

Остеомодифицирующая терапия при эндопротезировании

А.В. Бухаров¹, Д.А. Ерин¹, В.А. Державин¹, А.В. Ядрина¹, Д.О. Елхов¹, М.Д. Алиев¹, З.Х. Хусейнзода²

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

²ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино»; Республика Таджикистан, 734003 Душанбе, ул. Сино, 29–31

Контакты: Дмитрий Алексеевич Ерин ErinDmAl@yandex.ru

Применение бисфосфонатов в медицине началось в 60-е годы XX века в связи с их способностью предотвращать растворение гидроксиапатита и тем самым снижать потерю костной массы. С середины 80-х годов XX века их стали регулярно назначать при гиперкальциемии. В настоящее время наиболее применяемым бисфосфонатом является золедроновая кислота. Показаниями к ее использованию являются остеопороз, метастатическое поражение костей и гиперкальциемия, вызванная злокачественной опухолью. При данных патологиях применяется также деносумаб, который вместе с золедроновой кислотой входит в фармакологическую группу остеомодифицирующих агентов. Этот препарат используют для лечения гигантоклеточной опухоли.

В последние 5 лет появилась информация о применении бисфосфонатов и деносумаба для профилактики возникновения наиболее распространенного осложнения эндопротезирования крупных суставов – асептической нестабильности. Согласно немногочисленным данным литературы при использовании этих препаратов отмечается значимое улучшение состояния перипротезной минеральной плотности костной ткани. Деносумаб более эффективен по сравнению с бисфосфонатами. Нет достоверного подтверждения снижения риска развития асептической нестабильности эндопротеза при использовании остеомодифицирующих агентов. При назначении бисфосфонатов и деносумаба необходимо учитывать нежелательные явления, связанные с их применением. По нашему мнению, использование остеомодифицирующих агентов у пациентов после проведения онкологического эндопротезирования оправданно при высоком риске развития асептической нестабильности. При первичном эндопротезировании от их применения следует воздержаться.

Цель работы – оценить влияние остеомодифицирующих агентов на состояние перипротезной кости после эндопротезирования, а также их эффективность в профилактике асептической нестабильности при проведении онкологического эндопротезирования длинных костей.

Ключевые слова: деносумаб, золедроновая кислота, эндопротезирование, хирургическое лечение, онкологическая ортопедия

Для цитирования: Бухаров А.В., Ерин Д.А., Державин В.А. и др. Остеомодифицирующая терапия при эндопротезировании. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(4):11–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-4-11-17>

BONE-MODIFYING THERAPY IN ARTHROPLASTY

A.V. Bukharov¹, D.A. Erin¹, V.A. Derzhavin¹, A.V. Yadrina¹, D.O. Elkhov¹, M.D. Aliev¹, Z.Kh. Khuseynzoda²

¹P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

²Avicenna Tajik State Medical University; 29–31 Sino St., Dushanbe 734003, Republic of Tajikistan

Contacts: Dmitry Alekseevich Erin ErinDmAl@yandex.ru

The use of bisphosphonates in medicine began in the 60s of the XX century due to their ability to prevent the dissolution of hydroxyapatite and thereby to reduce bone loss. Since the mid-80s of the XX century, they began to be regularly prescribed for hypercalcemia. Currently, the most used bisphosphonate is zoledronic acid. Indications for its use are osteoporosis, metastatic bone damage and hypercalcemia caused by a malignant tumor. Denosumab, which together with zoledronic acid belongs to the pharmacological group of osteomodifying agents, is also used in these pathologies. The drug is used to treat giant cell tumour.

In the last 5 years, there has appeared the information on the use of bisphosphonates and denosumab to prevent aseptic instability, the most common complication of large joint endoprosthetics. According to the few data in the literature, significant improvement in periprosthetic bone mineral density is shown when using these drugs. Denosumab is more effective as compared to bisphosphonates. There is no reliable evidence of reduction in the risk of development of aseptic instability of the endoprosthesis with the use of bone-modifying agents. When prescribing bisphosphonates and denosumab, it is necessary to take into account adverse events associated with their use. In our opinion, using bone-modifying agents in patients after oncological endoprosthetics is reasonable in cases of high risk of aseptic instability. During primary endoprosthetics, their use should be avoided.

