

ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ СУСТАВОВ

ЕВДОКИМОВ Д.В., КУБРАКОВ К.М., БОЛОБОШКО К.Б., СЕМЕНОВ В.М.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №3. – С. 16-24.

DIAGNOSING OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER ARTHROPLASTY

YEUDAKIMAU D.V., KUBRAKOV K.M., BALABOSHKA K.B., SEMENOV V.M.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2018;17(3):16-24.

Резюме.

Перипротезная гнойная инфекция является одним из наиболее грозных осложнений после эндопротезирования крупных суставов. Диагностика ее по-прежнему представляется серьезной проблемой в клинической практике ортопедов. В ряде случаев постоянная боль в области протезированного сустава – единственный субъективный признак. На сегодня имеющиеся диагностические методы не являются высокоспецифичными и чувствительными. К достоверным тестам относят лишь интраоперационный забор мягких тканей для гистологического и бактериологического анализов. Однако результаты лечения могут быть значительно улучшены при ранней диагностике развития гнойных осложнений после протезирования крупных суставов. В статье представлен обзор широко применяемых методов, которые используются для диагностики гнойных осложнений после протезирования суставов с описанием их клинических возможностей.

Ключевые слова: эндопротезирование, перипротезная инфекция, коленный сустав, диагностика, D-лактат.

Abstract.

Periprosthetic purulent infection is one of the most challenging complications after arthroplasty of the large joints. The diagnosis of it still seems to be a serious problem in the clinical practice of orthopedists. In a number of cases, constant pain in the area of the prosthetic joint is a single subjective symptom. To date, the available diagnostic methods are not highly specific and sensitive. The reliable tests include only intraoperative sampling of soft tissues for the histological and bacteriological analyses. However, the treatment results can be significantly improved in case of the early diagnosis of purulent complications development after the large joints arthroplasty. The article presents the review of a number of widely used methods for diagnosing purulent complications after joint arthroplasty with a description of their clinical potentialities.

Key words: arthroplasty, periprosthetic infection, knee joint, diagnosis, D-lactate.

Среди пациентов, страдающих дистрофическими заболеваниями крупных суставов нижних конечностей, деформирующий остеоартроз (ДО) коленного сустава наблюдается в 55% случаев. В 85% ДО проявляется у лиц трудоспособного возраста и в 11% приводит к их инвалидизации [1].

Особую значимость данной проблеме при-

дает подверженность данной патологии опорно-двигательного аппарата лиц молодого возраста. По оценкам ряда авторов, в возрасте 30 и более лет 6% пациентов имеют симптомы ДО коленного и около 3% тазобедренного суставов [2, 3]. Мировая статистика отмечает, что около 13% женщин и 10% мужчин в возрасте старше 60 лет живут с данным заболеванием [3]. Вместе с тем,

отмечается мировая тенденция к возрастанию числа лиц, страдающих первичным остеоартрозом, вследствие увеличения людей с избыточной массой тела и ожирением [4].

ДО – дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, причиной которого является поражение хрящевой ткани суставных поверхностей [5]. Данное заболевание характеризуется повреждением гиалинового суставного хряща, охватывающее всю поверхность сустава, и ведет к последующим изменениям в субхондральном слое, что в итоге осложняется деструкцией и деформацией кости. У ряда пациентов развивается различной степени выраженности синовит, утолщение капсулы сустава [6]. Долгое время ДО считался невоспалительным заболеванием и пункты синовиальной жидкости использовались в качестве контролей в исследованиях, которые были сфокусированы на патогенезе ревматоидного артрита. Однако в последние годы отмечен рост числа научных работ, свидетельствующих о наличии воспаления у пациентов с остеоартрозом, а также о возможной активной роли синовиита и иммунного ответа в развитии и прогрессировании артроза [9, 10, 11]. Повторяющаяся воспалительная реакция связана с фокальной потерей или эрозиями гиалинового суставного хряща и повышением остеобластической активности (репаративной костной реакции), известной как остеофитоз [7]. Оба этих определяющих фактора приводят к развитию субхондрального склероза, сопровождающегося прогрессированием болевого синдрома. Считается, что изменения, наблюдаемые при ДО, являются результатом сложного каскада биохимических реакций. Предполагается, что хондроциты высвобождают протеолитические ферменты, которые разрушают макромолекулы хряща и вызывают его изменения. Цитокины, вовлеченные в процесс, запускают IL-1 и фактор некроза опухоли альфа, которые продуцируются активированными синовиоцитами, мононуклеарными клетками и суставным хрящом [8].

Нouli и соавторы (1959) были одними из первых, кто описал наличие признаков воспаления (при гистологическом исследовании в 31% образцов отмечалась лейкоцитарная инфильтрация) в синовиальной оболочке коленного сустава у пациентов с ДО. В целом, инфильтрация при ДО была менее выраженной, чем при ревматоидном артрите, но выше, чем в контрольной группе [12].

