

## Микробиологические критерии диагностики инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования коленного сустава с учетом патогенетических особенностей имплантат-ассоциированной инфекции

© И.В. БАБУШКИНА, А.С. БОНДАРЕНКО, С.П. ШПИНЯК, И.А. МАМОНОВА, Э.С. КУЗМИН

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, ул. Чернышевского, д. 148, Саратов, 410002, Российская Федерация

**Актуальность.** До настоящего времени не разработана обоснованная система микробиологической диагностики имплантат-ассоциированного воспаления, позволяющая своевременно выявить развитие инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования крупных суставов и провести дифференциальный диагноз перипротезной инфекции и асептического воспаления, что связано с особенностями патогенеза инфекционного процесса.

**Цель.** Выявить значимые критерии микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции и оценить диагностическую информативность исследования образцов различного клинического материала с учетом патогенетических особенностей инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава.

**Материал и методы.** Проведен ретро- и проспективный анализ результатов микробиологического исследования 412 образцов различного клинического материала от 182 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава, находившихся на лечении в НИИТОН СГМУ в период с 2014 по 2018 гг.

**Результаты и их обсуждение.** Исследования отделяемого свищей, поверхностных ран и аспирата из полости сустава не являются достаточно информативными методами диагностики имплантат-ассоциированной инфекции. Изменение методологии микробиологического исследования в ходе выделения и идентификации возбудителей перипротезной инфекции в виде увеличенного времени культивирования образцов, посева 3-5 гомогенизированных тканевых биоптатов, ультразвуковой обработки удаленных ортопедических имплантатов позволяют повысить информативность микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции. Исследование тканевых биоптатов и смывной жидкости с удаленных компонентов эндопротезов являются наиболее чувствительными (81 и 95% соответственно) и специфичными (96 и 97%) методами верификации диагноза перипротезной инфекции, особенно в отношении коагулазонегативных стафилококков и грамотрицательных бактерий, часто существующих в виде биопленок при перипротезной инфекции.

**Заключение.** Комплексная оценка результатов и изменение методологии бактериологического исследования обеспечивают достаточную информативность микробиологической диагностики перипротезной инфекции.

**Ключевые слова:** коленный сустав, первичное эндопротезирование, имплантат-ассоциированное воспаление, биопленки

## Microbiological Diagnostic Criteria of Infectious Inflammatory Complications after Total Knee Replacement in the Aspect of Periprosthetic Joint Infection (PJI) Pathogenesis

© I.V. BABUSHKINA, A.S. BONDARENKO, S.P. SHPINYAK, I.A. MAMONOVA, E.S. KUZMIN

Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, 148, Chernyshevskogo str., Saratov, 410002, Russian Federation

**Background.** The system of accurate microbiological diagnostics of implant-associated inflammation for timely identification of infectious inflammatory complications after total joint replacement and distinguishing between peritransplant and aseptic infection has not been yet defined which is associated with the peculiarity of pathogenesis of infection process.

**The aim of the study** is to define valuable microbiological diagnostic criteria for implant-associated infection and to estimate diagnostic value of various clinical specimens with the account to pathogenetic features of infectious complications after primary total knee replacement.

**Material and methods.** We analyzed 412 specimens of various clinical origin obtained from 182 patients with deep PJI after primary total knee replacement treated at the Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University in 2014-2018. Analysis was both retro- and prospectively.

**Results and discussion.** Studies of the discharge fistula, superficial wounds and aspirate from the joint cavity are not sufficiently informative methods of diagnosis of implant-associated infection. Optimized microbiological algorithm included prolonged culture time, the complex of 3-5 tissue bioplates cultures and implant ultrasonic treatment which allowed obtaining more valuable results for PJI diagnostics. Tissue bioplates and lavage fluid specimens' tests were the most sensitive methods for PJI diagnostics with sensitivity of 81% and 95% and specificity of 96% and 97% respectively, especially in case of coagulase-negative Staphylococcus and Gram-negative bacteria frequently appearing in the biofilm form at PJI.

**Conclusions.** *Complex assessment of obtained results and optimization of microbiological methods allow obtaining sufficient diagnostic accuracy of PJI.*

**Key words:** *total replacement, infection, knee joint, biofilms*

Частота инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава по данным разных авторов колеблется от 1,5 до 5,7% [1, 2]. Достаточный разброс авторских данных во многом обусловлен отсутствием специфических диагностических критериев, патогномоничных для перипротезной инфекции, поэтому диагностика инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования остается сложной и недостаточно стандартизированной процедурой [3, 4].