The aim of the work is to assess the effect of BMA on the condition of the periprosthetic bone after endoprosthesis, as well as their effectiveness in preventing aseptic instability during oncological endoprosthesis of long bones.

Keywords: denosumab, zoledronic acid, endoprosthetics, surgical treatment, oncological orthopedics

For citation: Bukharov A.V., Erin D.A., Derzhavin V.A. et al. Bone-modifying therapy in arthroplasty. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2024;16(4):11–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-4-11-17>

Введение

В середине XIX века синтезирована группа веществ под общим названием «бисфосфонаты». Изначально их использовали в промышленности для умягчения воды в ирригационных системах апельсиновых рощ. В 1960-е годы отмечена способность бисфосфонатов предотвращать растворение гидроксиапатита — главного костного минерала, что снижало потерю костной массы.

Исходные бисфосфонаты (I поколения) представляли собой простые молекулы с небольшими группами одиночных атомов или алкильными цепочками в положении R1 и R2. Они оказывали довольно слабое ингибирующее действие на резорбцию кости. Первыми представителями неазотистых бисфосфонатов были этидроновая и клодроновая кислоты. Включение в молекулу аминогруппы положило начало II поколению бисфосфонатов с более высокой активностью. Первым препаратом из группы азотистых бисфосфонатов является памидроновая кислота.

Бисфосфонаты I и II поколений на данный момент почти не применяются из-за их относительно низкой эффективности. Механизм действия всех препаратов этой группы основан на ингибировании активности остеокластов, особенно в зоне ремоделирования кости, и их апоптоза. Равновесие формирования и резорбции костей смещается влево, и отмечается значительное улучшение минерализации и механических свойств костной ткани, в том числе ее минеральной плотности. Наиболее актуальным препаратом группы бисфосфонатов на данный момент является золедроновая кислота. Эффективность золедроната выше этидроната в 10 000 раз [1–3].

С середины 80-х годов XX века бисфосфонаты регулярно применяют при гиперкальциемии. В 1994 г. появились первые упоминания о золедроновой кислоте, а с 1996 г. золедронат начали применять в лечении метастатического поражения костей и болезни Педжета [4, 5].

В конце нулевых годов XXI века появился деносу-маб — моноклональные антитела, активатор лиганда транскрипционного ядерного фактора κB (NF-κB) (RANK-L). Механизм его действия основан на торможении созревания остеокластов в костной ткани и смещении равновесия формирования — резорбция костной ткани в сторону ее формирования [6].

Бисфосфонаты и деносу-маб в настоящее время входят в одну фармакологическую группу остеомодифицирующих агентов (ОМА). Показаниями к их применению являются постменопаузальный остеопороз, ревматоидный артрит и метастатическое поражение костей. При метастатическом поражении костной ткани ОМА используют в качестве одного из компонентов комплексной терапии хронического болевого синдрома с целью предотвращения возникновения патологических переломов костей. В результате отмечается улучшение качества жизни пациентов, что обеспечивает их самообслуживание или значительно облегчает уход за ними.

Цель работы — оценить влияние ОМА на состояние перипротезной кости после эндопротезирования, а также их эффективность в профилактике асептической нестабильности при проведении онкологического эндопротезирования длинных костей.