Во многих исследованиях изучались типы воспалительных клеток в синовиальной оболоч-

ке при ДО. Рядом авторов показано преобладание макрофагов и Т-клеток [13, 14]. Наряду с этим, были выделены также тучные клетки, В-клетки и плазматические клетки, хотя последних два типа обнаруживались в меньшем количестве среди перечисленных. Вместе с тем, были обнаружены естественные киллеры и незначительное количество дендритных клеток. В контрольной группе содержание вышеуказанных клеток было значительно ниже [15].

В 2008 Pessler и соавторы провели обширное исследование, в котором изучали наличие иммунных клеток в синовиальной жидкости и обнаружили, что макрофаги составляют 65% от общего числа клеток, Т-клетки – 22%, В-клетки – 5% и плазматические клетки <1% пункта [16].

В последние годы среди всех способов оперативного лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний III–IV ст. крупных суставов наиболее эффективным и радикальным методом является тотальное эндопротезирование. В настоящее время отмечается рост числа данного вида оперативных вмешательств. Ежегодно в мире выполняется более 1,5 млн. подобных операций. По прогнозам к 2030 году количество эндопротезирований достигнет 572 тысяч тазобедренного и 3,48 миллиона коленного суставов [17]. В настоящее время в Европе большее число пациентов подвергается первичному эндопротезированию тазобедренного сустава, чем артропластике по поводу гонартроза [18, 19]. В Республике Беларусь с 2008 по 2014 г. проведено более 33 тысяч эндопротезирований (28 тысяч тазобедренных и 5 тысяч коленных). За этот период число эндопротезирований тазобедренного сустава в год выросло в 2,8 раза (с 1 759 до 5 000), коленного – в 4,7 раза (с 211 до 1000). Планируется ежегодно выполнять до 6 000 эндопротезирований тазобедренного и более 1000 – коленного суставов. В дополнение к замене тазобедренного и коленного суставов также становятся актуальными эндопротезирование плечевого, локтевого и голеностопного суставов [20].

В то же время, когда большинство успешно проведенных эндопротезирований избавляет пациентов от выраженного болевого синдрома и ограничения функции опоры и ходьбы, ряд больных сталкиваются с ранними либо поздними осложнениями данного вида оперативных вмешательств. Значительную долю среди всех осложнений занимает септическая или асептическая нестабильность компонентов эндопротеза.

В числе причин асептической нестабильности выделяют: ослабление фиксации в паре кость-цемент, перипротезные переломы, перелом компонента эндопротеза, физический износ имплантата, дислокационную нестабильность [21].

Тенденция к увеличению количества эндопротезирований, несмотря на совершенствование методов асептики и антисептики и развитие хирургической техники, неизбежно сопровождается ростом числа больных с инфекцией протезированного сустава. По данным Гиркало М.В. (2013), частота инфекционных осложнений при протезировании коленного сустава достигает 3–4%, а в странах СНГ 6–9% [22]. При этом затраты на лечение осложнений в 3–4 раза превышают стоимость первичного эндопротезирования [22]. Более того, в большинстве случаев идет борьба не за сохранение эндопротеза, а за жизнь пациента, поэтому приходится удалять конструкции с дальнейшим репротезированием. Поздняя диагностика может повлечь за собой распространение инфекции с вовлечением все большего числа окружающих тканей, а при генерализации процесса – развитие сепсиса и летального исхода (летальность при нагноениях в области эндопротеза составляет до 2,5%, в группе пожилых пациентов – до 8%) [23]. В своей работе американский ученый Kurtz с коллегами (2003) отметили значительное увеличение затрат на лечение пациентов с перипротезной инфекцией с 320 миллионов долларов США в 2001 году до 566 миллионов в 2009 году. По их данным, прогнозируется увеличение данной статьи расходов к 2020 году до 1,5 миллиардов долларов США [24].

Большинство инфекционных осложнений эндопротезирования возникает в течение первого года после операции и, как правило, обусловлено контаминацией непосредственно в процессе оперативного вмешательства [25]. Возможен как прямой – контактный, так и воздушный – аэрозольный путь «загрязнения» протеза или окружающих мягких тканей. После контаминации эндопротеза микроорганизмы его колонизируют. Вместе с тем, компоненты импланта подвержены риску эндогенного заражения путем гематогенного отсева при наличии хронического очага инфекции у пациента [26]. В целом, перипротезная инфекция, вызванная гематогенным метастазированием, встречается редко и наблюдалась у 6% пациентов с подтвержденной бактериемией [25].

По данным крупнейших мировых исследований Uckay I. et al., 2009; Schafer P et al., 2008,

включающих более 2400 пациентов после тотальных эндопротезирований тазобедренного и коленного суставов, грамположительные кокки были выявлены в 60% случаев [26, 27]. Основными двумя представителями были *S. aureus* и коагулазо-отрицательные стафилококки с равным соотношением между собой. На долю стрептококков и энтерококков приходится около 10%. Аэробные грамотрицательные бациллы были выделены менее чем в 10% случаев [26–28].

