания в очаге инфекции концентраций препаратов, активных не только в отношении планктонных, но и sessильных форм бактерий в составе биопленок. На фоне длительной высокодозной антибактериальной терапии рекомендован контроль функции печени и/или почек для своевременного выявления нежелательных эффектов не только на стационарном, но и амбулаторном этапе.

Из-за образования микробной биопленки и перехода бактерий в sessильную фазу с пониженным метаболизмом в терапии ИАИ эффективным в отношении них может быть только ограниченный перечень антибиотиков с антибиопленочной активностью. В настоящее время в него включены: активный в отношении стафилококков рифампицин^{**}, в отношении грамотрицательных бактерий – фторхинолоны (ципрофлоксацин^{**}, левофлоксацин^{***}, моксифлоксацин^{***}) и проявляющий высокую эффективность при энтерококковых инфекциях фосфомицин. Устойчивые к указанным антибиотикам штаммы в настоящее время классифицируются как трудные для эрадикации возбудители (ТЭВ-возбудители). Препаратов, высоко активных в отношении биопленок, сформированных указанными патогенами, на современном этапе развития медицины не существует [21,127]. Наибольшую проблему представляет выбор антибиотиков для

терапия ИАИ, обусловленной фторхинолон-резистентными штаммами грамотрицательных возбудителей (представители сем. *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* и др.) или микробными ассоциациями с их участием. Причиной этого является невозможность назначения этиотропной пероральной пролонгированной антибактериальной терапии на амбулаторном этапе [5]. Этим обусловлена более низкая эффективность лечения инфекции, вызванной данными возбудителями [5,47,134–136].

Таблица 2

Антибактериальные препараты, рекомендованные для этиотропной терапии ИАИ
(принадлежность Перечню ЖНВЛП см. табл. 5)

Возбудитель	МНН* (непосредственный выбор препаратов выполняется по результатам антибиотикограммы с учетом функции почек и печени пациента)
Staphylococcus spp. метициллин-чувствительные	оксациллин ¹ ; цефалоспорины I–II поколения ¹ ампициллин/сульбактам ¹ ; амоксициллин/клавуланат ¹ ; клиндамицин ^{1, a} ; фторхинолоны ^{1, a} , предпочтительнее моксифлоксацин или левофлоксацин
MRSA, MRSE	ванкомицин ¹ даптомицин# ¹ ; линезолид# ¹ ; фосфомицин ¹ ; фторхинолоны ¹ , предпочтительнее моксифлоксацин# или левофлоксацин#
<i>Enterococcus spp.</i> ампициллин- или амоксициллин -чувствительные	ампициллин (амоксициллин) ампициллин/сульбактам; амоксициллин/клавуланат; фторхинолоны ^a , предпочтительнее моксифлоксацин# или левофлоксацин#;
<i>E. faecalis</i> ампициллин- или амоксициллин-резистентные	ванкомицин ^{2, 3} линезолид#; даптомицин# ^{2, 3} ;

Возбудитель	МНН* (непосредственный выбор препаратов выполняется по результатам антибиотикограммы с учетом функции почек и печени пациента)
	фосфомицин ² ; имипенем/циластатин(±) ² ; фторхинолоны ² , предпочтительнее моксифлоксацин# или левофлоксацин#
<i>E. faecium</i> ампициллино-резистентные	ванкомицин ^{2,3} ; линезолид#; даптомицин#; фосфомицин
<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (<i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumonia</i>) чувствительный к ЦП 3 поколения и/или фторхинолонам	ципрофлоксацин; цефтриаксон или любой ЦП 3-4 поколения ² ; ампициллин/сульбактам ² ; амоксициллин/клавуланат ²
<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (<i>E. cloacae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumonia</i>) фторхинолон-резистентные	Целесообразно применение комбинированной терапии двумя препаратами из разных групп в зависимости от состояния пациента и чувствительности штамма-возбудителя: пиперациллин/тазобактам ² ; фосфомицин ² ; эртапенем# ² ; имипенем/циластатин ² ; меропенем ² полимиксин В#
<i>P. aeruginosa</i>	Целесообразно применение комбинированной терапии двумя препаратами из разных групп в зависимости от состояния пациента и чувствительности штамма-возбудителя: антисинегнойные ЦП: цефтазидим, цефоперазон, цефепим, цефоперазон/сульбактам; фторхинолоны: цiproфлоксацин, левофлоксацин#; карбапенемы: имипенем/циластатин, меропенем; полимиксин#;

Возбудитель	МНН* (непосредственный выбор препаратов выполняется по результатам антибиотикограммы с учетом функции почек и печени пациента)
	аминогликозиды: амикацин, тобрамицин
<i>A. calcoaceticus/ baumannii complex</i>	в зависимости от чувствительности штамма-возбудителя: цефтазидим; цефоперазон; ципрофлоксацин цефоперазон/сульбактам; пиперациллин/тазобактам; имипенем/циластатин, меропенем
<i>Streptococcus spp.</i>	бензилпенициллин; цефтриаксон; амоксициллин; клиндамицин ^а ; ванкомицин ^а
<i>Cutibacterium spp. (ранее Propionibacterium acnes)</i>	бензилпенициллин; цефтриаксон; амоксициллин; клиндамицин; доксциклин; ванкомицин
<i>Corinebacterium spp.</i>	цефтриаксон; доксциклин; фторхинолон

Рекомендации составлены на основе собственных данных, включающих результаты мониторинга спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции и их антибиотикочувствительности за период 2012-2018 гг. [5,53] и рекомендаций зарубежных экспертов [21,127].

Примечания:

* - продолжительность АБТ в соответствии с комментариями в тексте

- в перечне зарегистрированных показаний к применению препарата отсутствует показание - инфекция костей и суставов.

^a – при аллергии на β-лактамы антибиотики;

¹ – для усиления активности в отношении биопленок (особенно при наличии имплантата), внутриклеточно расположенных бактерий в комбинации с рифампицином, при его отсутствии или устойчивости к нему возбудителя рассмотреть комбинацию с ко-тримоксазолом или доксициклином или фузидовой кислотой или фосфомицином;

² – возможно, в комбинации с гентамицином;

³ - при комбинации ванкомицина с гентамицином происходит усиление нефротоксичности, требуется постоянный мониторинг функции почек

ЦП - цефалоспорин

- У пациентов с рецидивирующей ИАИ, обусловленной поли- и панрезистентными штаммами, рекомендуется рассмотреть включение в состав терапии альтернативные антибактериальные препараты, обладающие активностью в отношении выделенных возбудителей, или комбинацию 2-3 препаратов в максимально возможных дозах, в спектр которых входят данные патогены, для преодоления механизмов их резистентности [5,137].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. Известно, что наиболее активными в отношении биопленочных форм стафилококков является рифампицин, Гр(-) патогенов – фторхинолоны, в настоящее время повсеместно отмечается рост резистентности возбудителей, что существенно затрудняет возможности АБТ. За последние несколько лет зарегистрировано несколько антибиотиков с высокой активностью в отношении MR-стафилококков, ванкомицин-резистентных энтерококков, карбапенем-устойчивых грамотрицательных бактерий. Несмотря на то, что многих современных антибиотиков в перечне зарегистрированных показаний отсутствует инфекция костей и суставов, целый ряд публикации свидетельствует об их эффективности в составе комбинированной терапии при ИАИ как в экспериментах, т.к. и в клинической практике (табл. 3).

Таблица 3

Ориентировочный перечень антибактериальных препаратов и их комбинации для лечения ИАИ, вызванной возбудителями с высоким уровнем резистентности

Возбудитель	МНН
Staphylococcus spp. рифампицин-резистентные	Цефтаролина фосамил#** + даптомицин**# [138,139]

Возбудитель	МНН
	Фосфомицин** + даптомицин*** или ванкомицин** или линезолид*** или тейкопланин# [128-130] Линезолид*** в монотерапии [142,143] Тедизолид*** [144–147]
Enterococcus spp. ванкомицин-резистентные	Фосфомицин** + гентамицин** [137] Тигециклин*** [148,149]
Грамотрицательные бактерии (Сем. <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>) с экстремальной поли- и панрезистентностью, включая карбапенем-резистентные штаммы	Комбинация 2 или более препаратов [5,137,150–152]: Азтреонам#, Полимиксин#, Фосфомицин**, Тигециклин***, Меропенем**, Дорипенем# Цефтазидим/авибактам*** в том числе в комбинации с азтреонамом#, Цефтолозан/тазобактам#, Аминогликозиды

** - препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год (Приложение № 1к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р)

- в перечне зарегистрированных показаний к применению препарата отсутствует показание - инфекция костей и суставов.

- Для достижения эффективных концентраций антибиотиков в очаге ИАИ рекомендуется применять максимально возможные дозы антибактериальных препаратов (табл.4)

Таблица 4

Дозы и регистрационные номера основных антибактериальных препаратов для лечения перипротезной инфекции у взрослых пациентов с нормальной функцией печени и почек

Название препарата	Доза	
	внутри	парентерально
<i>β-лактамы антибиотики</i>		
<u>Пенициллины и аминопенициллины</u>		

Название препарата	Доза	
Бензилпенициллин**		2–3 млн ЕД каждые 4–6 ч в/в
Оксациллин**	0,5 г каждые 4–6 ч	1–2 г каждые 4–6 ч в/в, в/м
Амоксициллин**	0,5 г каждые 6–8 ч	1 г каждые 6 ч в/в, в/м
Ампициллин**		1–2 г каждые 4 часа в/в
Ампициллин/сульбактам**		1,5–3 г каждые 6–8 ч в/в, в/м (max доза – 12 г/сут)
Амоксициллин/ клавуланат**	0,625 г каждые 8 ч или 1 г каждые 12 ч	1,2 г каждые 8 ч в/в
Пиперациллин/тазобактам		2,25 г каждые 6 ч в/в или 4,5 г каждые 8 ч
<i><u>Цефалоспорины</u></i>		
Цефазолин**		1–2 г каждые 6–8 ч в/в, в/м (max доза – 6 г/сут)
Цефалексин**	0,5–1 г каждые 6 ч	
Цефуроксим**	0,5 г каждые 12 ч	0,75–1,5 г каждые 8 ч
Цефиксим#	0,2 г каждые 12 ч или 0,4 г каждые 12–24 ч	
Цефтазидим**		1–2 г каждые 8 ч в/в, в/м
Цефтриаксон**		1–2 г каждые 12–24 ч в/в, в/м
Цефепим**		1–2 г каждые 12 ч в/в, в/м
Цефоперазон/сульбактам**		2–4 г каждые 12 ч в/в, в/м
<i><u>Карбапенемы</u></i>		
Имипенем/циластатин**		0,5 г каждые 6–8 ч в/в
Меропенем**		1 г каждые 8 ч в/в
Эртапенем#**		1 г каждые 24 ч в/в
<i><u>Фторхинолоны</u></i>		
Ципрофлоксацин**	0,5–0,75 г каждые 12 ч	0,4–0,6 г каждые 12 ч в/в
Офлоксацин**	0,4 г каждые 12 ч	0,4 г каждые 12 ч в/в
Левифлоксацин#**	0,5 г каждые 12–24 ч	0,5 г каждые 12–24 ч в/в

Название препарата	Доза	
Моксифлоксацин#**	0,4 г каждые 24 ч	0,4 г каждые 24 ч в/в
<i>Аминогликозиды</i>		
Гентамицин**		3–5 мг/кг/сут в 1 введение в/в, в/м
Амикацин**		15–20 мг/кг/сут в 1 введение в/в, в/м
Тобрамицин**		3–5 мг/кг/сут в 1 введение в/в, в/м
<i>Антибиотики других групп</i>		
Даптомицин#**		6 мг/кг каждые 12 ч в/в
Доксициклин**	0,1 г каждые 12 ч	0,1 г каждые 12 ч
Линезолид#**	0,6 г каждые 12 ч	0,6 г каждые 12 ч
Ванкомицин**		Насыщающая доза составляет 25-30 мг/кг, далее 15-20 мг каждые 8-12 часов, необходим контроль остаточной сывороточной концентрации (целевые значения 15–20 мкг\мл) ¹ и уровня креатинина крови, макс доза 4 г/сут [153], при ожирении с индексом массы тела > 30 кг/м ² – 30 мг/кг в сутки. При отсутствии рутинного терапевтического лекарственного мониторинга доза не может превышать 2 г/сутки (1 г каждые 12 ч в/в).
Рифампицин**	0,15–0,3 г каждые 8–12 ч	0,6 г каждые 24 ч в/в
Ко-тримоксазол**	8–10 мг/кг/сут по триметоприму	8–10 мг/кг/сут по триметоприму в/в

Название препарата	Доза	
Клиндамицин**	0,3 г каждые 4–6 ч	0,60–0,9 г каждые 8 ч в/в
Полимиксин#		1,5-2,5 мг/кг в сутки, разделив на 2 введения в/в
Фосфомицин**		2-4 г каждые 8 ч в/в

** - препарат включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год (Приложение № 1к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р)

- в перечне зарегистрированных показаний к применению препарата отсутствует показание - инфекция костей и суставов.

¹ - Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду – М.: «ГРАНАТ», 2016 г.

- Рекомендуется проводить регулярный мониторинг эффективности и нежелательных реакций на фоне длительных курсов антибактериальной терапии: опрос пациента, клинический осмотр, выполнение лабораторного мониторинга (клинический анализ крови, СОЭ, СРБ, креатинин, АЛТ) [32,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- В случае двухэтапного хирургического лечения при проведении реимплантации эндопротеза введение антибиотиков рекомендуется начинать за 30-40 мин. до разреза, согласно принципам профилактики хирургических инфекций [28].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Дополнительная медикаментозная терапия в послеоперационном периоде рекомендована по показаниям [31,54]:
 - обезболивающие НПВП (кетопрофен**, парацетамол**, кеторолак** и другие), анальгетики (трамадол** и другие);
 - внутривенные препараты железа для быстрого восполнения запасов железа (железа гидроксида сахарозный комплекс** и другие);
 - нутритивная поддержка при развитии гипопротеинемии;
 - при необходимости препараты для терапии сопутствующей патологии.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Супрессивная пероральная антибактериальная терапия – постоянная (от нескольких месяцев до пожизненной) АБТ без выполнения радикального хирургического вмешательства, может быть рекомендована по решению мультидисциплинарной группы ослабленным пациентам с тяжелым течением

сопутствующих заболеваний, которые могут не перенести оперативное вмешательство [21,31,154].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Решение о выборе данного метода лечения целесообразно принимать мультидисциплинарной группой врачей, когда у пациента с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации невозможно выполнение радикального хирургического вмешательства [36,155]. Основными задачами такого подхода является снижение симптомов острого инфекционного процесса, предотвращение генерализации инфекции и поддержка функционирования сустава. Эффективность супрессивной антибактериальной терапии без хирургической санации гнойного очага не выше 25%. В случаях, когда была выполнена хирургическая обработка очага ППИ с сохранением эндопротеза, последующим длительным (в течение нескольких недель) курсом парентеральной АБТ с переходом на пероральную комбинированную терапию с рифампицином, и только после этого назначением хроническую супрессивную терапию, результаты лечения были более обнадеживающими [156]. Еще одним подходом может быть формирование постоянного свищевого хода с постоянным назначением низких доз антибиотика, при этом надо понимать, что в 80% после отмены антибиотика наблюдается рецидив инфекции [155]. Более подробно эта методика описана в разделе 3.2.1. Хирургическое лечение ППИ.

Данный подход можно рекомендовать только при наличии следующих условий:

- у пациента нет признаков системной инфекции;
- выполнение полноценной санации гнойного очага с удалением инфицированного эндопротеза невозможно из-за ослабленного состояния пациента;
- протез стабилен;
- этиология инфекции обусловлена низковирулентным возбудителем с хорошей чувствительностью к пероральным антибиотикам;
- достигнута договоренность врача и пациента, который готов принимать рекомендованные препараты в течение длительного времени.

Применение супрессивной терапии у больных молодого возраста является спорным, и показания для лечения должны быть определены индивидуально в каждом конкретном случае. При назначении постоянной антибактериальной терапии врач должен учитывать возможную токсичность препаратов при длительном применении и риск селекции устойчивых микроорганизмов в случае развития рецидива.

Препаратами выбора для данной стратегии являются антибиотики из групп бета-лактамов, фторхинолонов, тетрациклинов или ко-тримоксазол, клиндамицин, в

зависимости от чувствительности возбудителя и переносимости препарата пациентов. Не рекомендовано использовать для супрессивной антибактериальной монотерапии линезолид, рифампицин и фузидиевую кислоту. Это обусловлено, с одной стороны, высоким риском развития нежелательных реакций (более чем 4-недельная длительность применения линезолида существенно усиливает риск развития обратимой миелосупрессии в 40% случаев) и необратимой периферической невропатии (в 5% случаях). С другой стороны, при монотерапии рифампицином или фузидиевой кислотой у возбудителей быстро развивается резистентность к данным препаратам.

