

© Стогов М.В., Овчинников Е.Н., 2016.

УДК 616-071:616.72-002-007.24

DOI 10.18019/1028-4427-2016-3-87-93

Лабораторные методы диагностики и оценки риска осложнений после эндопротезирования крупных суставов. Аналитический обзор

М.В. Стогов, Е.Н. Овчинников

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган

Laboratory techniques for diagnosing and risk evaluation for complications after arthroplasty of large joints. An analytical review

M.V. Stogov, E.N. Ovchinnikov

FSBI Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Kurgan

Проведен анализ информативности лабораторных тестов, применяемых для диагностики и оценки риска осложнений после эндопротезирования крупных суставов (ЭКС): асептическая нестабильность, перипротезное инфицирование, гетеротопическая оссификация. Обнаружено, что к настоящему времени для ранней диагностики и оценки риска развития асептической нестабильности у людей после ЭКС достаточно доказательным является применение следующих лабораторных признаков: рост уровня N-концевого телопептида коллагена I типа (NTx) в моче, рост активности тартратрезистентной кислой фосфатазы в сыворотке крови, увеличение концентрации C-концевого телопептида коллагена I типа (CTX-I) в сыворотке крови, рост дезоксипиридинолина (DPYR) в моче и остеопротегерина (OPG) в крови. Для лабораторной диагностики перипротезной инфекции у пациентов после ЭКС доказательными являются следующие клинически значимые признаки: рост уровня C-реактивного белка, прокальцитонина и интерлейкина-6 в сыворотке крови, а также увеличение СОЭ. Показана возможность применения методов лабораторной диагностики для прогноза и оценки степени риска развития гетеротопической оссификации у пациентов после ЭКС.

Ключевые слова: эндопротезирование, осложнения, лабораторная диагностика.

The authors analyzed the information value of the laboratory tests used for diagnosis and that of evaluating the risk of complications after arthroplasty of large joints (ALJ): aseptic loosening, periprosthetic infection, heterotopic ossification. They revealed that by now the use of the following laboratory signs for early diagnosis and evaluation of aseptic loosening risk in subjects after ALJ is quite convincing: the increase in the level of N-terminal telopeptide of Type I collagen (NTx) in urine, the increase in the activity of tartrate-resistant acid phosphatase in blood serum, the increase in the concentration of Type I collagen (CTX-I) C-terminal telopeptide in blood serum, as well as the increase in urine desoxypyridinoline (DPYR) and blood osteoprotegerin (OPG). The following clinically significant signs are evidential for laboratory diagnosing periprosthetic infection in patients after ALJ: the increase in the level of C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-6 in blood serum, as well as erythrocyte sedimentation rate (ESR) increasing. The authors demonstrated the possibility of using the techniques of laboratory diagnosis for prediction and evaluation of the degree of developing heterotopic ossification in patients after ALJ.

Keywords: arthroplasty, complications, laboratory diagnosis.

В настоящее время показано, что с увеличением числа оперативных вмешательств по эндопротезированию крупных суставов (ЭКС) все острее стоит вопрос профилактики и лечения осложнений (асептическая нестабильность, перипротезное инфицирование, гетеротопическая оссификация) [1-3]. Наиболее доступными методами диагностики и оценки рисков осложнений ЭКС различного генеза являются лабораторные методы, как наиболее стандартизированные и способные обеспечить раннюю (до начала клинических проявлений) диагностику [4, 5]. Сегодня накоплен достаточный материал по разработке и внедрению в клиническую практику лабораторных критериев, используемых как для диагностики, так и для оценки рисков развития осложнений после ЭКС. В представленном обзоре литературы проведен анализ, цель которого – описание наиболее информативных и клинически доказанных лабораторных тестов для диагностики и оценки риска таких осложнений ЭКС как асептическая нестабильность, перипротезное инфицирование и гетеротопическая оссификация. В обзор не включены работы, в которых исследованы лабораторные тесты для оценки нарушений гемостаза после ЭКС.

Асептическая нестабильность. В настоящее время признано, что перипротезный остеолит является одной из ведущих причин асептической нестабильности по-

сле ЭКС [6]. Исходя из этих представлений, широкое распространение для ранней диагностики и оценки рисков развития асептической нестабильности после ЭКС получило использование специфических маркеров, позволяющих оценивать интенсивность костного метаболизма (синтез и распад кости).

Маркеры метаболизма костной ткани. Обобщенный анализ данных по использованию маркеров метаболизма костной ткани позволяет заключить, что в настоящее время эти тесты, как правило, используются для оценки рисков и ранней (доклинической) диагностики асептической нестабильности. Так, ретроспективные исследования обнаруживают, что достоверные изменения концентрации маркеров метаболизма костной ткани в биологических жидкостях наблюдаются на 3-10 месяцев раньше достоверных изменений минеральной плотности костной ткани и появления первых рентгенологических признаков нестабильности [7, 8]. Наиболее информативные и клинически обоснованные лабораторные тесты, которые могут быть использованы для ранней диагностики и оценки рисков развития асептической нестабильности, приведены в таблице 1 (отобраны работы, в которых обоснование применения лабораторных критериев выполнено на большом клиническом материале и при использовании корреляции с данными рентгенологических исследований).

Таблица 1

Информативность маркеров метаболизма костной ткани, используемых для ранней диагностики и оценки рисков развития асептической нестабильности после эндопротезирования суставов

Тест	Объект анализа, признак	Характеристика теста	Ссылка
Тартратрезистентная кислая фосфатаза 5b (TRAP-5b)	Сыворотка крови, рост	ОП=10,04; TP=3,36 Е/л; ТС	[9]
	Сыворотка крови, рост	ОП=6,33; TP=3,6 Е/л; ТС	[10]
	Сыворотка крови, рост	ОП=3,23; TP=2,45 Е/л; ТС	[11]
Перекрестно-связанный N-тело-пептид коллагена I типа (NTx)	Моча, рост	ОП=6,31; ТС	[12]
	Моча, рост	ОП=2,54; TP=48,3 СЕ/ ммоль креатинина; ТС	[13]
	Кровь, моча, рост	ТС, КС	[14, 15]
С-концевой телопептид коллагена I типа (CTX-I)	Сыворотка крови, рост	ОП=2,94; TP=5,5 нг/л; ТС	[11]
	Сыворотка крови, рост	Рост в 2 раза по сравнению с дооперационным; ТС	[16]
	Сыворотка крови, рост	ТС	[8]
	Сыворотка крови, рост	КС	[17]
Дезоксипиридинолин (DPYD)	Моча, рост	ОП=13,5; TP=9,19 ммоль/ ммоль креатинина; ТС	[18]
Остеопротегерин (OPG)	Сыворотка крови, рост	ОП=3,68; ТС	[19]

Примечание. ОП – отношение правдоподобия положительного результата теста; TP – точка разделения – значения, выше которых результаты лабораторного теста рассматривают как клинически значимые; ТС – тазобедренный сустав; КС – коленный сустав.