Диагностику перипротезной инфекции усложняет присутствие микроорганизмов с низкой вирулентностью, противоречивость клинической картины и результатов диагностических тестов, частое отсутствие общих признаков инфекции. Современная диагностика, в условиях отсутствия «золотого стандарта», основана на совокупности клинических данных, результатах лабораторных исследований периферической крови и синовиальной жидкости, микробиологических посевов, гистологического исследования мягких тканей периартикулярной области, а также данных рентгенографии и скинтиграфии [21]. Следует отметить, что единого диагностического критерия выявления перипротезной инфекции на сегодняшний день не существует.

В процессе диагностики прежде всего необходимо ответить на вопрос: «Инфицирован ли сустав?», т.е. имеется ли локальная инфекция? При положительном ответе – идентифицировать причинный микроорганизм (или их совокупность), а также, в обязательном порядке, установить его восприимчивость к антибактериальной химиотерапии.

Анализ периферической крови основывается на оценке реакции организма человека на инфекционный агент. Показатели лейкоцитов имеют низкую чувствительность (45%) и обычно используются для первоначальной оценки [29].

Уровень С-реактивного белка (СРБ) является наиболее часто используемым воспалительным маркером и предлагается как часть диагностического критерия Американской академии ортопедов. Определение данного критерия является доступным и недорогим в выполнении. Однако, вследствие низкой специфичности, его диагностическая ценность существенно снижается у пациентов с сопутствующим ревматоидным артритом и другими воспалительными заболеваниями. В исследовании Verbari E., (2010), выполненном на 3225 пациентах, определена совокупная чувствительность и специфичность

для СРБ – 88% и 74% соответственно. Пороговые значения составили от 3 до 13,5 мг/дл, причем наиболее часто используемый порог составил 10 мг/дл [29]. Ряд авторов рекомендуют сочетать исследование уровня СРБ со скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) [21]. При определении СОЭ у 3370 пациентов с перипротезной инфекцией была доказана общая чувствительность и специфичность метода (75 и 70% соответственно). В то же время, данное исследование показало абсолютную неэффективность метода в установлении локальной перипротезной инфекции в раннем послеоперационном периоде [29].

Для диагностики инфекции протезированных суставов представляет интерес интерлейкин-6 (IL-6), который вырабатывается моноцитами и макрофагами. Уровень IL-6 в сыворотке крови, достигнув своего пика в день оперативного вмешательства, быстро нормализуется после тотального эндопротезирования. Этот факт позволяет рассматривать его в качестве маркера воспаления в раннем послеоперационном периоде, а также использовать для дифференциальной диагностики при повышении уровня других воспалительных маркеров у пациентов с поздней перипротезной инфекцией. В литературе имеются данные о высокой чувствительности и специфичности данного метода (97 и 91% соответственно при использовании порогового значения 12 нг/мл). Однако у 13% пациентов из «неинфицированной» группы также имел место рост уровня IL-6 с превышением пороговых значений [30]. В другом исследовании была выявлена низкая чувствительность этого метода, составляющая всего 46,7% [31]. Учитывая отсутствие надежных данных и их противоречивость, а также низкую распространенность и доступность, тест на определение уровня IL-6 в настоящее время в большинстве клиник не используется [31].

Изучение уровня прокальцитонина в сыворотке крови при перипротезной инфекции упоминается лишь в одном исследовании с участием 78 пациентов. Установлено, что определение уровня прокальцитонина обладает высокой специфичностью (98%) на фоне низкой чувствительности (33%). Однако перед тем как его можно будет рекомендовать для практического применения, необходимо более глубокое изучение [32].

Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют визуально оценить косвенные признаки инфекции (наличие жидкостных образований, газа в

периартикулярной области, периостальную реакцию) [33]. Тем не менее, использование этих методов имеет технические ограничения в связи с большим количеством артефактов, вызванных наличием металлического импланта, а МРТ может быть выполнена только с определенными типами металлов, такими как титан или тантал. Корректировки параметров захвата изображения могут уменьшать, но не устранять эти артефакты [21].

В настоящее время при инфекции костной ткани одним из наиболее широко используемых методов диагностики является сцинтиграфия [21]. При данной методике радиоактивный изотоп накапливается в участках кости с высокой метаболической активностью, которые затем обнаруживаются гамма-камерой. Интенсивность поглощения после инъекции радиофармацевтического препарата измеряется в трех разных временных интервалах через 15 минут, 2 и 4 часа соответственно. Поглощение в поздних временных отрезках указывает на наличие перипротезной инфекции [34]. Недостатком этого метода является низкая специфичность. Бессимптомные пациенты часто имеют захват, обнаруженный при визуализации с замедленной фазой в течение 1-ого – 2-ого годов после имплантации. Учитывая, что большинство септических осложнений происходят в течение этого периода времени, нехватка специфичности является ограничением для использования этой технологии [35]. Тем не менее, трехфазная сцинтиграфия костей может быть информативна для диагностики перипротезной инфекции, возникающей после ревизионных вмешательств. Исследование авторами Nagoya S. et al., (2008) 92 пациентов, подвергшихся замене компонентов эндопротеза тазобедренного сустава, показало достаточно высокую чувствительность и специфичность метода (68 и 76% соответственно) [36]. В другом схожем исследовании сообщалось о чувствительности 88% и специфичности 90% в среднем спустя 8,5 лет после артропластики тазобедренного сустава [37].