- В составе комплексного лечения ИАИ рекомендуется применение локальной антимикробной терапии [47,53,157].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- При импрегнации костного цемента предназначенного для фиксации компонентов эндопротеза не рекомендуется применять более 5 мас% антибиотика [47,53,157].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. Известно, что минимальные концентрации антибиотиков для эрадикации биопленок превышают минимальные подавляющие концентрации (МПК) для планктонных форм бактерий в тысячи раз [146]. Альтернативой системному введению больших доз антибиотиков является комбинация системной и местной антибактериальной терапии. Считается, что антибиотик, высвобождающийся непосредственно в очаге инфекции в концентрации, превышающей МПК для конкретного микроорганизма, напрямую уничтожает планктонные формы бактерий и дополнительно повреждает микробные биопленки, повышая эффективность антибактериальной терапии в целом. Высокая локальная концентрация позволяет препаратам проникать в некротизированные ткани и участки с плохим кровоснабжением путем диффузии. При выборе антибиотика необходимо учитывать результаты дооперационного бактериологического исследования аспирата или предполагаемый характер возбудителя. В настоящее время выделяют несколько групп остеозамещающих материалов, которые могут применяться в очаге ИАИ: нерассасывающиеся (цементы на основе полиметилметакрилата) и биodeградируемые материалы (костные трансплантаты, деминерализованный костный матрикс, материалы на основе биокерамики, природные и синтетические полимеры, комбинированные транспортные системы для антибиотиков) [47,157,158]. При ИАИ общепринятой методикой является импрегнация антибиотиками костного цемента (табл.5) для установки антимикробного спейсера, при остеомиелите, в

том числе после ПАИ в ряде случаев используют биокерамику на основе сульфатов или фосфатов кальция, гидроксиапатита.

Таблица 5

Перечень антимикробных препаратов для дополнительной импрегнации цементного спейсера#

Этиология инфекции	МНН	Ориентировочная доза на 40 гр. цемента (в граммах)
Только Гр(+) бактерии		
включая метициллинорезистентные (MR) стафилококки, анаэробы	Ванкомицин#	4
	Даптомицин#	2
исключая MR-стафилококки, анаэробы	Клиндамицин#	1 - 2
Только Гр(-) бактерии		
включая <i>Pseudomonas</i>	Цефтазидим#	2
	Тобрамицин#	1 – 4,8
	Азтреонам#	4
	Полимиксин В #	0,24
При микробных ассоциациях		
Преимущественно Гр(+) и некоторые чувствительные Гр(-) бактерии, исключая <i>Pseudomonas</i>	Цефазолин#	1 - 2
	Цефуроксим#	1,5 – 2,1
Преимущественно Гр(-) бактерии, исключая <i>Pseudomonas</i> , MS-стафилококки,	Цефотаксим#	2
Преимущественно Гр(-) бактерии, включая <i>Pseudomonas</i> , MS-стафилококки,	Меропенем#	до 4
Гр(+) бактерии, включая MR-стафилококки, Гр(-) бактерии, включая некоторые штаммы <i>Pseudomonas</i> .	Фосфомицин#	до 8

Микотическая этиология		
Большинство грибов	Амфотерицин#	0,2
	Вориконазол#	0,3-0,6

Рекомендации составлены на основе собственных данных [159–161] и рекомендаций зарубежных экспертов [47,162].

- в официальной инструкции к применению препарата отсутствует путь введения – в составе костного цемента

3.2 Хирургическое лечение

- У пациента после операции с установкой ортопедического имплантата рекомендуется при сохранении стойкого раневого отделяемого в течение 72 часов последовательное проведение консервативного и при необходимости оперативного лечения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. До настоящего времени нет валидированного определения «стойкого раневого отделяемого» [47]. При отсутствии таких данных, мы определяем постоянное отделяемое как любое продолжающееся выделение жидкости из области хирургического вмешательства более 72 часов после операции. Лечение ран со стойким отделяемым после установки ортопедического имплантата состоит из двух основных этапов: неоперативного и оперативного. Неоперативные меры включают: модификацию профилактики венозных тромбозов (ВТЭ), локальные мероприятия (такие как терапия раны отрицательным давлением) и ограничение подвижности. Если отделяемое продолжается более 3-7 дней после начала неоперативных мероприятий, необходимо рассмотреть возможность оперативного вмешательства. В зависимости от клинической ситуации это может включать в себя промывание и санацию, синовэктомию, замену мобильных компонентов эндопротеза или, если требуется, одноэтапную замену эндопротеза. В некоторых ситуациях может быть показано только поверхностное промывание раны. В большинстве случаев своевременно выполненная ревизия области хирургического вмешательства в раннем послеоперационном периоде позволяет сохранить имплантат и предупредить хронизацию инфекционного процесса.

- Пациентам с ИАИ и выраженными симптомами инфекционно-воспалительного процесса, требующими оказания неотложной медицинской помощи для снижения риска генерализации инфекции, при отсутствии возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство в полном объеме, рекомендуется вскрытие и дренирование очага инфекции в условиях любого отделения

хирургического профиля с последующим направлением в профильный травматолого-ортопедический стационар.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

- Пациентам с ИАИ, нуждающимся в оказании неотложной медицинской помощи, для снижения риска генерализации инфекции, при отсутствии возможности выполнить радикальное хирургическое вмешательство в полном объеме, не рекомендуется проведение только консервативного лечения.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии. В настоящее время отсутствуют публикации об оказании помощи пациентам с ИАИ в непрофильных отделениях. Однако участие микробных биопленок в патогенезе ИАИ однозначно определяет невозможность купирования инфекционного процесса назначением антибактериальной терапией при отсутствии хирургической санации гнойного очага у пациента и имплантатом [7,47,53]. Невозможность выполнения радикального хирургического вмешательства пациенту с ИАИ может быть обусловлена как отсутствием технической возможности (отсутствие материально-технического оснащения и/или квалифицированного медицинского персонала в ЛПУ по месту жительства пациента), так и состоянием пациента, который может не перенести обширное хирургическое вмешательство (септическое состояние и/или выраженная декомпенсация сопутствующей патологии и т.д.). Наиболее рациональной тактикой в таких случаях является вскрытие и дренирование гнойного очага для снижения микробной нагрузки на организм, с коротким курсом антибактериальной терапии до снятия остроты процесса, и последующим направлением пациента в профильный стационар.

3.2.1. Хирургическое лечение ППИ

- Пациентам с острой послеоперационной (<4 недель после операции) или острой гематогенной (<3 недель с момента манифестации) ППИ рекомендуется выполнение **радикальной хирургической обработки с промыванием раны, сохранением фиксированных компонентов эндопротеза (РСЭП)** и длительной антибактериальной терапией при соответствии следующим критериям [31,32,47]:
 - компоненты эндопротеза стабильны;
 - отсутствует неотграниченное инфекционное воспаление мягких тканей (целлюлит, фасциит и пр.);
 - отсутствует возбудитель, устойчивый к пероральным антибиотикам;
 - возможен длительный (до 3 мес.) курс антибактериальной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- Пациентам с ППИ, не отвечающим указанным критериям, но для которых другая хирургическая тактика неприемлема или несет высокий риск для жизни может быть также рекомендована хирургическая санация с сохранением эндопротеза, но рецидив более вероятен [31,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Недавнее исследование показало сходную эффективность РСЭП при лечении ранней послеоперационной инфекцией (85%) и острой гематогенной инфекцией (79%) [163]. Строгое соблюдение рекомендованных критериев крайне важно для эффективности РСЭП. До настоящего времени четко не установлен срок созревания микробной пленки в организме человека и период 3-4 недели с момента операции или манифестации определен, как наиболее оптимальный, в большинстве профильных публикаций и рекомендаций. Однако некоторые исследователи считают, что РСЭП можно рассматривать как операцию выбора только у пациентов с симптомами инфекции, которые длятся менее 5-и дней [164]. В целом ряде систематических обзоров доказано, что выполнение РСЭП при острых послеоперационных и гематогенных инфекциях должно быть своевременным и агрессивным (с заменой модульных частей), т. к. каждый дополнительный день ожидания снижает шансы на успешный результат [165–168]. Научные публикации свидетельствуют, что именно соблюдение четких критериев при выборе для пациента с острой ППИ, определенных в 2004 году W. Zimmerli, позволяет увеличить эффективность данной операции [165,167]. К наиболее значимым факторам успешного исхода после проведения РСЭП относят период времени от появления симптомов до ревизионного эндопротезирования <7 дней, замену модульных компонентов эндопротеза [47,165], а также отсутствие у пациента тяжелой сопутствующей патологии [163] и дооперационной анемии [169]. Существенное влияние также оказывает и характер возбудителя, в связи с чем, выполнение РСЭП пациентам с ИАИ, обусловленной полирезистентными штаммами патогенов (MRSA и MRSE, особенно резистентные в рифампицину, грамотрицательные палочки, устойчивые к фторхинолонам, ванкомицин-резистентный энтерококк (VRE) и др.), характеризуется крайне низкой эффективностью [167,170–172].

Необходимо учесть, что острая гематогенная инфекция может быть проявлением общего плохого состояния здоровья пациента, т. к. почти половина из них страдает тяжелой сопутствующей патологией, которая может не только предрасполагать к развитию инфекции, но и приводить к высокому риску развития сепсиса и смертности около 20% в течение 2 лет от операции [173,174].

- Для пациентов с хронической ППИ при наличии хорошего состояния мягких тканей в области инфекции, идентифицированным до операции возбудителем, чувствительным к пероральным антибиотикам с высокой биодоступностью, рекомендуется **одноэтапное ревизионное эндопротезирование**, в случае, если позволяет материально-техническое оснащение стационара и уровень специализации медперсонала [32,47,53].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Одноэтапная замена эндопротеза или ревизия включает радикальную хирургическую обработку мягких тканей, тщательное удаление костного цемента и всех других инородных тел, создание локального депо антибиотика, имплантацию нового эндопротеза, а также специфическую послеоперационную АБТ (до 3 мес.) [32,47,53]. Частота успеха критически зависит от строгого соблюдения показаний к выбору данного типа вмешательства и от тщательности хирургической обработки. Не смотря на то, что исходно одноэтапное реЭП было разработано для ЭП цементной фиксации, некоторые современные технологии предоставляют возможность доставки эффективной дозы антибиотика в периартикулярное пространство без использования костного цемента с антибиотиком. При использовании костного аллотрансплантата, импрегнированного антибиотиком с заданной фармакокинетикой или внутрисуставных катетеров для местной АБТ обеспечивают успешные результаты одноэтапного реЭП до 92% [175,176].*

Противопоказаниями у одноэтапному реЭП являются: неограниченное инфекционное воспаление мягких тканей (целлюлит, фасциит, затеки в мягкие ткани, в полость малого таза и область сосудисто-нервных пучков); синдром системной воспалительной реакции (ССВР); недостаточный объем мягких тканей для закрытия операционной раны; дефекты и плохое качество кости (склероз / остеопороз), не позволяющие имплантировать стандартные конструкции эндопротезов; наличие других, не санированных очагов инфекции (трофические язвы, мочеполовая инфекция, инфекция полости рта и др.); наличие в анамнезе больного ревизионных операций, в том числе по поводу ППИ, и (или) курсов АБТ по поводу ППИ; невозможность проведения длительной (до 3 мес.) пероральной АБТ [177–183]. Кроме того, больные с рецидивом ППИ после одноэтапного реЭП, не могут быть кандидатами для повторного одноэтапного реЭП [184].

В структуре всех оперативных вмешательств при ППИ частота выполнения одноэтапного реЭП значительно колеблется (от 5,9% до 85%) в разных странах и клиниках [177,185]. Потенциальные преимущества одноэтапной замены складываются из

экономии материальных средств для пациента и системы здравоохранения за счет исключения дополнительной операции, а значит меньшего периода госпитализации, реабилитации, антибактериальной терапии и т.д. Кроме того, снижается количество осложнений (перипротезных переломов, вывихов), уменьшается потеря костной ткани в области установки эндопротеза, следовательно, вероятность значимого укорочения конечности, пациенты отмечают более высокую удовлетворенность результатом лечения, а также ниже уровень смертности после одноэтапного реЭП [177,179,186]. Как показывают два метаанализа, одноэтапное реЭП позволяет достичь статистически сопоставимого с двухэтапным вмешательством риска рецидива инфекции вне зависимости от локализации инфекции в тазобедренном [187] или коленном суставах [188]. В случае же тщательного отбора пациентов для операции показатель успешных исходов одноэтапного реЭП достигал 100% [189].

- Пациентам с хронической, в том числе рецидивирующей ППИ, вызванной резистентными патогенами, а также с острой ППИ при наличии противопоказаний к выполнению других типов оперативного вмешательства, рекомендуется **двухэтапное ревизионное ЭП**, при условии, что общее состояние пациента позволяет перенести несколько хирургических вмешательств с прогнозируемым удовлетворительным функциональным результатом лечения [21,32,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. Двухэтапное ЭП остаётся наиболее распространённым методом хирургического лечения хронической ППИ [127,178,190]. Основными показаниями к двухэтапному реЭП являются: хроническая послеоперационная (продолжительность симптомов более 4-х недель) или гематогенная (продолжительность симптомов более 3-х недель) ППИ; острое воспаление перипротезных мягких тканей; наличие других не санированных очагов инфекции (трофические язвы, мочеполовая инфекция, инфекция полости рта и др.); рецидивирующая хроническая ППИ; отсутствие данных о патогенной микрофлоре; высокий уровень резистентности возбудителей к АБ, а также невозможность выполнения операций другого типа при острой ППИ [32,53].

Противопоказаниями к двухэтапному реЭП являются: декомпенсация сопутствующих заболеваний; неограниченное естественными барьерами инфекционное воспаление мягких тканей (острый некротический фасциит, гнойные затеки в межфасциальные пространства, к сосудисто-нервным пучкам и др.); дефицит мягких тканей, которых недостаточно для укрытия послеоперационной раны; обширные дефекты кости, не позволяющие в дальнейшем имплантировать постоянный эндопротез; многократные (более 3-х) рецидивы ППИ после реЭП по поводу инфекционных

осложнений; панрезистентные возбудители; отказ больного от этапных операций [32,53].

Цель первого этапа - купирование инфекции, а при наличии условий сохранение (восстановление) функции нижней конечности. Единого стандарта выполнения санлирующего этапа двухэтапного ревизионного эндопротезирования не существует, так как ход операции во многом зависит от области распространенности инфекционного процесса, общего состояния пациента, состояния окружающих эндопротез мягких тканей и т.д. [47,178]. Обязательным требованиями первого этапа являются: тотальное иссечение инфицированных и нежизнеспособных тканей; направление на микробиологическое и гистопатологическое исследование образцов тканей (в количестве ≥ 5), а также удаленных компонентов имплантатов; промывание операционной раны значительным количеством антисептиков (до 10-12 л) с помощью специальных технических средств («Pulsavac», др.); заполнение дефектов тканей спейсерами, содержащими АБ; послойное ушивание тканей, профилактика послеоперационных гематом [31].

Спейсеры преимущественно изготавливают из костного цемента. Существуют динамические (артикулирующие), статические (блоковидные) и преформированные спейсеры (изготовленные в заводских условиях). Выбор типа спейсера, с учётом имеющихся достоинств и недостатков для каждого конкретного случая, осуществляет оперирующий хирург [191–197]. При изготовлении спейсеров рекомендуют добавлять в костный цемент АБ на основании предоперационной антибиотикограммы. Основные принципы локальной антибактериальной терапии описаны в разделе 3.1 Консервативное лечение. Цементный антимикробный спейсер активен в течение ограниченного периода времени и должен быть удален [178,198–200].

В исключительных случаях при удалении в ходе санлирующей операции хорошо фиксированных компонентов эндопротеза, особенно индивидуальных конструкций, онкологических протезов, выполнение остеотомии может привести к формированию массивных дефектов кости, что в дальнейшем вызывает технические сложности со стабильной фиксацией компонентов ЭП на этапе реимплантации и в конечном итоге может привести к стойкому нарушению функции конечности [201–203]. При лечении данной категории пациентов в специализированных центрах, имеющих в своем составе мультидисциплинарную группу врачей, занимающихся лечением ППИ, возможно рассмотреть вариант выполнения пациентам с хронической ППИ ТБС **неполного (субтотального) удаления ЭП** [204]. Крайне важным для успешного лечения с применением указанной методики является строгий отбор пациентов. Неполное

удаление ЭП считают возможным в случае соответствия пациента всем указанным критериям: стабильность одного из компонентов ЭП, удаление которого приведет к формированию значимого дефекта кости, который будет сложно впоследствии заместить ЭП; инфекционное воспаление мягких тканей ограничено полостью ТБС; мягких тканей достаточно для закрытия операционной раны; у больного отсутствуют другие, не санированные очаги инфекции; в анамнезе у пациента не было ревизионных операций; до операции идентифицирован возбудитель, чувствительный к пероральным антибиотикам с высокой биодоступностью; возможно проведение длительной АТБ в послеоперационном периоде [201,202,204–206]. В случае выявления каким-либо способом (рентгенологически, по данным КТ, визуально интраоперационно) нестабильности компонентов ЭП, при наличии свища, заболеваний, приводящих к иммуносупрессии (сахарный диабет, ревматоидный артрит и др.), а также при неустановленном до операции возбудителем инфекции или при его резистентности к антибиотикам с антибиопленочной активностью [201] выполнение неполного удаления ЭП строго противопоказано. Отбор пациентов в данную группу требует исключить больных с тяжелой сопутствующей патологией, полирезистентными возбудителями, дефектами мягких тканей и кости, а также выполнить тщательную оценку фиксации компонентов эндопротеза в составе мультидисциплинарной группы врачей. Жесткое соблюдение критериев отбора приводит к крайне редкому применению данной методики, однако, позволяет достичь купирования инфекции в подавляющем большинстве случаев: в сериях из 18, 15 и 5 наблюдений соответственно в 84% [201], 93,3% [206] и 100% случаев [202].