Представленные данные обнаруживают, что маркеры костного метаболизма, используемые в целях ранней диагностики асептической нестабильности, были представлены исключительно маркерами деградации межклеточного матрикса кости. Количественные характеристики клинической ценности указанных в таблице тестов, выраженные через отношение правдоподобия (ОП), достаточно велики (от 2,54 до 13,5), что позволяет использовать указанные тесты для ранней диагностики и оценки рисков развития асептической нестабильности после ЭКС.

Однако, несмотря на несомненные достоинства и перспективность применения этих тестов, широкое использование маркеров деградации межклеточного матрикса кости для ранней диагностики и мониторинга асептической нестабильности пока не началось, т.к. имеется ряд недостатков в части их научной доказательности: исследования количественных характеристик (чувствительность, специфичность) тестов проведены по данным ретроспективных исследований, в работах отсутствовали в полной степени сопоставимые группы сравнения, отсутствует стандартизация методик анализа и единства протокола их выполнения (порядок и сроки контрольного осмотра после ЭКС). Тем не менее, перспективность дальнейшего клинического использования указанных маркеров костного обмена очевидна [12]. Тем более, что для диагностики и прогноза асептической нестабильности после ЭКС в настоящее время предлагается использовать указанные в таблице 1 маркеры в едином комплексе, техническая возможность (использование чипов) такого подхода вполне реализуема [20].

Другие лабораторные показатели, позволяющие оценивать метаболизм кости, такие как активность костной щелочной фосфатазы, уровень остеокальцина, кальция в крови и моче [21-23] также обнаруживают достоверные отличия у пациентов с асептической нестабильностью относительно пациентов без осложнений. Однако использование этих маркеров для прогноза асептической нестабильности пока неинформативно из-за недостаточной доказательности в части определения чувствительности и специфичности тестов. Поэтому перспективы применения этих тестов пока не очевидны.

Неспецифические лабораторные тесты для диагностики и оценки рисков асептической нестабильности. Помимо специфических маркеров, позволяющих оценивать метаболизм костной ткани, для прогноза асептической нестабильности предлагается использовать неспецифические тесты, свидетельствующие о развитии системных нарушений у людей после ЭКС. Обоснование применения таких тестов связано с тем, что патогенез асептической нестабильности у пациентов после ЭКС во многом связан с развитием системных метаболических изменений, вызванных, в частности, активацией перекисного окисления. На основании этих представлений целой группой исследователей были предложены тесты ранней диагностики асептической нестабильности на основе определения в биологических жидкостях метаболитов перекисного окисления и антиоксидантной системы (клинически значим рост первых и снижение вторых субстратов соответственно) [22, 24-26]. Однако специфичность этих тестов пока не рассчитана, что оставляет вопрос об их клиническом применении, за исключением исследовательских целей, открытым.

Также пока существует мало доказательств информативности иммунологических тестов для целей ранней диагностики и оценки рисков развития асептической нестабильности [12]. Хотя имеются работы, в которых показана высокая корреляция между ростом уровня некоторых иммунологических показателей (IL-6, TNF α , CD14+HLA-DR) и развитием асептической нестабильности [27].

Генетические тесты. Достаточно интересным выглядит поиск генетических тестов для оценки рисков асептической нестабильности. Работы в этом направлении базируются на выявлении взаимосвязи полиморфизма отдельных генов с предрасположенностью к асептической нестабильности у пациентов после ЭКС [28, 29].

Таким образом, к настоящему времени для ранней диагностики и оценки риска развития асептической нестабильности эндопротезов у пациентов после ЭКС достаточно доказательным выглядит применение следующих лабораторных маркеров деградации межклеточного матрикса кости: N-концевой телопептид

коллагена I типа (NTx), тартратрезистентная кислая фосфатаза, С-концевой телопептид коллагена I типа (CTX-I), дезоксипиридинолин (DPYR), остеопротегерин (OPG). Для всех этих показателей диагностическим признаком являлся увеличение их концентрации в крови и моче относительно точки разделения.

Перипротезное инфицирование. В отличие от тестов, которые разработаны для диагностики асептической нестабильности (эти тесты используются, в основном, для прогностических целей), диагностика перипротезной инфекции с применением лабораторных тестов обоснована в большей степени. Хотя многие из нынешних лабораторных тестов являются лишь косвенным показателем инфицирования (отсутствует специфичность в плане диагностики конкретного инфицирующего агента), они могут служить чувствительным и экономически эффективным инструментом скрининга перипротезного инфицирования после ЭКС. Поэтому в настоящее время лабораторные критерии становятся все более популярными в качестве диагностического инструмента, тем более, что дальнейшая оптимизация условий применения тестов (создание диагностических алгоритмов, выбор точки разделения, выбор оптимальных сроков диагностики и др.) обещает существенное увеличение специфичности этих критериев [30].

В настоящее время наиболее доказательным для диагностики перипротезного инфицирования выглядит применение лабораторных тестов, данные о применении которых сведены в таблице 2.

Из данных таблицы 2 видно, что наиболее высокой

ценностью для диагностики септической нестабильности обладают два признака: рост уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови (ОП от 1,62 до 15) и рост СОЭ (ОП от 1,4 до 7,8). Учитывая это, а также принимая во внимание низкую стоимость и высокую доступность этих тестов, ряд авторов считают СОЭ и СРБ оптимальными тестами для диагностики перипротезной инфекции после ЭКС [35, 42]. Однако признается и то, что эти два маркера не должны и не могут являться единственным критерием лабораторной диагностики перипротезной инфекции [33]. В частности, диагностика перипротезной инфекции у пациентов после ЭКС может полагаться и на использование других провоспалительных маркеров, доказательная база применения которых растет. Так, на основе мета-анализа показано, что точность критериев диагностики перипротезной инфекции снижалась в ряду интерлейкин-6 (IL-6), СРБ, СОЭ и лейкоциты (для всех показателей диагностическим признаком являлся их рост относительно верхней границы нормы) [43]. Эта работа указывает на то, что определение IL-6 для диагностики перипротезного инфицирования более информативно, нежели определение СРБ и СОЭ. Информативная ценность IL-6 для диагностики перипротезного инфицирования отмечена и в других работах [15, 37]. Следовательно, анализ имеющихся данных показывает, что в дополнение к обычным биомаркерам диагностики перипротезного инфицирования, таких как СРБ, СОЭ, уровень лейкоцитов, полезно определять IL-6 и прокальцитонин, особенно в случаях, когда диагноз перипротезной инфекции вызывает сомнения.

