



ДИАГНОСТИКА ИМПЛАНТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРТОПЕДИИ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Н.В. Петрова

Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

Представлен обзор лабораторных исследований, позволяющих поставить диагноз имплант-ассоциированной инфекции у пациентов, перенесших ортопедические операции. Проанализированы диагностическая ценность различных тестов и особенности динамики показателей в зависимости от вида оперативного вмешательства.

Ключевые слова: имплант-ассоциированная инфекция, парапротезная инфекция, инфекции области хирургического вмешательства, маркеры острофазовой реакции, операции на позвоночнике, микродискэктомия.

EVIDENCE-BASED DIAGNOSIS
OF IMPLANT-ASSOCIATED INFECTION
IN ORTHOPEDIC SURGERY

N. V. Petrova

The paper presents a review of laboratory investigations for diagnosis of implant-associated infections in patients after orthopedic surgery. The author analyzes the diagnostic value of different tests and peculiarities of parameter dynamics depending on the type of surgical intervention.

Key Words: implant-associated infection, periprosthetic infection, surgical site infection, markers of acute-phase response, spine surgery, microdiscectomy.

Hir. Pozvonoc. 2012;(1):74–83.

Несмотря на достижения современной хирургии, использование ультрачистого воздуха в операционных и антибиотик-импрегнированных цементов, инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) представляют серьезную научную и практическую проблему, требуют повторных операций, увеличивают длительность госпитализации и ухудшают качество жизни пациентов. Частота данного вида осложнений зависит от вида операции (экстренности, травматичности, устанавливаемой конструкции, предшествующих вмешательств в зоне операции) и особенностей пациента (общее состояние в настоящий момент, наличие сопутствующих заболеваний и степень их компенсации). Так, при микродискэктомиях инфекции регистрируются в 1,1 % случаев; при первичном эндопротезировании крупных суставов – в 0,5–2,0 %; при коррекции сколиоза – не чаще

7,0 %; а при операциях по поводу осложненной спинно-мозговой травмы могут достигать до 12,0 %. Повторные вмешательства по поводу инфекционных осложнений составляют 2,0–15,5 % от всех ревизий, частота рецидивов после которых достигает 40,0 % [11, 32–34].

ИОХВ имеют общие пути распространения, механизмы развития, критерии диагностики. Однако анатомическая область, на которой проводится операция, определяет потенциального возбудителя, а наличие инородного тела уменьшает количество микроорганизмов, способных вызвать воспаление с 10 000 до 100 колониеобразующих единиц, и создает условия для образования на поверхности особой формы существования бактерий – биопленок. Эти особенности позволяют выделять имплант-ассоциированные инфекции в ортопедии в отдельную категорию, со своими

возбудителями и уровнем резистентности, подходами к профилактике, критериями диагностики и тактикой лечения. Распространенность эндопротезирования вызвала интерес к проблеме диагностики и привела к разработке алгоритмов и рекомендаций как на уровне отдельных клиник, так и на уровне профессиональных ортопедических сообществ. Инфекции после операций на позвоночнике менее изучены, согласованных рекомендаций по ведению таких пациентов нет. В статье сделана попытка провести параллели между различными видами ортопедических операций и выявить существующие отличия, касающиеся диагностики ИОХВ.

В арсенале современной медицины нет ни одного теста, позволяющего подтвердить раневую инфекцию в ортопедии со 100 % чувствительностью и специфичностью. Только оценка клинических проявлений, анамнеза,

серологических, бактериологических, гистологических исследований в комплексе позволяет поставить или опровергнуть этот диагноз. Точная и своевременная диагностика помогает определить стратегию лечения, провести раннюю хирургическую санацию, назначить целенаправленную антибиотикотерапию и минимизировать негативные последствия воспалительного процесса, что является определяющим для достижения хорошего конечного результата. Инфекции, манифестирующие в течение 6 недель после операции, могут быть вылечены без удаления имплантата с помощью хирургической обработки раны. При выявлении в более поздние сроки обычно не удается сохранить металлоконструкцию, а повторная установка становится возможной только при купировании клинических и лабораторных признаков воспаления [23, 25].

Маркеры острофазовой реакции

Термин «острая фаза» отражает локальные и системные события, связанные с воспалением, возникающим в тканях в результате различных повреждений. Локальный ответ включает вазодилатацию, агрегацию тромбоцитов, нейтрофильный хемотаксис, высвобождение лизосомальных ферментов. Системный ответ сопровождается температурной реакцией, лейкоцитозом, изменениями в печеночном синтезе и концентрации в плазме отдельных белков. Такие изменения происходят при острых инфекциях и обострении хронических, при злокачественных новообразованиях, остром инфаркте миокарда, иммунологических и аллергических реакциях, механическом (термальном, травматическом, операционном) повреждении тканей. Наиболее часто в качестве маркеров воспаления используют С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), отражающие степень выраженности ответа. Увеличивается и концентрация транспортных протеинов (гаптоглобина, церулоплазмينا, ингибитора альфа-1-трипсина иммуноглобулинов), коагуляционных белков

(фибриногена, протромбина) и компонентов комплемента (С3, С4, С5), уменьшается содержание альбумина; изменения эти менее значимы и труднее интерпретируются. Поскольку ответ неспецифичен, концентрация острофазовых белков отражает минутную активность болезни. По аналогии с онкомаркерами, их мониторинг может оценить течение болезни в ответ на терапевтическое вмешательство [9].