Микробиологической диагностике имплантат-ассоциированной инфекции отводится одна из основных ролей в верификации диагноза, однако существуют определенные трудности, связанные с особенностями патогенеза, которые определяются способностью ее возбудителей к бактериальной адгезии на биогенных и абиогенных поверхностях с последующим формированием биопленки [4,5,6]. Микроорганизмы в составе биопленки защищены полисахаридным матриксом, характеризуются сниженным метаболизмом и замедленным ростом, высоким уровнем антибиотикорезистентности, минимальным их содержанием в образце клинического материала [5-8]. Антибактериальная терапия, проводимая в течение предшествующих 3 месяцев еще более снижает вероятность роста возбудителей при микробиологическом исследовании [9-11]. Имеющиеся патогенетические особенности позволяют выделить имплантат-ассоциированную инфекцию в практической ортопедии в отдельную категорию со своим этиологическим спектром возбудителей, уровнем их резистентности и консенсусными критериями диагностики [12,13]. Существующие стандартные бактериологические методики не обладают достаточной информативностью в отношении возбудителей, образующих биопленки, а также низковирулентных штаммов, характерных для подострой и хронической инфекции, возникающей вокруг имплантатов [5, 8]. До настоящего времени не разработана научно обоснованная система микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции, позволяющая своевременно выявлять развитие инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования крупных суставов и провести дифференциальный диагноз перипротезной инфекции и асептического воспаления.

Цель исследования - выявить значимые критерии микробиологической диагностики инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава и оценить диагностическую информативность исследования образцов различного клинического материала с учетом патогенетических особенностей имплантат-ассоциированной инфекции.

## Материалы и методы

Проведен ретро- и проспективный анализ результатов микробиологического исследования клинического материала от 182 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава, находившихся на лечении в НИИТОН СГМУ в период с 2014 по 2018 гг., диагноз был подтвержден на основании клинических, лабораторных и инструментальных методик.

Материалом для микробиологического исследования были отделяемое свищей, поверхностных и интраоперационных ран, тканевые биоптаты, аспират из полости сустава, смывная жидкость с удаленных компонентов эндопротеза после ультразвуковой обработки.

Взятие материала из поверхностных и интраоперационных ран осуществляли стерильными тампонами Transport swab w/o medium (Citoswab, China). Взятие тканевых биоптатов проводили интраоперационно (из 3–5 точек для каждого пациента) общим объемом около 1 см<sup>3</sup> в одноразовый стерильный пластмассовый контейнер. Биоптаты взвешивали для количественного исследования, гомогенизировали, готовили разведения биоматериала, высевали по 0,3 мл на плотные и жидкие питательные среды. Для не количественного исследования фрагменты биоптата помещали в жидкие питательные среды, избегая контаминации образцов. Повторные высевы на плотные питательные среды проводили на 5-е и 14-е сутки. Удаленные компоненты эндопротеза помещали в стерильный пакет, добавляли 50-100 мл стерильного раствора 0,9% NaCl, обрабатывали с помощью ультразвуковой установки «УЗУМИ-2» причастоте ультразвуковых колебаний 37 кГц в течение 10 минут, затем жидкость высевали в количестве 0,3 мл на плотные питательные среды и тиогликолевую среду.

Выделение и идентификацию микроорганизмов осуществляли по общепринятой методике (Приказ МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»). Высев исследуемого материала производили на селективные и дифференциально-диагностические питательные среды: 5%-ный кровяной агар (основа агара Agar nutrient (Becton Dickinson, США)), среда Эндо (Endo Agar, Special (Hi Media, Индия)), желточно-солевой агар (основа агара Gelatin Mannitol Salt Agar (Staphylococcus agar №110) (Hi Media, Индия). Все посевы инкубировали при 37°C до 14-ти суток. После окончания инкубации при появлении бактериального роста изучали морфологические, культуральные

Количество случаев подтвержденной перипротезной инфекции при использовании различных методик бактериологической диагностики / The number of verified PJI cases by various microbiological methods