Таблица 2

Информативность лабораторных показателей крови, используемых для диагностики перипротезного инфицирования после эндопротезирования суставов

Тест*, размерность	Характеристика теста	Ссылка
С-реактивный белок (СРБ), мг/л	КС: ОП= 15; ТР=23,5. ТС: ОП=7,5 ТР=13,5	[31]
	ТС: ОП=12; ТР=10	[32]
	КС: ОП=4,75; ТР=10	[33]
	ТС, КС: ОП=4; ТР=17,05	[34]
	ТС, КС: ОП=3,62; ТР=10	[35]
	КС: ОП=1,62; ТР=10	[36]
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ), мм/час	ТС: ОП=7,8; ТР= 48,5. КС: ОП= 6,7; ТР=46,5	[31]
	ТС: ОП=5,47; ТР=30	[32]
	ТС, КС: ОП=3,25; ТР=30	[35]
	КС: ОП=2,76; ТР=30	[33]
	КС: ОП=1,4; ТР=30	[36]
Интерлейкин-6 (IL-6), пг/мл	ТС, КС: ОП=20; ТР=10	[37]
	ТС, КС: ОП=10; ТР= 13	[38]
	ТС, КС: ОП=7,31; ТР=12	[39]
	ТС, КС: ОП=2,61; ТР=4,7	[34]
Прокальцитонин, нг/мл	ТС, КС: ОП=3,72; ТР=0,25	[40]
	ТС, КС: ОП=2,73; ТР=0,75	[34]
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	ТС, КС: ОП=2,61; ТР=7,355	[34]
Липосахаридсвязывающий протеин (LBP), нг/мл	ТС, КС: ОП=2,27; ТР= 7	[41]
СРБ + СОЭ	ТС: ОП=4,7; КС: ОП=5,9	[31]
	КС: ОП=3,28	[33]
СРБ + прокальцитонин	ТС, КС: ОП=4,88; ТР=0,75 (для прокальцитонина) и ТР=17,05 для СРБ	[34]

Примечание. * – для всех указанных тестов клинически значимым признаком является повышение значения выше точки разделения; ОП – отношение правдоподобия положительного результата теста; ТР – точка разделения – значения, выше которых результаты лабораторного теста рассматривают как клинически значимые; ТС – тазобедренный сустав; КС – коленный сустав.

Повышение информативности указанных выше лабораторных тестов за счет использования их комбинации пока обнаруживает лишь незначительные улучшения в чувствительности и специфичности (табл. 2, две нижние строки) [34].

Необходимо также отметить, что кроме отмеченных в таблице 2 лабораторных тестов продолжается уточнение ценности некоторых других потенциальных тестов для диагностики септической нестабильности: TNF- α [44] и TLR2 [45].

Прогноз перипротезного инфицирования и выявление групп риска. Разработка лабораторных тестов ранней диагностики и оценки рисков перипротезного инфицирования у людей после ЭКС является достаточно актуальным и перспективным направлением. Базовыми представлениями, которые служат основой для поиска лабораторных маркеров прогноза развития перипротезной инфекции или ее рецидива, являются представления, что обязательным составляющим патогенеза инфицирования является снижение иммунного статуса организма пациентов, сопровождающегося ростом концентрации в биологических жидкостях провоспалительных и снижением противовоспалительных маркеров. В этом плане наиболее разработанными лабораторными тестами для раннего прогноза перипротезной инфекции и выявления групп риска является проведение в послеоперационном периоде CD-типирования [46-48], определение уровня IL-6 [49, 50] и интерлейкина-1 β [51, 52]. Однако в настоящее время данных, количественно выражающих информативную ценность этих тестов для прогноза развития перипротезного инфицирования, нет, поэтому эти тесты пока могут быть использованы только для определения групп риска с исследовательскими целями.

При анализе эффективности разработанных лабораторных тестов для прогноза развития перипротезной инфекции и оценки рисков ее возникновения стоит указать на проблему, которая носит особый характер – это определение сроков и частоты проведения лабораторных исследований после ЭКС. Проведенная нами оценка литературных данных свидетельствует об отсутствии единых сроков определения лабораторных показателей, а имеющиеся стандарты установлены эмпирически без достаточной научной обоснованности [53-55].

Таким образом, в настоящее время, несмотря на имеющиеся недостатки, для лабораторной диагностики перипротезной инфекции у пациентов после ЭКС

являются вполне доказательными следующие клинически значимые признаки: рост СРБ, СОЭ, прокальцитонина и IL-6. Достаточно обоснованных лабораторных тестов для оценки рисков развития перипротезной инфекции пока не выявлено.

Дифференциальная диагностика. Для дифференциальной диагностики асептической и септической нестабильности у пациентов после ЭКС разработан ряд лабораторных алгоритмов. Так, для этих целей показана возможность применения липосахаридсвязывающего протеина (ОП=2,91 для перипротезного инфицирования) [41] и оценка фагоцитарной активности [56]. Также обнаружено, что при одновременном повышении в сыворотке крови концентрации IL-6 (выше 5,12 пг/мл) и СРБ (выше 3 мг/л) у 94 % пациентов после ЭКС развивалась перипротезное инфицирование [57]. Нужно признать, что необходимость разработки критериев дифференциальной диагностики асептической и септической нестабильности не вполне очевидна, т.к. перечень лабораторных тестов, используемых для диагностики асептической и септической нестабильности, как показывают приведенные выше данные, существенно отличается. Поэтому поиск индивидуальных высокочувствительных лабораторных тестов, специфических для диагностики отдельных осложнений ЭКС, выглядит более перспективным.