Важным подспорьем в диагностике инфекции протезированного сустава является анализ синовиальной жидкости с обязательным микробиологическим исследованием [38]. Пункция коленного сустава не вызывает трудностей и может быть выполнена в перевязочном кабинете, в то время как тазобедренный сустав необходимо пунктировать в условиях операционной и с использованием специализированной рентгено-

логической техники [21]. Подсчет количества клеток в синовиальной жидкости и определение процентного содержания нейтрофилов являются основными критериями исследования отделяемого. В норме количество лейкоцитов в синовиальной жидкости составляет до 200 клеток в мкл, при асептическом воспалении – до 2000, септическом процессе – 6000–40 000, в тяжелых случаях – до 200 000 мкл [39]. В исследовании Ghanem E. et al. (2008) включено 429 пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава, у 161 (37,5%) из которых была диагностирована перипротезная инфекция. Время, прошедшее от момента выполненной операции, варьировало в широких пределах – от 2 месяцев до 7 лет. Было установлено, что у всех пациентов с инфекционными осложнениями цитоз составлял не менее 1100 лейкоцитов в мкл при процентном содержании нейтрофилов 64% [40]. В исследовании A. Trampuz с соавторами (2004) были выявлены более высокие пороговые значения: цитоз составил 1700 клеток с такой же долей нейтрофилов [41]. В литературе имеется недавнее исследование Zmistowski B., et al. (2012) 153 пациентов после ревизионного эндопротезирования коленного сустава. По результатам данного исследования был установлен более высокий порог, при котором количество лейкоцитов составило 3000, с преобладанием нейтрофилов (75%) [42]. В настоящее время для анализа синовиальной жидкости используют критерии, полученные A. Trampuz (2004).

В диагностическом плане может быть использован метод лейкоцитэстеразных полосок. Лейкоцитарная эстераза представляет собой фермент, присутствующий в нейтрофилах. Тест-полоска, измеряющая лейкоцитарную эстеразу, используется для выявления пиурии при инфекции мочевыводящих путей [43]. Этот метод недавно был предложен в качестве теста для исследования синовиальной жидкости. В исследовании Wetters N. была установлена зависимость между результатом тест-полоски «++» и повышенным содержанием лейкоцитов в синовиальной жидкости. Авторы использовали «++» как положительный результат в ходе исследования. [44]. Данный метод, по нашему мнению, может быть полезным дополнительным тестом для подтверждения диагноза перипротезной инфекции.

В дополнение к лабораторному исследованию синовиальной жидкости выполняется ее посев на жидкую или твердую среды с опреде-

лением антибиотикорезистентности. Результаты микробиологического посева играют важную роль при выборе противомикробных препаратов и изготовления цементного антибактериального спейсера. В крупном исследовании 306 пациентов после ревизионного эндопротезирования (218 тазобедренного и 88 коленного) чувствительность метода была достаточно высокой – от 86 до 87%, со специфичностью от 95 до 100% [45]. Однако в литературе имеется еще одно исследование 250 пациентов после артропластики тазобедренного и коленного суставов, где посев перипротезной жидкости на культуру имел более низкую чувствительность [46]. Причина низкой чувствительности в этом исследовании неясна, но, по-видимому, связана с тем, что у 25% пациентов антибиотики были отменены за 2 недели до пункции [21].

В последнее время набирает популярность и становится все более актуальным определение концентрации D-лактата как маркера инфекционного процесса в асцитической, плевральной и спинномозговой жидкостях [47]. Данная методика может быть высокоспецифичной и чувствительной для ранней диагностики гнойной инфекции нативных и протезированных суставов [48]. Данные об установлении уровня D-лактата в синовиальной жидкости единичны. В публикации Карбышевой С.В. и др. (2017) показана лишь высокая чувствительность этой методики, однако последующие результаты работы не представлены [49].

Практическая реализация высокого диагностического потенциала определения концентрации D-лактата в синовиальной жидкости для диагностики перипротезной инфекции требует проведения дальнейших исследований и более глубокого анализа.

Заключение

Ранняя диагностика и выделение микроорганизма играют решающую роль в эффективном лечении перипротезной инфекции. В последнее время происходит поиск новых, более быстрых и специфических тестов, нежели культуральный метод. Однако посев на среды по-прежнему широко используется для микробиологического исследования во многих диагностических лабораториях. Тем не менее, становится все более очевидным, что традиционные методы не подходят для ранней, точной, эффективной диагности-

ки. Актуальным является проведение детальной оценки новых технологий и стандартизация полученных данных, что, несомненно, положительно отразится на результатах лечения пациентов с гнойными осложнениями эндопротезирования.