Группа / Group	Исследование / Study	Количество пациентов / Number of patients	Статистические показатели / Statistical indicators		Чувствительность метода / Sensitivity of the method	Специфичность метода / Specificity of the method
			$\chi^2$	p		
1	Поверхностные раны и свищи / Superficial wounds and fistulae	43			65	63
2	Пунктат / Punctate	54			69	89
3	Операционная рана / Surgical wound	45			61	73
4	Тканевые биоптаты / Tissue biopates	67	1,395 0,184	$P_{4-2}=0,038127$ $P_{4-3}=0,001468$	81	96
5	Смывная жидкость с компонентов эндопротеза / Lavage liquid from the implant	102	1,173 0,087 2,534	$P_{5-2}=0,036217$ $P_{5-3}=0,005425$ $P_{5-4}=0,049830$	95	97

Примечания: p - показатель достоверности различий групп при использовании различных микробиологических методик. / p – the certainty value for differences between the groups accounting for the use of various microbiological methods.

и тинкториальные свойства микроорганизмов; для дифференциации бактерий проводили окраску по Граму (набор реагентов для окраски по Граму (ЭКОлаб., Россия)). Идентификацию возбудителей проводили на микробиологическом анализаторе BD BBL™ Crystal™ AutoReader (Becton Dickinson, США) с применением панелей Crystal™ Enteric/Nonfermenter ID Kit (Becton Dickinson, США), Crystal™ Gram-Positive ID Kit (Becton Dickinson, США). Для пробоподготовки использовали Densi-La-Meter (Pliva-Lachema Diagnostika, Чехия), предназначенный для определения мутности бактериальной взвеси в единицах по МакФарланду (от 0,0 до 15). Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». В исследовании использовали питательную среду Mueller-Hinton-Agar (Becton Dickinson, США) и сенси-диски с антибиотиками (Becton Dickinson, США). Чувствительность к метициллину определяли с использованием набора «MeReSa Agar Base, MRSA Alert™» (Hi Media, Индия) в соответствии с инструкцией по использованию.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 20. Большинство полученных нами данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому взаимосвязь между качественными признаками устанавливали путем выявления взаимной сопряженности, для чего определяли критерий  $\chi^2$ . Рассчитывали показатель достоверности p, значения которого считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ , что

соответствует требованиям, предъявляемым к медико-биологическим исследованиям.

### Результаты и их обсуждение

Изучено 412 образцов клинического материала от 182 пациентов с глубокой перипротезной инфекцией после первичного эндопротезирования коленного сустава. При инкубации бактериологических посевов клинического материала в течение 7 дней в 58,3% образцов была выделена монокультура микроорганизмов, в 11,5% - микробная ассоциация; не дали бактериального роста 30,2% образцов. Преобладающими возбудителями в структуре перипротезной инфекции были грамположительные кокки, которые составили 78,3% от общего числа выделенных штаммов, из них представители рода *Staphylococcus* - 51,8%. Для выявления возбудителей с замедленным ростом сроки инкубации были продлены до 14-ти дней, что позволило выявить клинически значимые микроорганизмы дополнительно в 8,2% образцов клинического материала.

Микробиологическим подтверждением перипротезной инфекции считали выделение представителем низковирулентной флоры, фенотипически идентичных по результатам общепринятых бактериологических тестов и чувствительности к антибиотикам, из двух и более образцов клинического материала; или высеив высоковирулентного микроорганизма (*S. aureus*, *P. aeruginosa*) из одного образца клинического материала. Выделение низковирулентных возбудителей перипротезной инфекции, таких, как коагулазонегативные стафилококки, из одного образца биоматериала или удаленной конструкции не расценивали как

доказательство наличия перипротезной инфекции. У 28 пациентов результаты микробиологического исследования отделяемого ран, тканевых биоптатов и аспирата из полости сустава были идентичны.

На этапе дооперационной диагностики выполнялось микробиологическое исследование отделяемого свища, поверхностной раны (при их наличии) и пунктата из сустава. Из отделяемого поверхностных ран и свищевых ходов были выделены микроорганизмы у 43 пациентов, среди них большой удельный вес имели представители низковирулентной флоры, у этих пациентов микробиологический диагноз перипротезной инфекции был подтвержден выделением идентичных возбудителей из других образцов клинического материала. У 11 пациентов из отделяемого поверхностных ран и свищевых ходов однократно были выделены слабовирулентные возбудители, но другие методы микробиологического исследования роста не дали, что свидетельствовало о контаминации образцов микрофлорой кожных покровов. Использование данного критерия микробиологической диагностики перипротезной инфекции не является высокоспецифичным (63%) и может привести к неправильной интерпретации результатов исследования.