Гетеротопическая оссификация. Нами обнаружены исследования, в которых оценена возможность применения лабораторных методов для прогнозирования и оценки риска развития гетеротопической оссификации у пациентов после ЭКС. В первой работе лабораторными признаками, указывающими на повышенный риск гетеротопической оссификации, являлись рост в сыворотке крови уровня СРБ и остеопротегерина (OPG) на 7-е сутки после операции (ОП=3) [58]. Во втором исследовании признаками, свидетельствующими о риске развития гетеротопической оссификации, были рост уровня С-концевого телопептида коллагена I типа (CTX-1) в крови (ОП=4,94); рост концентрации N-терминального пропептида проколлагена типа I (PINP) в моче (ОП=4,94); рост концентрации остеокальцина в крови (ОП=6,22) [59]. Эти работы демонстрируют принципиальную возможность применения лабораторных тестов, позволяющих прогнозировать и определять степень риска развития гетеротопической оссификации у пациентов после ЭКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Локальные интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / Е.А. Волокитина, О.П. Зайцева, Д.А. Колотыгин, А.А. Вишняков // *Гений ортопедии*. 2009. № 3. С. 71-77.
2. Слободской А.Б., Осинцев Е.Ю., Лежнев А.Г. Осложнения после эндопротезирования тазобедренного сустава // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2011. № 3. С. 59-63.
3. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 / S. Kurtz, K. Ong, E. Lau, F. Mowat, M. Halpern // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2007. Vol. 89, N 4. P. 780-785.
4. Дмитриева Л.А., Лебедев В.Ф., Коршунова Е.Ю. Осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава и способы их прогнозирования (обзор литературы) // *Бюл. ВШЦ СО РАМН*. 2013. № 2-1(90). С. 153-158.
5. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework / Biomarkers Definitions Working Group // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 69, N 3. P. 89-95.
6. Harris W.H. Wear and periprosthetic osteolysis: the problem // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001. N 393. P. 66-70.
7. Карякина Е.В., Персова Е.А., Гладкова Е.В. Инструментально-лабораторная оценка процессов стрессового ремоделирования костной ткани при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // *Саратов. науч.-мед. журн.* 2010. Т. 6, № 2. С. 423-428.
8. Arabmotlagh M., Sabljic R., Rittmeister M. Changes of the biochemical markers of bone turnover and periprosthetic bone remodeling after cemented hip arthroplasty // *J. Arthroplasty*. 2006. Vol. 21, N 1. P. 129-134.
9. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b and C-terminal telopeptides of type I collagen as markers for diagnosis of aseptic loosening after total hip replacement / S. Landgraef, F. Loefer, H. Heep, T. Classen, F. Grabellus, M. Totsch, M. von Knoch // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2010. Vol. 130, N 4. P. 441-445.
10. Potential role of tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP 5b) as a surrogate marker of late loosening in patients with total hip arthroplasty: a cohort study / L. Savarino, S. Avnet, M. Greco, A. Giunti, N. Baldini // *J. Orthop. Res.* 2010. Vol. 28, N 7. P. 887-892.
11. Diagnostic accuracy of bone turnover markers as a screening tool for aseptic loosening after total hip arthroplasty / N.R. Lawrence, R.L. Jayasuriya, F.