СРБ был обнаружен в 1930 г. Tillett, Francis [40] в сыворотке больных пневмонией. Свое название получил из-за способности реагировать с С-полисахаридами клеточной стенки пневмококков (один из механизмов ранней защиты организма от инфекции). Действует как опсонин на бактерии, паразиты, иммунные комплексы, активируя комплемент классическим путем, не зависит от физических факторов и является прямой количественной мерой острофазовой реакции. СРБ синтезируется в печени и присутствует в крови в норме практически у всех здоровых людей, его нормальные значения индивидуальны и варьируют от 1 до 6 мг/л, зависят от возраста, пола, физиологического состояния, наличия хронических заболеваний. Повышенные концентрации отмечаются через 6–12 ч после начала воспалительной реакции и достигают максимальных значений в пределах 48–72 ч. Повышение экспотенциальное, удваивается каждые 8–9 ч. Клиренс является постоянной величиной, уровень в сыворотке регулируется исключительно синтезом, основными регуляторами которого являются интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-1. Имеет относительно короткий период полувыведения (1–2 дня) и обычно возвращается к норме через 5–7 дней после устранения повреждающего фактора, восстановления тканевой структуры и функции. Серийное измерение может быть использовано для диагностики инфекции, оценки эффекта терапии и раннего выявления рецидива. Незначительное повышение СРБ часто определяется

еще до клинических проявлений [2, 4, 29, 37, 40, 43].

Феномен оседания эритроцитов был известен еще древним грекам, но не использовался в клинической практике до XX в. Тест, предложенный польским врачом Wiernacki в 1897 г., в некоторых странах продолжают называть его именем. В 1918 г. Fahraeus и Westergren разработали метод, который и сейчас используют в клинической практике для определения СОЭ. Скорость, с которой происходит оседание эритроцитов, в основном определяется степенью их агрегации. Степень агрегации повышается при увеличении концентрации в плазме белков острой фазы, в первую очередь фибриногена, СРБ, церулоплазмينا, иммуноглобулинов и других. На ее величину влияют вязкость плазмы, размер и форма эритроцитов. Напротив, СОЭ снижается при увеличении концентрации альбуминов. У женщин показатели СОЭ выше, чем у мужчин, что связано с более высоким уровнем фибриногена. С возрастом показатель повышается, возможно, из-за того, что трудно найти абсолютно здоровых людей для определения нормы. СОЭ также реагирует на температуру, беременность, принимаемые препараты (кортикостероиды, НПВС, декстран-70) и курение. СОЭ менее специфична, чем СРБ, и является непрямым показателем острофазовой реакции. Ее клиническая значимость определяется простотой выполнения и низкой стоимостью исследования. В странах с высоким уровнем хронической инфекции прогностическая ценность СОЭ снижается. Применяется для диагностики и невоспалительных заболеваний (рака простаты, коронарных болезней и т.д.) [1, 3, 26].

Клиническое значение СОЭ и СРБ определяется повышением значений относительно базового уровня, коротким периодом отставания от момента стимула и выгодным соотношением «стоимость/эффективность». Большинство исследований отдает предпочтение СРБ над СОЭ из-за того, что СОЭ подвержена влиянию различ-

ных факторов, реагирует медленнее и редко отражает тяжесть болезни так же точно, как СРБ, в то время как СРБ быстрее поднимается и быстрее возвращается к норме [10, 13, 43].

Сложность интерпретации симптомов инфекции у послеоперационных пациентов объясняется влиянием самой операционной травмы. Динамику значений острофазовых реакций в раннем послеоперационном периоде изучал Mustard (Цит. по: Ghanem et al., 2008) у 108 пациентов, подвергшихся условно чистым, контаминированным и загрязненным операциям. Критерием инфекции считали повышение показателя СРБ на 3–4-й день более чем на 80 % от значений, полученных на 2-й день (положительный диагноз на 4-й день) или после 4-го дня, если в течение двух дней уровень повышался более чем на 15 мг/л каждый день (положительный диагноз на 6-й день). Чувствительность метода составила 63 %, специфичность – 82 % [23].

Larsson (Цит. по: Husain, Kim, 2002) исследовал динамику острофазовых показателей у пациентов после различных ортопедических операций (поясничной микродискэктомии, первичного и ревизионного эндопротезирования тазобедренных суставов, артроскопии). После всех операций наступало двухфазное быстрое снижение: 1-я фаза на 3-и–5-е сут, 2-я – на 14–21-е сут после операции. Тенденции СОЭ были более переменными, оставаясь высокими после 42 дней и до года после ревизии. После дискэктомии на 2-е сут СРБ поднимался до 48 мг/л, что объясняется минимальной операционной травмой. На 5-е сут

98,5 % пациентов имели уровень СРБ ниже пика (табл. 1). Подобные результаты получены Schmidt-Matthiesen и Oremek (Цит. по: Husain, Kim, 2002), которые сравнивали СОЭ, СРБ, содержание лейкоцитов, повышение температуры тела и клинические симптомы в группах пациентов с инфекционными осложнениями и без после ортопедических операций. СРБ имел положительное прогностическое значение в 85 %, отрицательное – в 98 % [26].

Gelalis et al. [22] в своем исследовании показали, как после операций на позвоночнике СРБ и СОЭ отражают степень воспаления и хирургической агрессии. Пациенты, перенесшие открытую дискэктомию, имели достоверно более низкие показатели и более быструю динамику маркеров острофазовой реакции по сравнению с пациентами после декомпрессии с использованием инструментария. СРБ показал себя как более чувствительный, специфичный и надежный тест по сравнению с СОЭ. Динамика этих показателей была схожа, а интраоперационная контаминация, не перешедшая в инфекцию, не изменяла ее. Максимальных значений СРБ достигал к 3-м сут, значительно снижался к 7-м сут у пациентов после дискэктомии и возвращался к норме к 21-м сут после операции у всех пациентов без осложнений. Уровень СОЭ достигал пиковых значений к 7-м сут, к 21-м – возвращался к норме у пациентов, перенесших дискэктомию, и значительно снижался у пациентов после декомпрессии [22].