Применение остеомодифицирующих агентов при эндопротезировании

Эндопротезирование — наиболее распространенный метод реконструкции дефекта после резекции пораженного опухолью участка кости. В России ежегодно выполняют более 120 тыс. эндопротезирований крупных суставов и только около 500 — по поводу злокачественных опухолей [7–9]. Основными осложнениями ортопедического эндопротезирования крупных суставов являются асептическое расшатывание (нестабильность) эндопротеза (75 % случаев), развитие инфекционного процесса, требующего повторного

хирургического вмешательства (7 % случаев), вывих имплантированного сустава, связанный с нарушением рекомендаций и двигательного режима или с послеоперационным мышечным дисбалансом (6 % случаев), осложнения, обусловленные техническими неточностями во время операции (3 % случаев).

По данным литературы, частота возникновения асептической нестабильности после онкологического эндопротезирования составляет 20 % случаев (по некоторым данным – до 31 %), в то время как при ортопедическом эндопротезировании асептическое расшатывание отмечается примерно в 1 % случаев [10, 11]. Основными видами лечения асептической нестабильности являются реэндопротезирование и применение дополнительных покрытий имплантатов для увеличения остеоиндукции [12]. В последние 5 лет появилась информация о применении бисфосфонатов и деносумаба для профилактики возникновения этого побочного эффекта эндопротезирования.

Данные, полученные в ходе исследования A.H.S. Hsu и соавт., демонстрируют улучшение костного метаболизма и состояния костной ткани после бесцементного эндопротезирования тазобедренного сустава при послеоперационном применении золедроновой кислоты [13]. Авторы оценили маркеры костного метаболизма после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов, получавших дважды золедроновую кислоту: в дозе 5 мг – через 1 сут после операции и через 1 год. В контрольную группу вошли больные, которым вводили плацебо (физиологический раствор). Пациенты наблюдались в течение 5 лет. В самом начале в исследовании участвовали 60 больных (по 30 в каждой группе). Через 5 лет в нем осталось 50 пациентов (по 25 в каждой группе). Функциональные результаты в обеих группах были хорошими и отличными.

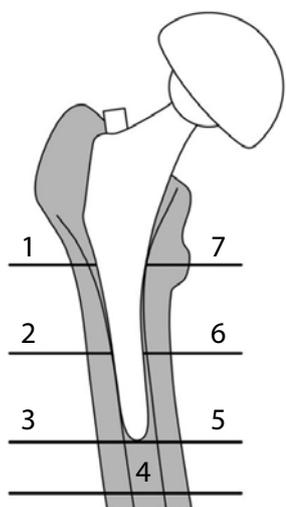


Рис. 1. Схематическое изображение зон Груэна
Fig. 1. Схематическое изображение зон Груэна

Проводилась оценка маркеров формирования костной ткани. Уровни щелочной фосфатазы, остеокальцитонина, N-терминального пропептида проколлагена 1-го типа (P1NP) исходно были выше у пациентов, получавших золедроновую кислоту, чем в контрольной группе, но значительно уменьшились через 12 нед после операции. В течение 5 лет уровни этих маркеров в исследуемой группе были ниже, чем в контрольной.

Оценить минеральную плотность костной ткани (МПКТ) через 5 лет удалось лишь у 10 пациентов, получавших плацебо, и у 9 человек, получавших золедроновую кислоту. Средние значения МПКТ были значительно выше в 6-й зоне Груэна через 1 год и в 1, 6 и 7-й зонах Груэна через 2 года [14] в группе золедроновой кислоты. Средние значения МПКТ у пациентов, получавших данный препарат, во всех зонах Груэна через 5 лет были выше этих показателей у пациентов контрольной группы, но различия оказались статистически незначимыми.

По данным A.H.S. Hsu и соавт., после бесцементного тотального ортопедического эндопротезирования тазобедренного сустава с двухразовым введением золедроновой кислоты отмечалось снижение уровней маркеров обновления костной ткани, в течение первых 2 лет – увеличение МПКТ в 1, 6 и 7-й зонах Груэна, через 5 лет – незначительное увеличение МПКТ во всех зонах Груэна. Системных или перипротезных побочных эффектов отмечено не было.