Исследование пунктата или синовиальной жидкости на этапе дооперационной диагностики входит в стандарты исследований при изучении инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования крупных суставов. При бактериологическом исследовании аспирата из полости сустава микроорганизмы были найдены у 54 пациентов; дополнительно к результатам исследования отделяемого поверхностных ран и свищей клинически значимые микроорганизмы были выявлены в 11 образцах пунктатов. Учитывая, что возбудители перипротезной инфекции часто находятся в виде биопленки и не попадают в синовиальную жидкость, информативность этого

метода не всегда бывает достаточной. Специфичность этого метода исследования выше, чем исследования отделяемого поверхностных ран и свищей - 89%. Полученные данные по информативности данных методик микробиологического исследования представлены в таблице 1.

На этапе ревизии эндопротеза при микробиологическом исследовании отделяемого интраоперационной раны перипротезная инфекция была подтверждена микробиологически у 45 пациентов. Исследование клинического материала, взятого тампоном из операционной раны, в настоящее время применяется реже в связи с малой информативностью, обусловленной особенностями патогенеза, что подтверждается недостаточной чувствительностью метода – 61%.

Взятие интраоперационных образцов перипротезных мягких тканей является в настоящее время «золотым стандартом» диагностики перипротезной инфекции. Для достижения достаточной чувствительности и специфичности от каждого пациента во время операции было взято 3-5 образцов тканей. Начиная с 2015 г. нами была оптимизирована методика культурального посева тканевых биоптатов путем предварительной гомогенизации образцов мягких тканей перед помещением в питательную среду. С помощью исследования биоптатов перипротезной ткани диагноз перипротезной инфекции был подтвержден у 67 пациентов, из них в 17 случаях установить микробиологический диагноз удалось только с использованием данного критерия микробиологической диагностики, при этом исследование пунктата коленного сустава и отделяемого интраоперационной раны не дали бактериального роста. Количество бактериологически подтвержденных случаев перипротезной инфекции суставов при изучении гомогенизированных тканевых биоптатов выше (84,3%), чем при исследовании аспирата из полости сустава (72,4%) ( $\chi^2 = 1,987$ ;  $p < 0,05$ ). У

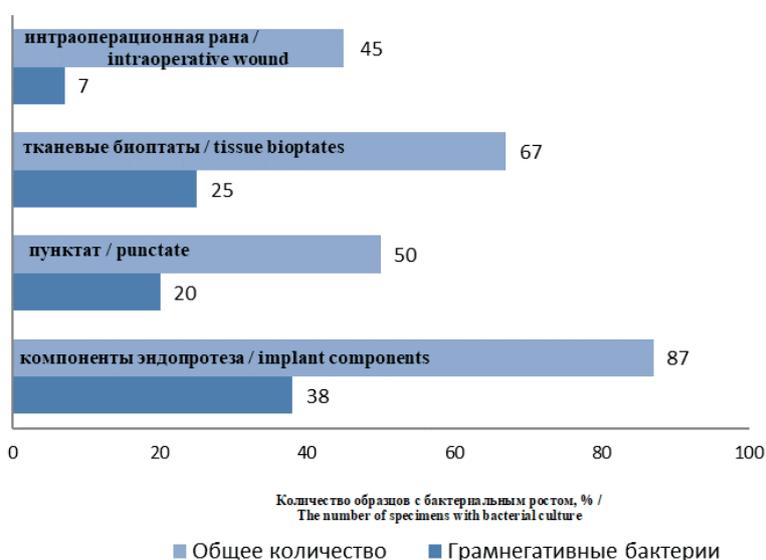


Рис. 1. Диагностическая информативность микробиологического исследования образцов клинического материала. / Fig. 1. Diagnostic value of microbiological testing of clinical specimens.

7 пациентов исследование гомогенизированных биоптатов выявило, наряду с выделенными из пунктата *Staphylococcus* spp., дополнительно энтеробактерии (*E.coli*) и неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter* spp.). Исследование тканевых биоптатов является более надежным методом исследования, чем исследование аспирата, как по чувствительности (соответственно 81% и 69%), так и по специфичности (96% и 89% соответственно).

Информативность данного метода возрастает при имплантат-ассоциированной инфекции, обусловленной грамотрицательными бактериями - *Enterobacteriaceae*, неферментирующими грамотрицательными бактериями (рис. 1).