При эндопротезировании крупных суставов СОЭ увеличивалась в течение 48 ч после операции и достигала

пика к 5–7-м сут. Повышенный уровень сохранялся в течение 3 недель, затем медленно снижался в течение года. СРБ достигал максимальных значений на 2-е–3-и сут, сохранялся 1 неделю, затем постепенно снижался и возвращался к норме на 21-е сут после эндопротезирования тазобедренных суставов и к концу 2-го мес. после эндопротезирования коленных суставов, причем после эндопротезирования коленных суставов абсолютные показатели были выше, чем после эндопротезирования тазобедренных суставов, а после артроскопии поднимались не более 140 мг/л на 2-е сут [10, 14, 26, 37, 43, 44].

Spangehl et al. [38] считают рутинные серологические маркеры острофазовых реакций в виде СОЭ и СРБ неспецифичными и зависимыми, в том числе и от времени, прошедшего с момента операции, а подъем СРБ и СОЭ может иметь диагностическое значение только через 3 мес. после операции.

По мнению Hahn et al. [24], острые инфекции при операциях на позвоночнике диагностируются достаточно легко, в то время как поздние проблемы с местом оперативного вмешательства могут быть вызваны различными причинами. При исследовании инфекций, установленных на основании клинических и микробиологических критериев у подростков, оперированных по поводу идиопатического и нейромышечного сколиозов, острофазовые показатели оказались малоинформативными: в то время как ускорение СОЭ отмечено у 6 из 7 пациентов, повышение уровня СРБ – у 5, а количества лейкоцитов – у 2.

Collins et al. [15] ретроспективно изучали в течение 10 лет глубокие инфекции после операций на позвоночнике, выполненные по поводу травмы, сколиоза, дегенеративных заболеваний. Преобладали подострые (76 %) и хронические (24 %) инфекции. Средний уровень СРБ и СОЭ был умеренно повышен – 37,5 мг/л (5–172) и 33,5 мм/ч (2–100), содержание лейкоцитов оставалось в пределах нормы – $8,3 \times 10^9$ /л (3,3–12,3).

Таблица 1

Предикторы послеоперационной инфекции после одноуровневой дискэктомии, % [26]

Параметры	СРБ	СОЭ	Содержание лейкоцитов
Чувствительность	100,0	78,1	21,4
Специфичность	95,8	38,1	76,8
Отрицательное прогностическое значение	100,0	98,0	96,4
Положительное прогностическое значение	48,4	4,4	3,2

При подострой инфекции после эндопротезирования суставов СОЭ значительно повышается в 85 % случаев в первые месяцы и никогда не нормализуется. Определение СОЭ рекомендуется использовать в рутинной практике при каждом обследовании пациентов, так как ее повышение может быть первым знаком инфекции. При ревизионных операциях в группах инфекции и без инфекции дооперационный уровень СОЭ статистически отличался [1, 13]. Данные о пороговых значениях СОЭ при констатации инфекции неоднозначны: в качестве порогового уровня положительного ответа СОЭ указываются значения от 15 мм/ч [39] до 32 мм/ч [12]. Чувствительность метода составляет 88 %, специфичность – 96 %. Неясными остаются роль повышения СОЭ у пациентов без инфекции и важность этого показателя в диагностике глубокой инфекции.

Уровень СРБ 10–50 мг/л рассматривается как критерий местной бактериальной, а более 50 мг/л – тяжелой системной инфекции. В исследовании Bottner et al. [12] пороговое значение СРБ 32 мг/л в диагностике инфекций протезированных суставов показало чувствительность 96 %, специфичность – 92 %. Отрицательный СРБ более показателен для исключения инфекции, а положительный лучше, чем СОЭ, для подтверждения. Типичное двухфазное снижение СРБ является показателем неосложненного восстановления, а нормальный ответ СРБ без вторичного подъема может исключить послеоперационные септические осложнения. Уровень показателей может варьировать у различных пациентов, но тенденции остаются одинаковыми. Это биологический предупредительный признак подозрения на инфекцию при возрастающем тренде, противоречащий нормальной модели. Динамику значений СРБ можно использовать как мониторинг ответа на антибиотикотерапию. И хотя СРБ имеет самую высокую чувствительность и специфичность, он не всегда позволяет выявить всех

пациентов с глубокой инфекцией сустава [1, 12, 18, 26, 27, 36, 39].

Только два исследования изучали прогностическое значение СОЭ и СРБ одновременно: Schinsky et al. [36] продемонстрировали 100 % специфичность комбинации СОЭ <30 мм/ч и СРБ <10,0 мг/л для исключения инфекции, Greidanus (Цит. по: [39]) получил подтверждение инфекции с чувствительностью 93 % и специфичностью 80 % при позитивном результате обоих тестов, в то время как при одном положительном тесте результаты менее достоверны – специфичность составила только 79 %.

