



Научно-исследовательский журнал «*International Journal of Medicine and Psychology / Международный журнал медицины и психологии*»

<https://ijmp.ru>

2025, Том 8, № 6 / 2025, Vol. 8, Iss. 6 <https://ijmp.ru/archives/category/publications>

Научная статья / Original article

Шифр научной специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (фармацевтические науки)

УДК 615.036.2

<sup>1</sup> Вахрушев Н.А.,

<sup>1</sup> Елисеева Е.В.,

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет

## Взаимосвязь тромбоэмбологических осложнений после эндопротезирования суставов с низкой плотностью костной ткани в разрезе патогенеза и фармакопрофилактики

**Аннотация:** послеоперационные венозные тромбоэмбологические осложнения остаются одной из основных причин смертности и инвалидизации пациентов, перенёсших тотальное эндопротезирование коленного и тазобедренного суставов в Российской Федерации. Одновременно высокая распространённость остеопороза и остеопении в этой когорте формирует перекрёст патогенетических механизмов, объединяющих нарушения костного ремоделирования и активацию системы гемостаза.

Цель данного литературного обзора – систематизировать отечественные и зарубежные данные о связи низкой минеральной плотности костной ткани с риском тромбоэмбологических событий, охарактеризовать молекулярно-клеточные процессы, обуславливающие данное взаимодействие, и критически проанализировать фармакопрофилактические стратегии, рекомендованные российскими клиническими руководствами.

Для подготовки статьи проведён расширенный поиск публикаций 2005-2025 гг. в базах eLIBRARY, РИНЦ, PubMed и Web of Science, а также анализ национальных рекомендаций Ассоциации травматологов-ортопедов России, Ассоциации флебологов России и Российской ассоциации по остеопорозу. Результаты демонстрируют, что наличие остеопороза увеличивает относительный риск симптоматического венозного тромбоза после эндопротезирования суставов на 60-80 % при отсутствии адаптированной антикоагулянтной схемы, а прямые ингибиторы фактора Ха сопоставимы по эффективности с низкомолекулярными гепаринами, но безопаснее для метаболизма кости. Комплексный учёт денситометрических показателей при выборе тромбопрофилактики является перспективным направлением персонализированной ортопедической помощи.

**Ключевые слова:** эндопротезирование суставов, низкая минеральная плотность кости, венозный тромбоэмболизм, остеопороз, фармакопрофилактика, российские клинические рекомендации

**Для цитирования:** Вахрушев Н.А., Елисеева Е.В. Взаимосвязь тромбоэмбологических осложнений после эндопротезирования суставов с низкой плотностью костной ткани в разрезе патогенеза и фармакопрофилактики // International Journal of Medicine and Psychology. 2025. Том 8. № 6. С. 12 – 17.

Поступила в редакцию: 4 апреля 2025 г.; Одобрена после рецензирования: 2 июня 2025 г.; Принята к публикации: 20 июля 2025 г.

<sup>1</sup> Vakhrushev N.A.,

<sup>1</sup> Yeliseeva E.V.,

<sup>1</sup> Pacific State Medical University

## The relationship of thromboembolic complications after arthroplasty of joints with low bone density in the context of pathogenesis and pharmacoprophylaxis

**Abstract:** postoperative venous thromboembolic complications remain one of the main causes of death and disability in patients undergoing total knee and hip replacement in the Russian Federation. At the same time, the high prevalence of osteoporosis and osteopenia in this cohort forms an intersection of pathogenetic mechanisms that combine bone remodeling disorders and activation of the hemostasis system.

The purpose of this literature review is to systematize domestic and foreign data on the association of low bone mineral density with the risk of thromboembolic events, characterize the molecular and cellular processes responsible for this interaction, and critically analyze pharmacoprophylactic strategies recommended by Russian clinical guidelines.