Сегодня не существует однозначных рекомендаций по выбору оптимального интервала времени между этапами реЭП [47,178]. В то же время, в течение десятилетий ортопедическим сообществом накоплен успешный опыт реимплантации ЭП через 2-12 месяцев после удаления имплантатов [178,207–209]. Однако длительное ожидание второго этапа увеличивает период нетрудоспособности больных, функциональной несостоятельности и стоимости лечения. Помимо механических осложнений при несвоевременной замене временной конструкции на постоянный ЭП, в научной литературе описаны случаи развития нарушений функции почек после установки спейсеров, импрегнированных большими дозами нефротоксичных антибиотиков, в частности ванкомицина, тобрамицина [210–212]. В настоящее время считают возможным сокращение «prosthesis-free interval» до 2-3 недель за счет эффективного применения специфической АБТ [213–215]. Из числа больных, которым показано двухэтапное реЭП, **короткий интервал** между операциями может быть рекомендован

в случае отсутствия дефектов параартикулярных тканей и чувствительности выявленного возбудителя к АБ для перорального приема [213].

Во время второго этапа ревизионного эндопротезирования возможно применение конструкций как цементной, так и бесцементной фиксации [53,178,216,217]. Выбор эндопротеза делают на основании стандартных критериев: дефицит кости, степень остеопороза. В ходе операции выполняют повторную хирургическую обработку, забирают образцы тканей на микробиологическое и гистологическое исследование. Удаленный спейсер так же направляют на бактериологическое исследование [32,53].

Несмотря на то, что некоторые авторы демонстрируют в своих исследованиях возможность купирования ППИ выше 90% [213,218]. в среднем по данным научных публикаций применение данной методики позволяет достичь контроля инфекции в 75-80% случаев [219,220]. Однако необходимо помнить, что эффективность двухэтапного реЭП зависит от множества факторов и может снижаться до 30-50% у пациентов с выраженной сопутствующей патологией, а также при инфекции, вызванной резистентными микробными возбудителями [136,221,222].

- Пациентам с хронической рецидивирующей ППИ при неэффективности других методов лечения, в особенности в случае инфекции, обусловленной трудными для эрадикации возбудителями (ТЭВ), рекомендуется выполнение резекционной артропластики, в том числе с мышечной пластикой несвободным мышечным лоскутом, которую в случае сохранения анатомических возможностей следует рассматривать как saniрующий этап для возможной после достижения стойкой ремиссии инфекционного процесса имплантации ЭП [32,53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: До настоящего времени единые взгляды на тактику ведения пациентов с многократно рецидивирующей ППИ, в том числе обусловленной сложными возбудителями отсутствуют, в таких случаях хирурги отказываются на время или навсегда от выполнения реЭП. Методом выбора для лечения данной категории пациентов следует считать резекционную артропластику. Показаниями для резекционной артропластики являются: дефицит мягких тканей, не позволяющий закрыть операционную рану после реЭП (более 100 см²); неоднократные (≥ 3) рецидивы ППИ; хронический вторичный остеомиелит костей, образующих сустав; противопоказания к АБТ (полиорганная недостаточность, поливалентная аллергия, др.); этиология ППИ, включающая ТЭВ [32,53]. К группе ТЭВ в настоящее время относят рифампицин-устойчивые стафилококки и/или ампициллин-резистентные энтерококки

и/или ципрофлоксацин-устойчивые грамотрицательные бактерии и/или грибы рода *Candida*, устойчивые к флуконазолу [21].

Целью резекционной артропластики служит восполнение дефекта мягких тканей в области сустава, компенсация тяжёлых сопутствующих заболеваний, лечение хронического остеомиелита, эрадикация патогенной микрофлоры. Суть оперативного вмешательства заключается в пластике несвободным мышечным лоскутом дефекта кости, мягких тканей или укрытии местными тканями и дренировании послеоперационной раны (к примеру, операция *Girdlestone*). При этом спейсеры не используют.

По данным научных публикаций применение резекционной артропластики ТБС в сочетании с несвободной мышечной пластикой позволяет достичь стойкой ремиссии ППИ более чем в 90% наблюдений, несмотря на длительное и тяжёлое течение инфекции, обусловленной ТЭВ [22,223]. Во многом это обусловлено тем, что при несвободной пересадке островкового мышечного лоскута гарантировано высокое кровоснабжение перемещенного фрагмента мышечной ткани, способствующего хорошей доставке лейкоцитов, кислорода и антибиотиков в инфекционный очаг [224]. Все это позволяет рассматривать данный тип хирургического вмешательства как операцию выбора при развитии рецидива трудноизлечимой ППИ с возможным выполнением реЭП на фоне стойкой ремиссии инфекционного воспаления. Однако следует учитывать возможные и достаточно частые осложнения, развивающиеся в раннем послеоперационном периоде: формирование культуронегативных гематом, рецидив инфекции, частичный или полный некроз мышечного лоскута [22]. Кроме того, в случае выполнения резекционной артропластики как окончательного этапа лечения, большинство пациентов в отдалённом предьявляют жалобы на боль в области сустава при движении, его нестабильность, необходимость использовать постоянно внешние фиксаторы и дополнительную опору при ходьбе [225].

- Пациентам с хронической многократно рецидивирующей ППИ рекомендуется выполнение артродеза при отсутствии показаний для дальнейшей этапной имплантации ЭП и имеющейся возможности сохранить часть функций конечности путем обездвиживания сустава в функционально удобном положении [32,225].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. Среди больных, перенесших одно и двухэтапное реЭП коленного сустава, 22,7-39,7% пациентов нуждаются в повторных ревизионных хирургических вмешательствах по поводу рецидива ППИ [220,226]. У иммунокомпрометированных пациентов или при инфекции, вызванной полирезистентными возбудителями, данный

показатель достигает 50-75% [221,222]. В этих обстоятельствах артродез сустава является высокоэффективным способом лечения ППИ, позволяет купировать инфекционное воспаление и сформировать безболезненную опорную конечность у большинства пациентов [225]. Показания к артродезу являются:

- ✓ дефект капсулы, связок, разгибательного аппарата сустава;
- ✓ дефицит окружающих сустав мягких тканей, не позволяющий закрыть операционную рану после реЭП;
- ✓ тяжёлые сопутствующие заболевания, иммуносупрессия, исключающие дальнейшее оперативное лечение;
- ✓ хронический вторичный остеомиелит костей, образующих сустав;
- ✓ этиология ППИ, включающая ТЭВ;
- ✓ категорический отказ больного от эндопротезирования в дальнейшем.

Противопоказаниями к артродезу являются тяжёлая патология смежных суставов и значительные дефекты суставных концов сочленяющихся костей.

Выполнение артродеза КС приводит к лучшему уровню социальной адаптации, а также к уменьшению летальности в сравнении с исходами ампутации и протезирования конечности [227–229]. Кроме того, артродез КС позволяет добиться уменьшения боли и контроля инфекционного процесса у 78-89% пациентов [219,230,231]. Однако при выборе в пользу артродеза, необходимо помнить, что даже после хорошей консолидации фрагментов кости, функциональном положении конечности, у ряда пациентов сохраняется неудовлетворенность отсутствием движений в суставе [232].

- **Ампутацию** рекомендуется выполнять при исчерпании возможностей всех других методов лечения хронической рецидивирующей ППИ, как крайнюю меру, направленную на спасение жизни больного или обеспечение ухода за ним [5,32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. После многократных безуспешных ревизионных операциях при тяжёлом течении инфекционного воспаления, развитии ССВР (сепсиса) операцию выполняют по жизненным показаниям [225,233]. В других случаях показаниями к ампутации (экзартикуляции) являются:

- ✓ рецидивирующее течение хронической ППИ, которое привело к полной утрате функции конечности, инвалидизации больного;
- ✓ некротический фасциит, резистентный к расширенной хирургической обработке (РХО);
- ✓ нарастающая полиорганная недостаточность, как результат обострения хронической рецидивирующей ППИ;

- ✓ осложнения заболеваний сосудов, угрожающие жизни больного;
- ✓ дефект мягких тканей и/или кости, не подлежащие ортопедической коррекции и восстановлению функции конечности;
- ✓ выраженный некупируемый, болевой синдром, причиняющий непереносимые страдания больному;
- ✓ настойчивые требования больного прекратить дальнейшие попытки хирургического лечения.

Уровень ампутации (экзартикуляции) определяют необходимостью резекции области инфекционного воспаления и обеспечения последующего протезирования [225], что имеет существенное значение для дальнейшего восстановления функции конечности [229]. В настоящее время в ряде случаев ампутация при ППИ коленного сустава с последующим протезированием современными высокотехнологичными протезами может превосходить артродезирование в плане восстановления функции конечности и качества жизни пациента [231]. За исключением экстренных случаев выполнять ампутации рекомендуется в многопрофильных хирургических стационарах по месту жительства больного, после заключения о необходимости данной операции междисциплинарной группой врачей специализированного центра, обладающего опытом лечения ППИ.

- Пациентам с ППИ на фоне ССВР или сепсиса рекомендуется выполнение хирургического вмешательства, направленного на снижение микробной нагрузки, лечащий врач выбирает тип операции исходя из состояния больного, его локального статуса и возможности последующего этапного лечения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. В настоящее время отсутствуют исследования, посвященные эффективности лечения сепсиса на фоне ППИ. С учетом необходимости снижения микробной нагрузки, оценки возможности пациента перенести определенный объем оперативного вмешательства, а также перспектив дальнейшей имплантации ЭП возможно выполнение вскрытия и дренирования или вторичной хирургической обработки гнойного очага с сохранением имплантатов либо с удалением его компонентов (если это показано и безопасно для больного), или выполнение ампутации (экзартикуляции) по жизненным показаниям [47]. Обязательным компонентом должна быть эмпирическая или этиотропная АБТ, которую начинают сразу, после выявления ССВР или сепсиса.

- Пациентам с хронической рецидивирующей ППИ в случаях, когда другие хирургические методы лечения по заключению междисциплинарной группы врачей противопоказаны, рекомендуется формирование постоянной фистулы (ПФ)

и назначение в дальнейшем длительной или пожизненной супрессивной пероральной АБТ (см. п. 3.1).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

***Комментарии.** Основные показания к назначению супрессивной пероральной АБТ и ее особенности описаны в п. 3.1 Консервативное лечение. Для формирования постоянного свищевого хода проводят короткий разрез по старому послеоперационному рубцу для доступа к полости сустава и ЭП; вводят в полость сустава дренажную трубку (дренаж по Редону, или полутрубка диаметром 10 мм, или др.); выводят дренажную трубку из полости сустава дистальнее нижнего угла раны и подшивают её к коже нерассасывающейся хирургической нитью [155]. Дренажную трубку предпочтительнее сохранять в ране пожизненно или возможно ее удаление не менее чем через 6 недель после эпителизации стенок свищевого хода. Необходимо помнить, что в среднем после формирования постоянного свищевого хода, больным данной группы выполняют до 3-х ревизионных операций для восстановления его функции [155].*

- Пациентам с хронической ППИ рекомендуется проводить хирургическое лечение, требующее удаления или замены компонентов эндопротеза в условиях стационаров и отделений, кадровое и материально-техническое обеспечение, которых позволяет выполнение ревизионного эндопротезирования.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

***Комментарии.** Несмотря на отсутствие научных публикаций об оказании помощи пациентам с ИАИ в непрофильных отделениях, очевидно, что удаление фиксированных компонентов эндопротеза и цементной мантлии требует наличия специализированных инструментов, которые отсутствуют в стационарах и отделениях общехирургического профиля, и наличия специалиста - травматолога-ортопеда, владеющего техникой ревизионного эндопротезирования. Как указано выше в отделениях общехирургического профиля возможно выполнение вскрытия и дренирования гнойного очага при развитии острого состояния с коротким курсом антибактериальной терапии до снятия остроты процесса и последующим направлением пациента с ППИ в специализированное учреждение, а также выполнение ампутации или экзартикуляции по жизненным или плановым показаниям.*

3.2.2. Хирургическое лечение ПАИ

Выбор типа оперативного вмешательства при ПАИ зависит от нескольких факторов: типа инфекции (острая или хроническая), консолидации перелома, качества репозиции отломков, стабильности имплантата, состояния мягких тканей, характера возбудителя и способности пациента перенести операцию

- Пациентам с острой ПАИ (срок манифестации менее 2 недель) при отсутствии консолидации перелома, удовлетворительной репозиции отломков при условии стабильности имплантата, удовлетворительного состояния мягких тканей и идентифицированного возбудителя, чувствительного к пероральным антибиотикам для пролонгированной АБТ, рекомендуется **радикальная хирургическая обработка (дебридмент) с сохранением имплантата**, замещением сформированных костных дефектов антимикробным спейсером и пролонгированная АБТ [234].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. Крайне важным при выполнении ревизии с сохранением имплантата является тщательное удаление некротизированных тканей и некровоснабжаемых фрагментов кости; ирригация тканей с помощью УЗ кавитации (объем жидкости 1-2 литра) и/или системы обработки раны пульсирующей струей (объем жидкости не менее 6-9 литров) [28,235].

- Пациентам с острой или хронической ПАИ при отсутствии консолидации перелома и клинико-рентгенологических признаков нестабильности остеосинтеза, при условии достаточного для ушивания послеоперационной раны объема мягких тканей и идентифицированного возбудителя, чувствительного к пероральным антибиотикам для пролонгированной АБТ, рекомендуется **одноэтапный ревизионный остеосинтез (реОС)** с реконструкцией дефектов костей и мягких тканей, при необходимости заменой внутренних фиксаторов на наружные (конверсия фиксации) и пролонгированная АБТ [234].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. В данной клинической ситуации выполняют одномоментную (частичную в случаях аппаратов внешней фиксации) замену элементов остеосинтезирующего устройства, радикальную хирургическую обработку гнойно-воспалительного очага и обильное промывание раны растворами антисептиков (объем жидкости не менее 6-9 литров). В качестве реостеосинтеза нередко используют интрамедуллярный стержень, покрытый костным цементом, импрегнированным антибактериальными препаратами, или аппарат внешней фиксации [16,236,237]. Интрамедуллярный стержень с цементной мантией оказывает местный saniрующий эффект на инфицированные ткани, а так же стабилизирует зону перелома. Такой тип фиксации может быть окончательным до полной консолидации отломков [238]. Необходимо помнить, что существенным недостатком погружных видов остеосинтеза (стержней, пластин) при лечении ПАИ является то, что они остаются в зоне

санированного инфекционного очага. Радикальная хирургическая обработка не обеспечивает полную стерильность оперированных тканей. Небольшие колонии бактерий могут повторно контаминировать поверхность импланта с последующим формированием биопленки [239].

Альтернативным вариантом цементному стержню являются аппараты внешней фиксации (монолатеральные и циркулярные). Их основное преимущество заключается в: надежной внеочаговой (вне зоны воспаления) фиксации отломков костей; возможности ранней полной нагрузки на оперированную конечность; коррекции оси конечности в послеоперационном периоде. Однако длительное ношение аппарата внешней фиксации может осложниться воспалением мягких тканей спиц и/или стержней, а так же контрактурой смежных суставов [237].

Рассмотрев показания и особенности выполнения одноэтапной ревизи, стоит отметить, что хирурги нередко вынуждены прибегать к значительным резекциям нежизнеспособных фрагментов костей для достижения полноценной санации [240]. Такие сложные клинические ситуации практически невозможно разрешить без укорочения конечности, используя методику одноэтапного лечения.

- Пациентам с острой или хронической ПАИ с распространенным очагом патологического процесса, неконсолидированным переломом с неудовлетворительной консолидацией отломков, значительным поражением костной ткани, требующим резекции и замещения пострезекционного дефекта, объемом мягких тканей, недостаточным для укрытия послеоперационной раны, а также полирезистентным штаммом возбудителя рекомендуется выполнение **двухэтапного реОС** с реконструкцией дефектов кости и мягких тканей при необходимости с конверсией метода фиксации и АБТ

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии. Двухэтапный реОС является наиболее широко распространенной методикой лечения ПАИ. Основной задачей первого этапа является купирование инфекционного процесса посредством удаления инфицированного имплантата, резекции нежизнеспособных фрагментов костной ткани, ирригацию тканей растворами антисептиков и стабилизацию оперированного сегмента конечности (цементным спейсером с антибактериальными препаратами и/или аппаратом внешней фиксации), а так же пластическое замещение мягкотканых дефектов при их наличии. Второй этап хирургического лечения выполняется отсрочено, через 2-10 недель. Его задачей является восполнение пострезекционного дефекта кости ауто-, аллокостью (технология Маскуле

и ее модификации) или другими остеозамещающими материалами, или остеотомированного фрагмента кости по технологии Илизарова [16,241–244].