В ряде исследований показана диагностическая ценность прекурсора кальцитонина прокальцитонина (ПК; $p = 0,0033$), ИЛ-6 ($p = 0,0001$) и ФНО ($p = 0,0011$) как маркеров бактериальной инфекции у пациентов с септической нестабильностью имплантатов. ИЛ-6 и ФНО выделяются из моноцитов в ответ на локальную инфекцию и стимулируют высвобождение СРБ в печени. Сывороточные концентрации достигают пика к 6–48 ч после операции (399 ± 140 пг/мл), затем, имея период полувыведения 15 ч, быстро возвращаются к норме. При содержании в норме в сыворотке ИЛ-6 менее 10 пг/мл повышение его уровня хорошо коррелировало с наличием парапротезной инфекции. Метод имеет чувствительность 100 %, специфичность – 95 %. ИЛ-6 быстрее реагирует на эрадикацию инфекции, чем СРБ. Определение в динамике позволяет оценить тяжесть системного воспаления, является предиктором поздних послеоперационных осложнений. Имеется тенденция к повышению уровня ИЛ-6 при остеоллизе. Комбинация ИЛ-6 и СРБ (3,2 и более) позволила выявить всех пациентов с инфекцией (100 % чувствительность), специфичность составила 86 %. Данный тест следует назначать пациентам с положительными значениями СРБ и СОЭ, чтобы избежать ложноположительной реакции [20, 44].

В С-клетках щитовидной железы в норме происходит синтез ПК, причем весь образующийся ПК пере-

ходит в кальцитонин, практически не попадает в системный кровоток, в плазме здоровых людей обнаруживается в следовых количествах (менее 0,05 нг/мл). Повышение его уровня свидетельствует о системной бактериальной инфекции и сепсисе. При этих состояниях он активируется в клетках ретикулоэндотелиальной системы под действием липополисахарида грамотрицательных бактерий, провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО). Период полувыведения составляет около 24 ч и практически не зависит от функции почек. Концентрация зависит от тяжести инфекционного процесса, локальное воспаление не сопровождается значительным выбросом в кровь (уровень 0,25–2,00 нг/мл), при тяжелых бактериальных инфекциях характерен уровень более 2 нг/мл. При вирусных, грибковых инфекциях, аутоиммунных и аллергических заболеваниях уровень не меняется. При ряде состояний (тяжелой травме, обширной операции) отмечается умеренное повышение уровня ПК. В исследовании Di Cesare et al. [20] ПК имел высокую специфичность, но низкую чувствительность в отношении пациентов с инфицированной нестабильностью имплантата.

В литературе мало информации о значении ФНО как диагностического маркера инфекции. Он показал себя не таким чувствительным, как СРБ, и не таким специфичным, как ПК [12]. Его определение не позволяет поставить диагноз глубокой инфекции имплантата (табл. 2).

Содержание лейкоцитов в периферической крови показало значительную гетерогенность в исследованиях ($I^2 = 98 \%$), что затрудняет использование данного параметра в диагностике инфекций. Положительным считали разный уровень лейкоцитов – от 6,2 до 11×10^9 /л. Уровень лейкоцитов не имел статистически значимого различия ($p = 0,86$) при ревизионных операциях, выполненных по поводу септической и асептической нестабильности, и имел низкую чувствительность и специфич-

Таблица 2

Предикторы послеоперационной инфекции после эндопротезирования, % [12]

Параметры	Лейкоциты	СОЭ	СРБ	ИЛ-6	СРБ + ИЛ-6	ПК	ФНО
Чувствительность	70	81	95	95	100	33	43
Специфичность	60	89	96	87	86	98	94
Положительное прогностическое значение	40	74	91	74	72	87	75
Отрицательное прогностическое значение	86	93	98	98	100	80	85

ность. Данный метод не показателен в диагностике глубокой инфекции, так как у большинства пациентов с глубокими инфекциями (67–85 %) имелось нормальное содержание лейкоцитов, повышение наблюдается только в случае генерализации процесса (табл. 2). Повышение лейкоцитов отмечено только у 46,5 % пациентов, а в сочетании с повышенной температурой тела положительное прогностическое значение составило только 75,6 % [12, 13, 39].

Радиологическое исследование

Рентгенологическое исследование имеет ограниченное применение в диагностике инфекций, обладая, по данным метаанализа, низкой чувствительностью (17–70 %) и специфичностью (33–100 %), хотя некоторые симптомы (периостит и ранний остеолит) могут указывать на развитие инфекции (уровень доказательств III). Кроме того, рентгенологическое исследование может выявить другие причины болевого синдрома или дисфункции сустава и проводится для исключения нестабильности эндопротеза. МРТ и КТ не рекомендованы для диагностики инфекции. Радионуклидное сканирование рекомендовано при подозрении на инфекцию, если операция не планируется. Сканирование с использованием Technetium 99-m, Gallium 67 чувствительно, но не специфично для септической и асептической нестабильности имплантатов. По данным отдельных авторов [39], не подтвержденных другими исследованиям, при сканировании с Indium 111-WBC чувствительность составила 83 %, при использовании Indium 111 IgG – 80 %, специфичность – 100 %.

Бактериологическое исследование биоптата, мазка с поверхности имплантата, синовиальной жидкости

Интраоперационное выделение бактериальной культуры долгое время было золотым стандартом диагностики инфекции имплантатов. Проводимая антибиотикотерапия и неправильный забор материала могут привести к снижению точности метода. Так, в ряде исследований ложноположительные результаты получены в 2,4–31,5 % из-за ошибок в технике забора. Очевидной трудностью является время, необходимое для проведения исследования, что мешает использовать данный тест для принятия решений в сомнительной ситуации. Этот метод не применим у пациентов, которым не показана операция.

Для улучшения результатов необходимо соблюдение правил забора материала: интраоперационные образцы (минимум 3) получают при открытии псевдокапсулы, из наиболее инфицированных участков и путем смыва с удаленной конструкции. В среднем необходимо 6 образцов, при этом положительным можно считать результат при получении роста в 1/3 всех исследований (2 из 6). Биопсия имеет чувствительность 94 %, специфичность – 97 %; мазок с имплантата имеет меньшую чувствительность (76 %) при сходной специфичности (99 %) [22, 36, 38].