Литература

- Макушин, В. Д. Социальная адаптация и качество жизни больных пожилого и старческого возраста при лечении гонартроза / В. Д. Макушин, О. К. Чегуров // Гений ортопедии. – 2005. – № 1. – С. 22–25.
- Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors / D. T. Felson [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2000 Oct. – Vol. 133, N 8. – P. 635–646.
- Felson, D. T. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention / D. T. Felson, Y. Zhang // *Arthritis. Rheum.* – 1998. – Vol. 41, N 8. – P. 1343–1355.
- Bliddal, H. The treatment and prevention of knee osteoarthritis: a tool for clinical decision-making / H. Bliddal, R. Christensen // *Exp. Opin. Pharmac.* – 2009 Aug. – Vol. 10, N 11. – P. 1793–1804.
- Малая медицинская энциклопедия : в 6 т. / гл. ред. В. И. Покровский. – М. : Медицина, 1996. – Т. 4 : Нефротомия – Почечная недостаточность. – 576 с.
- Dieppe, P. A. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis / P. A. Dieppe, L. S. Lohmander // *Lancet.* – 2005 Mar. – Vol. 365, N 9463. – P. 965–973.
- Esser, S. Effects of exercise and physical activity on knee OA / S. Essers, A. Bailey // *Curr. Pain Headache Rep.* – 2011 Dec. – Vol. 15, N 6. – P. 423–430.
- Fernandes, J. C. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology / J. C. Fernandes, J. Martel-Pelletier, J. P. Pelletier // *Biorheology.* – 2002. – Vol. 39, N 1/2. – P. 237–246.
- Identification of broadly discriminatory tissue biomarkers of synovitis with binary and multicategory receiver operating characteristic analysis / A. Ogdie [et al.] // *Biomarkers.* – 2010 Mar. – Vol. 15, N 2. – P. 183–190.
- Local cytokine profiles in knee osteoarthritis: elevated synovial fluid interleukin-15 differentiates early from end-stage disease / C. R. Scanzello [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2009 Aug. – Vol. 17, N 8. – P. 1040–1048.
- Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis / M. J. Benito [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005 Sep. – Vol. 64, N 9. – P. 1263–1267.
- Synovial tissue in osteoarthritis of the knee / J. Houli [et al.] // *Act. Rheumatol. Scand.* – 1959. – Vol. 5. – P. 122–135.
- Different distribution of CD4 and CD8 T cells in synovial membrane and peripheral blood of rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients / J. Pawlowska [et al.] // *Folia Histochem. Cytobiol.* – 2009. – Vol. 47, N 4. – P. 627–632.
- Characterization of infiltrating T cells and Th1/ Th2-type cytokines in the synovium of patients with osteoarthritis / H. Ishii [et al.] // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2002 Apr. – Vol. 10, N 4. – P. 277–281.
- Early lymphocyte activation in the synovial microenvironment in patients with osteoarthritis: comparison with rheumatoid arthritis patients and healthy controls / R. Rollin [et al.] // *Rheumatol. Int.* – 2008 Jun. – Vol. 28, N 8. – P. 757–764.
- A histomorphometric analysis of synovial biopsies from individuals with Gulf War Veterans' illness and joint pain compared to normal and osteoarthritis synovium / F. Pessler [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 2008 Sep. – Vol. 27, N 9. – P. 1127–1134.
- Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 / S. Kurtz [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2007 Apr. – Vol. 89, N 4. – P. 780–785.
- The Nordic Arthroplasty Register Association: a unique collaboration between 3 national hip arthroplasty registries with 280,201 THRs / L. I. Havelin [et al.] // *Acta Orthop.* – 2009 Aug. – Vol. 80, N 4. – P. 393–401.
- Knee arthroplasty in Denmark, Norway and Sweden. A pilot study from the Nordic Arthroplasty Register Association / O. Robertsson [et al.] // *Acta Orthop.* – 2010 Feb. – Vol. 81, N 1. – P. 82–89.
- Белецкий, А. В. Белорусский день в травматологии и ортопедии : [о развитии ортопедо-травматол. службы в Респ. Беларусь] / А. В. Белецкий // *Медвестник.* – 2014. – 30 окт.
- Tande, A. J. Prosthetic Joint Infection / A. J. Tande, R. Patel // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2014 Apr. – Vol. 27, N 2. – P. 302–345.
- Хирургическое лечение гнойных осложнений при эндопротезировании коленного сустава / М. В. Гиркало [и др.] // *Проблемы диагностики и лечение повреждений и заболеваний тазобедренного сустава : тез. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Казань, 5–7 сент. 2013 г. – Казань, 2013. – С. 26–27.*
- Иммунологические изменения при инфекционных осложнениях после тотального эндопротезирования суставов / Т. А. Кильметов [и др.] // *Проблемы диагностики и лечение повреждений и заболеваний тазобедренного сустава : тез. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 5–7 сент. 2013 г. – Казань, 2013. – С. 57–59.*
- Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States / S. M. Kurtz [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2012 Sep. – Vol. 28, N 8, suppl. – P. 61–65.
- Infection in experimental hip arthroplasties / R. T. Southwood [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 1985 Mar. – Vol. 67, N 2. – P. 229–231.
- Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections / I. Uckay [et al.] // *J. Infect.* – 2009 Nov. – Vol. 59, N 5. – P. 337–345.
- Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy / P. Schafer [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2008 Dec. – Vol. 47, N 11. – P. 1403–1409.
- Bengtson, S. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases / S. Bengtson, K. Knutson // *Acta Orthop. Scand.* – 1991 Aug. – Vol. 62, N 4. – P. 301–311.
- Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis / E. Barbari [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2010 Sep. – Vol. 92, N 11. – P. 2102–2109.
- Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision / T. Worthington [et al.] // *Br. J. Biomed. Sci.* – 2010. – Vol. 67, N 2. – P. 71–76.
- Antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines in periprosthetic joint infection / H. Gollwitzer [et al.] // *J. Bone*

- Joint Surg. Am. – 2013 Apr. – Vol. 95, N 7 – P. 644–651.
32. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement / F. Bottner [et al.] // J. Bone Joint Surg. Br. – 2007 Jan. – Vol. 89, N 1. – P. 94–99.
33. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging / C. Cyteval [et al.] // Radiology. – 2002 Aug. – Vol. 224, N 2. – P. 477–483.
34. Rosenthal, L. Radiophosphate uptake in asymptomatic knee arthroplasty / L. Rosenthal, L. Lepanto, F. Raymond // J. Nucl. Med. – 1987 Oct. – Vol. 28, N 10. – P. 1546–1549.
35. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities / J. E. Magnuson [et al.] // Radiology. – 1988 Jul. – Vol. 168, N 1. – P. 235–239.
36. Diagnosis of periprosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy / S. Nagoya [et al.] // J. Bone Joint Surg. Br. – 2008 Feb. – Vol. 90, N 2. – P. 140–144.
37. Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and 111In-labeled leukocyte/99mTc-sulfur colloid marrow imaging / C. Love [et al.] // J. Nucl. Med. – 2004 Nov. – Vol. 45, N 11. – P. 1864–1871.
38. Белов, Б. С. Инфекция протезированного сустава: современное состояние проблемы / Б. С. Белов, С. А. Макаров, Е. И. Бялик // Современ. ревматология. – 2013. – Т. 7, № 4. – С. 4–9.
39. Выпотные жидкости. Лабораторное исследование / В. В. Долгов [и др.]. – М. : Трида, 2006. – 161 с.
40. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty / E. Ghanem [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2008 Aug. – Vol. 90, N 8. – P. 1637–1643.
41. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection / A. Trampuz [et al.] // Am. J. Med. – 2004 Oct. – Vol. 117, N 8. – P. 556–562.
42. Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and differential / B. Zmistowski [et al.] // J. Arthroplasty. – 2012 Oct. – Vol. 27, N 9. – P. 1589–1593.
43. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme / J. Parvizi [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2011 Dec. – Vol. 93, N 24. – P. 2242–2248.
44. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection / N. G. Wetters [et al.] // J. Arthroplasty. – 2012 Sep. – Vol. 27, N 8, suppl. – P. 8–11.
45. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty / F. Ali [et al.] // J. Arthroplasty. – 2006 Feb. – Vol. 21, N 2. – P. 221–226.
46. Roberts, P. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture / P. Roberts, A. J. Walters, D. J. McMinn // J. Bone Joint Surg. Br. – 1992 Mar. – Vol. 74, N 2. – P. 265–269.
47. Кубраков, К. М. Диагностическое значение D-лактата в цереброспинальной жидкости для диагностики гнойного менингоэнцефалита / К. М. Кубраков, В. М. Семенов, С. К. Зенькова // Клин. инфектология и паразитология. – 2017. – № 1. – С. 22–30.
48. The clinical diagnostic significance of cerebrospinal fluid D-lactate for bacterial meningitis / Z. Chen [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2012 Oct. – Vol. 413, N 19/20. – P. 1512–1515.
49. D-лактат – маркер бактериального воспаления нативных и протезированных суставов / С. Б. Карбышева [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 6–14.

Поступила 11.12.2017 г.

Принята в печать 31.05.2018 г.