Полученные данные были подтверждены экспериментально. В ходе исследования, выполненного под руководством K.A. Mann, 59 крысам выполнено эндопротезирование коленного сустава с цементной фиксацией. Проведена оценка изменения положения имплантата и состояния окружающей костной ткани в области фиксации большеберцового компонента. Крысы разделены на 3 группы: группы перипротезного применения золедроновой кислоты (1-я группа), позднего ее применения (через 6 недель после операции) (2-я группа) и контрольную группу (3-я группа). У подопытных 1-й группы отмечено резкое уменьшение перипротезного разрушения костной ткани. У мышей 2-й группы процесс остеолитического разрушения замедлялся, однако восстановления ранее потерянной кости не наблюдалось. Проводились исследования с избыточной нагрузкой на зону протеза, до 5 раз превышающей нормальную: отмечалась прямая корреляция микродвижений с величиной избыточной нагрузки (чем выше избыточная нагрузка, тем больше микродвижений) [15].

В проспективном сравнительном исследовании N. Nakura приняли участие 108 пациентов, которые случайным образом были разделены на 2 группы. Больные 1-й группы получали деносумаб в дозе 60 мг каждые 6 мес в течение 2 лет, 2-й группы – ризедронат натрия в дозе 7,5 мг перорально еженедельно. Средние

значения МПКТ в 1, 2, 6 и 7-й зонах Груэна были значительно выше в группе деносумаба на протяжении всего исследования по сравнению с группой ризедроната. В 1-й группе в среднем МПКТ в этих областях через 24 мес после операции оказалась выше на 11,9; 2,9; 8,1 и 5,9 % соответственно, во 2-й группе — ниже на 9,6; 3,6; 2,3 и 19,2 % соответственно. Уровень остеокластного маркера — тартрат-резистентной кислотой фосфатазы-5b (TRACP-5b) — через 2 мес после операции был значительно ниже в 1-й группе по сравнению со 2-й группой [16].

В исследовании под руководством Н. Ledin и соавт. оценено влияние деносумаба на раннее изменение положения эндопротеза при тотальном протезировании коленного сустава [17]. В него вошли мужчины и женщины в постменопаузе в возрасте 55–80 лет с идиопатическим остеоартритом колена. По поводу остеоартрита 50 больным (30 из них — женщины) проведено тотальное эндопротезирование коленного сустава с цементной фиксацией. Применение перед операцией препаратов, изменяющих состояние костной ткани (антиостеопоротических, противоэпилептических средств, глюкокортикостероидов) было критерием исключения из исследования. Пациенты разделены на 2 группы по 25 человек: в 1-ю группу вошли больные, получавшие плацебо, во 2-ю — получавшие деносумаб в дозе 60 мг через 1 сут и 6 мес после операции. Для оценки изменения положения имплантата использовали радиостереометрический анализ, для проведения которого в бедренную и большеберцовую кости внедряли по 6 танталовых шариков.

Результаты оценивали через 6, 12 и 24 мес после операции. Отмечено, что среднее изменение положения эндопротеза через 1 год после хирургического вмешательства в группе деносумаба составило около 0,24 мм, в группе плацебо — 0,36 мм (данные статистически значимы). Изменение положения эндопротеза через 6 и 24 мес также оказалось статистически значимо меньше в группе деносумаба.

Авторы пришли к выводу, что применение деносумаба в раннем послеоперационном периоде позволяет на 33 % уменьшить смещение эндопротеза. При этом 5-летняя частота ревизий увеличивается на 7 % на каждый 1 мм смещения эндопротеза. Однако выявлено, что связь между миграцией эндопротеза и риском развития асептической нестабильности нелинейна. Его ранняя миграция связана с риском возникновения асептической нестабильности [18]. Авторы высказали предположение, что деносумаб может снизить вероятность развития поздней асептической нестабильности.