Обработка поверхности удаленного имплантата на ревизионных операциях ультразвуком улучшает выделение бактерий с его поверхности. При использовании методики для выделения анаэробных бактерий получено неожиданно много (45–62 %) *Propionobacterium acnes*.

Для этого ткани, контактировавшие с металлоконструкцией, помещали в стерильные пробирки, затем в анаэробный контейнер и транспортировали в анаэробную камеру. Исследование Sampedro et al. [35] продемонстрировало более высокую чувствительность (91 и 73 %) и специфичность (93 и 97 %) образцов, полученных с поверхности имплантата, чем из окружающих тканей. Hahn et al. [24] показали, что бактериологическое исследование смывов с протеза, полученных с помощью ультразвука, имеет большую чувствительность, чем исследование окружающих тканей, и сопоставимо с ПЦР в выявлении стафилококков при диагностике инфекции после операций на позвоночнике. При сравнении результатов между бактериологическим и гистологическим исследованиями отмечена хорошая корреляция. Некоторые морфологические формы бактерий из биопленок не удалось культивировать даже после обработки ультразвуком [15, 24, 35, 42].

Окраска мазка по Граму показала низкую чувствительность (19 %) и не может быть полезна в постановке диагноза инфекции [38, 39].

Предоперационное микробиологическое исследование является частью протокола двухэтапного эндопротезирования при инфицированной нестабильности. Vaquer et al. [7, 8] считают пункцию сустава с последующим бактериологическим исследованием, при отмене антибактериальной терапии за 2 недели до исследования, тестом с самой высокой специфичностью подтверждения инфекции протезированных суставов (73–80 % для тазобе-

дренного и 94–95 % для коленного). При повышении уровней СРБ и СОЭ у пациентов с высокой вероятностью развития инфекции рекомендовано провести пункцию места оперативного вмешательства, полученный материал отправить на бактериологическое и клиническое исследования. Назначение антибактериальной терапии до получения результатов бактериологического исследования не рекомендуется. Бактериологическое исследование аспирата до операции при ревизиях обнаруживает возбудителя в 85–98 %. Ложноотрицательные результаты встречаются в 10–20 %, чувствительность – 60–75 %. Для улучшения результатов забор материала проводится с флюороскопическим контролем, а в сустав вводится стерильный раствор с последующей его аспирацией. В дополнение проводят биопсию синовиальных тканей (как минимум 3 образца). При расхождении данных серологии и бактериологического исследования следует повторить анализ [8, 18, 38].

Исследование состава синовиальной жидкости

При отрицательном бактериологическом исследовании парепротезная инфекция может быть поставлена на основании внешней оценки суставной жидкости (мутность, хлопья) и/или признаков острого воспаления. Дополнительным методом диагностики инфекции при эндопротезировании суставов является количественное исследование синовиальной жидкости, которое проводят как интраоперационно, так и перед операцией. Простой, дешевый и быстрый метод (45 мин), не требующий специально-

го оборудования, был самым прогностически значимым тестом в сочетании с СОЭ и СРБ. По данным литературы [36, 38, 39, 41], пороговым значением при подозрении на инфекцию является содержание лейкоцитов в пунктате из сустава более 500/мкл. Инфекция выставлялась при наличии 1100–3000/мкл лейкоцитов и 60–80 % нейтрофилов. В исследовании Schinsky et al. [36] получены наилучшие статистические показатели: при содержании лейкоцитов 3000/мкл чувствительность составила 100 %, специфичность – 98 %, при содержании нейтрофилов более 65 % чувствительность – 95–98 %, специфичность – 85–98 %.

Гистологическое исследование

Некоторые алгоритмы по определению готовности места оперативного вмешательства к реимплантации построены на основании субъективных критериев, таких, как внешний вид раны, загрязнение интраоперационных тканей. Решения об имплантации конструкции во время ревизионных операций часто оказываются неверными из-за отсутствия явных различий между септической и асептической нестабильностью [28].

В 1973 г. Bullough, Charosky (Цит. по: [39]) описали качественные гистологические различия при остром и хроническом воспалении протезированных суставов. Они документировали инфильтрацию полиморфноядерными лейкоцитами (ПЯЛ) как острую инфекцию. Позднее Mirra (Цит. по: [39]) описал количественно степень воспаления при острой инфекции, Lonner et al. [31] разработали критерии: наличие 10 ПЯЛ

в поле зрения при высоком разрешении является подтверждением инфекции. На основе этих данных планируют резекционную артропластику и стратегию реимплантации: одномоментная замена сустава возможна при выявлении менее 5 ПЯЛ, наличие более 10 ПЯЛ требует проведения двухэтапного эндопротезирования, в сомнительных случаях (5–10) оцениваются все имеющиеся тесты в совокупности. Чувствительность метода 84 %, специфичность – 99 %, положительное прогностическое значение 89 %, отрицательное – 98 %. Рекомендуется в случае ревизионных операций, если диагноз инфекции сомнителен. Bauer et al. [7, 8], наряду с предоперационным бактериологическим исследованием, считают его основным тестом в диагностике инфекций (табл. 3) [5, 6, 31, 36, 39, 45].

По данным Della Valle et al. [18, 19], интраоперационный анализ гистологии во время 2-го этапа показал чувствительность 25 %, специфичность – 98 %, положительное прогностическое значение – до 50 %, отрицательное – до 95 %, точность – 94 %. Этот тест может выявлять не все случаи персистирующего воспаления, но наличие более 10 ПЯЛ в поле зрения говорит о невозможности реимплантации.