- Gossiel, J.M. Wilkinson // *Hip Int.* 2015. Vol. 25, N 6. P. 525-530.
12. Sumner D.R., Ross R., Purdue E. Are there biological markers for wear or corrosion? A systematic review // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014. Vol. 472, N 12. P. 3728-3739.
13. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in aseptic loosening after total hip arthroplasty / J.M. Wilkinson, A.J. Hamer, A. Rogers, I. Stockley, R. Eastell // *J. Orthop. Res.* 2003. Vol. 21, N 4. P. 691-696.
14. Von Schewelov T., Carlsson A., Dahlberg L. Cross-linked N-telopeptide of type I collagen (NTx) in urine as a predictor of periprosthetic osteolysis // *J. Orthop. Res.* 2006. Vol. 24, N 7. P. 1342-1348.
15. Mertens M.T., Singh J.A. Biomarkers in arthroplasty: a systematic review // *Open Orthop. J.* 2011. Vol. 5. P. 92-105.
16. Карякина Е.В., Гладкова Е.В., Персова Е.А. Алгоритм биохимического прогнозирования развития асептической нестабильности эндопротеза при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава у больных коксартрозом // *Клинич. лаб. диагностика.* 2011. № 10. С. 43а.
17. Li M.G., Thorsen K., Nilsson K.G. Increased bone turnover as reflected by biochemical markers in patients with potentially unstable fixation of the tibial component // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2004. Vol. 124, N 6. P. 404-409.
18. Biochemical markers of bone turnover in aseptic loosening in hip arthroplasty / N.A. Streich, T. Gotterbarm, M. Jung, U. Schneider, C. Heisel // *Int. Orthop.* 2009. Vol. 33, N 1. P. 77-82.
19. Serum levels of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand as markers of periprosthetic osteolysis / D. Granchi, A. Pellacani, M. Spina, E. Cenni, L.M. Savarino, N. Baldini, A. Giunti // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006. Vol. 88, N 7. P. 1501-1509.
20. Multiple biomarkers analysis for the early detection of prosthetic aseptic loosening of hip arthroplasty / T. He, W. Wu, Y. Huang, X. Zhang, T. Tang, K. Dai // *Int. Orthop.* 2013. Vol. 37, N 6. P. 1025-1031.
21. Карякина Е.В., Персова Е.А., Блиникова В.В. Мониторинг процессов ремоделирования костной ткани при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // *Клинич. лаб. диагностика.* 2008. № 9. С. 63.
22. Изменение биохимических показателей сыворотки крови и суточной мочи у пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза тазобедренного сустава / М.В. Стогов, А.Л. Максимов, Д.Н. Ефимов, М.А. Рева, О.К. Чергунов, Е.А. Ткачук // *Урал. мед. журн.* 2012. № 9 (101). С. 106-110.
23. Serum levels of bone turnover markers following total joint arthroplasty / E.I. Kenanidis, M.E. Potoupnis, K.A. Papavasiliou, F.E. Sayegh, G.E. Petsatodis, G.A. Kapetanos // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong).* 2010. Vol. 18, N 3. P. 290-295.
24. Оценка неспецифической резистентности организма при заболеваниях опорно-двигательного аппарата / С.В. Белова, Е.В. Карякина, Е.М. Ларичкина, В.В. Блиникова // *Клинич. лаб. диагностика.* 2008. № 9. С. 57-58.
25. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности у пациентов с деформирующим остеоартрозом тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования при благоприятном течении и возникновении нестабильности / С.Ю. Истомин, В.Г. Дрягин, Д.Б. Сумная, И.А. Агмаский, Е.И. Львовская, В.А. Садова, М.Ю. Воронков // *Гений ортопедии.* 2009. № 3. С. 49-53.
26. The role of oxidative stress in aseptic loosening of total hip arthroplasties / M.J. Steinbeck, L.J. Jablonowski, J. Parvizi, T.A. Freeman // *J. Arthroplasty.* 2014. Vol. 29, N 4. P. 843-849.
27. Показатели иммунитета у пациентов с асептической нестабильностью коленного сустава / М.В. Чепелева, О.К. Чергунов, Е.И. Кузнецова, Н.С. Швед // *Клинич. лаб. диагностика.* 2014. № 8. С. 18-21.
28. Del Buono A., Denaro V., Maffulli N. Genetic susceptibility to aseptic loosening following total hip arthroplasty: a systematic review // *Br. Med. Bull.* 2012. Vol. 101. P. 39-55.
29. Genetic susceptibility to total hip arthroplasty failure: a preliminary study on the influence of matrix metalloproteinase 1, interleukin 6 polymorphisms and vitamin D receptor / M.H. Malik, F. Jury, A. Bayat, W.E. Ollier, P.R. Kay // *Ann. Rheum. Dis.* 2007. Vol. 66, N 8. P. 1116-1120.
30. Springer B.D. The diagnosis of periprosthetic joint infection // *J. Arthroplasty.* 2015. Vol. 30, N 6. P. 908-911.
31. Alijanipour P., Bakhshi H., Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2013. Vol. 471, N 10. P. 3186-3195.
32. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties / M.J. Spangehl, B.A. Masri, J.X. O'Connell, C.P. Duncan // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1999. Vol. 81, N 5. P. 672-683.
33. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty / A.J. Johnson, M.G. Zywiell, A. Stroh, D.R. Marker, M.A. Mont // *Int. Orthop.* 2011. Vol. 35, N 11. P. 1621-1626.
34. Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties / M. Glehr, J. Friesenbichler, G. Hofmann, G.A. Bernhardt, M. Zacherl, A. Avian, R. Windhager, A. Leithner // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2013. Vol. 471, N 8. P. 2621-2628.
35. A simple, cost-effective screening protocol to rule-out periprosthetic infection / M.S. Austin, E. Ghanem, A. Joshi, A. Lindsay, J. Parvizi // *J. Arthroplasty.* 2008. Vol. 23, N 1. P. 65-68.
36. Baré J., MacDonald S.J., Bourne R.B. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2006. Vol. 446. P. 40-44.
37. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty / P.E. di Cesare, E. Chang, C.F. Preston, C.J. Liu // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2005. Vol. 87, N 9. P. 1921-1927.
38. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? / S. Hoell, L. Borgers, G. Gosheger, R. Dieckmann, D. Schulz, J. Gerst, J. Harges // *J. Bone Joint J.* 2015. Vol. 97-B, N 1. P. 71-75.
39. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of periprosthetic infection following total joint replacement / F. Bottner, A. Wegner, W. Winkelmann, K. Becker, M. Erren, C. Götz C. // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2007. Vol. 89, N 1. P. 94-99.
40. Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis / T. Hügle, P. Schuetz, B. Mueller, G. Laifer, A. Tyndall, S. Regenass, T. Daikeler // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008. Vol. 26, N 3. P. 453-456.
41. Lipopolysaccharide-binding protein: a valuable biomarker in the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening? / M.J. Friedrich, T.M. Randau, M.D. Wimmer, B. Reichert, D. Kuberra, B. Stoffel-Wagner, D.C. Wirtz, S. Gravius // *Int. Orthop.* 2014. Vol. 38, N 10. P. 2201-2207.
42. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis / C. Diaz-Ledezma, P.M. Lichstein, J.G. Dolan, J. Parvizi // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014. Vol. 472, N 11. P. 3275-3284.
43. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis / E. Berbari, T. Mabry, G. Tsaras, M. Spangehl, P.J. Erwin, M.H. Murad, J. Steckelberg, D. Osmon // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2010. Vol. 92, N 11. P. 2102-2109.
44. Elevation of serum tumor necrosis factor α in patients with periprosthetic osteolysis: a case-control study / R.K. Chaganti, E. Purdue, T.P. Sculco, L.A. Mandl // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014. Vol. 472, N 2. P. 584-589.
45. Toll-like receptor 2 in serum: a potential diagnostic marker of prosthetic joint infection? / E. Galliera, L. Drago, C. Vassena, C. Romanò, M. Gioia Marazzi, L. Salcito, M.M. Corsi Romanelli // *J. Clin. Microbiol.* 2014. Vol. 52, N 2. P. 620-623.
46. Волокитина Е.А., Чепелева М.В. Лазерная проточная цитометрия в лабораторном иммунологическом мониторинге эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов // *Гений ортопедии.* 2011. № 3. С. 131-135.
47. Дрягин В.Г., Сумная Д.Б., Истомин С.Ю. Иммунный статус у пациентов с вторичным остеоартритом до и после тотального эндопротезирования (тэп) тазобедренного сустава (те) при благоприятном течении послеоперационного периода // *Вестн. Урал. мед. акад. науки.* 2011. № 2-1 (35). С. 134-135.
48. Normal sequential changes in neutrophil CD64 expression after total joint arthroplasty / N. Katoh, J. Nishino, K. Nishimura, C. Kawabata, Y. Hotta, T. Matsui, S. Nakamura, T. Matsushita // *J. Orthop. Sci.* 2013. Vol. 18, N 6. P. 949-954.
49. Интерлейкин-6 в прогнозировании течения послеоперационного периода у пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава / М.В. Чепелева, Н.М. Клошин, А.М. Ермаков, Ю.В. Абабков // *Сибир. науч. мед. журн.* 2015. № 4. С. 45-48.
50. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study / K. Shah, A. Mohammed, S. Patil, A. McFadyen, R.M. Meek // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009. Vol. 467, N 4. P. 946-951.
51. Базарный В.В., Бердлюгина О.В. Клиническая оценка иммунологических тестов при эндопротезировании тазобедренного сустава // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* 2007. Т. 166, № 2. С. 65-67.
52. Дмитриева Л.А., Кувина В.Н., Лебедев В.Ф. Прогнозирование развития инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // *Сибир. мед. журн.* 2011. Т. 107, № 8. С. 106-108.
53. Комплексное определение параметров белой крови у пациентов с первичным тотальным и ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, В.А. Неверов, С.А. Ягодзинский // *Клинич. лаб. диагностика.* 2004. № 6. С. 29-32.