Существуют также гибридные варианты остеосинтеза, когда на период distraction остеотомированного фрагмента используют аппараты внешней фиксации (циркулярные или моноклатеральные), после чего осуществляют замену внешней фиксации на внутреннюю (интрамедуллярный стержень) [245,246].

- Пациентам с ПАИ и неконсолидированным переломом при наличии противопоказаний к ревизионному остеосинтезу при условии идентифицированного возбудителя, чувствительного к пероральным антибиотикам для пролонгированной АБТ, может быть выполнена **РХО гнойного очага с последующим формированием постоянной фистулы** и супрессивная АБТ

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. При наличии противопоказаний к реОС, целесообразно проведение радикальной (по возможности) хирургической обработки очага инфекции с сохранением стабильного имплантата; ирригации тканей с помощью УЗ кавитации и пульсирующей струей с общим объемом жидкости не менее 9 литров; этиотропная пероральная АБТ на весь период до появления клинико-рентгенологических признаков консолидации отломков костей. Данный вариант лечения не предусматривает использование дополнительных имплантов (ПММК, костных трансплантатов и остеозамещающих материалов) и, по сути, направлен на предупреждение (или профилактику) септического состояния больного и снижение бактериальной контаминации зоны перелома до момента консолидации поврежденной кости. После компенсации сопутствующих заболеваний и достижения консолидации возможно удаление остеосинтезирующего устройства [26,28,45,247–249].
и **Rittmann WW, Perren SM. Cortical bone healing after internal fixation and infection: biomechanics and biology. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.]**

- Пациентам с ПАИ и консолидированным переломом рекомендуется **удаление имплантата** и при необходимости лечение остеомиелита, хирургическое вмешательство, объем которого зависит от конкретной клинической ситуации, в комплексе с этиотропной антибактериальной терапией.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. На сегодняшний день представляется наиболее рациональным выбор метода лечения остеомиелита, развившегося на фоне ПАИ, с применением классификации Cierny и Mader (1984). Данная классификационная система предполагает выбор стратегии лечения остеомиелита в зависимости от типа поражения костей,

характера распространения гнойного процесса (медуллярный, поверхностный, локализованный или диффузный), а также соматического статуса больного и состояния его иммунной системы [44,250].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Реабилитация и методики физиолечения в рутинной практике хирургического лечения перипротезной и переломассоциированной инфекции не имеют широкого применения [31,53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. В первые сутки после операции больного обучают упражнениям дыхательной гимнастики, пациенты получают массаж грудной клетки с целью профилактики осложнений, связанных с застойными явлениями в легких. Программа профилактики тромбоза включает обязательное применение компрессионного трикотажа в виде чулок, гольф, эластичных бинтов, пневматических шин, которые одевают больному после операции. Срок использования компрессионного трикотажа – до восстановления тонуса мышц конечностей, то есть до тех пор, пока больной пользуется дополнительными средствами опоры или иммобилизацией.

Восстановление тонуса мышц, амплитуды движений необходимо начинать после уменьшения болевого синдрома, стабилизации общего состояния больного и, как правило, удаления мочевого катетера, дренажей из послеоперационной раны. Известно, что тугоподвижность сустава и, как следствие, нарушение функции конечности являются наиболее распространенным осложнением после операции. Это особенно актуально при реализации двухэтапной методики лечения. Необходимо искать компромисс в каждом наблюдении ППИ, между иммобилизацией больного со структурными дефектами конечностей и необходимостью разработки движений, восстановления способности к самообслуживанию.

Программа реабилитации при ППИ составляется в зависимости от выполненной операции. В случае имплантации артикулирующего или преформированного спейсера (кинематическая цепь в суставе сохранена), она не отличается от стандартной после эндопротезирования сустава. Применение статических спейсеров не позволяет разрешить функциональную нагрузку, сопровождается сохранением значительной разницы длин конечностей. Однако во всех случаях после имплантации спейсера (временных конструкций) функциональная нагрузка должна быть ограничена.

Как правило, в раннем послеоперационном периоде реабилитационные мероприятия ограничивают ранней мобилизацией больного. Пациентам с ППИ дозированную нагрузку на конечность определяют в зависимости от особенностей операции, дефектов мягких тканей, кости, наличия аллотрансплантатов, а также вида имплантата (спейсера, эндопротеза). После операции по поводу ППИ тазобедренного сустава, активная

реабилитация возможна при отсутствии дефицита мягких тканей, классификации дефектов вертлужной впадины и бедра до Paprosky 2, имплантации конструкций цементной фиксации. Рекомендовано в каждом случае разрабатывать план индивидуального реабилитационного лечения больного. Его составление зависит от степени поражения мягких тканей, дефекта кости, наличия инфекционного воспаления, остеомиелита и различных частных обстоятельств, связанных с личностью пациента.

Реабилитационные мероприятия больных после радикального лечения ПАИ зависят от типа выполненного остеосинтеза и включают в себя комплекс мероприятий, направленных на восстановление опороспособности конечности и функции смежных суставов с помощью ЛФК, массажа, физиотерапевтических процедур, санаторно-курортного лечения, различных ортопедических пособий: стельки, обувь, тьюторы, ортезы, протезы [251]. Однако к обострению и рецидиву гнойного процесса могут привести перегревание или переохлаждение пораженного участка, в связи с чем больным в период ремиссии противопоказаны все виды тепловых процедур, воздействующих непосредственно на больную конечность. После проведенного хирургического лечения больных с ППИ можно направить на бальнео- и климатолечебные курорты – Сочи, Пятигорск, Хмельник, Мироновка, Липецк, Пушкино (Московской области) и другие не ранее чем через 6 месяцев после операции. В работе необходимо использовать указания Приказа Минздрава России от 05.05.2016 N 281н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения" (Зарегистрировано в Минюсте России 27.05.2016 N 42304) в части, касающейся инфекционных заболеваний кости, что связано с тем, что в большинстве случаев ППИ сопровождается развитием остеомиелита (табл. 6). Согласно данному Приказу медицинскими противопоказаниями для санаторно-курортного лечения являются заболевания в острой и подострой стадии, в том числе острые инфекционные заболевания до окончания периода изоляции, и хронические заболевания в стадии обострения.

Таблица 6

Перечень медицинских показаний для санаторно-курортного лечения взрослого населения

Код заболевания по МКБ-10	Наименование заболевания	Форма, стадия, фаза, степень тяжести заболевания	Курорты, санаторно-курортные организации
M86	Остеомиелит	Хронический	Санаторно-курортные организации в климатической зоне
M86.3	Хронический многоочаговый	остеомиелит в фазе ремиссии	

	остеомиелит	при условии самостоятельного передвижения и самообслуживания пациента	проживания пациента. Курорты: 1) грязевые; 2) бальнеологические, с хлоридными натриевыми, кремнистыми термальными, сероводородными, радоновыми, йодобромными минеральными водами; 3) климатические
М86.4	Хронический остеомиелит с дренированным синусом		
М86.5	Другие хронические гематогенные остеомиелиты		
М86.6	Другой хронический остеомиелит		
М86.8	Другой остеомиелит		

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

- Рекомендуется проведение периоперационной антибиотикопрофилактики инфекции области хирургического вмешательства при выполнении эндопротезирования суставов и остеосинтеза переломов [1,252].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии. Эндопротезирование ТБС сустава относят к чистым операциям, при которых развитие осложнений сопровождается высоким риском нанесения ущерба здоровью и жизни пациента. Рекомендуется выбор антимикробных препаратов для периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) основывать на наличии их активности в отношении наиболее вероятных возбудителей ИОХВ при конкретной операции. Основными препаратами для ПАП при ортопедических операциях являются цефалоспорины I и II поколения, при непереносимости бета-лактамов – клиндамицин, ванкомицин [1]. В случае высокого риска развития инфекционного осложнения (иммунокомпроментированный пациент, инфекции в анамнезе, прием антибиотиков с течением 2 месяцев до операции и пр.) целесообразно проконсультировать пациента с клиническим фармакологом при его наличии в стационаре

В случае открытых переломов профилактическое введение антибиотиков эффективно для предупреждения ранней инфекции. При этом АБ следует вводить как можно скорее после травмы. Антибиотиком выбора является цефазолин, однако пациентам с открытыми переломами III типа по Gustilo и Anderson [253] (диафизарные переломы с расхождением и потерей сегмента; с повреждением магистральных сосудов; сильно загрязненные раны; травмы, полученные при действии высококинетической энергии) рекомендуется расширение спектра назначаемых антибиотиков за счет Gr(-) возбудителей. В таких случаях целесообразно рассматривать добавление к цефазолину аминогликозидов [254,255] или назначение защищенных аминопенициллинов (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат). В случае риска развития клостридиальной инфекции показано назначение препарата с антианаэробной активностью (пенициллин, ампициллин/сульбактам, метронидазол и прочие). По мнению большинства исследователей при открытых переломах III типа по Gustilo и Anderson антибиотики не следует продолжать более 72 часов после закрытия мягкотканной раны [252].

- Некоторым группам пациентов с эндопротезами рекомендуется проводить антибиотикопрофилактику при стоматологических и других инвазивных процедурах пожизненно [1,162].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Использование антибиотикопрофилактики у пациентов с эндопротезами крупных суставов при стоматологических процедурах, колоноскопии и других инвазивных процедурах должно быть индивидуальным и проводиться с учетом факторов риска пациента и сложности самой инвазивной процедуры. К группам риска относят пациентов с системными заболеваниями (рематоидный артрит СКВ и другие), в состоянии иммуносупрессии (лекарственной, радиационной), инсулинотребным диабетом, гемофилией, инфекцией других органов. Стоматологи определяют следующие факторы риска: высокий десенный индекс, высокий индекс зубного налета, глубокие карманы десны, периодонтит.

Препараты выбора для профилактики:

Амоксициллин 2,0 г за 1 час до процедуры,

Азитромицин 500 мг за 30-60 мин до процедуры,

Цефалексин 2,0 г за 30-60 мин

Клиндамицин 600 мг за 1-1,5 часа

- После окончания лечения и выполнения реимплантации эндопротеза рекомендуется в течение 3 лет динамическое наблюдение ортопеда-травматолога в течение первого полугодия 1 раз в 3 месяца, далее через 6 месяцев, далее 1 раз в год [32,53].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Обследование при диспансерном наблюдении:*

1. Рентгенография протезированного сустава;
2. Клинический анализ крови;
3. СРБ;
4. Консультация травматолога-ортопеда.

Развитие раннего послеоперационного поверхностного или глубокого нагноения у больных с ППИ трудно назвать осложнением после хирургического лечения. Как правило, такой хирургический исход следует расценивать как неэффективное лечение вследствие неадекватной или небрежно осуществленной лечебной тактики, либо вследствие недобросовестного отношения пациента к проводимому лечению (нарушение лечебного режима). Рецидив ППИ обусловлен выраженной дистрофией костной ткани, обширным инфекционным поражением и трофическими изменениями мягких тканей в области сустава, ограниченными ресурсами пластических тканей в непосредственной близости от очага. Однако рецидив может быть следствием небрежного отношения пациента к состоянию собственного здоровья.

6. Организация оказания медицинской помощи

Форма помощи

Несмотря на планирование проведения диагностических и лечебных мероприятий пациентам при перипротезной инфекции, помощь носит неотложный характер. Отсрочка начала лечения или нарушение сроков проведения этапов лечения приводит к снижению показателей эффективности лечения у этих пациентов и утяжеляет прогноз на успешное купирование инфекции у конкретного больного, а в ряде случаев при генерализации инфекционного процесса может приводить к летальному исходу.

Условия оказания медицинских услуг

Проведения диагностических мероприятий на этапе постановки диагноза и в период между этапами лечения может осуществляться в амбулаторных условиях. Проведение этапов хирургического лечения требует стационарного лечения, включающего анестезиологическое сопровождение, антибактериальную, инфузионную и другую сопроводительную терапию. Рабочая группа рекомендует оказание помощи пациентам с перипротезной и перелом-ассоциированной инфекцией в условиях специализированных отделений стационара, врачами травматологами-ортопедами, владеющими методами эндопротезирования крупных суставов и остеосинтеза.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Отсутствие до настоящего времени клинических рекомендаций и алгоритмов по лечению ИАИ с высоким уровнем убедительности и достоверности доказательств во многом связано с отсутствием убедительной доказательной базы для выбора того или иного метода лечения, что определяется сложностью подбора репрезентативных групп пациентов с этой патологией. Значительную роль в исходе лечения данного осложнения играют обоснованность выбранной методики оперативного вмешательства, радикальность выполненной операции, возможность назначения рациональной АБТ, активными в отношении патогенна препаратами, в нужных дозировках и необходимой продолжительности. Развитие, характер течения ИАИ, а также эффективность его лечения зависят от множества факторов, таких как характер возбудителя и уровень его устойчивости к антибиотикам, сроки манифестации и длительность существования инфекционного процесса, состояния костей и мягких тканей, и, следовательно, объема санлирующего вмешательства, состояния пациента, выраженности его сопутствующей патологии, включая его нутриционный статус. Несмотря на то, что при длительно текущем хроническом инфекционном процессе, которым, по сути, является ППИ и ПАИ, происходит повышенный распад (гиперкатаболизм) и увеличенное потребление

аминокислот, жиров и углеводов (гиперметаболизм) до настоящего времени вопросам нутритивной поддержки пациентов с ППИ не уделяют должного внимания. Известно, что рациональное восполнение энергетических затрат с помощью внутрибольничного протокола нутритивной поддержки больных способствует ускорению выздоровления, сокращению срока пребывания пациентов в стационаре и приводит к существенной экономии финансовых затрат [256]. Необходимо помнить о том, что даже правильно проведенное лечение ИАИ не гарантирует успеха во всех случаях, и, несмотря на успехи современной ортопедии, частота развития рецидивов ИАИ остается высокой - в среднем 15-35%, а при участии высокорезистентных возбудителей, особенно в составе микробных ассоциаций достигая 60-75% [134,136,178].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1. Этап постановки диагноза			
1	Проведен первичный прием (осмотр, консультация) и постановка диагноза врачом – травматологом-ортопедом	2	A
2	Выполнен клинический анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, альбумин (при гипоальбуминемии), общий билирубин, АЛТ, глюкоза, СРБ), общий анализ мочи при госпитализации	2	A
3	Выполнено рентгенологическое обследование пораженного сустава или сегмента	3	B
4	Выполнена пункция сустава/области перелома и получен аспират	2	B
5	Выполнена фистулография при наличии свищевого хода	3	B
6	Выполнено выделение возбудителя из аспирата, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам	2	A
7	Выполнена цитология при наличии аспирата из области протезированного сустава	2	A
2. Этап стационарного лечения			
1	Выполнено выделение возбудителя из тканевых биоптатов и удаленных конструкций, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам	1	A
2	Добавлен антибиотик в цементный спейсер, если применимо	2	B
3	Продолжительность парентерального курса антибиотиков после оперативного лечения 10 дней и более	2	B

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
4	Проведена консультация специалиста по антимикробной химиотерапии (клинический фармаколог, инфекционист, др.)	1	A
5	Выполнена коррекция антибактериальной терапии при получении результатов бактериологического исследования интраоперационных материалов	2	A
6	Обеспечение консультации другими врачами-специалистами	2	B
7	Выполнено адекватное обезболивание	2	A
8	Выполнены осмотр и перевязки области хирургического вмешательства.	2	A
3. Этап контроля эффективности лечения			
1	Выполнен ортопедический осмотр и оценка функции сустава, если применимо	2	B
2	Болевой синдром снижен или отсутствует	2	B
3	Выполнена расширенная хирургическая обработка очага инфекции	1	A
4	Выполнен перевод на пероральные антибиотики	2	A
5	Выполнен перед выпиской клинический анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, общий белок, общий билирубин, АЛТ, СРБ)	2	A
4. Этап проведения реабилитации			
1	Пройден курс реабилитации	3	B

Список литературы

1. Брико Н.И. и др. Клинические рекомендации. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. «Ремедиум. Н. Новгород, 2018. Т. 2018. 72 с.
2. Berriós-Torres S.I. и др. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017 // JAMA Surg. 2017. Т. 152, № 8. С. 784–791.
3. Centers for Disease and Control. CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections: Surveillance Definitions // Cdc. 2020. № January. С. 1–36.
4. Божкова С.А. и др. Профиль резистентности возбудителей как основа выбора эффективного антибиотика при стафилококковых инфекциях протезированных суставов // Травматология и ортопедия России. 2013. Т. 15, № 2. С. 115–123.
5. Божкова С.А. и др. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей // Травматология и ортопедия России. 2018. Т. 24, № 4. С. 20–31.
6. Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection // J. Intern. Med. 2014. Т. 276, № 2. С. 111–119.
7. Божкова С.А. и др. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии // Травматология и ортопедия России. 2013. Т. 4, № 70. С. 5–15.
8. Barberán J. REVIEW Management of infections of osteoarticular prosthesis // Clin Microbiol Infect. 2006. Т. 12. 93–101 с.
9. Zimmerli W., Clauss M. Periprosthetic Joint Infection after Total Hip and Knee Arthroplasty // Bone Jt. Infect. From Microbiol. to Diagnostics Treat. 2015. С. 131–150.
10. Garzoni C., Kelley W.L. Return of the Trojan horse: intracellular phenotype switching and immune evasion by Staphylococcus aureus. // EMBO Mol. Med. 2011. Т. 3, № 3. С. 115–117.
11. Abad L. и др. Evaluation of the ability of linezolid and tedizolid to eradicate intraosteoblastic and biofilm-embedded Staphylococcus aureus in the bone and joint infection setting // J. Antimicrob. Chemother. 2019. Т. 74, № 3. С. 625–632.
12. Lora-Tamayo J. и др. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: A comparative study // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. Elsevier Inc., 2014. Т. 80, № 1. С. 66–71.
13. Fagotti L. и др. Risk Factors and Treatment Options for Failure of a Two-Stage Exchange // Curr. Rev. Musculoskelet. Med. Current Reviews in Musculoskeletal Medicine, 2018. Т. 11, № 3. С. 420–427.