Fehring и McAlister (Цит. по: Schinsky et al., 2008) поставили под сомнение возможность использования этого метода в качестве влияющего на решение о замене имплантата, получив чувствительность еще ниже (18 %). Schinsky et al. [36] считают, что этот метод следует использовать, когда другие, более объективные периоперационные методы невозможны.

Таблица 3

Диагностика инфекций тазобедренного сустава [39]

Вероятность инфекции	Результаты СОЭ и СРБ	Планирование операции	Рекомендованные исследования
Высокая	++ или +-	Планируется или нет	Пункция
Низкая	++ или +-	Планируется	Пункция или гистология
Низкая	++	Не планируется	Пункция
Низкая	+-	Не планируется	Повтор анализов через 3 мес.
Высокая или низкая	--	Планируется или нет	Нет дополнительных тестов

Ограничением использования этого метода является вероятность неправильного забора материала (только ограниченный участок может содержать активное воспаление и инфекцию), ложноотрицательные результаты могут быть обусловлены проводимой антибиотикотерапией. Для улучшения результатов забор образцов должен проходить строго по протоколу: ткани с различных поверхностей имплантата и хозяина, из наиболее инфицированных зон без некрозов, из областей, которые хирург посчитал подозрительными. Множественный забор образцов (более 5) может улучшить результат. Срезы должны анализироваться по следующим критериям: берутся грануляционные ткани в количестве, как минимум, двух образцов и исследуются пять наиболее клеточных полей, клетки подсчитываются под высоким разрешением, учитываются только ПЯЛ из ткани с хорошо сохранившейся цитоплазматической стенкой. Из этих же образцов необходимо делать мазок для бактериологического исследования. Гистолог должен иметь опыт в проведении и интерпретации результатов, чтобы считать тест достоверным в определении острой инфекции. Ортопеды и гистологи должны взаимодействовать и обмениваться информацией [21].

Молекулярная диагностика

Новые молекулярные и иммунологические диагностические методы могут быть полезны в сомнительных случаях при инфекциях с образованием биопленки для выбора стратегии лечения и антибактериальной терапии. Tunney et al. [42] применяли метод ПЦР при ревизионной артропластике и показали, что частота инфекции намного выше, чем при использовании классического микробиологического метода. Универсальная ПЦР с 16S-субъединицей рибосомальной рибонуклеиновой кислоты (РНК) в сочетании со специфичной для метициллин-резистентного стафилококка (MRS-специфичной) ПЦР показала чувствительность 87 %, специфичность – 80 %. В исследовании ДНК выделя-

ли прямо из полученной интраоперационно ткани, что повысило скорость (90 мин с момента забора до конечного результата), но привело к снижению чувствительности метода. При выявлении MRSA с помощью ПЦР немедленно назначали антибактериальный препарат. При данном методе возможно одновременное выявление MRS и панрезистентных бактерий с использованием тех же состояний амплификации. Проводилось определение основных микроорганизмов, встречающихся при этих инфекциях: грамположительных и 8 штаммов грамотрицательных бактерий. Система не применима при малом количестве бактерий [17, 42].

Еще одно ограничение ПЦР – это определение жизнеспособности бактерий при положительных результатах ПЦР и отрицательном бактериологическом исследовании. Высокую частоту ложноположительных реакций ПЦР с 16S-субъединицей рибосомальных РНК объясняют выявлением мертвых клеток даже при отсутствии воспаления, что особенно затрудняет интерпретацию противоречивых результатов при решении вопроса о проведении второго этапа оперативного лечения: мертвые бактерии или сохраняющаяся инфекция, устанавливать протез или продолжать антибиотикотерапию? Помочь может совместное использование гистологических методов [16, 28].

Birmingham et al. [11] сообщили о возможности использования обратной транскрипционной ПЦР для определения жизнеспособности бактерий и детекции матричной РНК как индикатора инфекции. Они показали, что этот одноэтапный метод может быстро и точно выявить наличие некоторых клинически значимых бактерий как до, так и после антибиотикотерапии. Прямое количественное определение бактериальной концентрации позволяет идентифицировать клинически значимые инфекции и элиминировать ложноположительные результаты неживых геномных ДНК и рибосомальных РНК, которые являются главным ограничителем исполь-

зования стандартных ПЦР. Идентификация и количественное определение живых бактерий с высокой чувствительностью и надежностью могут позволить определить необходимую продолжительность лечения инфекции. В ряде случаев, особенно после проведенной антибиотикотерапии, бактериологические исследования могут быть отрицательными, а ПЦР – положительной. Этот феномен носит название «живое, но не культурабельное состояние бактерий» или «септическая, но не культурабельная инфекция», то есть фактически невозможно выделить с помощью классического бактериологического метода это скрытое состояние, что объясняет высокую частоту ложноотрицательных результатов [11, 30].

Заключение

Диагностика имплант-ассоциированных инфекций остается сложной и недостаточно стандартизированной процедурой. Клинические проявления аналогичны при всех видах ортопедических операций и определяются патогенностью возбудителя и реактивностью организма пациента. Инфекция, возникшая в раннем послеоперационном периоде, имеет яркую клинику системного воспаления, но возникают сложности в интерпретации знаков и подтверждении септической природы воспаления. Подострые и хронические инфекции вызываются слабовирулентными штаммами, они протекают скрыто, зачастую проявляясь только болевым синдромом и нестабильностью металлоконструкции.