54. Хронобиологические характеристики структуры исследования белка и белковых фракции в сыворотке крови пациентов с первичным и ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, В.А. Неверов, С.А. Ягодзинский // Травматология и ортопедия России. 2003. № 2. С. 28-36.
55. Зайцева О.П., Коваленко Т.Н., Волокитина Е.А. Стандартизация - один из элементов предупреждения ошибок и осложнений технологии эндопротезирования // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2007. № 5. С. 28-31.
56. Кузнецова Е.И., Чепелева М.В., Камшилов Б.В. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных с развившейся нестабильностью эндопротеза в отдаленные сроки после имплантации крупных суставов // Гений ортопедии. 2011. № 4. С. 82-84.
57. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure / M. Ettinger, T. Calliess, J.T. Kielstein, J. Sibai, T. Brückner, R. Lichtinghagen, H. Windhagen, A. Lukasz // Clin. Infect. Dis. 2015. Vol. 61, N 3. P. 332-341.
58. Лабораторный мониторинг пациентов с гетеротопической оссификацией после эндопротезирования тазобедренного сустава / С.В. Елфимов, Е.Б. Трифонова, Э.Б. Макарова, А.В. Осипенко // Гений ортопедии. 2009. № 3. С. 78-81.
59. Biochemical markers of bone turnover and development of heterotopic ossification after total hip arthroplasty / J.M. Wilkinson, I. Stockley, A.J. Hamer, N.A. Barrington, R. Eastell // J. Orthop. Res. 2003. Vol. 21, N 3. P. 529-534.

REFERENCES

1. Lokal'nye intraoperatsionnye i rannie posleoperatsionnye oslozhneniya endoprotezirovaniia tazobedrennogo sustava [Local intraoperative and early postoperative complications after endoprosthetics of the hip] / E.A. Volokitina, O.P. Zaitseva, D.A. Kolotygin, A.A. Vishniakov // Genij Ortop. 2009. N 3. S. 71-77.
2. Slobodskoi A.B., Osintsev E.Iu., Lezhnev A.G. Oslozhneniya posle endoprotezirovaniia tazobedrennogo sustava [Complications after the hip arthroplasty] // Vestn. Travmatol. Ortop. im. N.N. Priorova. 2011. N 3. S. 59-63.
3. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 / S. Kurtz, K. Ong, E. Lau, F. Mowat, M. Halpern // J. Bone Joint Surg. Am. 2007. Vol. 89, N 4. P. 780-785.
4. Dmitrieva L.A., Lebedev V.F., Korshunova E.Iu. Oslozhneniya pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava i sposoby ikh prognozirovaniia (obzor literatury) [Complications in the hip arthroplasty and the ways of their prediction (A review of the literature)] // Biul. VSNs SO RAMN. 2013. N 2-1(90). S. 153-158.
5. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework / Biomarkers Definitions Working Group // Clin. Pharmacol. Ther. 2001. Vol. 69, N 3. P. 89-95.
6. Harris W.H. Wear and periprosthetic osteolysis: the problem // Clin. Orthop. Relat. Res. 2001. N 393. P. 66-70.
7. Kariakina E.V., Persova E.A., Gladkova E.V. Instrumental'no-laboratornaia otsenka protsessov stressovogo remodelirovaniia kostnoi tkani pri total'nom endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava [Instrumental-and-laboratory evaluation of the processes of bone tissue stress remodeling for total arthroplasty of the hip] // Saratov. Nauch.-med. Zhurn. 2010. T. 6, N 2. S. 423-428.
8. Arabmotlagh M., Sabljic R., Rittmeister M. Changes of the biochemical markers of bone turnover and periprosthetic bone remodeling after cemented hip arthroplasty // J. Arthroplasty. 2006. Vol. 21, N 1. P. 129-134.
9. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b and C-terminal telopeptides of type I collagen as markers for diagnosis of aseptic loosening after total hip replacement / S. Landgraeber, F. Löer, H. Heep, T. Classen, F. Grabellus, M. Totsch, M. von Knoch // Arch. Orthop. Trauma Surg. 2010. Vol. 130, N 4. P. 441-445.
10. Potential role of tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP 5b) as a surrogate marker of late loosening in patients with total hip arthroplasty: a cohort study / L. Savarino, S. Avnet, M. Greco, A. Giunti, N. Baldini // J. Orthop. Res. 2010. Vol. 28, N 7. P. 887-892.
11. Diagnostic accuracy of bone turnover markers as a screening tool for aseptic loosening after total hip arthroplasty / N.R. Lawrence, R.L. Jayasuriya, F. Gossiel, J.M. Wilkinson // Hip Int. 2015. Vol. 25, N 6. P. 525-530.
12. Sumner D.R., Ross R., Purdue E. Are there biological markers for wear or corrosion? A systematic review // Clin. Orthop. Relat. Res. 2014. Vol. 472, N 12. P. 3728-3739.
13. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in aseptic loosening after total hip arthroplasty / J.M. Wilkinson, A.J. Hamer, A. Rogers, I. Stockley, R. Eastell // J. Orthop. Res. 2003. Vol. 21, N 4. P. 691-696.
14. Von Schewelov T., Carlsson A., Dahlberg L. Cross-linked N-telopeptide of type I collagen (NTx) in urine as a predictor of periprosthetic osteolysis // J. Orthop. Res. 2006. Vol. 24, N 7. P. 1342-1348.