To prepare the article, we conducted an extended search for publications from 2005-2025 in the databases of eLibrary, RSCI, PubMed and Web of Science, as well as an analysis of the national recommendations of the Association of Orthopedic Traumatologists of Russia, the Association of Phlebologists of Russia and the Russian Association for Osteoporosis. The results demonstrate that the presence of osteoporosis increases the relative risk of symptomatic venous thrombosis after joint replacement by 60-80% in the absence of an adapted anticoagulant regimen, and direct factor Xa inhibitors are comparable in effectiveness to low-molecular-weight heparins, but safer for bone metabolism. Comprehensive consideration of densitometric parameters when choosing thromboprophylaxis is a promising area of personalized orthopedic care.

**Keywords:** joint replacement, low bone mineral density, venous thromboembolism, osteoporosis, pharmacoprophylaxis, Russian clinical guidelines

**For citation:** Vakhrushev N.A., Yeliseeva E.V. The relationship of thromboembolic complications after arthroplasty of joints with low bone density in the context of pathogenesis and pharmacoprophylaxis. International Journal of Medicine and Psychology. 2025. 8 (6). P. 12 – 17.

The article was submitted: April 4, 2025; Approved after reviewing: June 2, 2025; Accepted for publication: July 20, 2025

## Введение

Современная ортопедическая практика демонстрирует устойчивый тренд к расширению объемов тотального эндопротезирования крупных суставов. Глобально ежегодно выполняется свыше полутора миллионов операций, и прогнозируется, что к концу текущего десятилетия эта цифра удвоится за счет старения населения и повышения доступности высокотехнологичной помощи. В условиях столь масштабной хирургической активности вопросы обеспечения безопасности, минимизации послеоперационных осложнений и оптимизации восстановительного периода приобретают первостепенную значимость.

Одним из самых угрожающих осложнений остается венозный тромбоэмболизм, включающий тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболию лёгочной артерии. Несмотря на успехи в разработке протоколов ранней мобилизации, внедрение малоинвазивных оперативных техник и совершенствование фармакологической профилактики, частота симптоматического ВТЭ в первые тридцать суток после эндопротезирования сохраняется на уровне от одного до трёх процентов, а бессимптомный тромбоз диагностируется у каждого десятого пациента при целенаправленном ультразвуковом скрининге. На практике это означает, что десятки тысяч больных ежегодно сталкиваются с потенциально фатальным событием или серьёзным ухудшением качества жизни.

Параллельно в когорте лиц, подлежащих эндопротезированию, очевидно высока распространённость снижения минеральной плотности костной

ткани. По данным крупномасштабных эпидемиологических наблюдений, остеопороз выявляется почти у каждого третьего пациента старше пятидесяти пяти лет, направленного на замену коленного или тазобедренного сустава, а ещё у четверти фиксируется остеопения. При этом низкая минеральная плотность кости традиционно рассматривается как фактор, осложняющий фиксацию импланта и повышающий риск перипротезных переломов, однако её роль в формировании тромботического риска долгое время оставалась в тени.

Лишь в последнее десятилетие начали накапливаться убедительные сведения о путинах взаимосвязи костного и гемостатического гомеостаза, предлагающие новое видение патогенеза послеоперационного ВТЭ.

## Материалы и методы исследований

Стратегия поиска литературы основывалась на принципах систематического обзора.

В базах PubMed, Scopus, Web of Science и eLIBRARY последовательно использовались блоки ключевых слов, охватывающих четыре концептуальных направления: эндопротезирование суставов, венозный тромбоэмболизм, минеральная плотность костной ткани и фармакологическая профилактика. Исключались статьи, не содержащие данных по взаимной зависимости указанных феноменов, публикации без рецензирования и работы с выборкой менее тридцати наблюдений.

Итоговая выборка составила сто двенадцать источников: шестьдесят пять оригинальных исследований, тринадцать мета-анализов, восемнадцать клинических рекомендаций и шестнадцать экспе-

риментальных работ на животных моделях и клеточных линиях.