Отсутствие патогномичных признаков требует комплексной интерпретации данных клинического обследования и параклинических методов. Из арсенала маркеров острофазовых реакций сохраняют свою актуальность достаточно старые тесты, такие, как СОЭ и СРБ. Являясь простыми и недорогими, они доступны во многих клиниках и могут использоваться в качестве скрининга при подозрении на возникновение

инфекции. Абсолютные цифры отличаются при разных ортопедических операциях и имеют меньшее значение, чем их динамика. Плавное снижение показателей после операции говорит о нормальном течении репаративных процессов, а двухфазное повышение позволяет заподозрить наличие осложнений. Несколько менее ясна пока роль ИЛ-6 – целесообразно использовать его только при изменении СОЭ и СРБ. Бактериологическое исследование продолжает оставаться золотым стандартом, но невысокая

чувствительность метода не позволяет ставить диагноз только на основании этих данных. Возможно, дальнейшее развитие молекулярных методов позволит улучшить выявление этиологического агента и верификацию диагноза. Гистологическое исследование интраоперационного материала позволяет подтвердить наличие воспаления и принять решение о возможности реимплантации конструкции.

Эффективное лечение имплант-ассоциированных инфекций возможно только при своевременной диаг-

ностике и при взаимодействии врачей различного профиля: ортопедов, клинических фармакологов, специалистов по лабораторной диагностике (бактериологов, биохимиков, гистологов). Наиболее актуальными представляются разработка экспресс-методов выявления возбудителя и создание алгоритмов диагностики инфекции после операций на позвоночнике по аналогии с эндопротезированием суставов.

Литература

1. Божкова С.А. Современные принципы диагностики и антибактериальной терапии инфекции протезированных суставов // Травматол. и ортопед. России. 2011. № 3. С. 126–136.
2. Лабораторная диагностика / Под ред. В.В. Долгова, О.П. Шевченко. М., 2005.
3. Льюис С.М., Бэйн Б., Бэйтс И. Практическая и лабораторная гематология. М., 2009.
4. Методики клинических лабораторных исследований: Т. 2 / Под ред. В.В. Миньшикова. М., 2009.
5. Тихилов Р.М., Шаповалов В.М. Осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава: Парепротезная инфекция [Электронный ресурс] // http://bone-surgery.ru/view/oslozhneniya_posle_endoprotezirovaniya_tazobedrennogo_sustava_paparaproteznoy/
6. Banit DM, Kaufer H, Hartgord JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 2002;(401):230–238.
7. Bauer TW, Brooks PJ, Sakai H, et al. A diagnostic algorithm for detecting an infected hip arthroplasty. Orthopedics. 2003;26:929–930.
8. Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, et al. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869–882.
9. Baumann H, Gaudie J. The acute phase response. Immunol Today. 1994;15:74–80.
10. Bilgen O, Atici T, Durak K, et al. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. J Int Med Res. 2001;29:7–12.
11. Birmingham P, Helm JM, Manner PA, et al. Simulated joint infection assessment by rapid detection of live bacteria with real-time reverse transcription polymerase chain reaction. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:602–608.
12. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, et al. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:94–99.
13. Carlsson AS. Erythrocyte sedimentation rate in infected and non-infected total-hip arthroplasties. Acta Orthop Scand. 1978;49:287–290.
14. Clohisy JC, Kamath GV, Byrd GD, et al. Patient compliance with clinical follow-up after total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1848–1854.
15. Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. Eur Spine J. 2008;17:445–450.
16. Corless CE, Guiver M, Borrow R, et al. Contamination and sensitivity issues with a real-time universal 16S rRNA PCR. J Clin Microbiol. 2000;38:1747–1752.
17. Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. Clin Orthop Relat Res. 2005;(437):7–11.
18. Della Valle GJ, Bogner E, Desai P, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684–689.
19. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:760–770.
20. Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, et al. Serum Interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1921–1927.
21. Feldman DS, Lonner JH, Desai P, et al. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807–1813.
22. Gelalis ID, Arnaoutoglou CM, Politis AN, et al. Bacterial wound contamination during simple and complex spinal procedures. A prospective clinical study. Spine J. 2011;11:1042–1048.
23. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, 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;90:1637–1643.
24. Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infection caused by Propionibacterium acnes in scoliosis surgery. Eur Spine J. 2005;14:783–788.
25. Harle A. Infection management in total hip replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 1989;108:63–71.
26. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. U Penn Orthop J. 2002;15:13–16.
27. Kienapfel H, Kühn KD (eds.). The Infected Implant. Heidelberg: Springer-Verlag, 2009.
28. Kobayashi N, Inaba H, Chloe H, et al. Simultaneous intraoperative detection of methicillin-resistant Staphylococcus and pan-bacterial infection during revision surgery: use of simple DNA release by ultrasonication and real-time polymerase chain reaction. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2896–2902.
29. Koj A. Metabolic studies of acute-phase proteins. In: Mariani E (ed.). Pathophysiology of Plasma Protein Metabolism. N. Y., MacMillan, 1984:221–248.
30. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus Aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011;52:e18–e55.
31. Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, et al. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1553–1558.

32. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J.* 2011;11:641–646.
33. Pichelmann MA, Lenke IG, Bridwell KH, et al. Revision rates following primary adult spinal deformity surgery: six hundred forty-three consecutive patients followed-up to twenty-two years postoperative. *Spine.* 2010;35:219–226.
34. Pullter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine.* 2009;34:1422–1428.
35. Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, et al. A biofilm approach to detect bacteria on removed spinal implants. *Spine.* 2010;35:1218–1224.
36. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, et al. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1869–1875.
37. Sell S, Schleh T. C-reactive protein as an early indicator of the formation of heterotopic ossification after total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999;119:205–207.
38. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, et al. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672–683.
39. The Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections of the Hip and Knee. Guideline and Evidence Report. Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. June 18, 2010. URL: <http://www.aaos.org/research/guidelines/PJIguideline.pdf>
40. Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med.* 1930;52:561–571.
41. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, et al. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117:556–562.
42. Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, et al. Improved detection of infection in hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:568–572.
43. White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:909–911.
44. Wirtz DC, Heller KD, Miltner O, et al. Interleukin-6: a potential inflammatory marker after total joint replacement. *Int Orthop.* 2000;24:194–196.
45. Wong YC, Lee QJ, Wai YL, et al. Intraoperative frozen section for detecting active infection in failed hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2005;20:1015–1020.