Об улучшении состояния костной ткани в перипротезном пространстве сообщают S.Nagoya и соавт. Авторы проанализировали состояния МПКТ вокруг имплантата после тотального бесцементного эндопро-

тезирования тазобедренного сустава [19]. В исследовании участвовали 2 группы пациентов женского пола (по 10 человек в каждой). В 1-ю группу вошли больные, получавшие в послеоперационном периоде деносумаб, во 2-ю — больные, получавшие эльдекальцитол. Средний возраст пациентов на момент операции составил 78,4 года (диапазон 74–86 лет). Измерение МПКТ проводили с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [20]. При применении деносумаба не было выявлено побочных эффектов. Наиболее репрезентативным оказалось сравнение МПКТ в 7-й зоне Груэна. В группе деносумаба изменение перипротезной МПКТ увеличилось в среднем на 2,5 % через 6 мес после операции и на 7,3 % через 1 год после нее. В группе эльдекальцитола изменение перипротезной МПКТ стало меньше в среднем на 16,5 % через 6 мес после хирургического вмешательства и на 23,1 % через 1 год после него. Изменение МПКТ в 6-й зоне Груэна увеличилось на 21,7 % в группе деносумаба и на 3,6 % в контрольной группе через 1 год после операции; значимой разницы между группами не было. В 1, 2, 3, 4 и 5-й зонах Груэна не выявлено значимых различий в изменении МПКТ при перипротезировании между двумя группами. В группе деносумаба по данным рентгенографии отмечено отсутствие гипотрофии перипротезной кости через 1 год после хирургического вмешательства, а максимальное смещение эндопротеза составило <3 мм. В контрольной группе наблюдались явные гипотрофические изменения перипротезной костной ткани. Среднее значение TRACP5b в группе деносумаба до его введения составило 597,4 МЕ и снизилось в среднем до 286,7 МЕ через 6 мес и до 219,1 МЕ через 1 год после операции. Напротив, в контрольной группе среднее значение TRACP5b до хирургического вмешательства оказалось равным 610,2 МЕ, через 6 и 12 мес после него — 721,8 и 694 МЕ соответственно. Однако авторы отмечают, что из-за небольшой выборки пациентов высока вероятность статистической ошибки. Необходимо выполнить проспективное исследование с более длительным сроком наблюдения.

В исследовании К. Като приняли участие 70 пациентов с остеопорозом, которым проведено тотальное бесцементное ортопедическое эндопротезирование тазобедренного сустава [21]. Больные разделены на 2 группы: контроля ($n = 43$) и деносумаба ($n = 27$). В ходе исследования оценивали МПКТ вокруг имплантата и маркеры костного метаболизма. Анализ выполняли через 14 сут, 6 и 12 мес после операции. Статистически значимого различия в уровнях маркеров костного метаболизма между исследуемыми группами не выявлено. Однако в группе деносумаба отмечено значимое увеличение МПКТ в 1-й зоне Груэна. Значение этого показателя в среднем было выше как через 6, так и через 12 мес после операции по сравнению с исходным уров-

нем: на 10 и 13,1 % соответственно. В контрольной группе выявлено снижение МПКТ через 6 и 12 мес на 3,6 и 5,9 % соответственно, как и в 7-й зоне Груэна, по сравнению с исходным уровнем — на 19,2 и 22,3 % соответственно. Однако в группе деносуаба МПКТ значительно не изменилась ни через 6 мес, ни через 1 год (меньше на 0,7 и 1,1 % соответственно). Авторы пришли к выводу, что деносуаб способствует значительному улучшению МПКТ. В последующих исследованиях необходимо сосредоточиться на клинических результатах, например на частоте развития перипротезных переломов и асептической нестабильности после эндопротезирования.