References

1. Makushin VD, Chegurov OK. Social adaptation and quality of life of elderly and senile patients in the treatment of gonarthrosis. Genii ortopedii. 2005;(1): 22-5. (In Russ.)
2. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. Ann Intern Med. 2000 Oct;133(8):635-46.
3. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. Arthritis Rheum. 1998 Aug;41(8):1343-55. doi: 10.1002/1529-0131(199808)41:8<1343::AID-ART3>3.0.CO;2-9
4. Bliddal H, Christensen R. The treatment and prevention of knee osteoarthritis: a tool for clinical decision-making. Expert Opin Pharmacother. 2009 Aug;10(11):1793-804. doi: 10.1517/14656560903018911
5. Pokrovskiy VI, red. Small medical encyclopedia: v 6 t. Moscow, RF: Meditsina, 1996. T 4: Nephrotomy-Renal failure. 576 p. (In Russ.)
6. Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. Lancet. 2005 Mar;365(9463):965-73. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71086-2
7. Esser S, Bailey A. Effects of exercise and physical activity on knee OA. Curr Pain Headache Rep. 2011 Dec;15(6):423-30. doi: 10.1007/s11916-011-0225-z
8. Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology. Biorheology. 2002;39(1-2):237-46.
9. Ogdie A, Li J, Dai L, Paessler ME, Yu X, Diaz-Torne C, et al. Identification of broadly discriminatory tissue biomarkers of synovitis with binary and multicategory receiver operating characteristic analysis. Biomarkers. 2010 Mar;15(2):183-90. doi: 10.3109/13547500903411095
10. Scanzello CR, Umoh E, Pessler F, Diaz-Torne C, Miles T, Dicarolo E, et al. Local cytokine profiles in knee osteoarthritis: elevated synovial fluid interleukin-15 differentiates early from end-stage disease. Osteoarthritis Cartilage. 2009 Aug;17(8):1040-8. doi: 10.1016/j.joca.2009.02.011
11. Benito MJ, Veale DJ, Fitzgerald O, van den Berg WB, Bresnihan B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2005 Sep;64(9):1263-7. doi: 10.1136/ard.2004.025270
12. Houli J, Roimicher S, Paciornik I, de Paola D. Synovial tissue in osteoarthritis of the knee. Acta Rheumatol Scand. 1959;5:122-35.
13. Pawłowska J, Mikosik A, Soroczynska-Cybula M, Jóźwik A, Łuczkiewicz P, Mazurkiewicz S, et al. Different distribution of CD4 and CD8 T cells in synovial membrane and peripheral blood of rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. Folia Histochem Cytobiol. 2009;47(4):627-32. doi: 10.2478/