15. Mertens M.T., Singh J.A. Biomarkers in arthroplasty: a systematic review // Open Orthop. J. 2011. Vol. 5. P. 92-105.
16. Kariakina E.V., Gladkova E.V., Persova E.A. Algoritm biokhimicheskogo prognozirovaniia razvitiia asepticheskoi nestabil'nosti endoproteza pri total'nom endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava u bol'nykh koksartrozom [Algorithm of biochemical prediction of developing the implant aseptic loosening for total hip arthroplasty in patients with coxarthrosis] // Klinich. Lab. Diagnostika. 2011. N 10. S. 43a.
17. Li M.G., Thorsen K., Nilsson K.G. Increased bone turnover as reflected by biochemical markers in patients with potentially unstable fixation of the tibial component // Arch. Orthop. Trauma Surg. 2004. Vol. 124, N 6. P. 404-409.
18. Biochemical markers of bone turnover in aseptic loosening in hip arthroplasty / N.A. Streich, T. Gotterbarm, M. Jung, U. Schneider, C. Heisel // Int. Orthop. 2009. Vol. 33, N 1. P. 77-82.
19. Serum levels of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand as markers of periprosthetic osteolysis / D. Granchi, A. Pellacani, M. Spina, E. Cenni, L.M. Savarino, N. Baldini, A. Giunti // J. Bone Joint Surg. Am. 2006. Vol. 88, N 7. P. 1501-1509.
20. Multiple biomarkers analysis for the early detection of prosthetic aseptic loosening of hip arthroplasty / T. He, W. Wu, Y. Huang, X. Zhang, T. Tang, K. Dai // Int. Orthop. 2013. Vol. 37, N 6. P. 1025-1031.
21. Kariakina E.V., Persova E.A., Blinnikova V.V. Monitoring protsessov remodelirovaniia kostnoi tkani pri total'nom endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava [Monitoring of the processes of bone tissue remodeling for total hip arthroplasty] // Klinich. Lab. Diagnostika. 2008. N 9. S. 63.
22. Izmenenie biokhimicheskikh pokazatelei sыворотки крови i sutochnoi mochi u patsientov s asepticheskoi nestabil'nost'iu endoproteza tazobedrennogo sustava [Changes in the biochemical parameters of blood serum and daily urine in patients with aseptic loosening of the hip implant] / M.V. Stogov, A.L. Maksimov, D.N. Efimov, M.A. Reva, O.K. Chegurov, E.A. Tkachuk // Ural. Med. Zhurn. 2012. N 9 (101). S. 106-110.
23. Serum levels of bone turnover markers following total joint arthroplasty / E.I. Kenanidis, M.E. Potoupnis, K.A. Papavasiliou, F.E. Sayegh, G.E. Petsatodis, G.A. Kapetanios // J. Orthop. Surg. (Hong Kong). 2010. Vol. 18, N 3. P. 290-295.
24. Otsenka nespetsificheskoi rezistentnosti organizma pri zaboлевaniakh oporno-dvigatel'nogo apparata [Evaluation of organism non-specific resistance for diseases of the locomotor system] / S.V. Belova, E.V. Kariakina, E.M. Larichkina, V.V. Blinnikova // Klinich. Lab. Diagnostika. 2008. N 9. S. 57-58.
25. Dinamika pokazatelei perekisnogo oksileniia lipidov i antioksidantnoi aktivnosti u patsientov s deformiruiushchim osteoartrozom tazobedrennogo sustava posle total'nogo endoprotezirovaniia pri blagopriiatnom techenii i vozniknovenii nestabil'nosti [The dynamics of lipid peroxidation and antioxidant activity measurements in patients with deforming osteoarthritis of the hip after total endoprosthetics with uneventful course and in case of hip instability] / S.Iu. Istomin, V.G. Driagin, D.B. Sumnaya, I.A. Atmanskii, E.I. Lvovskaya, V.A. Sadova, M.Iu. Voronkov // Genij Ortop. 2009. N 3. S. 49-53.
26. The role of oxidative stress in aseptic loosening of total hip arthroplasties / M.J. Steinbeck, L.J. Jablonowski, J. Parvizi, T.A. Freeman // J. Arthroplasty. 2014. Vol. 29, N 4. P. 843-849.
27. Pokazатели immuniteta u patsientov s asepticheskoi nestabil'nost'iu kolennogo sustava [The immunity indicators in patients with aseptic loosening of the knee] / M.V. Chepeleva, O.K. Chegurov, E.I. Kuznetsova, N.S. Shved // Klinich. Lab. Diagnostika. 2014. N 8. S. 18-21.
28. Del Buono A., Denaro V., Maffulli N. Genetic susceptibility to aseptic loosening following total hip arthroplasty: a systematic review // Br. Med. Bull. 2012. Vol. 101. P. 39-55.
29. Genetic susceptibility to total hip arthroplasty failure: a preliminary study on the influence of matrix metalloproteinase 1, interleukin 6 polymorphisms and vitamin D receptor / M.H. Malik, F. Jury, A. Bayat, W.E. Ollier, P.R. Kay // Ann. Rheum. Dis. 2007. Vol. 66, N 8. P. 1116-1120.
30. Springer B.D. The diagnosis of periprosthetic joint infection // J. Arthroplasty. 2015. Vol. 30, N 6. P. 908-911.
31. Aljanipour P., Bakhshi H., Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers // Clin. Orthop. Relat. Res. 2013. Vol. 471, N 10. P. 3186-3195.
32. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties / M.J. Spanghel, B.A. Masri, J.X. O'Connell, C.P. Duncan // J. Bone Joint Surg. Am. 1999. Vol. 81, N 5. P. 672-683.
33. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty / A.J. Johnson, M.G. Zywielski, A. Stroh,