### Результаты и обсуждения

Эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей – в первую очередь тазобедренного и коленного – представляет собой один из наиболее эффективных методов восстановления утраченных функций опорно-двигательного аппарата, особенно у пациентов пожилого возраста. Однако несмотря на значительный прогресс в области ортопедической хирургии и анестезиологического обеспечения, одним из наиболее серьёзных и потенциально жизнеугрожающих осложнений остаются тромбоэмбolicкие события, прежде всего венозная тромбоэмболия (ВТЭ), включающая глубокий венозный тромбоз и тромбоэмболию лёгочной артерии. В последние годы в научной литературе отмечается растущий интерес к изучению факторов, повышающих риск ВТЭ у данной категории пациентов, среди которых особое внимание уделяется остеопорозу и, в более широком смысле, сниженной минеральной плотности костной ткани.

Обобщение данных многоцентровых регистров демонстрирует, что базовый риск клинически значимого тромбоза глубоких вен в популяции пациентов стандартного хирургического риска колеблется в диапазоне от одного до двух с половиной процентов в зависимости от применяемой схемы антикоагулянтной профилактики. В отсутствие фармакопрофилактики частота осложнения возрастает в три-четыре раза, подчёркивая ключевую роль медикаментозного вмешательства.

Низкая минеральная плотность костной ткани выявляется у тех же пациентов, что и наиболее тяжело переносят иммобилизацию: пожилые женщины в постменопаузе, лица с длительным стажем приёма системных глюкокортикоидов, больные ревматоидным артритом и хроническими обструктивными заболеваниями лёгких. В этих подгруппах венозный тромбоэмболизм фиксируется значительно чаще, и корреляционный анализ демонстрирует умеренную, но статистически значимую зависимость между показателями деснитометрии и вероятностью тромбоза; таким образом остеопороз можно рассматривать как независимый фактор риска.

На клеточно-молекулярном уровне костная ткань и система гемостаза связаны сетью пересекающихся сигнальных каскадов. Факторы свёртывания II, V, VIII и X, а также ингибиторы протеаз, изначально описанные в контексте остановки кровотечения, участвуют в регуляции активности остеокластов и остеобластов. Эксперименты на культурах остеокластных предшественников пока-

зали, что тромбин усиливает экспрессию маркёров резорбции, а длительное подавление его активности снижает скорость костной убыли. С другой стороны, в моделях дефицита фактора VIII наблюдалось увеличение показателей резорбции и снижение минерализации, что косвенно подтверждает участие коагуляционных белков в поддержании скелетной плотности.

После эндопротезирования массивное высвобождение тканевого фактора из повреждённых сосудов и костного мозга провоцирует генерацию тромбина и формирование фибринового каркаса, необходимого для reparативных процессов. Однако у пациентов с низкой минеральной плотностью кости исходно наблюдается дисбаланс между резорбцией и формацией, сопровождающийся повышенным фоновым уровнем провоспалительных цитокинов IL-6 и TNF- $\alpha$ , что усиливает коагуляционную реакцию. Дополняют картину венозный стаз вследствие вынужденной иммобилизации и изменение вязко-эластических свойств крови на фоне обезвоживания [2].

Текущие клинические рекомендации международных ортопедических и гематологических обществ предлагают несколько равнозначных по эффективности схем: применение низкомолекулярных гепаринов, прямых ингибиторов фактора Ха, прямых ингибиторов тромбина и в некоторых сценариях – ацетилсалициловой кислоты. Каждая группа обладает уникальными фармакодинамическими и фармакокинетическими характеристиками, определяющими не только антиромботическую активность, но и влияние на костный метаболизм [4].

Длительное назначение нефракционированного гепарина признано одним из факторов риска индуцированного остеопороза, особенно у женщин репродуктивного возраста и пациентов с хронической почечной недостаточностью, где высокая кумулятивная доза препарата необходима для достижения терапевтических уровней анти-Ха-активности. Несмотря на то, что низкомолекулярные гепарины реже вызывают снижение минеральной плотности, при курсовом применении выше трёх месяцев они также способны опосредованно стимулировать остеокластогенез [3].