Li X. и соавт. опубликовали данные метаанализа 9 исследований после проведения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава и применения бисфосфонатов и деносуаба для профилактики потери МПКТ [22]. Проводилась оценка состояния перипротезной костной ткани. Проанализированы данные 480 больных. Отмечалось значимое улучшение состояния перипротезной костной ткани в группе применения ОМА в 1, 2, 6, 7-й зонах Груэна через 3, 6 и 12 мес после операции. В 4-й зоне через 3 мес не отмечалось статистически значимой разницы в МПКТ между группами наблюдения (1-я группа) и контроля (2-я группа). В 1-ю группу вошли пациенты, которые получали внутривенную инъекцию деносуаба или золедроновой кислоты после эндопротезирования, во 2-ю — больные, получавшие в качестве плацебо физиологический раствор. В группе наблюдения через 6 и 12 мес МПКТ была лучше, чем в контрольной группе. В 3-й и 5-й зонах Груэна не отмечалось значимой разницы в этом показателе между группами. Авторы пришли к выводу, что применение деносуаба и золедроновой кислоты как наиболее часто используемого представителя группы бисфосфонатов могут значительно уменьшить потерю МПКТ в перипротезном пространстве после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Нежелательные явления при использовании остеомодифицирующих агентов

В метаанализе, проведенном A. Di Martino и соавт., в который включены 7 исследований, оценивалась эффективность применения бисфосфонатов после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава [23]. В группу исследования вошли 126 пациентов, в группу контроля — 144. Оценивалось состояние костной ткани в перипротезной зоне (в соответствии с зонами Груэна) у больных, получавших золедроновую кислоту.

Несмотря на положительные эффекты бисфосфонатов и деносуаба, их применение сопряжено с развитием нежелательных явлений. Чаще всего (около

10 % случаев) после введения деносуаба и золедроновой кислоты возникают гриппоподобные состояния. Также часто встречаются скелетно-мышечные боли и боли в конечностях, реже отмечается воспаление подкожно-жировой клетчатки. Гиперчувствительность, анафилактические реакции и гипокальциемия развиваются редко. Самыми тяжелыми осложнениями применения бисфосфонатов и деносуаба являются остеонекроз нижней челюсти и атипические переломы бедренной кости.

Использование бисфосфонатов у людей с остеопорозом после эндопротезирования служит независимым фактором риска перипротезного перелома. Вероятность развития перелома может увеличиваться до 25 % [24]. Введение золедроновой кислоты совместно с ингибиторами ангиогенеза повышает вероятность развития остеонекроза нижней челюсти, который усиливается по мере увеличения длительности применения ОМА. При продолжительном приеме и последующей резкой отмене этих препаратов нечасто (в 0,1–1 % случаев) отмечаются множественные переломы позвоночника, особенно у пациентов с переломами позвоночника в анамнезе.

Эффективность бисфосфонатов и деносуаба

Проводятся исследования изменения МПКТ после ортопедического протезирования крупных суставов и применения бисфосфонатов и деносуаба. Согласно немногочисленным данным литературы отмечается значимое улучшение состояния перипротезной МПКТ. Деносуаб более эффективен, чем бисфосфонаты [25]. Нет подтверждения снижения риска развития асептической нестабильности эндопротеза при добавлении к терапии ОМА. Также нет достоверных данных о результатах исследований, посвященных оценке эффективности применения ОМА у пациентов после проведения резекции длинных костей с последующим эндопротезированием.