14. Bozhkova S. и др. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip // *J. Orthop. Traumatol.* Springer-Verlag Italia s.r.l., 2016. Т. 17, № 4. С. 369–376.
15. Bonneville P. и др. Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: A multicenter prospective series // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2012. Т. 98, № 6. С. 684–689.
16. Romanò C.L. и др. ICS classification system of infected osteosynthesis: Long-term results // *Injury.* Elsevier Ltd, 2018. Т. 49, № 3. С. 564–569.
17. Kavanagh N. и др. Staphylococcal osteomyelitis: Disease progression, treatment challenges, and future directions // *Clinical Microbiology Reviews.* American Society for Microbiology, 2018. Т. 31, № 2.
18. Zhang Y.H. и др. Tumor necrosis factor- α (TNF) stimulates RANKL-induced osteoclastogenesis via coupling of TNF type 1 receptor and RANK signaling pathways // *J. Biol. Chem.* *J Biol Chem*, 2001. Т. 276, № 1. С. 563–568.
19. Bene N., Li X., Nandi S. Factors affecting failure of irrigation and debridement with liner exchange in total knee arthroplasty infection // *Knee.* Elsevier B.V., 2018. Т. 25, № 5. С. 932–938.
20. Tikhilov R. и др. Risk factors and a prognostic model of hip periprosthetic infection recurrence after surgical treatment using articulating and non-articulating spacers // *Int. Orthop.* 2016. Т. 40, № 7.
21. Винклер Т. и др. Классификация и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции тазобедренного сустава // *Травматология и ортопедия России.* 2016. Т. 1, № 1. С. 33–45.
22. Ливенцов В.Н. и др. Трудноизлечимая перипротезная инфекция тазобедренного сустава: результаты санирующих операций // *Травматология и ортопедия России.* 2019. Т. 25, № 4. С. 88–97.
23. Shirwaiker R.A. и др. A Clinical Perspective on Musculoskeletal Infection Treatment Strategies and Challenges // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2015. Т. 23, № Sup.1. С. S44–S54.
24. Birt M.C. и др. Osteomyelitis: Recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies // *J. Orthop.* Prof. PK Surendran Memorial Education Foundation, 2017. Т. 14, № 1. С. 45–52.
25. Orthopaedic Trauma Association: Open Fracture Study Group. A new classification scheme for open fractures // *J Orthop Trauma.* 2010. Т. 24, № 8. С. 457–464.
26. Rightmire E., Zurakowski D., Vrahas M. Acute infections after fracture repair: Management with hardware in place // *Clin. Orthop. Relat. Res.* Springer New York, 2008.

- Т. 466, № 2. С. 466–472.
27. Parkkinen M. и др. Risk factors for deep infection following plate fixation of proximal tibial fractures // *J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol.* Lippincott Williams and Wilkins, 2016. Т. 98, № 15. С. 1292–1297.
 28. Bonneville P. Operative treatment of early infection after internal fixation of limb fractures (exclusive of severe open fractures) // *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research.* Elsevier Masson SAS, 2017. Т. 103, № 1. С. S67–S73.
 29. Шубняков И.И. и др. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы? // *Травматология и ортопедия России.* 2019. Т. 25, № 4. С. 9–27.
 30. Материалы второй международной согласительной конференции по лечению скелетно-мышечной инфекции / под ред. пер. с англ. ; под общ. ред. Р.М. Тихилова, И.И. Шубнякова С.А.Б. СПб.: РНИИТО им. Р.Р.Вредена, 2019. 310 с.
 31. Артюх В.А. и др. Диагностика и лечение перипротезной инфекции тазобедренного сустава // *Руководство по хирургии тазобедренного сустава. 2-е изд. / под ред. Тихилова Р.М., Шубнякова И.И. СПб: РНИИТО им.Р.Р.Вредена, 2015. С. 208–256.*
 32. Куляба Т.А. и др. Лечение инфекционных осложнений после эндопротезирования коленного сустава // *Первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава / под ред. Куляба Т.А., Корнилова Н.Н. Киев: Основа, 2019. С. 425–486.*
 33. Kurtz S.M. и др. Economic burden of periprosthetic joint infection in the united states // *J. Arthroplasty.* Elsevier B.V., 2012. Т. 27, № 8 SUPPL. С. 61-65.e1.
 34. Florschutz A. V и др. Surgical site infection risk factors and risk stratification // *J Am Acad Orthop Surg.* 2015. Т. 23, № Suppl. С. S8–S11.
 35. Kunutsor S. и др. Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty // *Epidemiol Infect.* 2017. № 145. С. 1738–1749.
 36. Li C., Renz N., Trampuz A. Management of periprosthetic joint infection // *Hip Pelvis.* 2018. Т. 30, № 2. С. 139–146.
 37. Tsukayama D.T., Estrada R., Gustilo R.B. Infection after total hip arthroplasty: A study of the treatment of one hundred and six infections // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A.* 1996. Т. 78, № 4. С. 512–523.
 38. McPherson E. и др. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system // *Clin Orthop Relat Res.* 2002. Т. Oct, № 403. С. 8–15.
 39. Metsemakers W.J. и др. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group // *Injury.* Elsevier Ltd, 2018. Т. 49, № 3. С. 505–510.

40. Borens O., Helmy N. Infected osteosynthesis // *Chirurg*. Springer Verlag, 2016. Т. 87, № 10. С. 822–830.
41. Kleber C., Schaser K.D., Trampuz A. Komplikationsmanagement bei infizierter Osteosynthese: Therapiealgorithmus bei periimplantären Infektionen // *Chirurg*. Springer Verlag, 2015. Т. 86, № 10. С. 925–934.
42. Zimmerli W., Sendi P. Orthopaedic biofilm infections // *APMIS*. 2017. Т. 125, № 4.
43. Romanò C.L. и др. Bone and joint infections in adults: A comprehensive classification proposal // *Eur. Orthop. Traumatol*. 2011. Т. 1, № 6. С. 207–217.
44. Cierny G., Mader J.T., Penninck J.J. A clinical staging system for adult osteomyelitis. // *Clin. Orthop. Relat. Res. Clin Orthop Relat Res*, 2003. № 414. С. 7–24.
45. Metsemakers W.J. и др. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts // *Injury*. Elsevier Ltd, 2018. Т. 49, № 3. С. 511–522.
46. Trampuz A., Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis // *Curr Infect Dis Rep*. 2008. Т. 10, № 5. С. 394–403.
47. Parvizi J., Gehrke T. Материалы Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции / РНИИТО им. / под ред. Тихилов Р.М., Божкова С.А., Шубняков И.И. СПб. :, 2019. 314 с.
48. Артюх В.А., Божкова С. Клинические рекомендации. Лечение параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава. Санкт-Петербург, 2013. 40 с.
49. Metsemakers W.J. и др. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group // *Injury*. Elsevier Ltd, 2018. Т. 49, № 3. С. 505–510.
50. Parvizi J. и др. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria // *J. Arthroplasty*. Churchill Livingstone Inc., 2018. Т. 33, № 5. С. 1309-1314.e2.
51. Thakore R. V. и др. Surgical site infection in orthopedic trauma: A case-control study evaluating risk factors and cost // *J. Clin. Orthop. Trauma*. Elsevier, 2015. Т. 6, № 4. С. 220–226.
52. Morgenstern M. и др. International survey among orthopaedic trauma surgeons: Lack of a definition of fracture-related infection // *Injury*. Elsevier Ltd, 2018. Т. 49, № 3. С. 491–496.
53. Тихилов Р.М., Божкова С.А., Артюх В.А. Перипротезная инфекция в области крупных суставов конечностей // *Ортопедия. Клинические рекомендации* / под ред. акад. РАН Миронова С.П. Москва, 2018. С. 719–746.
54. Osmon D.R. и др. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis*. 2013. Т. 56, № 1. С. 1–25.

55. Luca C. и др. The W . A . I . O . T . Definition of High-Grade and Low-Grade Peri-Prosthetic Joint Infection // J. Clin. Med. 2019. Т. 8, № 650. С. 1–13.
56. Berbari E. и др. Inflammatory Blood Laboratory Levels as Markers of Prosthetic Joint Infection // J. Bone Jt. Surgery-American Vol. 2010. Т. 92, № 11. С. 2102–2109.
57. Govaert G.A.M. и др. Diagnostic strategies for posttraumatic osteomyelitis: a survey amongst Dutch medical specialists demonstrates the need for a consensus protocol // Eur. J. Trauma Emerg. Surg. Springer Berlin Heidelberg, 2018. Т. 44, № 3. С. 417–426.
58. Wang S. и др. Evaluating the use of serum inflammatory markers for preoperative diagnosis of infection in patients with nonunions // Biomed Res. Int. Hindawi, 2017. Т. 2017. С. 10–14.
59. Bosch P. и др. Limited Predictive Value of Serum Inflammatory Markers for Diagnosing Fracture-Related Infections: results of a large retrospective multicenter cohort study // J. Bone Jt. Infect. Ivyspring International Publisher, 2018. Т. 3, № 3. С. 130–137.
60. Alijanipour P., Bakhshi H., Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: The threshold for serological markers // Clinical Orthopaedics and Related Research. Springer New York LLC, 2013. Т. 471, № 10. С. 3186–3195.
61. Omar M. и др. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty // Bone Jt. J. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery, 2015. Т. 97-B, № 2. С. 173–176.
62. Berbari E. и др. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis // Journal of Bone and Joint Surgery - Series A. Journal of Bone and Joint Surgery Inc., 2010. Т. 92, № 11. С. 2102–2109.
63. Ettinger M. и др. Circulating Biomarkers for Discrimination Between Aseptic Joint Failure, Low-Grade Infection, and High-Grade Septic Failure. 2015.
64. Signore A. и др. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement) // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. Springer Berlin Heidelberg, 2019. Т. 46, № 4. С. 971–988.
65. Drago L. и др. Procalcitonin, c-reactive protein, interleukin–6, and soluble intercellular adhesion molecule–1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections // Int J Immunopathol Pharmacol. 2011. № 24. С. 433–440.
66. Yoon J.R., Yang S.H., Shin Y.S.. Diagnostic accuracy of interleukin–6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis // Int Orthop. 2018. Т. 42. С. 1213–1226.
67. Yuan K. и др. Comparison of Procalcitonin and C-Reactive Protein for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection before Revision Total Hip Arthroplasty // Surg. Infect.

- (Larchmt). 2015. Т. 16, № 2. С. 146–150.
68. Shahi A. и др. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation // *J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol.* 2017. Т. 99, № 17. С. 1419–1427.
 69. Cipriano C.A. и др. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis // *J Bone Jt. Surg Am.* 2012. Т. 94, № 7. С. 594–600.
 70. Nilsson-Augustinsson A. и др. 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. Т. 78, № 5. С. 629–639.
 71. Schinsky, M.F. и др. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty // *J Bone Jt. Surg Am.* 2008. Т. 90, № 9. С. 1869–1875.
 72. Zmistowsky B. и др. Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and differential // *J Arthroplast.* 2012. Т. 27, № 9. С. 1589–1593.
 73. Vasoo S. и др. Evaluation of the film array blood culture ID panel on biofilms dislodged from explanted arthroplasties for prosthetic joint infection diagnosis // *J Clin Microbiol.* 2015. Т. 53, № 8. С. 2790–2792.
 74. Tande A.J., Patel R. Prosthetic joint infection // *Clin. Microbiol. Rev.* 2014. Т. 27, № 2. С. 302–345.
 75. Atkins B.L. и др. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty // *J Clin Microbiol.* 1998. Т. 36, № 10. С. 2932–2939.
 76. Cazanave C. и др. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection // *J Clin Microbiol.* 2013. Т. 51, № 7. С. 2280–2287.
 77. Esteban J. и др. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection // *J Clin Microbiol.* 2008. Т. 46, № 2. С. 488–492.
 78. Ettinger M. и др. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection and high grade septic failure // *Clin Infect Dis.* 2015. Т. 61, № 3. С. 332–341.
 79. Frangiamore S. и др. Alfa-defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection - best available test? // *J Arthroplast.* 2016. Т. 31, № 2. С. 456–460.
 80. Hindle P., Davidson E., Biant L.C. Septic arthritis of the knee: the use and effect of antibiotics prior to diagnostic aspiration // *Ann R Coll Surg Engl.* 2012. Т. 94, № 5. С. 351–355.

81. Janz V. и др. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures // *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015. Т. 135, № 10. С. 1453–1457.
82. Minassian A. и др. Use of an automated blood culture system (BD BACTEC) for the diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast // *BMC Infect Dis.* 2014. Т. 14. С. 233.
83. Tomas X. и др. Accuracy of CT-guided joint aspiration in patients with suspected infection status post-total hip arthroplasty // *Skelet Radiol.* 2011. Т. 40, № 1. С. 57–64.
84. Hoell S. и др. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? // *Bone Jt. J.* 2015. Т. 97-B, № 1. С. 71–75.
85. Trampuz A. и др. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection // *N. Engl. J. Med. Massachusetts Medical Society,* 2007. Т. 357, № 7. С. 654–663.
86. Trampuz A. и др. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination // *J. Clin. Microbiol.* 2006. Т. 44, № 2. С. 628–631.
87. Drago L. и др. The World Association against Infection in Orthopaedics and Trauma (WAIOT) procedures for Microbiological Sampling and Processing for Periprosthetic Joint Infections (PJI) and other // *J. Clin. Med.* 2019. Т. 8, № 933. С. 1–16.
88. Suda A.J. и др. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found // *Int. Orthop. Springer Verlag,* 2017. Т. 41, № 7. С. 1307–1313.
89. Morgenstern C. и др. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis. Elsevier Inc.,* 2018. Т. 90, № 2. С. 115–119.
90. Sconfienza L.M. и др. Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: overview on the consensus documents by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement) // *Eur. Radiol.* 2019. Т. 29, № 12. С. 6425–6438.
91. Bingham J. и др. The Alpha Defensin-1 Biomarker Assay can be Used to Evaluate the Potentially Infected Total Joint Arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res. Springer New York LLC,* 2014. Т. 472, № 12. С. 4006–4009.
92. Lenski M., Scherer M.A. Synovial IL-6 AS inflammatory marker in periprosthetic joint infections // *J. Arthroplasty. Churchill Livingstone Inc.,* 2014. Т. 29, № 6. С. 1105–1109.
93. Deirmengian C. и др. Combined measurement of synovial fluid a-defensin and C-reactive protein levels: Highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection // *J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol. Journal of Bone and Joint Surgery Inc.,* 2014. Т. 96, № 17. С. 1439–1445.

94. Weigelt L. и др. Alpha-defensin lateral flow test does not appear to be useful in predicting shoulder periprosthetic joint infections // *Int. Orthop.* Springer Science and Business Media LLC, 2020.
95. Deirmengian C. и др. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: Has the Era of the Biomarker Arrived? // *Clin. Orthop. Relat. Res.* Springer New York LLC, 2014. Т. 472, № 11. С. 3254–3262.
96. Achermann Y. и др. Improved Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection by Multiplex PCR of Sonication Fluid from Removed Implants // *J. Clin. Microbiol.* 2010. Т. 48, № 4. С. 1208–1214.
97. Wetters N.G. и др. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection // *J. Arthroplasty.* 2012. Т. 27, № 8 SUPPL. С. 8–11.
98. Goswami K., Parvizi J., Maxwell Courtney P. Current Recommendations for the Diagnosis of Acute and Chronic PJI for Hip and Knee—Cell Counts, Alpha-Defensin, Leukocyte Esterase, Next-generation Sequencing // *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine.* Humana Press Inc., 2018. Т. 11, № 3. С. 428–438.
99. Lee Y.S. и др. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection : A systematic review and meta-Analysis // *J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol.* 2017. Т. 99, № 24.
100. Carli A. V. и др. Diagnostic Accuracy of Serum, Synovial, and Tissue Testing for Chronic Periprosthetic Joint Infection after Hip and Knee Replacements: A Systematic Review // *J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol.* 2019. Т. 101, № 7.
101. Frangiamore S.J. и др. Synovial fluid interleukin-6 as a predictor of periprosthetic shoulder infection // *J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol.* Journal of Bone and Joint Surgery Inc., 2015. Т. 97, № 1. С. 63–70.
102. Карбышева С.Б. и др. D-лактат – маркер бактериального воспаления нативных и протезированных суставов // *Травматология и ортопедия России.* 2017. Т. 23, № 2. С. 6–14.
103. Karbysheva S. и др. New Methods in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection // *Traumatol. Orthop. Russ.* 2019. Т. 25, № 4. С. 56–63.
104. De Vecchi E. и др. Alpha defensin, leukocyte esterase, C-reactive protein, and leukocyte count in synovial fluid for pre-operative diagnosis of periprosthetic infection. // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* SAGE Publications Inc., 2018. Т. 32. С. 2058738418806072.
105. Parvizi J. и др. Mark B. Coventry award // *Clinical Orthopaedics and Related Research.* Springer New York LLC, 2012. Т. 470, № 1. С. 54–60.
106. Li C. и др. Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection // *Int. Orthop.* Springer, 2020. Т. 44, № 1. С. 3–14.