- D.R. Marker, M.A. Mont // *Int. Orthop.* 2011. Vol. 35, N 11. P. 1621-1626.
34. Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties / M. Glehr, J. Friesenbichler, G. Hofmann, G.A. Bernhardt, M. Zacherl, A. Avian, R. Windhager, A. Leithner // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2013. Vol. 471, N 8. P. 2621-2628.
35. A simple, cost-effective screening protocol to rule-out periprosthetic infection / M.S. Austin, E. Ghanem, A. Joshi, A. Lindsay, J. Parvizi // *J. Arthroplasty.* 2008. Vol. 23, N 1. P. 65-68.
36. Baré J., MacDonald S.J., Bourne R.B. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2006. Vol. 446. P. 40-44.
37. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty / P.E. di Cesare, E. Chang, C.F. Preston, C.J. Liu // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2005. Vol. 87, N 9. P. 1921-1927.
38. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? / S. Hoell, L. Borgers, G. Gosheger, R. Dieckmann, D. Schulz, J. Gerss, J. Hardes // *Bone Joint J.* 2015. Vol. 97-B, N 1. P. 71-75.
39. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of periprosthetic infection following total joint replacement / F. Bottner, A. Wegner, W. Winkelmann, K. Becker, M. Erren, C. Götz C. // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2007. Vol. 89, N 1. P. 94-99.
40. Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis / T. Hügle, P. Schuetz, B. Mueller, G. Laifer, A. Tyndall, S. Regenass, T. Daikeler // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2008. Vol. 26, N 3. P. 453-456.
41. Lipopolysaccharide-binding protein: a valuable biomarker in the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening? / M.J. Friedrich, T.M. Randau, M.D. Wimmer, B. Reichert, D. Kuberra, B. Stoffel-Wagner, D.C. Wirtz, S. Gravius // *Int. Orthop.* 2014. Vol. 38, N 10. P. 2201-2207.
42. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis / C. Diaz-Ledezma, P.M. Lichstein, J.G. Dolan, J. Parvizi // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014. Vol. 472, N 11. P. 3275-3284.
43. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis / E. Berbari, T. Mabry, G. Tsaras, M. Spanghel, P.J. Erwin, M.H. Murad, J. Steckelberg, D. Osmon // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2010. Vol. 92, N 11. P. 2102-2109.
44. Elevation of serum tumor necrosis factor α in patients with periprosthetic osteolysis: a case-control study / R.K. Chaganti, E. Purdue, T.P. Sculco, L.A. Mandl // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014. Vol. 472, N 2. P. 584-589.
45. Toll-like receptor 2 in serum: a potential diagnostic marker of prosthetic joint infection? / E. Galliera, L. Drago, C. Vassena, C. Romanò, M. Gioia Marazzi, L. Salcito, M.M. Corsi Romanelli // *J. Clin. Microbiol.* 2014. Vol. 52, N 2. P. 620-623.
46. Volokitina E.A., Chepeleva M.V. Lazemaia protochnaia tsitometrii v laboratornom immunologicheskom monitoringe endoprotezirovaniia kolennogo i tazobedrennogo sustavov [Laser flowing cytometry in the laboratory immunological monitoring of the knee and the hip endoprosthetics] // *Genij Ortop.* 2011. N 3. S. 131-135.
47. Driagin V.G., Sumnaia D.B., Istomin S.Iu. Immunnyi status u patsientov s vtorichnym osteoartritom do i posle total'nogo endoprotezirovaniia (tep) tazobedrennogo sustava (ts) pri blagopriiatnom techenii posleoperatsionnogo perioda [Immune status in patients with secondary osteoarthritis before and after total hip arthroplasty in case of favorable postoperative period] // *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki.* 2011. N 2-1 (35). S. 134-135.
48. Normal sequential changes in neutrophil CD64 expression after total joint arthroplasty / N. Katoh, J. Nishino, K. Nishimura, C. Kawabata, Y. Hotta, T. Matsui, S. Nakamura, T. Matsushita // *J. Orthop. Sci.* 2013. Vol. 18, N 6. P. 949-954.
49. Interleukin-6 v prognozirovani techenii posleoperatsionnogo perioda u patsientov s periproteznoi infektsiei tazobedrennogo sustava [Interleukin-6 in predicting the postoperative period in patients with hip periprosthetic infection] / M.V. Chepeleva, N.M. Kliushin, A.M. Ermakov, Iu.V. Ababkov // *Sibir. Nauch. Med. Zhurn.* 2015. N 4. S. 45-48.
50. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study / K. Shah, A. Mohammed, S. Patil, A. McFadyen, R.M. Meek // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009. Vol. 467, N 4. P. 946-951.
51. Bazarnyi V.V., Berdiugina O.V. Klinicheskaia otsenka immunologicheskikh testov pri endoprotezirovani tazobedrennogo sustava [A clinical evaluation of immunological tests for hip arthroplasty] // *Vestn. Khirurgii im. I.I. Grekova.* 2007. T. 166, N 2. S. 65-67.
52. Dmitrieva L.A., Kuvina V.N., Lebedev V.F. Prognozirovani razvitiia infektsionnykh oslozhnenii pri endoprotezirovani tazobedrennogo sustava [Prediction of developing infection complications in hip arthroplasty] // *Sibir. Med. Zhurn.* 2011. T. 107, N 8. S. 106-108.
53. Kompleksnoe opredelenie parametrov beloi krovi u patsientov s pervichnym total'nym i revizionnym endoprotezirovaniem tazobedrennogo sustava [Complex determination of white blood parameters in patients with primary total and revision arthroplasty of the hip] / A.S. Avrunin, N.V. Kornilov, V.A. Neverov, S.A. Iagodzinskii // *Klinich. Lab. Diagnostika.* 2004. N 6. S. 29-32.
54. Khronobiologicheskie kharakteristiki struktury issledovaniia belka i belkovykh fraktsii v syvorotke krovi patsientov s pervichnym i revizionnym endoprotezirovaniem tazobedrennogo sustava [Chronobiological characteristics of studying structure of protein and protein fractions in blood serum of patients with primary and revision hip arthroplasty] / A.S. Avrunin, N.V. Kornilov, V.A. Neverov, S.A. Iagodzinskii // *Travmatol. Ortop. Rossii.* 2003. N 2. S. 28-36.
55. Zaitseva O.P., Kovalenko T.N., Volokitina E.A. Standartizatsiia - odin iz elementov preduprezhdeniia oshibok i oslozhnenii tekhnologii endoprotezirovaniia [Standardization is one of the elements of preventing arthroplasty technology errors and complications] // *Problemy Standartizatsii v Zdravookhraneni.* 2007. N 5. S. 28-31.
56. Kuznetsova E.I., Chepeleva M.V., Kamshilov B.V. Pokazateli fagotsitarnoi aktivnosti neitrofilov perifericheskoi krovi u bol'nykh s razvivsheisia nestabil'nost'iu endoproteza v otalennye sroki posle implantatsii krupnykh sustavov [Phagocytic activity values of peripheral blood neutrophils in patients with developed endoprosthesis instability in the long-term periods after implantation of large joints] // *Genij Ortop.* 2011. N 4. S. 82-84.
57. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure / M. Ettinger, T. Callies, J.T. Kielstein, J. Sibai, T. Brückner, R. Lichtinghagen, H. Windhagen, A. Lukas // *Clin. Infect. Dis.* 2015. Vol. 61, N 3. P. 332-341.
58. Laboratornyi monitoring patsientov s geteretopicheskoi ossifikatsiei posle endoprotezirovaniia tazobedrennogo sustava [Laboratory monitoring of patients with heterotopic ossification after total hip arthroplasty] / S.V. Yelfimov, E.B. Trifonova, E.B. Makarova, A.V. Osipenko // *Genij Ortop.* 2009. N 3. S. 78-81.
59. Biochemical markers of bone turnover and development of heterotopic ossification after total hip arthroplasty / J.M. Wilkinson, I. Stockley, A.J. Hamer, N.A. Barrington, R. Eastell // *J. Orthop. Res.* 2003. Vol. 21, N 3. P. 529-534.

Рукопись поступила 27.01.2016.

Сведения об авторах:

1. Стогов Максим Валерьевич – ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, лаборатория биохимии, ведущий научный сотрудник, д. б. н.
2. Овчинников Евгений Николаевич – ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, ученый секретарь, к. б. н.; e-mail: omu00@list.ru.

Information about the authors:

1. Stogov Maksim Valer'evich – FSBI RISC "RTO" of the RF Ministry of Health, Kurgan, Laboratory of Biochemistry, a leading researcher, Doctor of Biological Sciences.
2. Ovchinnikov Evgenii Nikolaevich – FSBI RISC "RTO" of the RF Ministry of Health, Kurgan, Scientific Secretary, Candidate of Biological Sciences; e-mail: omu00@list.ru.