- v10042-009-0117-9
14. Ishii H, Tanaka H, Katoh K, Nakamura H, Nagashima M, Yoshino S. Characterization of infiltrating T cells and Th1/ Th2-type cytokines in the synovium of patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002 Apr;10(4):277-81.
15. Rollín R, Marco F, Jover JA, García-Asenjo JA, Rodríguez L, López-Durán L, et al. Early lymphocyte activation in the synovial microenvironment in patients with osteoarthritis: comparison with rheumatoid arthritis patients and healthy controls. *Rheumatol Int*. 2008 Jun;28(8):757-64. doi: 10.1007/s00296-008-0518-7
16. Pessler F, Chen LX, Dai L, Gomez-Vaquero C, Diaz-Torne C, Paessler ME, et al. A histomorphometric analysis of synovial biopsies from individuals with Gulf War Veterans' illness and joint pain compared to normal and osteoarthritis synovium. *Clin Rheumatol*. 2008 Sep;27(9):1127-34. doi: 10.1007/s10067-008-0878-0
17. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Apr;89(4):780-5. doi: 10.2106/JBJS.F.00222
18. Havelin LI, Fenstad AM, Salomonsson R, Mehnert F, Furnes O, Overgaard S, et al. The Nordic Arthroplasty Register Association: a unique collaboration between 3 national hip arthroplasty registries with 280,201 THRs. *Acta Orthop*. 2009 Aug;80(4):393-401. doi: 10.3109/17453670903039544
19. Robertsson O, Bizjajeva S, Fenstad AM, Furnes O, Lidgren L, Mehnert F, et al. Knee arthroplasty in Denmark, Norway and Sweden. A pilot study from the Nordic Arthroplasty Register Association. *Acta Orthop*. 2010 Feb;81(1):82-9. doi: 10.3109/17453671003685442
20. Beletskiy AV. Belarusian day in traumatology and orthopedics: [on the development of orthopedic and traumatology service in the Republic of Belarus]. *Medvestnik*. 2014; 30 okt. (In Russ.)
21. Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Apr;27(2):302-45. doi: 10.1128/CMR.00111-13
22. Girkalo MV, Markov DA, Klochov MA, Shpinyak SP. Surgical treatment of purulent complications in knee replacement. V: Problemy diagnostiki i lechenie povrezhdenii i zabolevanii tazobedrennogo sustava: tez Vseros nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem, Kazan', 5-7 sent 2013 g. Kazan, RF; 2013. P. 26-7. (In Russ.)
23. Kil'metov TA, Tsibul'kina VN, Akhtyamov IF, Gatina EB, Eremin IK, Aliev EI. Immunological changes in infectious complications after total joint replacement. V: Problemy diagnostiki i lechenie povrezhdenii i zabolevanii tazobedrennogo sustava: tez Vseros nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem, 5-7 sent 2013 g. Kazan, RF; 2013. P. 57-9. (In Russ.)
24. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012 Sep;27(8 Suppl):61-5.e1. doi: 10.1016/j.arth.2012.02.022
25. Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenblds MA. Infection in experimental hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br*. 1985 Mar;67(2):229-31.
26. Uçkay I, Lübbecke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J Infect*. 2009 Nov;59(5):337-45. doi: 10.1016/j.jinf.2009.08.015
27. Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008 Dec;47(11):1403-9. doi: 10.1086/592973
28. Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop Scand*. 1991 Aug;62(4):301-11.
29. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Sep;92(11):2102-9. doi: 10.2106/JBJS.I.01199
30. Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T. Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. *Br J Biomed Sci*. 2010;67(2):71-6.
31. Gollwitzer H, Dombrowski Y, Prodinger PM, Peric M, Summer B, Hapfelmeier A, et al. Antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines in periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Apr;95(7):644-51. doi: 10.2106/JBJS.L.00205
32. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götz C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2007 Jan;89(1):94-9. doi: 10.1302/0301-620X.89B1.17485
33. Cyteval C, Hamm V, Sarabère MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology*. 2002 Aug;224(2):477-83. doi: 10.1148/radiol.2242010989
34. Rosenthal L, Lepanto L, Raymond F. Radiophosphate uptake in asymptomatic knee arthroplasty. *J Nucl Med*. 1987 Oct;28(10):1546-9.
35. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH Jr, Klee GG. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology*. 1988 Jul;168(1):235-9. doi: 10.1148/radiology.168.1.3380966
36. Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T. Diagnosis of periprosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *J Bone Joint Surg Br*. 2008 Feb;90(2):140-4. doi: 10.1302/0301-620X.90B2.19436
37. Love C, Marwin SE, Tomas MB, Krauss ES, Tronco GG, Bhargava KK, et al. Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and 111In-labeled leukocyte/99mTc-sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med*. 2004 Nov;45(11):1864-71.
38. Belov BS, Makarov SA, Byalik EI. Prosthetic joint infection: current status of the problem. *Sovremen Revmatologiya*. 2013;7(4):4-9. (In Russ.)
39. Dolgov VV, Shabalova IP, Mironova II, Dzhangirova TV, Korotaev AL. Evaporative fluids. Laboratory research. Moscow, RF: Triada; 2006. 161 p. (In Russ.)
40. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Aug;90(8):1637-43. doi: 10.2106/JBJS.G.00470
41. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and

- differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004 Oct 15;117(8):556-62. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.06.022
42. Zmistowski B, Restrepo C, Huang R, Hozack WJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and differential. *J Arthroplasty.* 2012 Oct;27(9):1589-93. doi: 10.1016/j.arth.2012.03.059
 43. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Dec;93(24):2242-8. doi: 10.2106/JBJS.J.01413
 44. Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012 Sep;27(8 Suppl):8-11. doi: 10.1016/j.arth.2012.03.037
 45. Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006 Feb;21(2):221-6. doi: 10.1016/j.arth.2005.05.027
 46. Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *J Bone Joint Surg Br.* 1992 Mar;74(2):265-9.
 47. Kubrakov KM, Semenov VM, Zen'kova SK. Diagnostic value of D-lactate in cerebrospinal fluid for diagnosis of purulent meningoencephalitis. *Klin Infektologiiia Parazitologiiia.* 2017;(1):22-30. (In Russ.)
 48. Chen Z, Wang Y, Zeng A, Chen L, Wu R, Chen B, et al. The clinical diagnostic significance of cerebrospinal fluid D-lactate for bacterial meningitis. *Clin Chim Acta.* 2012 Oct;413(19-20):1512-5. doi: 10.1016/j.cca.2012.06.018
 49. Karbysheva SB, Grigoricheva LG, Zhiltsov I, Semenov VM, Zolovkina AG, Veremey IS, i dr. D-lactate-a marker of bacterial inflammation of the native and prosthetic joints. *Travmatologiiia Ortopediia Rossii.* 2017;23(2):6-14. (In Russ.)

Submitted 11.12.2017

Accepted 31.05.2018

Сведения об авторах:

Евдокимов Д.В. – ассистент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Кубраков К.М. – к.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Болобошко К.Б. – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Семенов В.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Yeudakimau D.V. – lecturer of the Chair of Traumatology, Orthopedics & Military Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Kubrakov K.M. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Neurology & Neurosurgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Balaboshka K.B. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Traumatology, Orthopedics & Military Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Semenov V.M. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ. E-mail: dmitriy152011@mail.ru – Евдокимов Дмитрий Викторович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210023, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Traumatology, Orthopedics & Military Surgery. E-mail: dmitriy152011@mail.ru – Dmitry V. Yeudakimau.