Заключение

По нашему мнению, применение ОМА у пациентов после проведения онкологического эндопротезирования оправданно при высоком риске развития асептической нестабильности. В случаях выполнения ревизионного эндопротезирования в связи с возникновением вышеназванного нежелательного явления и повторного реэндопротезирования после купирования инфекционного процесса необходимо добавить к терапии золедроновую кислоту или деносуаб для снижения риска развития асептической нестабильности. При первичном эндопротезировании от применения ОМА следует воздержаться.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Tripathi K.D. Essentials of medical pharmacology. 8th edn. New Delhi, London, Panama: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2008.
- Russell R.G., Watts N.B., Ebetino F.H., Rogers M.J. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporos Int* 2008;19(6):733–59. DOI: 10.1007/s00198-007-0540-8
- Orwoll E.S., Miller P.D., Adachi J.D. et al. Efficacy and safety of a once-yearly i.v. infusion of zoledronic acid 5 mg versus a once-weekly 70-mg oral alendronate in the treatment of male osteoporosis: a randomized, multicenter, double-blind, active-controlled study. *J Bone Miner Res* 2010;25(10):2239–50. DOI: 10.1002/jbmr.119
- Lipton A. Zoledronate in the treatment of osteolytic bone metastases. *Br J Clin Pract* 1996;87:21.
- Siris E. Zoledronate in the treatment of Paget's disease. *Br J Clin Pract* 1996;87:19–20. DOI: 10.1080/09503159608412567
- Pageau S.C. Denosumab. *MAbs* 2009;1(3):210–5. DOI: 10.4161/mabs.1.3.8592
- Травматизм, ортопедическая заболеваемость, организация травматолого-ортопедической помощи в Российской Федерации в 2020 году. Под ред. С.П. Миронова, И.А. Соломянника, Н.В. Загороднего и др. М.: ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова», 2022. Traumatism, orthopedic morbidity, organization of trauma and orthopedic care in the Russian Federation in 2020. Ed. by S.P. Mironov, I.A. Solomyannik, N.V. Zagorodny et al. Moscow: FGBU "NMITC travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova", 2022. (In Russ.).
- Albergo J.I., Gaston C.L., Aponte-Tinao L.A. et al. Proximal tibia reconstruction after bone tumor resection: are survivorship and outcomes of endoprosthetic replacement and osteoarticular allograft similar? *Clin Orthop Relat Res* 2017;475(3):676–82. DOI: 10.1007/s11999-016-4843-y
- Zhang C., Wang J., Wu H. et al. Ten-year retrospect of the investigation of proximal limbs metastasis in cancer: a multi-center study on survival outcome, limb function status and surgical procedures analysis. *BMC Cancer* 2023;23(1):795. DOI: 10.1186/s12885-023-11292-5
- A.W.-Dahl, J. Käroholm, C. Rogmark et al. The Swedish Arthroplasty Register 2023 Available at: <https://registercentrum.blob.core.windows.net/refdocs/10.18158/DrItPokKd.pdf>.
- Елхов Д.О., Бухаров А.В., Ерин Д.А. и др. Функциональные результаты хирургического лечения с эндопротезированием у больных с опухолевым поражением костей верхней конечности. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена* 2023;12(5):25–33. DOI: 10.17116/onkolog20231205125
Elkhov D.O., Bukharov A.V., Erin D.A. et al. Functional results of surgical treatment with endoprosthesis in patients with tumor lesion of the bones of the upper limb. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = Oncology. P.A. Hertsen Journal* 2023;12(5):25–33. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20231205125
- Prosolov K.A., Luginin N.A., Litvinova I.S. et al. Antibacterial and biocompatible Zn and Cu containing cap magnetron coatings for MGCA alloy functionalization. *J Mat Res Technol* 2023;25:2177–203. DOI: 10.1016/j.jmrt.2023.06.065
- Hsu A.H.S., Yen C.H., Kuo F.C. et al. Zoledronic acid ameliorates the bone turnover activity and periprosthetic bone preservation in cementless total hip arthroplasty. *Pharmaceuticals (Basel)* 2022;15(4):420. DOI: 10.3390/ph15040420
- Gruen T.A., McNeice G.M., Amstutz H.C. "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. *Clin Orthop Relat Res* 1979;141:17–27.
- Mann K.A., Miller M.A., Gandhi S.A. et al. Peri-operative zoledronic acid attenuates peri-prosthetic osteolysis in a rat model of cemented knee replacement. *J Orthop Res* 2024;42(12):2693–704. DOI: 10.1002/jor.25941
- Nakura N., Hirakawa K., Takayanagi S., Mihara M. Denosumab prevented periprosthetic bone resorption better than risedronate after total hip arthroplasty. *J Bone Miner Metab* 2023;41(2):239–47. DOI: 10.1007/s00774-023-01405-2
- Ledin H., Good L., Aspenberg P. Denosumab reduces early migration in total knee replacement. *Acta Orthop* 2017;88(3):255–8. DOI: 10.1080/17453674.2017.1300746
- Pijls B.G., Valstar E.R., Nouta K.A. et al. Early migration of tibial components is associated with late revision: a systematic review and meta-analysis of 21,000 knee arthroplasties. *Acta Orthop* 2012;83(6):614–24. DOI: 10.3109/17453674.2012.747052
- Nagoya S., Tateda K., Okazaki S. et al. Restoration of proximal periprosthetic bone loss by denosumab in cementless total hip arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2018;28(8):1601–7. DOI: 10.1007/s00590-018-2223-x
- Kröger H., Miettinen H., Arnala I. et al. Evaluation of periprosthetic bone using dual-energy X-ray absorptiometry: precision of the method and effect of operation on bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1996;11(10):1526–30. DOI: 10.1002/jbmr.5650111020
- Kamo K., Kijima H., Okuyama K. et al. Preventing loss of femoral periprosthetic bone mineral density in cementless total hip arthroplasty using a tapered wedge stem: a retrospective, cohort study in osteoporotic patients treated with denosumab. *Cureus* 2024;16(5):e59908. DOI: 10.7759/cureus.59908
- Li X., Han J., Shi X. et al. Zoledronic acid and denosumab for periprosthetic bone mineral density loss after joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Osteoporos* 2023;18(1):37. DOI: 10.1007/s11657-023-01227-9
- Di Martino A., Valtetsiotis K., Rossomando V. et al. Efficacy of bisphosphonates in total hip arthroplasty patients: systematic review and meta-analysis. *Biomedicines* 2024;12(8):1778. DOI: 10.3390/biomedicines12081778
- Serino J. 3rd, Terhune E.B., Harkin W.E. et al. Bisphosphonate use may be associated with an increased risk of periprosthetic hip fracture. *J Arthroplasty* 2024;39(2):448–51.e1. DOI: 10.1016/j.arth.2023.08.029
- Tang Y., Jin Z., Lu Y. et al. Comparing the efficacy of antiosteoporotic drugs in preventing periprosthetic bone loss following total hip arthroplasty: a systematic review and bayesian network meta-analysis. *Orthop Surg* 2024;16(10):2344–54. DOI: 10.1111/os.14165

Вклад авторов

А.В. Бухаров, Д.А. Ерин: сбор данных, написание текста статьи, редактирование;

В.А. Державин: сбор данных, редактирование;

А.В. Ядрина, Д.О. Елхов: сбор материала;

М.Д. Алиев, З.Х. Хусейнзода: научное консультирование.

Authors' contributions

A.V. Bukharov, D.A. Erin: data collection, article writing, editing;

V.A. Derzhavin: data collection, editing;

A.V. Yadrina, D.O. Elkhov: collecting material;

M.D. Aliev, Z.Kh. Khuseynzoda: scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Бухаров / A.V. Bukharov: <https://orcid.org/0000-0002-2976-8895>

Д.А. Ерин / D.A. Erin: <https://orcid.org/0000-0002-3501-036X>

В.А. Державин / V.A. Derzhavin: <https://orcid.org/0000-0002-4385-9048>

А.В. Ядрина / A.V. Yadrina: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Д.О. Елхов / D.O. Elkhov: <https://orcid.org/0000-0001-5772-4067>

М.Д. Алиев / M.D. Aliev: <https://orcid.org/0000-0003-2706-4138>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Funding. The article was prepared without external funding.

Статья поступила: 12.09.2024. **Принята к публикации:** 18.11.2024. **Опубликована онлайн:** 20.01.2025.

Article submitted: 12.09.2024. **Accepted for publication:** 18.11.2024. **Published online:** 20.01.2025.