107. Boettner F. и др. The Rule of Histology in the Diagnosis of Periprosthetic Infection: Specific Granulocyte Counting Methods and New Immunohistologic Staining Techniques may Increase the Diagnostic Value // *Open Orthop. J.* 2017. Т. 10, № 1. С. 457–465.
108. Morgenstern M. и др. The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture-related infection // *Bone Jt. J.* 2018. Т. 100B, № 7. С. 966–972.
109. Omar M. и др. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong)*. SAGE Publications Ltd, 2018. Т. 26, № 1. С. 2309499018765296.
110. Кренн Ф. и др. Новый алгоритм гистопатологической диагностики перипротезной инфекции с применением шкалы cd15 focus score и компьютерной программы cd15 Quantifier // *Травматология И Ортопедия России*. 2015. Т. 3, № 3 (77). С. 76–85.
111. Krenn V. и др. Revised histopathological consensus classification of joint implant related pathology // *Pathol Res Pr.* 2014. Т. 210, № 12. С. 779–786.
112. Patzakis M.J., Zalavras C.G. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. // *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2005. Т. 13, № 6. С. 417–427.
113. Gross T. и др. Current Concepts in Posttraumatic Osteomyelitis: A Diagnostic Challenge with New Imaging Options // *Journal of Trauma*. 2002. Т. 52, № 6. С. 1210–1219.
114. Perlepe V. и др. Semi-quantitative CT assessment of fracture healing: How many and which CT reformats should be analyzed? // *Eur. J. Radiol.* Elsevier Ireland Ltd, 2019. Т. 118. С. 181–186.
115. Ledermann H. и др. Pitfalls and limitations of magnetic resonance imaging in chronic posttraumatic osteomyelitis // *Eur. Radiol.* 2000. Т. 10, № 11. С. 1815–1823.
116. Love C., Palestro C.J. Nuclear medicine imaging of bone infections // *Clin. Radiol.* W.B. Saunders Ltd, 2016. Т. 71, № 7. С. 632–646.
117. Glaudemans A.W.J.M. и др. Diagnosing fracture-related infections: can we optimize our nuclear imaging techniques? // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Springer Berlin Heidelberg, 2019. Т. 46, № 8. С. 1583–1587.
118. Gemmel F. и др. Prosthetic joint infections: Radionuclide state-of-the-art imaging // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2012. Т. 39, № 5. С. 892–909.
119. Reinartz P. FDG-PET in patients with painful hip and knee arthroplasty: Technical breakthrough or just more of the same // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2009. Т. 53, № 1. С. 41–50.
120. Jamar F. и др. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection //

- J. Nucl. Med. 2013. Т. 54, № 4. С. 647–658.
121. van der Bruggen W. и др. PET and SPECT in Osteomyelitis and Prosthetic Bone and Joint Infections: A Systematic Review // *Seminars in Nuclear Medicine*. 2010. Т. 40, № 1. С. 3–15.
 122. Chou R. и др. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council // *J. Pain*. Churchill Livingstone Inc., 2016. Т. 17, № 2. С. 131–157.
 123. Lora-Tamayo J. и др. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial // *Int. J. Antimicrob. Agents*. Elsevier B.V., 2016. Т. 48, № 3. С. 310–316.
 124. Rodríguez-Pardo D. и др. Gram-negative prosthetic joint infection: Outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study // *Clin. Microbiol. Infect.* 2014. Т. 20, № 11. С. O911–O919.
 125. Puhto A.P., Puhto T., Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention // *Clin. Microbiol. Infect.* Blackwell Publishing Ltd, 2012. Т. 18, № 11. С. 1143–1148.
 126. Holmberg A. и др. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections // *Acta Orthop*. Taylor and Francis Ltd, 2015. Т. 86, № 4. С. 457–462.
 127. Zimmerli W., Sendi P. 105 - Orthopedic Implant– Associated Infections // *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Ninth Edit. Elsevier Inc., 2020. С. 1430-1442.e3.
 128. Perez-Jorge C. и др. Drug treatments for prosthetic joint infections in the era of multidrug resistance // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. Taylor and Francis Ltd, 2016. Т. 17, № 9. С. 1233–1246.
 129. van Hal S.J., Lodise T.P., Paterson D.L. The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review and meta-analysis. // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Т. 54, № 6. С. 755–771.
 130. Thabit A.K. и др. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review // *International Journal of Infectious Diseases*. 2019. Т. 81.
 131. Legout L. и др. Tolerability of prolonged linezolid therapy in bone and joint infection: Protective effect of rifampicin on the occurrence of anaemia? // *J. Antimicrob. Chemother.* 2010. Т. 65, № 10. С. 2224–2230.

132. John A.K. и др. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Importance of combination with rifampin // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009. Т. 53, № 7. С. 2719–2724.
133. Lora-Tamayo J. и др. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: A comparative study // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis. Elsevier Inc.*, 2014. Т. 80, № 1. С. 66–71.
134. Papadopoulos A. и др. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative prosthetic joint infections: Role of surgery and impact of colistin administration // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2019. Т. 53, № 3. С. 294–301.
135. Kalbian I.L. и др. Treatment Outcomes and Attrition in Gram-Negative Periprosthetic Joint Infection // *J. Arthroplasty. Elsevier Ltd*, 2020. Т. 35, № 3. С. 849–854.
136. Bozhkova S. и др. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip // *J. Orthop. Traumatol.* 2016. Т. 17, № 4.
137. Boyle K.K. и др. General Assembly, Treatment, Antimicrobials: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections // *J. Arthroplasty. Elsevier Ltd*, 2019. Т. 34, № 2. С. S225–S237.
138. Gatin L. и др. Ceftaroline-fosamil efficacy against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a rabbit prosthetic joint infection model // *Antimicrob. Agents Chemother. American Society for Microbiology*, 2014. Т. 58, № 11. С. 6496–6500.
139. Barber K.E. и др. Evaluation of ceftaroline alone and in combination against biofilm-producing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to daptomycin and vancomycin in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model // *Antimicrob. Agents Chemother. American Society for Microbiology*, 2015. Т. 59, № 8. С. 4497–4503.
140. Garrigues G.E. и др. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: evaluation of periprosthetic shoulder infection // *J. Shoulder Elb. Surg.* 2019. Т. 28, № 6.
141. Tang H. и др. In vitro efficacy of fosfomycin-containing regimens against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in biofilms // *J. Antimicrob. Chemother.* 2012. Т. 67, № 4. С. 944–950.
142. Soriano A. и др. Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2007. Т. 26, № 5. С. 353–356.
143. Rao N., Hamilton C.W. Efficacy and safety of linezolid for Gram-positive orthopedic

- infections: a prospective case series // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007. Т. 59, № 2. С. 173–179.
144. Schmidt-Malan S.M. и др. In vitro activity of tedizolid against staphylococci isolated from prosthetic joint infections // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* Elsevier Inc., 2016. Т. 85, № 1. С. 77–79.
145. Tzeng A. и др. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: Key diagnosis and management strategies // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* Elsevier Inc., 2015. Т. 81, № 3. С. 192–200.
146. Argenson J.N. и др. Hip and Knee Section, Treatment, Debridement and Retention of Implant: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections // *J. Arthroplasty.* 2019. Т. 34, № 2. С. S399–S419.
147. Assis L.M., Nedeljković M., Dessen A. New strategies for targeting and treatment of multi-drug resistant *Staphylococcus aureus* // *Drug Resist. Updat.* 2017. Т. 31, № 2017. С. 1–14.
148. Holmberg A., Rasmussen M. Antibiotic regimens with rifampicin for treatment of *Enterococcus faecium* in biofilms // *Int. J. Antimicrob. Agents.* Elsevier, 2014. Т. 44, № 1. С. 78–80.
149. Lomas J. Antimicrobial treatment in bone and joint infections // *Orthop. Trauma.* Elsevier Ltd, 2019. Т. 33, № 3. С. 153–159.
150. Corvec S. и др. Activities of fosfomicin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum-lactamase-producing *Escherichia coli* in a foreign-body infection model // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013. Т. 57, № 3. С. 1421–1427.
151. Ribera A. и др. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus b-lactams // *J Antimicrob Chemother.* 2015. № 70. С. 3357.
152. Lora-Tamayo J. и др. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro dynamic biofilm model // *J. Antimicrob. Chemother.* 2014. Т. 69, № 9. С. 2434–2442.
153. Борисов А.М. и др. Терапевтический лекарственный мониторинг ванкомицина у пациентов с инфекционными осложнениями в клинике травматологии и ортопедии : анализ клинической практики // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2020. Т. 22, № 1. С. 60–66.
154. Ochsner P.E. и др. Infections of the musculoskeletal system. Heraeus Me. Germany, 2014. 260 с.
155. Troendlin F. и др. Persistent Fistula for Treatment of a Failed Periprosthetic Joint Infection:

- Relic From the Past or a Viable Salvage Procedure? // J. Arthroplasty. Elsevier Ltd, 2020. Т. 35, № 2. С. 544–549.
156. Rao N. и др. Long term suppression of infection in total joint arthroplasty // Clin. Orthop. 2003. № 414. С. 55–60.
157. Божкова С.А., Новокшонова А.А., Конев В.А. Современные возможности локальной антибиотикотерапии перипротезной инфекции и остеомиелита (Обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2015. Т. 77, № 3. С. 92–107.
158. Romanò С.L. и др. Local Antibacterial Implant Protection in Orthopedics and Trauma: What's New? // *Travmatol. i Ortop. Ross.* [Traumatology Orthop. Russ. 2019. Т. 25, № 4. С. 64–74.
159. Конев В.А. и др. Результаты применения фосфомицина для импрегнации остеозамещающих материалов при лечении хронического остеомиелита. 2016. Т. 22, № 2. С. 43–56.
160. Божкова С.А. и др. Фосфомицин — возможности применения для локальной терапии перипротезной инфекции // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. Т. 18, № 2. С. 104–112.
161. Божкова С.А. и др. Клинико-экономическая эффективность использования фосфомицина и ванкомицина для импрегнации спейсеров при хирургическом лечении пациентов с перипротезной инфекцией. 2017. № 2. С. 122–131.
162. Парвизи Д., Торстен Г. Материалы международной согласительной конференции по перипротезной инфекции. РНИИТО им. / под ред. Тихилова Р.М. СПб., 2014. 355 с.
163. Bryan A.J. и др. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty : Improved results with contemporary management // J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol. Lippincott Williams and Wilkins, 2017. Т. 99, № 23. С. 2011–2018.
164. Son W.S. и др. Efficacy of Open Debridement and Polyethylene Exchange in Strictly Selected Patients with Infection after Total Knee Arthroplasty // Knee Surg. Relat. Res. Springer Science and Business Media LLC, 2017. Т. 29, № 3. С. 172–179.
165. Tsang S.T.J. и др. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: A review of cohort studies // Bone and Joint Journal. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery, 2017. Т. 99B, № 11. С. 1458–1466.
166. Triantafyllopoulos G.K. и др. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: Whom, when and how? // World J. Orthop. 2016. Т. 7, № 9. С. 546–552.
167. Buller L.T. и др. The Preoperative Prediction of Success Following Irrigation and

- Debridement With Polyethylene Exchange for Hip and Knee Prosthetic Joint Infections // *J. Arthroplasty*. Churchill Livingstone Inc., 2012. Т. 27, № 6.
168. Volpin A. и др. Aggressive Early Debridement in Treatment of Acute Periprosthetic Joint Infections After Hip and Knee Replacements // *Open Orthop. J.* Bentham Science Publishers Ltd., 2016. Т. 10, № 1. С. 669–678.
169. Swenson R.D. и др. Preoperative Anemia Is Associated With Failure of Open Debridement Polyethylene Exchange in Acute and Acute Hematogenous Prosthetic Joint Infection. // *J. Arthroplasty*. Churchill Livingstone Inc., 2018. Т. 33, № 6. С. 1855–1860.
170. Triantafyllopoulos G.K. и др. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: Whom, when and how? // *World Journal of Orthopaedics*. Baishideng Publishing Group Co, 2016. Т. 7, № 9. С. 546–552.
171. Rodríguez-Pardo D. и др. Gram-negative prosthetic joint infection: Outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study // *Clin. Microbiol. Infect.* Elsevier B.V., 2014. Т. 20, № 11. С. O911–O919.
172. Vilchez F. и др. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement // *Clin. Microbiol. Infect.* Blackwell Publishing Ltd, 2011. Т. 17, № 3. С. 439–444.
173. Konigsberg B.S. и др. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty // *J. Arthroplasty*. *J Arthroplasty*, 2014. Т. 29, № 3. С. 469–472.
174. Sendi P. и др. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus* // *Clin. Microbiol. Infect.* Blackwell Publishing Ltd, 2011. Т. 17, № 7. С. 1098–1100.
175. Winkler H. и др. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. B. J Bone Joint Surg Br*, 2008. Т. 90, № 12. С. 1580–1584.
176. Whiteside L.A., Roy M.E. One-stage Revision With Catheter Infusion of Intraarticular Antibiotics Successfully Treats Infected THA. // *Clin. Orthop. Relat. Res.* Springer New York LLC, 2017. Т. 475, № 2. С. 419–429.
177. Gehrke T., Zahar A., Kendoff D. One-stage exchange: it all began here // *Bone Joint J. Bone Joint J*, 2013. Т. 95-B, № 11. С. 77–83.
178. Hip & Knee – ICM Philly [Электронный ресурс]. URL: <https://icmphilly.com/hip-knee/> (дата обращения: 22.05.2020).
179. Zahar A. и др. Ten-Year Results Following One-Stage Septic Hip Exchange in the Management of Periprosthetic Joint Infection // *J. Arthroplasty*. Churchill Livingstone Inc., 2019. Т. 34, № 6. С. 1221–1226.

180. Bori G. и др. Preliminary Results After Changing From Two-Stage to One-Stage Revision Arthroplasty Protocol Using Cementless Arthroplasty for Chronic Infected Hip Replacements // *J. Arthroplasty*. Churchill Livingstone Inc., 2018. Т. 33, № 2. С. 527–532.
181. Jenny J.Y. и др. Routine one-stage exchange for chronic infection after total hip replacement // *Int. Orthop*. Springer Verlag, 2014. Т. 38, № 12. С. 2477–2481.
182. Jenny J.Y. и др. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA knee // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC, 2013. Т. 471, № 1. С. 238–243.
183. Wolf M. и др. Prosthetic joint infection following total hip replacement: Results of one-stage versus two-stage exchange // *Int. Orthop*. Springer Verlag, 2014. Т. 38, № 7. С. 1363–1368.
184. Zahar A., Gehrke T.A. One-Stage Revision for Infected Total Hip Arthroplasty // *Orthopedic Clinics of North America*. W.B. Saunders, 2016. Т. 47, № 1. С. 11–18.
185. Betsch B.Y. и др. Treatment of Joint Prosthesis Infection in Accordance with Current Recommendations Improves Outcome // *Clin. Infect. Dis*. Oxford University Press (OUP), 2008. Т. 46, № 8. С. 1221–1226.
186. Haddad F.S., Ngu A., Negus J.J. Prosthetic joint infections and cost analysis? // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer New York LLC, 2017. Т. 971. С. 93–100.
187. Kunutsor S.K. и др. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: A systematic review and meta-analysis // *PLoS ONE*. Public Library of Science, 2015. Т. 10, № 9.
188. Kunutsor S.K. и др. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: A systematic review and meta-analysis // *PLoS ONE*. Public Library of Science, 2016. Т. 11, № 3.
189. Klouche S. и др. Infected total hip arthroplasty revision: One- or two-stage procedure? // *Orthop. Traumatol. Surg. Res. Orthop Traumatol Surg Res*, 2012. Т. 98, № 2. С. 144–150.
190. Akgün D. и др. Outcome of hip and knee periprosthetic joint infections caused by pathogens resistant to biofilm-active antibiotics: results from a prospective cohort study // *Arch. Orthop. Trauma Surg*. Springer Berlin Heidelberg, 2018. Т. 138, № 5. С. 635–642.
191. Lichstein P. и др. Treatment of Periprosthetic Knee Infection With a Two-stage Protocol Using Static Spacers. // *Clin. Orthop. Relat. Res*. Springer New York LLC, 2016. Т. 474, № 1. С. 120–125.
192. Park S.J. и др. Comparison of static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty // *Int. Orthop*. Int Orthop, 2010. Т. 34, № 8. С. 1181–1186.