References

1. Bozhkova SA. [Modern principles of the diagnosis and antibacterial therapy of replaced joints]. *Travmatologia i Ortopedia Rossii.* 2011;(3):126–136. In Russian.
2. Dolgova VV, Shevchenko OP (eds.). [Laboratory Diagnosis]. Moscow, 2005. In Russian.
3. Lyuis SM, Beyn B, Beyts I. [Practical and Laboratory Gematology]. Moscow, 2009. In Russian.
4. Menshikov VV (eds.). [Methods of Clinical Laboratory Investigations: Vol. 2]. Moscow, 2009. In Russian.
5. Tihilov RM, Shapovalov VM. [Complications after hip arthroplasty: Paraprosthesis infection]. URL: http://bone-surgery.ru/view/oslozhneniya_posle_endoprotezirovaniya_tazobedrennogo_sustava_paraproteznay/. In Russian.
6. Banit DM, Kaufer H, Hartgord JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(401):230–238.
7. Bauer TW, Brooks PJ, Sakai H, et al. A diagnostic algorithm for detecting an infected hip arthroplasty. *Orthopedics.* 2003;26:929–930.
8. Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, et al. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:869–882.
9. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today.* 1994;15:74–80.
10. Bilgen O, Atici T, Durak K, et al. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Int Med Res.* 2001;29:7–12.
11. Birmingham P, Helm JM, Manner PA, et al. Simulated joint infection assessment by rapid detection of live bacteria with real-time reverse transcription polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:602–608.
12. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, et al. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of periprosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:94–99.
13. Carlsson AS. Erythrocyte sedimentation rate in infected and non-infected total-hip arthroplasties. *Acta Orthop Scand.* 1978;49:287–290.
14. Clohisy JC, Kamath GV, Byrd GD, et al. Patient compliance with clinical follow-up after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1848–1854.
15. Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J.* 2008;17: 445–450.
16. Corless CE, Guiver M, Borrow R, et al. Contamination and sensitivity issues with a real-time universal 16S rRNA PCR. *J Clin Microbiol.* 2000;38:1747–1752.
17. Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;(437):7–11.
18. Della Valle GJ, Bogner E, Desai P, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684–689.
19. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:760–770.
20. Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, et al. Serum Interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1921–1927.
21. Feldman DS, Lonner JH, Desai P, et al. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:1807–1813.
22. Gelalis ID, Arnaoutoglou CM, Politis AN, et al. Bacterial wound contamination during simple and complex spinal procedures. A prospective clinical study. *Spine J.* 2011;1:1042–1048.
23. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, 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;90:1637–1643.
24. Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infection caused by Propionibacterium acnes in scoliosis surgery. *Eur Spine J.* 2005;14:783–788.
25. Harle A. Infection management in total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1989;108:63–71.
26. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *U Penn Orthop J.* 2002;15:13–16.
27. Kienapfel H, Kühn KD (eds.). *The Infected Implant.* Heidelberg: Springer-Verlag, 2009.
28. Kobayashi N, Inaba H, Chloe H, et al. Simultaneous intraoperative detection of methicillin-resistant Staphylococcus and pan-bacterial infection during revision surgery: use of simple DNA release by ultrasonication and real-time polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2896–2902.
29. Koj A. Metabolic studies of acute-phase proteins. In: Mariani E (ed.). *Pathophysiology of Plasma Protein Metabolism.* N. Y., MacMillan, 1984:221–248.
30. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus Aureus infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52:e18–e55.
31. Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, et al. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:1553–1558.
32. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J.* 2011;11:641–646.

33. Pichelmann MA, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Revision rates following primary adult spinal deformity surgery: six hundred forty-three consecutive patients followed-up to twenty-two years postoperative. *Spine*. 2010;35:219–226.
34. Pullter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine*. 2009;34:1422–1428.
35. Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, et al. A bio-film approach to detect bacteria on removed spinal implants. *Spine*. 2010;35:1218–1224.
36. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, et al. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1869–1875.
37. Sell S, Schleh T. C-reactive protein as an early indicator of the formation of heterotopic ossification after total hip replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1999;119:205–207.
38. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, et al. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672–683.
39. The Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections of the Hip and Knee. Guideline and Evidence Report. Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. June 18, 2010. URL: <http://www.aaos.org/research/guidelines/PJIguideline.pdf>
40. Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med*. 1930;52:561–571.
41. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, et al. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med*. 2004;117:556–562.
42. Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, et al. Improved detection of infection in hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80:568–572.
43. White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80:909–911.
44. Wirtz DC, Heller KD, Miltner O, et al. Interleukin-6: a potential inflammatory marker after total joint replacement. *Int Orthop*. 2000;24:194–196.
45. Wong YC, Lee QJ, Wai YL, et al. Intraoperative frozen section for detecting active infection in failed hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2005;20:1015–1020.

Адрес для переписки:

Петрова Наталья Валерьевна
630091, Новосибирск, ул. Фрунзе, 17,
НИИТО,
NPetrova@niito.ru

Статья поступила в редакцию 25.10.2011

Н.В. Петрова, канд. мед. наук, Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии.

N.V. Petrova, MD, PhD, Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics.