

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ ИМЕНИ Н.Н.ПРИОРОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБУ «ЦИТО им.Н.Н.Приорова» Минздрава России)**

**ПРОФИЛАКТИКА РАННЕЙ АСЕПТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ  
ЭНДОПРОТЕЗОВ КРУПНЫХ СУСТАВОВ**

**(M16; M17; M.80; M81; M85.9)  
(КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ)**

**Авторы:**

**д.м.н. проф. Родионова Светлана Семеновна**

**к.м.н. Торгашин Александр Николаевич**

Москва 2013

## **Заболевания**

Коксартроз

Гонартроз

Системный остеопороз

Нарушение плотности и структуры кости неуточненное

## **Клиническое применение**

Семейная практика

Ортопедия -травматология

Ревматология

## **Предполагаемые пользователи**

Врачи ортопеды-травматологи

Администраторы лечебных учреждений

Юристы

## **Цель клинических рекомендаций**

Увеличение срока «выживаемости» эндопротезов крупных суставов и фармакологическая профилактика развития ранней асептической нестабильности в группах риска при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов

## **Методология**

### **Методы, используемые для сбора / Выбора доказательств**

Поиск в электронных баз данных

### **Описание методов, используемых для сбора доказательств**

Доказательной базой для написания настоящих клинических рекомендаций являются материалы вошедшие в MedLine, базу Cochrane, материалы издательства Elsevier и статьи в авторитетных отечественных журналах по травматологии и ортопедии. Глубина поиска составляет 27 лет.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:  
консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

Сила	Описание
<b>A</b>	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
<b>B</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
<b>C</b>	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++

### Определение асептической нестабильности

Нестабильность эндопротеза или его отдельных компонентов, вследствие остеолита (резорбции) костной ткани на границе с имплантатом, возникшего без участия инфекционных агентов характеризуется как асептическая нестабильность. Различают раннюю и позднюю асептическую нестабильность. Ранняя асептическая нестабильность эндопротеза - все случаи асептической нестабильности, выявляемые в сроки до 5 лет после операции эндопротезирования.

Поздняя асептическая нестабильность - это все случаи асептической нестабильности, выявляемые в сроки свыше пяти лет после первичной операции эндопротезирования.

## **Актуальность проблемы**

Операция эндопротезирования становится все чаще методом выбора при хирургическом лечении патологии крупных суставов. Однако это вмешательство сопряжено с высоким риском повторного вмешательства и нередко в ранние сроки.

Основная причина неудач заключается в асептическом расшатывании компонентов имплантата (11).

Неудовлетворительные результаты при эндопротезировании тазобедренного сустава, наблюдаемые в первые после операции годы в 3 % случаев связаны с техническими погрешностями, в 7 % — с развитием инфекционного процесса, в 6 % — с вывихом имплантированного сустава за счет нарушенного мышечного баланса или нарушений режима и в более чем 75 % случаев – асептическим расшатыванием (нестабильность) эндопротеза (14).

В первый год с момента имплантации требуется замена 0,7 % эндопротезов, в течение каждого следующего года количество ревизий увеличивается на 2,2 % ежегодно (36).

Встречаемость этого осложнения спустя 5 лет после операции колеблется от 20,12% (7) до 37,7% (17) и даже 40% (32).

Проблема асептической нестабильности и пути её устранения активно обсуждаются, начиная с 70-х годов (21,23,10)

Однако по данным представленным 22 ведущими центрами ортопедии из 12 европейских стран (EUROHIP) риск развития асептической нестабильности практически не имеет тенденции к снижению.

**Факторы риска ранней асептической нестабильности разделяют на зависимые и независимые от имплантата:**

1) Зависимые от импланта

- Дизайн (форма) эндопротеза (25)
- Неправильный подбор типоразмера или типа фиксации компонентов (15)
- Технические ошибки самого оперативного вмешательства
- Сохранение микроподвижности превышающей 40 микрон (1)
- Неадекватная пространственная ориентация имплантата (5)

2) Независимые от импланта

- Возраст. В возрастной группе 50- 55 лет нарушения метаболизма костной ткани носят стойкий характер и связаны с возрастными изменениями интенсивности резорбции костной ткани (превалирует над интенсивностью костеобразования). В период стрессового ремоделирования это превалирование становится фактором риска развития асептической нестабильности (30). В этих группах ранняя нагрузка увеличивает микроподвижность (34) из-за увеличения микроподвижности в раннем (в течение первых 12 недель) послеоперационном периоде (по данным рентгенографии) в 20.6% случаев происходит миграция ножки эндопротеза (средний уровень оседания в этот период составил 3,7 мм) (28)
- Курение
- Злоупотребление алкоголем
- Системный остеопороз
- Другие метаболические остеопатии

## **Патогенез формирования дефицита МПК вокруг компонентов эндопротеза**

В костной ткани постоянно происходят два взаимообусловленных процесса: резорбция и костеобразование, которые являются механизмами ремоделирования. В норме интенсивность этих процессов (или ремоделирования) строго определена для каждого возраста, что обеспечивает сохранение массы костной ткани адекватной возрасту. Внедрение и фиксация компонентов эндопротеза при эндопротезировании крупных суставов приводит к изменению интенсивности ремоделирования в прилежащей к имплантату костной ткани (14).

Это локальное изменение интенсивности ремоделирования описано как стрессовое ремоделирование или *stress shielding* является реакцией приспособления костной ткани к новым условиям и первоначально проявляется усилением резорбции, которое в норме в последующем сменяется усилением костеобразования. Восстановление ранее потерянной костной массы на границе «имплантат-кость» (12-15 месяцев с момента операции) обеспечивает вторичную или «биологическую» стабильность имплантата.

При системном остеопорозе или метаболических нарушениях в костной ткани, вызванных влиянием выше перечисленных факторов риска потеря костной ткани превалирует над костеобразованием на протяжении всего периода адаптивной перестройки. В этих случаях к моменту завершения адаптивной перестройки вблизи имплантата формируется дефицит костной ткани (8), что сопровождается не только уменьшением количества трабекул, но и их истончением. Нарушение микроархитектоники трабекул и повышение их хрупкости приводит к увеличению микроподвижности имплантата относительно прилежащей кости (7).

Микроподвижность в свою очередь усиливает интенсивность резорбции и замедляет процесс остеоинтеграции на границе «имплантат-кость» (12). Формирование дефицита костной ткани вблизи имплантата к 12-

15 месяцу после операции в свою очередь становится причиной развития ранней асептической нестабильности (6).

При этом ряд исследований показали что потеря костной массы вокруг компонентов эндопротеза может продолжаться до 30 месяцев с момента операции (37).

В этой связи оптимизация интенсивности резорбции и костеобразования в костной ткани, прилежащей к имплантату, наиболее актуальна в течение первых 2х лет после операции (3).

### **Клиника асептической нестабильности**

Сохранение или появление боли в паху и в области передней поверхности бедра при эндопротезировании тазобедренного сустава (2).

Боль при ходьбе с иррадиацией в бедренную или большеберцовую кость при эндопротезировании коленного сустава. Возможно и такое развитие события как длительный период потери прилежащей к эндопротезу костной ткани без клинического проявления

### **Методы выявления асептической нестабильности**

#### **Клинический метод.**

При клиническом обследовании пациентов, которым предстоит операция эндопротезирования, кроме жалоб и анамнеза заболевания тазобедренного или коленного суставов необходимо опросить на предмет наличия у них перечисленных выше факторов риска развития асептической нестабильности.

Оценка факторов риска является очень важной частью обследования так как полученная информация в последствии имеет значение для проведения фармакологической профилактики асептической нестабильности.

### **Рентгенография.**

Использование для раннего выявления асептической нестабильности обзорной рентгенографии (24) признается не всеми исследователями, при этом признак нестабильности как зона просветления вблизи компонентов эндопротеза больше 2 мм у 78 % больных выявляется при отсутствии клиника нестабильности.

При оценке в сроки 5,6 – 7,2 года после эндопротезирования потеря в зонах Груена R1 и R7 отмечается в 96,8% наблюдений, гипертрофия в зонах R3 и R5 - в 64,7% случаев.

Рентгенологические критерии оценки резорбции в зонах Груена (18) представляются следующим образом: сильная (если отмечена во всех зонах), средняя - в 4-х зонах, незначительная - 2-3 и минимальная - в 1 зоне Груена (25). Остеолизис - снижение плотности рентгенологической тени вблизи эндопротеза является проявлением потери костной ткани и при определенной степени выраженности приводит к асептической нестабильности. Возможности рентгенологического метода для выявления нестабильности femорального и ацетабулярного компонентов эндопротеза тазобедренного сустава не одинаковые. Так у больных с клиническими признаками асептической нестабильности рентгенологические признаки нестабильности femорального имели место в 87% случаев, а ацетабулярного компонента - в 37% случаях (27).

### **Рентгеновская денситометрия.**

Метод позволяет количественно оценить реакцию различных анатомических зон проксимального отдела бедра и вертлужной впадины на операцию эндопротезирования. Использование рентгеновской абсорбциометрии позволяет осуществлять точную и воспроизводимую количественную оценку прилежащей к имплантату костной ткани и проводить мониторинг локальной адаптивной перестройки (31).

Ошибка точности измерения составляет 2,65-5% (22).

### **Лабораторные методы обследования.**

Кроме стандартного предоперационного обследования (общий анализ крови и мочи, общий белок крови, общий билирубин, креатинин, С-реактивный белок, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, мочевины, холестерин крови, коагулограмма крови, электрокардиография, эзофагогастродуоденоскопия). Пациентам из группы риска развития ранней асептической нестабильности необходимо выполнение таких биохимических исследований как уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы крови, паратгормона крови, кальция суточной мочи и Дезоксиридинолин (ДПИД) утренней мочи.

### **Группы пациентов, которым в обязательном порядке показана фармакологическая коррекция нарушенного исходного ремоделирования костной ткани:**

1) При переломах шейки бедренной кости на фоне системного остеопороза, частота которого в популяции неуклонно растет как за счет увеличения лиц пожилого возраста, так и «омоложения» патологии. Доля переломов шейки бедренной кости на фоне системного остеопороза составляет 15% всех переломов и эти переломы все чаще диагностируются у лиц среднего и молодого возраста;

2) При деформирующем артрозе тазобедренного сустава пациентов, у которых одновременно имеется системный остеопороз. Как сопутствующая патология при дегенеративно-дистрофических поражениях тазобедренного сустава, требующих операции эндопротезирования, он встречается в 47% случаев (4).

3) При дегенеративно-дистрофических поражениях тазобедренного сустава у лиц с высоким риском исходного (дооперационного) нарушения ремоделирования прилежащей к имплантату костной ткани. В группу риска входят женщины в возрасте пре- и ранней менопаузы, женщины молодого

возраста с аменореей, мужчины с гипогонадизмом, а также лица обоего пола с указаниями на гиподинамию, низкую массу тела, недостаточное суточное потребление кальция, прием глюкокортикоидов, алкогольную и никотиновую зависимость. Достоверная связь потери массы костной ткани, прилежащей к имплантату, в период стрессового ремоделирования с дооперационными нарушениями ремоделирования костной ткани у пациентов с перечисленными факторами риска была показана ранее (3).

4) При эндопротезировании пациентов с такими метаболическими остеопатиями как болезнь Педжета и гиперпаратиреоидная остеодистрофия.

### **Фармакологическая коррекция**

Фармакологическая коррекция интенсивности резорбции и костеобразования как необходимый компонент при эндопротезировании крупных суставов на фоне системного остеопороза или дооперационных метаболических нарушений в костной ткани имеет своей целью обеспечение остеоинтеграции на границе «имплантат-кость» в сроки характерные для физиологического течения адаптивной перестройки. Возможность изменения интенсивности ремоделирования с помощью фармпрепаратов широко используется при лечении системного остеопороза и бисфосфонаты (16) рассматриваются, как наиболее перспективные препараты, которые способны изменять интенсивность ремоделирования костной ткани (13).

Они напрямую воздействуют на остеокласты, приводя к нарушению их метаболизма и функциональной активности, индукции апоптоза и, как следствие, подавлению костной резорбции (13).

Воздействуя на метаболизм кости, бисфосфонаты связывают и блокируют фермент фарнезил – дифосфат – синтезу (FPPS) в 3-гидрокси-3-метилглутарил-СоА (также известный как мевалоновый путь). Под влиянием препаратов данной группы возможно угнетение апоптоза остеоцитов.

### **Алендронат натрия.**

Являясь одним из препаратов этой группы, получил широкое применение для коррекции ремоделирования костной ткани в том числе при эндопротезировании крупных суставов (9,35). Помимо антирезорбтивного действия, в экспериментальных исследованиях получены доказательства анаболического эффекта алендроната на остеообласты: активацию, пролиферацию и созревание клеток. Результирующим эффектом алендроната является образование костной ткани на границе с имплантатом.

Алендронат в дозе 70 мг следует принимать один раз в неделю, утром натощак и запивать препарат водой. После приема препарата в течение 40 минут необходимо сохранять вертикальное положение (можно сидя).

### **Ибандроновая кислота.**

Высокоактивный азотсодержащий бисфосфонат. Воздействие препарата на окружающую эндопротез костную ткань было продемонстрировано как в отношении бесцементных, так и цементных конструкций. К 12 месяцу после эндопротезирования у пациентов в группе применения ибандроновой кислоты отмечалось увеличение исходного МПК, что было статистически значимо по сравнению начальными значениями, наибольшая прибавка была отмечена именно в проблемных зонах Груена R1 и R2 (26).

При этом качество жизни пациентов было лучше по сравнению с контролем, вероятно из-за снижения боли на фоне приема ибандроновой кислоты.

Особый интерес представляло локальное воздействие препарата на снижение миграции компонентов эндопротеза через год после вмешательства (20).

Препарат ибандроновой кислоты применяется в двух формах: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета содержащие 150 мг препарата принимаются один раз в месяц, утром натощак и запивается

препарат водой. После приема в течение 40 минут необходимо сохранять вертикальное положение (можно сидя); 2) Раствор для внутривенного введения (содержит 3 мг ибандроновой кислоты). Вводится 3 мг внутривенно болюсно (в течение 15-30 секунд) 1 раз в 3 месяца. В день инъекции и три следующих дня рекомендовано прием Парацетамола 0.5 г в сутки для снижения постдозсиндромов (повышения температуры, гриппоподобное состояние, мышечная боль).

### **Золедроновая кислота.**

Относится к классу азотсодержащих бисфосфонатов. Проявляет активность в отношении костной ткани в зоне повышенной резорбции, в том числе вокруг компонентов эндопротеза.

Крупные рандомизированные исследования показали эффективность даже однократного применения золедроновой кислоты в сохранении МПК вокруг компонентов эндопротезов (33) и в снижении их миграции, что свидетельствовало об улучшении начальной фиксации бесцементного имплантата (19). Отражением улучшения клинического результата эндопротезирования, считалась значительно большая средняя оценка по Харрису в группе применения золедроновой кислоты.

Препарат применяется в виде раствора для внутривенного введения (содержит 5 мг золедроновой кислоты). Вводят в виде в/в инфузий один раз в год. Введение препарата следует проводить с помощью клапанной инфузионной системы, обеспечивающей постоянную скорость инфузии, в течение не менее 15 мин. В день инъекции и три следующих дня рекомендовано прием Парацетамола 0.5 г в сутки для снижения постдозсиндромов (повышения температуры, гриппоподобное состояние, мышечная боль).

Для обеспечения нормальной минерализации вновь образованной кости требуется поступление адекватного количества **кальция: не менее 1500 мг в сутки**. Уникальная роль кальция в обеспечении структуры костной ткани

показана в многочисленных экспериментальных и клинических работах. Кальциемия, являясь строгой константой, в норме поддерживается поступлением кальция с пищей или дополнительным назначением препаратов кальция, предпочтительно карбоната кальция. В период зрелости и в пожилом возрасте потребление кальция, как известно, снижает возрастную потерю костной массы, поэтому у женщин, употребляющих достаточное количество молока и молочных продуктов, минеральная плотность костной ткани выше, чем у женщин с низким его потреблением.

**Необходимость сочетанного назначения бисфосфонатов с витамином Д или его активным метаболитом (альфакальцидол)** обусловлена отмеченным в последние годы в популяции ростом числа лиц с дефицитом вит. Д3. Эти препараты, обеспечивая адекватное поступление кальция и фосфора из кишечника, поддерживает нормальный уровень кальция в крови, что является необходимым условием для минерализации вновь образованной костной ткани вблизи имплантата в период адаптивной перестройки (29).

Доза альфакальцидола определяется исходным уровнем кальция (Са) крови (Таб. 2).

Фармпрепараты назначаются в период с 2 недель до 2х месяцев после операции эндопротезирования (варианты схем назначения и дозы препаратов представлены в таб. 1) и их прием продолжается не менее 12 месяцев.

Альфакальцидол, суточная доза которого колеблется (в зависимости от исходного уровня кальция крови) от 0.5 мкг до 2.0 мкг принимается один раз в день (после ужина спустя 30-40 минут).

Суточная потребность кальция восполняется продуктами его содержащими или при их непереносимости приемом препаратов кальция (500мг х3 раза в день).

## Список используемой литературы:

- 1) Загородний Н.В. Эндопротезирование при повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава. Автореферат диссертация докт. мед. наук. М., 1998. С. 32. (уровень доказательности 1+)
- 2) Кавалерский Г.М., Мурылев В.Ю., Петров Н.В. и др. Асептическое расшатывание эндопротеза тазобедренного сустава (этиопатогенез, особенности клиника и оперативного лечения). Москва 2011, 40-44. (уровень доказательности 1+)
- 3) Ключниченко И.В. Независимые от имплантата факторы риска развития асептической нестабильности эндопротезов тазобедренного сустава. Авт. дисс. к.м.н. - Москва - 2008. - 34с. (уровень доказательности 1+)
- 4) Миронов С.П., Родионова С.С. Остеопороз как одна из проблем травматологии и ортопедии // Тез.конф. с межд. участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии».-Москва. - 2000.-с. 2-4. (уровень доказательности 2+)
- 5) Нуждин В.И., Попова Т.П., Родионова С.С. Профилактика нестабильности эндопротезов у пациентов с ревматическими заболеваниями, осложненными вторичным остеопорозом. Сб. тезисов. Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии. Москва. 2000. стр. 180-181. (уровень доказательности 2+)
- 6) Пернер К. Применение системы Zweymuller при лечении диспластического коксартроза. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 1999. №1. стр. 35-38. (уровень доказательности 2- )
- 7) Прохоренко В.М. Ревизионное вмешательства при эндопротезирование тазобедренного сустава: Авто-реф. дис. д-ра. мед. наук.- Новосибирск. - 1999 – С. 34 (уровень доказательности 2+)

- 8) Родионова С.С., Нуждин В.И., Морозов А.К., Ключниченко И.В., Тургумбаев Н.Н. Остеопороз как фактор риска асептической нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. - 2007. - №2 апрель-июнь. - с. 35-40. (уровень доказательности 2+)
- 9) Родионова С.С., Тургумбаев Т.Н., Применение алендроната в послеоперационном периоде для профилактики асептической нестабильности эндопротеза тазобедренного сустава. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2009. – №3 – С. 36-44  
(уровень доказательности 1+)
- 10) Amstutz H.C., Campbell P., Kossovsky N. et al. Mechanism and clinical significance of wear debris-induced osteolysis. Clin Orthop Relat Res. 1992 Mar; (276):7-18. Review. (уровень доказательности 2+)
- 11) Arabmotlagh M, Hennigs T, Warzecha J, Rittmeister M.  
Bone strength influences periprosthetic bone loss after hip arthroplasty.  
Clin Orthop Relat Res. 2005 Nov;440:178-83. (уровень доказательности 2+)
- 12) Arabmotlagh M., Rittmeister M., Hennigs T. Alendronate prevents femoral periprosthetic bone loss following total hip arthroplasty: prospective randomized double-blind study. // J Orthop Res. – 2006. Jul. – vol/ 24(7) - p. 1336-41.  
(уровень доказательности 1++)
- 13) Archibeck M.I., Jacobs I.A., Roebuck K.A., Glant T.T. The basic science of periprosthetic osteolysis. J.Bone Joint Surgery – 2000. - vol. 82-A. - № 10. - p. 1478-1489. (уровень доказательности 2+)
- 14) Bhandari M., Bajammal L.S., Guyatt G. et al. Effect of bisphosphonates on periprosthetic bone mineral density after total joint arthroplasty: a meta-analysis.

J Bone Joint Surg (Am) – 2005 – vol. 87A –p. 293-301. (уровень доказательности 1++)

15) Bugbee W.D., Culpepper W.J. et al. Long-term clinical consequences of stress-shielding after total hip arthroplasty without cement. J Bone Joint Surg Am. 1997 Jul; 79(7):1007-12. (уровень доказательности 1+)

16) Chapurlat R.D., Arlot M., Burt-Pichat B. et al. Microcrack frequency and bone remodeling in postmenopausal osteoporotic women on long-term bisphosphonates: a bone biopsy study. J Bone Miner Res. - 2008 – vol. 23(7) – p. 1150-1; author reply – p. 1152-3. (уровень доказательности 1+)

17) De Waal M., Hulskes R. A clinical radiological and biomechanical study of the TARA hip prosthesis Arch. Orthop. Traum. Surgery 1993, 112 (5) 220-225. (уровень доказательности 2+)

18) Engh C.A., McGovern T.F., Schmidt L.M. Roentgenographic densitometry of bone adjacent to a femoral prosthesis. Clin Orthop Relat Res. 1993 Jul; (292):177-90. (уровень доказательности 2+)

19) Friedl G., Radl R., Stihsen C. et al.

The Effect of a Single Infusion of Zoledronic Acid on Early Implant Migration in Total Hip Arthroplasty . J Bone Joint Surg Am. 2009;91:274-281. (1+) уровень доказательности A (уровень доказательности 1+)

20) Hilding M., Aspenberg P. Local peroperative treatment with a bisphosphonate improves the fixation of total knee prostheses: a randomized, double-blind radiostereometric study of 50 patients. J Bone Joint Surg Am. 2008. Nov, 90(11): 2555 (уровень доказательности 1++)

21) Kärrholm J., Borssén B., Löwenhielm G. et al. Does early micromotion of femoral stem prostheses matter? 4-7-year stereoradiographic follow-up of 84 cemented prostheses. J Bone Joint Surg Br. 1994 Nov; 76 (6):912-7. (уровень

доказательности 2+)

22) Kiratli B.J., Heiner J.P., McBeath A.A., Wilson M.A. Determination of bone mineral density by dual x-ray absorptiometry in patients with uncemented total hip arthroplasty. J Orthop Res. 1992 Nov;10(6):836-44. (уровень доказательности 2+)

23) Kobayashi S., Takaoka K., Saito N. et al. Factors affecting aseptic failure of fixation after primary Charnley total hip arthroplasty. Multivariate survival analysis. J Bone Joint Surg Am. 1997 Nov; 79(11):1618-27. (уровень доказательности 1+)

24) Lachiewicz P.F., McCaskill B., Inglis A. et al. Total hip arthroplasty in juvenile rheumatoid arthritis. Two to eleven-year results. J Bone Joint Surg Am. 1986 Apr;68(4):502-8. (уровень доказательности 2+)

25) Laine H.J., Puolakka T.J., Moilanen T. et al. The effects of cementless femoral stem shape and proximal surface texture on 'fit-and-fill' characteristics and on bone remodeling. Int Orthop. 2000; 24 (4):184-90. (уровень доказательности 2+)

26) Muratore M., Quarta E. Et al.

Ibandronate and cementless total hip arthroplasty: densitometric measurement of periprosthetic bone mass and new therapeutic approach to the prevention of aseptic loosening. Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 2012; 9(1): 50-55 (уровень доказательности 2+)

27) O'Neil D.A, Harris W.H. Failed total hip replacement:assessment by plain radiographs,arthrograms and aspiration of the hip joint.J

Bone Joint Surg Am 1986 66 540-546. (уровень доказательности 2+)

28) Radl R., Aigner C., Hungerford M. et al. Proximal femoral bone loss and increased rate of fracture with a proximally hydroxyapatite-coated femoral

component. J Bone Joint Surg Br. 2000 Nov;82 (8):1151-5. (уровень доказательности 2+)

29) Recker R., Lips P., Felsenberg D. et al. Alendronate with and without cholecalciferol for osteoporosis : result of a 15-week randomized controlled trial. Current Medical Res and Opinion 2006 vol. 22.No 9.1745 -1755). (уровень доказательности 1++)

30) Rissanen I.P., Suominen M.I., Oksa R. et al. The ratio of osteoclast activity to osteoclast number (CTX TRACD 58) is a useful parameter in experimental rat models of osteoporosis. Osteoporosis International, 2006, vol. 17, supp. 2, p.209. (уровень доказательности 1+)

31) Rosenthal L., Bobyn J.D., Tanzer M. Bone densitometry: influence of prosthetic design and hydroxyapatite coating on regional adaptive bone remodelling. Int Orthop. 1999; 23 (6):325-9. (уровень доказательности 2+)

32) Sarmiento A., Ebramzadeh E., Gogan W.J. et al. Total hip arthroplasty with cement. A long-term radiographic analysis in patients who are older than fifty and younger than fifty years. J Bone Joint Surg Am. 1990 Dec; 72 (10):1470-6. (уровень доказательности 2+)

33) Scott D.F., Woltz J.N., Smith R.R.

Effect of zoledronic acid on reducing femoral bone mineral density loss following total hip arthroplasty: preliminary results of a prospective randomized trial.

J Arthroplasty 2013 Apr;28(4):671-5. (1++) уровень доказательности A

34) Soballe K., Hansen E.S., Brockstedt-Rasmussen H. et al. Hydroxyapatite coating converts fibrous tissue to bone around loaded implants. J Bone Joint Surg Br. 1993 Mar; 75 (2):270-8. (уровень доказательности 1+)

35) Takashi N. Alendronate inhibits periprosthetic bone loss around uncemented femoral components. J Bone Miner Metab (2007) 25:179–183 (уровень

доказательности 1+)

36) Vervest T.M., Van Heeswijk W.H., Anderson P.G., Van Zimbeek. Bone mineral density 10 years after a Zweymuller uncemented stem prosthesis. Hip International, 2003, vol. 13, № 4, p. 205-2 (уровень доказательности 1++)

37) Yamaguchi K., Masuhara K et al.

Effects of discontinuation as well as intervention of cyclic therapy with etidronate on bone remodeling after cementless total hip arthroplasty

Bone 35 (2004) 217– 223 (уровень доказательности 1+)

Таблица 2. Схемы назначения фармпрепаратов после эндопротезирования крупных суставов для профилактики ранней асептической нестабильности имплантата.

Фармпрепараты	<b>Карбонат кальция</b>	Исходные значения Са крови		
		Менее 2,0 мм\л	2,1 – 2,30 мм\л	2,35 мм\л и выше
		<b>Альфакальцидол</b>	<b>Альфакальцидол</b>	<b>Альфакальцидол</b>
<b>Алендронат натрия</b> 70 мг один раз в неделю	1500 мг. в день	0.75-1.25 мкг. в сутки	0,5 – 0.75 мкг. в сутки	0.25 мкг. в сутки
<b>Ибандроновая кислота</b> 150 мг (один раз в месяц per os) или 3 мг (один раз в три месяца в/в)				
<b>Золедроновая кислота</b> 5 мг в/в один раз в год				