193. Chiang E.R. и др. Comparison of articulating and static spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty // *Acta Orthop. Acta Orthop*, 2011. Т. 82, № 4. С. 460–464.
194. Van Thiel G.S. и др. Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty // *Clinical Orthopaedics and Related Research. Springer New York LLC*, 2011. Т. 469, № 4. С. 994–1001.
195. Choi H.R., Malchau H. Are Prosthetic Spacers Safe to Use in 2-Stage Treatment for Infected Total Knee Arthroplasty? // *J. Arthroplasty. Churchill Livingstone Inc.*, 2012. Т. 27, № 8.
196. Hofmann A.A. и др. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip // *J. Arthroplasty. J Arthroplasty*, 2005. Т. 20, № 7. С. 874–879.
197. Citak M. и др. Are Prefomed Articulating Spacers Superior To Surgeon-Made Articulating Spacers in the Treatment Of PJI in THA? A Literature Review // *Open Orthop. J. Bentham Science Publishers Ltd.*, 2015. Т. 9, № 1. С. 255–261.
198. Cabo J. и др. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections // *J. Infect. J Infect*, 2011. Т. 63, № 1. С. 23–31.
199. Sorlí L. и др. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: The use of sonication to aid bacteriological analysis // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. B. J Bone Joint Surg Br*, 2012. Т. 94 B, № 2. С. 249–253.
200. Nelson C.L. и др. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections // *Clin. Orthop. Relat. Res. Springer New York LLC*, 2014. Т. 472, № 7. С. 2208–2214.
201. El-Husseiny M., Haddad F.S. The Role of Highly Selective Implant Retention in the Infected Hip Arthroplasty. // *Clin. Orthop. Relat. Res. Springer New York LLC*, 2016. Т. 474, № 10. С. 2157–2163.
202. Fukui K. и др. Should well-fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases // *J. Orthop. Reed Elsevier India Pvt. Ltd.*, 2016. Т. 13, № 4. С. 437–442.
203. Miner T.M. и др. The extended trochanteric osteotomy in revision hip arthroplasty: A critical review of 166 cases at mean 3-year, 9-month follow-up // *J. Arthroplasty. Churchill Livingstone Inc.*, 2001. Т. 16, № 8 SUPPL. 1. С. 188–194.
204. Struhl S. и др. Infected uncemented hip arthroplasty. Preserving the femoral stem with a

- two-stage revision procedure // *Orthop Rev.* 1989. Т. 18, № 6. С. 707–712.
205. Ji B. и др. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up // *Int. Orthop.* Springer Verlag, 2017. Т. 41, № 5. С. 901–909.
206. Rahman W.A., Kazi H.A., Gollish J.D. Results of single stage exchange arthroplasty with retention of well fixed cement-less femoral component in management of infected total hip arthroplasty // *World J. Orthop.* Baishideng Publishing Group Co, 2017. Т. 8, № 3. С. 264–270.
207. Triantafyllopoulos G.K. и др. Periprosthetic Infection Recurrence After 2-Stage Exchange Arthroplasty: Failure or Fate? // *J. Arthroplasty.* Churchill Livingstone Inc., 2017. Т. 32, № 2. С. 526–531.
208. Babis G.C. и др. Two-Stage Revision Protocol in Multidrug Resistant Periprosthetic Infection Following Total Hip Arthroplasty Using a Long Interval Between Stages // *J. Arthroplasty.* Churchill Livingstone Inc., 2015. Т. 30, № 9. С. 1602–1606.
209. Лю Б. и др. Эффективность первого этапа двухэтапной ревизии при параэндопротезной инфекции тазобедренного сустава // *Травматология и ортопедия России.* 2014. Т. 73, № 3. С. 5–14.
210. Edelstein A.I. и др. Nephrotoxicity After the Treatment of Periprosthetic Joint Infection With Antibiotic-Loaded Cement Spacers. // *J. Arthroplasty.* Churchill Livingstone Inc., 2018. Т. 33, № 7. С. 2225–2229.
211. Geller J.A. и др. Acute Kidney Injury After First-Stage Joint Revision for Infection: Risk Factors and the Impact of Antibiotic Dosing // *J. Arthroplasty.* Churchill Livingstone Inc., 2017. Т. 32, № 10. С. 3120–3125.
212. James A., Larson T. Acute renal failure after high-dose antibiotic bone cement: case report and review of the literature. // *Ren. Fail.* Taylor and Francis Ltd, 2015. Т. 37, № 6. С. 1061–1066.
213. Winkler T. и др. Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study. // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* Springer Verlag, 2019. Т. 139, № 3. С. 295–303.
214. Karczewski D. и др. A standardized interdisciplinary algorithm for the treatment of prosthetic joint infections // *Bone Joint J.* British Editorial Society of Bone & Joint Surgery, 2019. Т. 101-B, № 2. С. 132–139.
215. Preininger B. и др. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery // *Orthopedics.* Slack Incorporated, 2017. Т. 40, № 4. С. 231–234.

216. Wechter J. и др. Improved survival of uncemented versus cemented femoral stems in patients aged < 70 years in a community total joint registry // Clin. Orthop. Relat. Res. Springer New York LLC, 2013. Т. 471, № 11. С. 3588–3595.
217. Edwards P.K. и др. Are cementless stems more durable than cemented stems in two-stage revisions of infected total knee arthroplasties? Infection // Clinical Orthopaedics and Related Research. Springer New York LLC, 2014. Т. 472, № 1. С. 206–211.
218. Kunutsor S.K. и др. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: A systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. Public Library of Science, 2016. Т. 11, № 3.
219. Gathen M. и др. Comparison of two-stage revision arthroplasty and intramedullary arthrodesis in patients with failed infected knee arthroplasty // Arch. Orthop. Trauma Surg. Springer Verlag, 2018. Т. 138, № 10. С. 1443–1452.
220. Cochran A.R. и др. Risk of Reinfection After Treatment of Infected Total Knee Arthroplasty // J. Arthroplasty. Churchill Livingstone Inc., 2016. Т. 31, № 9. С. 156–161.
221. Fehring K.A. и др. Repeat two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic knee infection is dependent on host grade // Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume. Lippincott Williams and Wilkins, 2017. Т. 99, № 1. С. 19–24.
222. Byren I. и др. Randomized controlled trial of the safety and efficacy of daptomycin versus standard-of-care therapy for management of patients with osteomyelitis associated with prosthetic devices undergoing two-stage revision arthroplasty // Antimicrob. Agents Chemother. Antimicrob Agents Chemother, 2012. Т. 56, № 11. С. 5626–5632.
223. Божкова С.А. и др. Резекционная артропластика с пересадкой островкового мышечного лоскута у больных с перипротезной инфекцией // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2020. № 2. С. 32–38.
224. Choa R. и др. Successful management of recalcitrant infection related to total hip replacement using pedicled rectus femoris or vastus lateralis muscle flaps // J. Bone Jt. Surg. - Ser. B. J Bone Joint Surg Br, 2011. Т. 93 B, № 6. С. 751–754.
225. Куляба Т.А., Корнилов Н.Н. Ревизионная артропластика коленного сустава. СПб.: РНИИТО им. Р.Р.Вредена, 2016. 168 с.
226. Azzam K. и др. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection // Clinical Orthopaedics and Related Research. Springer New York, 2009. Т. 467, № 7. С. 1706–1714.
227. Wu C.H., Gray C.F., Lee G.C. Arthrodesis Should Be Strongly Considered After Failed Two-stage Reimplantation ТКА // Clin. Orthop. Relat. Res. Springer New York LLC, 2014. Т. 472, № 11. С. 3295–3304.

228. Chen A.F. и др. Better function for fusions versus above-the-knee amputations for recurrent periprosthetic knee infection // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC, 2012. Т. 470, № 10. С. 2737–2745.
229. Rodriguez-Merchan E.C. Knee Fusion or Above-The-Knee Amputation after Failed Two-Stage Reimplantation Total Knee Arthroplasty // *Arch. Bone Jt. Surg.* Mashhad University of Medical Sciences, 2015. Т. 3, № 4. С. 241.
230. Hawi N. и др. Septic single-stage knee arthrodesis after failed total knee arthroplasty using a cemented coupled nail // *Bone Jt. J. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery*, 2015. Т. 97-B, № 5. С. 649–653.
231. Hungerer S. и др. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: Comparison of functional outcome and complication rates // *BMC Musculoskelet. Disord.* BioMed Central Ltd., 2017. Т. 18, № 1.
232. Backe H.A., Wolff D.A., Windsor R.E. Total knee replacement infection after 2-stage reimplantation: Results of subsequent 2-stage // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York LLC, 1996. № 331. С. 125–131.
233. Zalavras C.G. и др. Hip disarticulation for severe lower extremity infections // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Springer New York, 2009. Т. 467, № 7. С. 1721–1726.
234. Fang C. и др. Infection after fracture osteosynthesis - Part II: Treatment // *J. Orthop. Surg.* 2017. Т. 25, № 1. С. 1–11.
235. Mote G.A., Malay D.S. Efficacy of Power-pulsed Lavage in Lower Extremity Wound Infections: A Prospective Observational Study // *J. Foot Ankle Surg. J Foot Ankle Surg*, 2010. Т. 49, № 2. С. 135–142.
236. Hake M.E. и др. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: Practical tips and tricks and review of the literature // *Injury*. Elsevier Ltd, 2015. Т. 46, № 8. С. 1447–1456.
237. Zhang Y. и др. Double-level bone transport for large post-traumatic tibial bone defects: a single centre experience of sixteen cases // *Int. Orthop.* Springer Verlag, 2018. Т. 42, № 5. С. 1157–1164.
238. Paley D., Herzenberg J.E. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: Preliminary results in nine cases // *J. Orthop. Trauma. J Orthop Trauma*, 2002. Т. 16, № 10. С. 723–729.
239. Winkler H. Treatment of chronic orthopaedic infection // *EFORT Open Reviews*. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery, 2017. Т. 2, № 5. С. 110–116.
240. Patzakis M.J., Zalavras C.G. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. // *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. J Am Acad Orthop Surg*, 2005. Т. 13, № 6. С. 417–427.

241. Gubin A. V. и др. Contribution of G.A. Ilizarov to bone reconstruction: historical achievements and state of the art // *Strategies in Trauma and Limb Reconstruction*. Springer-Verlag Italia s.r.l., 2016. Т. 11, № 3. С. 145–152.
242. Bezstarosti H. и др. Insights into treatment and outcome of fracture-related infection: a systematic literature review // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. Springer Verlag, 2019. Т. 139, № 1. С. 61–72.
243. Kadhim M. и др. Treatment Options for Nonunion with Segmental Bone Defects: Systematic Review and Quantitative Evidence Synthesis // *Journal of Orthopaedic Trauma*. Lippincott Williams and Wilkins, 2017. Т. 31, № 2. С. 111–119.
244. Zhang Z. и др. Infection-free rates and Sequelae predict factors in bone transportation for infected tibia: A systematic review and meta-analysis // *BMC Musculoskelet. Disord*. BioMed Central Ltd., 2018. Т. 19, № 1.
245. Кочаоглу М. и др. Reconstruction of segmental bone defects due to chronic osteomyelitis with use of an external fixator and an intramedullary nail // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A. J Bone Joint Surg Am*, 2006. Т. 88, № 10. С. 2137–2145.
246. Li Z. и др. Distraction osteogenesis technique using an intramedullary nail and a monolateral external fixator in the reconstruction of massive postosteomyelitis skeletal defects of the femur // *Can J Surg*. 2009. Т. 52, № 2.
247. Berkes M. и др. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A. Journal of Bone and Joint Surgery Inc.*, 2010. Т. 92, № 4. С. 823–828.
248. Metsemakers W.J. и др. Titanium and steel fracture fixation plates with different surface topographies: Influence on infection rate in a rabbit fracture model // *Injury*. Elsevier Ltd, 2016. Т. 47, № 3. С. 633–639.
249. Moriarty T.F. и др. Influence of material and microtopography on the development of local infection in vivo: Experimental investigation in rabbits // *Int. J. Artif. Organs*. Wichtig Editore s.r.l., 2009. Т. 32, № 9. С. 663–670.
250. Cierny G. Surgical treatment of osteomyelitis // *Plast. Reconstr. Surg. Plast Reconstr Surg*, 2011. Т. 127, № SUPPL. 1 S.
251. Ключин Н.М. и др. Клинические рекомендации «Остеомиелит» [Электронный ресурс]. 2016. Т. 2016. С. 68. URL: <http://kokb45.ru/wp-content/uploads/2018/06/Osteomielit.pdf>.
252. Травма – ICM Philly [Электронный ресурс]. URL: <https://icmphilly.com/trauma/> (дата обращения: 25.05.2020).
253. Kim P.H., Leopold S.S. Gustilo-Anderson classification // *Clinical Orthopaedics and*

- Related Research. Springer New York LLC, 2012. Т. 470, № 11. С. 3270–3274.
254. Hoff W.S. и др. East practice management guidelines work group: Update to practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures // J. Trauma - Inj. Infect. Crit. Care. J Trauma, 2011. Т. 70, № 3. С. 751–754.
255. Murray С.К. и др. Prevention of infections associated with combat-related extremity injuries // J. Trauma Inj. Infect. Crit. Care. 2011. Т. 71, № 2.
256. Elia М. и др. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting // Clin. Nutr. Churchill Livingstone, 2016. Т. 35, № 2. С. 370–380.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Божкова Светлана Анатольевна** (Санкт-Петербург) – доктор медицинских наук, заведующая научным отделением профилактики и лечения раневой инфекции, отделением клинической фармакологии, профессор кафедры травматологии и ортопедии НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена Минздрава России; делегат РФ в European Bone and Joint Infection Society (EBJIS), член научного комитета World Association against Infection in Orthopedics and Trauma (WAIOT), член МАКМАХ; конфликт интересов отсутствует.
2. **Тихилов Рашид Муртузалиевич** (Санкт-Петербург) - доктор медицинских наук, профессор, директор НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена Минздрава России, главный травматолог–ортопед Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, вице-президент АТОР, член European Hip Society, член International Hip Society; конфликт интересов отсутствует.
3. **Клюшин Николай Михайлович** (Курган) – доктор медицинских наук, руководитель Клиники гнойной остеологии ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, врач травматолог – ортопед высшей категории, профессор кафедры последипломного обучения Тюменской Медицинской академии, доктор медицинских наук, член АТОР и ASAMI; конфликт интересов отсутствует.
4. **Артюх Василий Алексеевич** (Санкт-Петербург) – кандидат медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена Минздрава России, член EJBIS и WAIOT; конфликт интересов отсутствует.
5. **Ермаков Артем Михайлович** (Курган) - кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории Клиники гнойной остеологии, врач I категории гнойного травматолого-ортопедического отделения № 1 ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, кандидат медицинских наук, член АТОР, EJBIS, ASAMI; конфликт интересов отсутствует.
6. **Коюшков Андрей Николаевич** (Курган) - врач высшей категории гнойного травматолого-ортопедического отделения № 1 ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, член АТОР; конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи травматологи-ортопеды
2. врачи хирурги
3. врачи клинические фармакологи
4. врачи инфекционисты
5. организаторы здравоохранения
6. студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты

Методы, используемые для сбора/выбора доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, используемых для сбора доказательств: доказательной базой для написания настоящих клинических рекомендаций являются материалы, вошедшие в MedLine, PubMed, базу Cochrane, материалы издательства Elsevier и статьи в авторитетных отечественных журналах по травматологии и ортопедии. Глубина поиска составляет 20 лет.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. Группа использовала методику оценки уровня убедительности рекомендаций и степени достоверности доказательств согласно Приложению «2 к Требованиям к структуре клинических рекомендаций, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации, утвержденным приказом Минздрава России от 28.02.2019 г. №1034

Таблица П1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Уровень достоверности	Тип данных
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или рандомизированные клинические исследования (РКИ) и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся

	независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования любого дизайна
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица П2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Уровень достоверности	Тип данных
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования любого дизайна
4	Несравнительные, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица П3. Шкала определения уровней убедительности рекомендаций

Категория	Описание
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество, их

	выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
--	------------------------------------------------------------

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
Федеральное законодательство в сфере здравоохранения
(Основные законодательные акты Российской Федерации)

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. [Конституция Российской Федерации](#)
2. [Декларация прав и свобод человека и гражданина](#)
3. [Уголовный кодекс Российской Федерации](#)
4. [Уголовно-процессуальный кодекс](#) Российской Федерации от 18 декабря 2001 г.
5. [Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. \(Изменения и дополнения\)](#)
6. [Федеральный закон № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. \(ред. от 25.06.2012\)](#)
«Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
7. Федеральный закон Российской Федерации от 28.06.91 № 1499-1 [«О медицинском страховании граждан в Российской Федерации»](#) (в редакции Закона РФ от 02.04.93 № 4741-1)
8. Федеральный закон Российской Федерации от 22.12.92 № 4180-1 [«О трансплантации органов и \(или\) тканей человека»](#)
- 8.1. Федеральный закон Российской Федерации от 20.06.00 № 91-ФЗ [«О внесении дополнений в закон Российской Федерации «О трансплантации органов и \(или\) тканей человека»](#)
9. Федеральный закон Российской Федерации от 09.06.93 № 5142-1 [«О донорстве крови и ее компонентов»](#) (в редакции Федерального закона от 04.05.2000 № 58-ФЗ)
- 9.1. Федеральный закон Российской Федерации от 04.05.00 № 58-ФЗ [«О внесении изменений в закон Российской Федерации «О донорстве крови и ее компонентов»](#)
10. Федеральный закон Российской Федерации от 22.06.98 № 86-ФЗ [«О лекарственных средствах»](#)
(в редакции Федерального закона от 02.01.2000 № 5-ФЗ)
- 10.1. Федеральный закон Российской Федерации от 02.01.00 № 5-ФЗ [«О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон «О лекарственных средствах»](#)
- 10.2. [Федеральный закон № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. \(ред. от 25.06.2012\)](#)
«Об обращении лекарственных средств»
11. [Федеральный закон № 3-ФЗ от 08 января 1998 г. \(ред. от 01.03.2012\)](#)

«О наркотических средствах и психотропных веществах»

12. [Федеральный закон № 152-ФЗ от 27 июля 2006 г. \(ред. от 05.04.2013\)](#)

«О персональных данных»

13. [Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012г. № 901н](#)

«Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «травматология и ортопедия»

Загрузки: [Порядок.doc](#), [Приложение 1.doc](#), [Приложение 2.doc](#), [Приложение 3.doc](#), [Приложение 4.doc](#), [Приложение 5.doc](#), [Приложение 6.doc](#), [Приложение 7.doc](#), [Приложение 8.doc](#), [Приложение 9.doc](#), [Приложение 10.doc](#), [Приложение 11.doc](#), [Приложение 12.doc](#), [Приложение 13.doc](#), [Приложение 14.doc](#), [Приложение 15.doc](#), [Приложение 16.doc](#).

14. Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"

15. Приказа Минздрава России от 05.05.2016 N 281н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения"

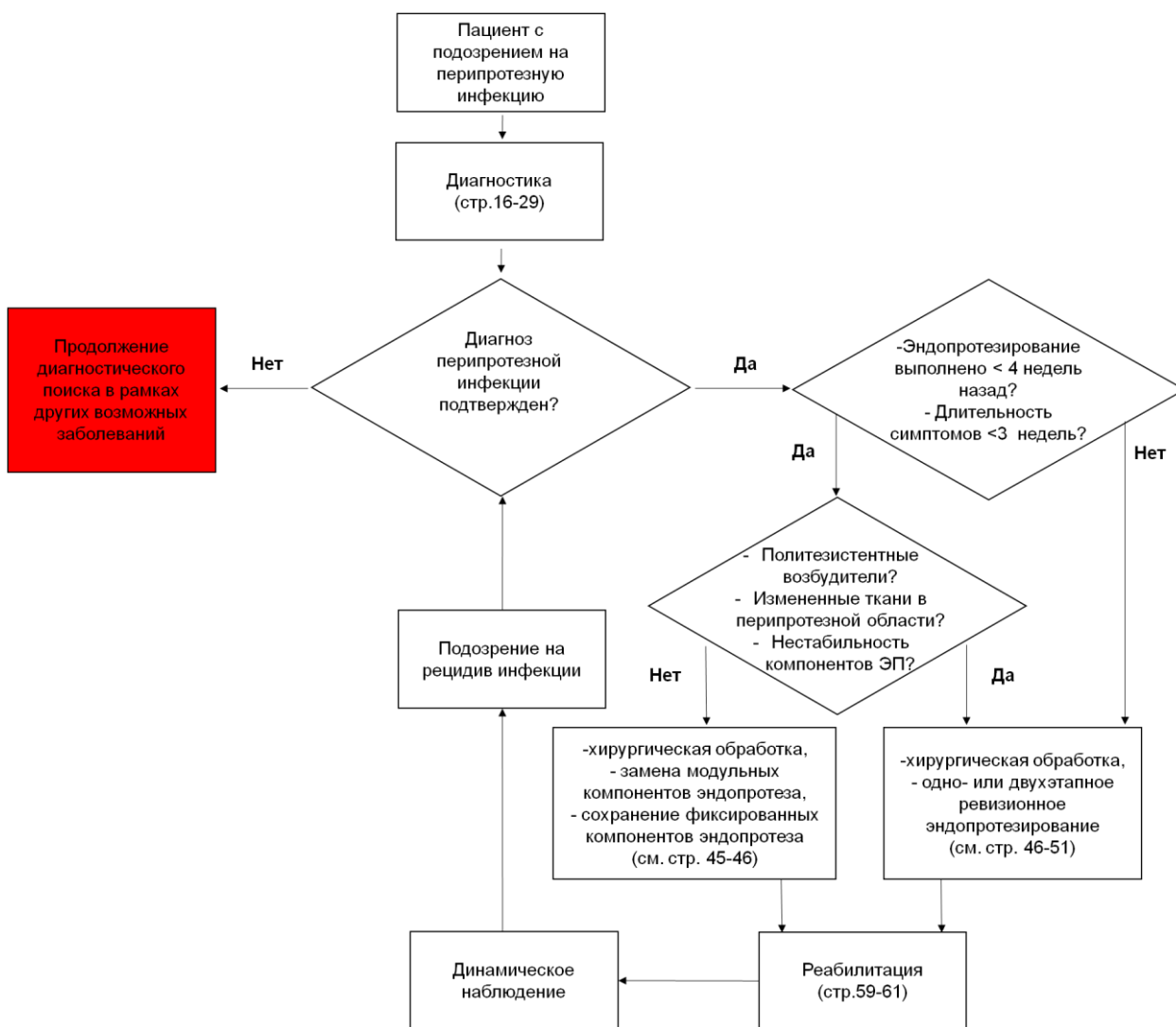
16. Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год»

17. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

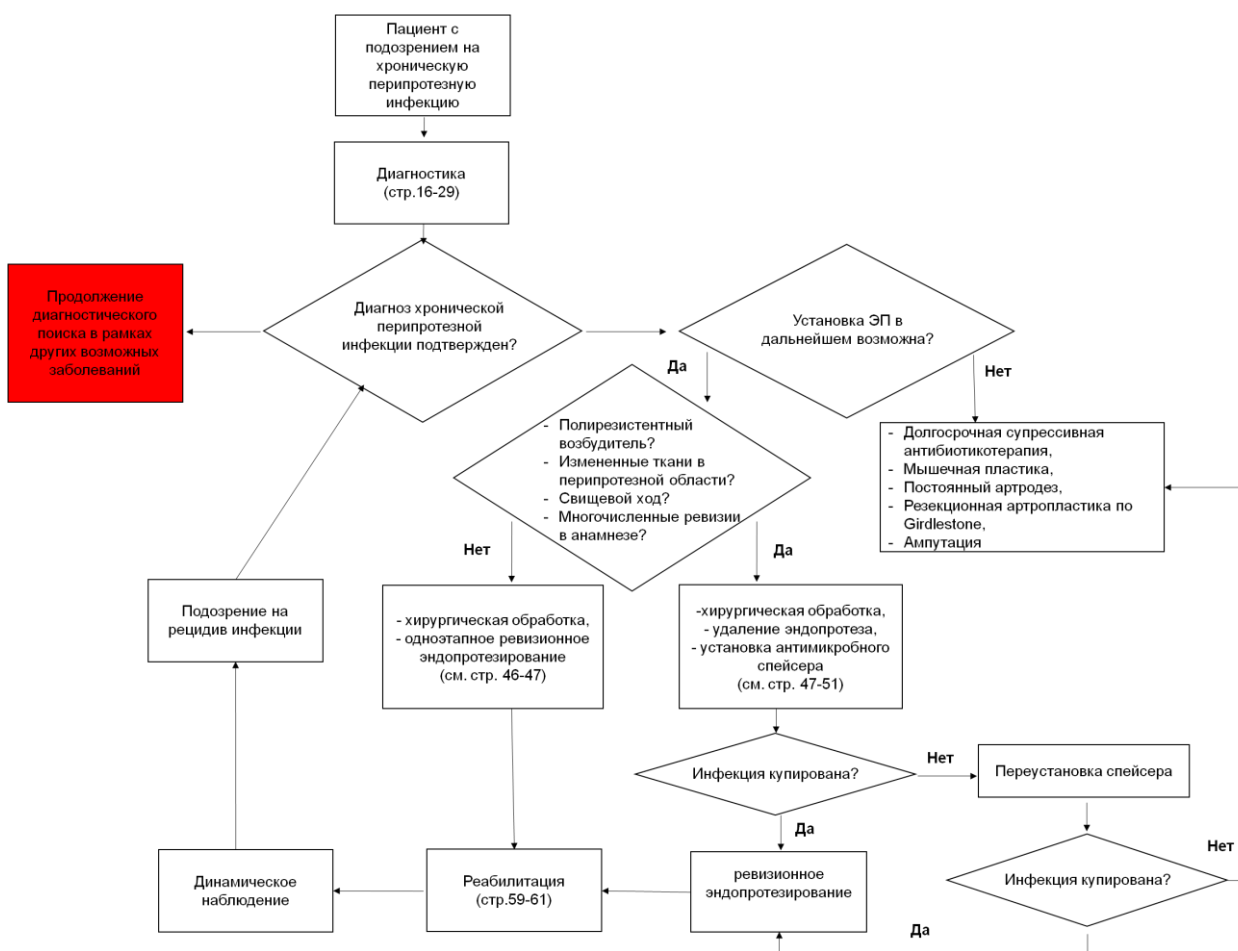
18. Порядок выплаты компенсации за самостоятельно приобретенное инвалидом техническое средство реабилитации и (или) оказанную услугу, включая порядок определения ее размера и порядок информирования граждан о размере указанной компенсации (Приказ Минздравсоцразвития России №57н от 31 января 2011г.).

19. Право пациента на набор социальных услуг проистекает из статей 6.1 и 6.2 Федерального Закона от 17.07.1990 178-ФЗ (в ред. Федеральных законов от 08.12.2010 №345-ФЗ, от 345-ФЗ, от 01.07.2011 № 169ФЗ, от 28.07.2012 № 133-ФЗ, от 25.12.2012 №258-ФЗ, от 07.05.2013 №99-ФЗ, от 07.05.2013 №104-ФЗ, от 02.07.2013 №185-ФЗ, от 25.11.2013 №317-ФЗ) «О государственной социальной помощи», в которых говорится, что право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг имеют различные категории граждан, т.ч. и дети-инвалиды (п.п.9) стб.1.)

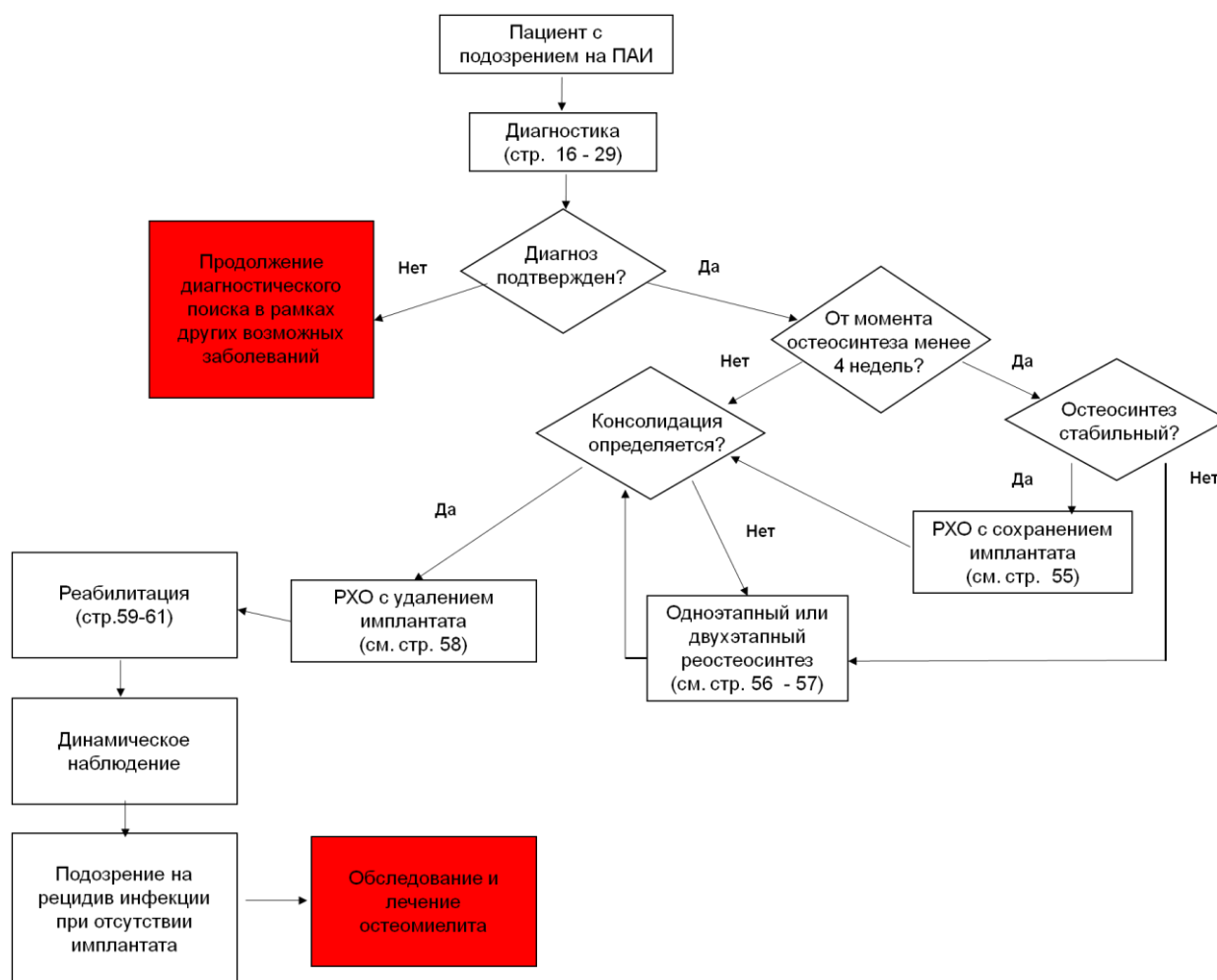
Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Название алгоритма 1 в клинических рекомендациях «Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами»: **1. Алгоритм выбора тактики лечения больных перипротезной инфекцией с сохранением эндопротеза**



Название алгоритма 2 в клинических рекомендациях «Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами»: **2. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения больных перипротезной инфекцией с удалением эндопротеза**



Название алгоритма 3 в клинических рекомендациях «Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами»: **3. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения больных с перелом-ассоциированной инфекцией**

Приложение В. Информация для пациента

После проведенного лечения перипротезной или перелом-ассоциированной инфекции и возвращении домой необходимо исключить:

- резкие температурные колебания – переохлаждение (одеваться-обуваться по сезону), перегревание (парные бани, летнее загорание на солнце),
- чрезмерную, особенно постоянную, физическую нагрузку, удары, ушибы, вибрацию.

Пациенты после успешно проведенного хирургического лечения ППИ или ПАИ и купирования инфекционного процесса могут посещать бальнео- и климатолечебные курорты не ранее чем через 6 месяцев после операции.

Спокойный, размеренный образ жизни, умеренные посильные психофизические нагрузки, исключение алкоголя, курения, прогулки на свежем воздухе и здоровая пища – есть образ жизни пациентов с ППИ. Большое значение для успешного результата имеет выполнение в послеоперационном периоде рекомендаций врача по медикаментозному, физиотерапевтическому лечению и лечебной гимнастики.

Медикаментозная терапия включает прием рекомендованных врачом антибактериальных препаратов, анальгетиков, антикоагулянтов, нутриционную поддержку, а также профилактику язвенной болезни и, при необходимости средства от запоров. Необходимо регулярно, раз в 2-3 недели, контролировать эффективность лечения. Пациент должен контролировать температуру тела, выполнять анализы крови и мочи. Больному необходимо разъяснить важность своевременного лечения и профилактики развития очагов хронической инфекции на поверхности кожи, в полости рта и других.

В качестве средства профилактики вывихов спейсера широко используют ортопедические подушки, с помощью которых конечности придается функционально удобное положение. Пациента должен соблюдать правила безопасного поведения в быту, правильного положения конечностей. Например, при операции на тазобедренном суставе необходимо не скрещивать ноги, не садиться на низкие стулья, не наклоняться низко вперед, не сгибать бедро более 90 градусов. Дополнительную информацию о правилах охранительного двигательного и нагрузочного режима предоставляет больному лечащий врач или сотрудник отделения реабилитации в стационаре.

После заживления операционной раны, восстановления удовлетворительного состояния органов и систем необходимо принять меры по борьбе с избыточным или недостаточным весом. К моменту следующего ортопедического вмешательства, масса больного должна быть близка к физиологической норме.