Начиная с 2016 г. мы проводили бактериологическое исследование удаленных компонентов эндопротезов. Количество бактериологически подтвержденных случаев перипротезной инфекции суставов при изучении смывной жидкости после ультразвуковой обработки эндопротеза было достоверно выше (93,7%), чем при исследовании биоптатов мягких тканей (84,3%) ( $\chi^2 = 1,054$ ;  $p < 0,05$ ), особенно при выделении представителей грамотрицательных бактерий (рисунок 1). У 14 пациентов микробиологически подтвердить диагноз перипротезной инфекции удалось установить только при исследовании смывной жидкости после ультразвуковой обработки удаленных компонентов эндопротеза, при этом исследование пунктата коленного сустава, отделяемого интраоперационной раны, гомогенизированных образцов перипротезных тканей не дали бактериального роста. Применение данного метода достоверно повышало чувствительность микробиологического исследования в диагностике перипротезной инфекции по сравнению с исследованием тканевых биоптатов (95 и 81% соответственно;  $\chi^2 = 2,860$ ;  $p < 0,01$ ) при сохранении высокой специфичности.

Проведенный нами сравнительный анализ информативности различных методик микробиологической диагностики имплантат-ассоциированной инфекции после первичного эндопротезирования коленного сустава позволил выделить несколько аспектов методологии микробиологических исследований, позволяющих повысить информативность диагностики инфекционных осложнений. Для правильной интерпретации результатов исследований необходим комплексный подход, учитывающий особенности патогенеза имплантат-ассоциированной инфекции, структуры исследуемых образцов клинического материала и методологии проведения самих бактериологических исследований. Нами было установлено, что пролонгированное культивирование образцов клинического материала в течение 14 суток увеличивает диагностическую информативность бактериологической диагностики, что обусловлено сниженным метаболизмом и замедленным ростом возбудителей перипротезной инфекции. Выделение низковирулентных

микроорганизмов из отделяемого свищей и поверхностных ран требует подтверждения этиологической значимости возбудителей в связи с частой контаминацией образцов микрофлорой кожи. Использование данной методики для диагностики перипротезной инфекции должно быть ограничено в связи с низкой чувствительностью и специфичностью (65 и 63% соответственно). Исследование аспирата, широко используемое при диагностике перипротезной инфекции, не обладает достаточной чувствительностью, особенно в отношении грамотрицательных бактерий, способных формировать биопленки в костно-эндопротезном пространстве, в результате чего возбудители не взаимодействуют с суставной жидкостью и находятся в ней в минимальном количестве, что значительно затрудняет микробиологическую диагностику. Обработка ультразвуком приводит к разрушению гликокаликса и дезинтеграции колоний микроорганизмов, деструкции ассоциированной с имплантатом микробной биопленки [5,6], что повышает эффективность микробиологического исследования. Микробиологическое исследование компонентов эндопротеза после ультразвуковой обработки дает не только количественную оценку микробной обсемененности, но и демонстрирует повышение чувствительности в сравнении со всеми указанными выше бактериологическими методами. Использование этого метода бактериологической диагностики улучшает диагностику инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с субклиническим течением инфекционного процесса, который часто бывает расценен как асептическое воспаление.

Посев гомогенизированных тканевых биоптатов и смывной жидкости с удаленных компонентов эндопротеза являются достоверными и информативными методами верификации диагноза перипротезной инфекции и позволяют значительно повысить диагностическую значимость бактериологических исследований, особенно в отношении коагулазонегативных стафилококков и грамотрицательных бактерий, часто существующих в виде биопленок при перипротезной инфекции [1,5,6].

### Заключение

Применение в ходе выделения и идентификации возбудителей перипротезной инфекции увеличенного времени культивирования образцов, посева 3-5 гомогенизированных тканевых биоптатов, ультразвуковой обработки удаленных ортопедических имплантатов позволяют диагностировать перипротезную инфекцию при субклиническом течении, в том числе ее тип, характеризующийся бессимптомной бактериальной колонизацией поверхности эндопротеза, выявленной во время ревизионной операции (классификация Tsukayama D.T., 1996). Комплексная оценка результатов и изменение методологии бактериологического исследования обеспечивают достаточную информативность микробиологической диагностики инфекци-

онных осложнений после первичного эндопротезирования коленного сустава.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский

университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России «Оптимизация тактики диагностического поиска и лечения скрытой перипротезной инфекции области коленного сустава». Регистрационный номер АААА-А18-118020290181-3.

### Список литературы

1. Божкова С.А., Тихилова Р.М. Материалы международной согласительной конференции по перипротезной инфекции. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена. 2014; 355.
2. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Черный А.Ж., Муравьева Ю.В., Гончаров М.Ю. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007–2012 годы. *Травматология и ортопедия России*. 2013; 3: 167–190.
3. Божкова С.А., Петрова Т.М., Мирзоев Н.Э. Этиологическая структура и антибиотикорезистентность ведущих возбудителей парипротезной инфекции в стационаре травматолого-ортопедического профиля. Рациональная фармакотерапия и клиническая фармакология: сборник научных материалов конгресса. СПб. 2010; 49–52.
4. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Краснова М.В., Рукина А.Н. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антимикробной терапии. *Травматологи и ортопедия России*. 2013; 4: 5–15.
5. Ульянов В.Ю., Определенцева С.В., Швиденко И.Г., Норкин И.А., Коршунов Г.В., Гладкова Е.В. Биологическая кинетика биопленок клинических штаммов *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных у больных с бронхолегочными осложнениями при травматической болезни спинного мозга. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 8: 43–47.
6. Ульянов В.Ю., Шуковский В.В., Норкин И.А., Определенцева С.В., Дроздова Г.А. Биологическая кинетика пленкообразования клинических штаммов *Candida albicans*, выделенных у пациентов с бронхолегочными осложнениями при травматической болезни спинного мозга. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2014; 4: 28–33.
7. Masters JP, Smith NA, Foguet P. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disorders*. Jul 2013; 14: 222 DOI: 10/1186/1471-2474-14-222.
8. Зубрицкий В.Ф., Козлов Ю.А. Инфекционные осложнения в эндопротезировании крупных суставов. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2012; 7: 1: 98–103.
9. Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Ульянов В.Ю., Чибрикова Ю.А., Адилев Р.Г., Купина Е.С. Этиологическая роль условно-патогенной микрофлоры в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления у больных после первичного эндопротезирования коленного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (1): 30–34.
10. Мамонова И.А., Бабушкина И.В. Экспериментальное исследование антибактериального действия наночастиц никеля на клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa*. *Фундаментальные исследования*. 2012; 2-1: 174–178.
11. Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ. Risk Factors for Repeat Debridement, Spacer Retention, Amputation, Arthrodesis and Mortality after Removal of an Infected Total Knee Arthroplasty with Spacer Placement. *J. Arthroplasty*. 2017; S0883-5403(17)30760-X. DOI: 10/ 1016/j.arth.2017.08.037.
12. Норкин И.А., Шпиняк С.П., Гиркало М.В., Барабаш А.П. Исходы хирургического лечения инфекционных осложнений тотального эндопротезирования крупных суставов. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И. Пирогова*. 2014; 3: 69–71.
13. Бабушкина И.В., Мамонова И.А., Гладкова Е.В. Этиологическая роль возбудителей хронического остеомиелита и влияние наночастиц металлов на клинические штаммы *Staphylococcus aureus*. *Вестник Пермского университета. Серия: Биология*. 2014; 2: 52–56.

### Информация об авторах

1. Бабушкина Ирина Владимировна - к.м.н., старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@

### References

1. Bozhkova SA, Tikhilova RM. Materialy mezhdunarodnoi soglasitel'noi konferentsii po periproteznoi infektsii. SPb.: RNIITO im. R.R. Vredena. 2014; 355. (in Russ.)
2. Tikhilov PM, Shubnyakov II, Kovalenko AN, Chernyi AZH, Murav'eva YuV, Goncharov MYu. Data register hip replacement RNIITO them. P. p. vredena for 2007-2012. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013; 3: 167-190. (in Russ.)
3. Bozhkova SA, Petrova TM, Mirzoev NE. Etiologicheskaya struktura i antibiotikorezistentnost' vedushchikh vozбудitelei paraproteznoi infektsii v stacionare travmatologo-ortopedicheskogo profilya. Ratsional'naya farmakoterapiya i klinicheskaya farmakologiya: sbornik nauchnykh materialov kongressa. Spb. 2010; 49-52. (in Russ.)
4. Bozhkova SA, Tikhilov RM, Krasnova MV, Rukina AN. Orthopedic implant-associated infection: leading pathogens, local resistance and recommendations for antimicrobial therapy. *Travmatologi i ortopediya Rossii*. 2013; 4: 5-15. (in Russ.)
5. Ulyanov VYu, Opredelentseva SV, Shvidenko IG, Norkin IA, Korshunov GV, Gladkova EV. Biological kinetics of biofilms of clinical strains of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with bronchopulmonary complications of traumatic disease of the spinal cord. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 8: 43-47. (in Russ.)
6. Ulyanov VYu., Shchukovskii V.V., Norkin I.A., Opredelentseva S.V., Drozdova G.A. Biological kinetics of film formation of clinical strains of *Candida albicans* isolated from patients with bronchopulmonary complications of traumatic disease of the spinal cord. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina*. 2014; 4: 28-33. (in Russ.)
7. Masters JP, Smith NA, Foguet P. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskeletal Disorders*. Jul 2013; 14: 222 DOI: 10/1186/1471-2474-14-222.
8. Zubritskii VF, Kozlov YuA. Infectious complications in endoprosthesis replacement of large joints. *Vestnik Natsional'nogo mediko- khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2012; 7: 1: 98-103. (in Russ.)
9. Babushkina IV, Bondarenko AS, Ulyanov VYu, Chibrikova YuA, Adilov RG, Kupina ES. Etiological role of opportunistic microflora in the pathogenesis of implant-associated inflammation in patients after primary knee arthroplasty. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* 2018; 14 (1): 30–34. (in Russ.)
10. Mamonova IA, Babushkina IV. Experimental study of antibacterial action of Nickel nanoparticles on clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 2-1: 174-178. (in Russ.)
11. Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ. Risk Factors for Repeat Debridement, Spacer Retention, Amputation, Arthrodesis and Mortality after Removal of an Infected Total Knee Arthroplasty with Spacer Placement. *J. Arthroplasty*. 2017; S0883-5403(17)30760-X. DOI: 10/ 1016/j.arth.2017.08.037.
12. Norkin IA, Shpinyak SP, Girkalo MV, Barabash AP. Outcome of surgical treatment of infection after total endoprosthesis replacement of large joints. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2014; 3: 69-71. (in Russ.)
13. Babushkina IV, Mamonova IA, Gladkova EV. Etiological role of chronic osteomyelitis pathogens and the effect of metal nanoparticles on clinical strains of *Staphylococcus aureus*. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya*. 2014; 2: 52-56. (in Russ.)

### Information about the Authors

1. Irina Vladimirovna Babushkina – Ph.D., Senior Research Assistant in the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru

- mail.ru
2. Бондаренко Александр Сергеевич – заместитель декана лечебного факультета и факультета клинической психологии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
  3. Шпиняк Сергей Петрович – к.м.н., младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
  4. Мамонова Ирина Александровна – к.м.н., младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
  5. Кузьмин Эрвин Сергеевич – аспирант научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского, e-mail: 10051968@mail.ru
  2. Aleksandr Sergeevich Bondarenko – Vice-Dean of General Medicine Department and Clinical Psychology Department of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru
  3. Sergey Petrovich Shpinyak – Ph.D., Junior Research Assistant in the Department of Traumatological and Orthopedic Innovations of Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru
  4. Irina Aleksandrovna Mamonova – Ph.D., Junior Research Assistant in the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru
  5. Ervin Serveevich Kuzmin – Post-Graduate Student, Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Razumovsky Saratov State Medical University, e-mail: 10051968@mail.ru

**Цитировать:**

*Бабушкина И.В., Бондаренко А.С., Шпиняк С.П., Мамонова И.А., Кузьмин Э.С. Микробиологические критерии диагностики инфекционно-воспалительных осложнений после эндопротезирования коленного сустава с учетом патогенетических особенностей имплантат-ассоциированной инфекции. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2018; 11: 3: 186-192. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-186-192.*

**To cite this article:**

*Babushkina I.V., Bondarenko A.S., Shpinyak S.P., Mamonova I.A., Kuzmin E.S. Microbiological Diagnostic Criteria of Infectious Inflammatory Complications after Total Knee Replacement in the Aspect of Periprosthetic Joint Infection (PJI) Pathogenesis. Journal of experimental and clinical surgery 2018; 11: 3: 186-192. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-186-192.*