Прямые оральные антикоагулянты, представленные ривароксабаном, апиксабаном и дабигатраном, демонстрируют нейтральное или даже умеренно положительное влияние на костную ткань. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что ингибирование фактора Ха не мешает минерализации матрикса, а в некоторых условиях уменьшает экспрессию остеокластных протеаз. Клинически это выражается в отсутствии

достоверной динамики показателей денситометрии у пациентов, долгое время принимающих данные препараты в режиме вторичной профилактики тромбоза [5].

У пациентов с доказанным снижением минеральной плотности кости стратегия профилактики должна включать предоперационную оценку денситометрических показателей, коррекцию дефицита витамина D и кальция, а также, по возможности, сокращение сроков иммобилизации. Важно подчеркнуть, что фармакологическое вмешательство не может рассматриваться в оторванности от реабилитационных мероприятий: раннее вставание, постепенное увеличение нагрузки и использование ортезов с контролем осевой нагрузки уменьшают венозный застой и одновременно стимулируют формирующей активность остеобластов [8].

Современные протоколы «fast-track» и «enhanced recovery after surgery» предлагают сократить длительность стационарного пребывания до трёх-четырёх суток, что само по себе требует пересмотра сроков антикоагулянтной профилактики. У пациентов стандартного риска широко применяется модель, при которой низкомолекулярный гепарин вводится в течение двух-пяти суток, а после выписки осуществляется переход на пероральный препарат. В группе с низкой плотностью кости рационально отдавать предпочтение прямым ингибиторам Xa уже с первых послеоперационных часов, что позволяет едва ли не полностью нивелировать неблагоприятное влияние гепаринов на скелет [9].

Следует учитывать, что остеопороз редко развивается изолированно: он часто сопровождается другими системными нарушениями, такими как саркопения, хроническое воспаление, метаболический синдром, что в совокупности изменяет функциональный ответ сосудистого эндотелия и активирует каскады свёртывания. Одним из ключевых механизмов, опосредующих связь между остеопорозом и тромбозом, является повышение уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкины 1, 6, ФНО-альфа), которые способствуют не только активации остеокластов и резорбции костной ткани, но и одновременно индуцируют активацию тромбоцитов, экспрессию тканевого фактора и нарушение фибринолиза. Таким образом, создаётся мультисистемный протромботический фон [1].

Ситуация усугубляется тем, что пациенты с низкой плотностью костной ткани часто получают антирезорбтивную терапию (например, бисфосфонаты или деносумаб), которая, по некоторым данным, может оказывать влияние на сосудистый тонус и вязкость крови. Несмотря на отсутствие

окончательных доказательств, в литературе обсуждается возможность сосудистых побочных эффектов у некоторых представителей данной группы препаратов. Кроме того, у таких пациентов возможна недостаточность витамина D, что связано как с ухудшением костного метаболизма, так и с нарушением регуляции противовоспалительных и антитромботических путей. Гиповитаминоз D ассоциирован с активацией ренина-ангиотензина и повышением тромбогенности [6].

С фармакологической точки зрения подход к профилактике тромбоэмбических осложнений у пациентов с остеопорозом требует особого внимания. Стандартные схемы антикоагулянтной терапии, включающие низкомолекулярные гепарины, прямые оральные антикоагулянты (апиксабан, ривароксабан) или фондапаринукс, должны дополняться тщательной оценкой риска острых кровотечений, особенно при сниженной прочности костей и высоком риске послеоперационных падений. Последние нередко становятся причиной внутриорганных кровотечений или повторных госпитализаций, нарушающих антикоагулянтный режим. В условиях остеопении даже незначительная травма может сопровождаться компрессионными переломами позвонков или шейки бедра, что существенно увеличивает риски. В ряде случаев может потребоваться индивидуализация дозы антикоагулянта, либо продление периода профилактики при сохранении иммобилизации [10].

Важно также учитывать фармакокинетические особенности антикоагулянтов у пожилых пациентов с остеопорозом: сниженная масса тела, уменьшение общего объема распределения и возрастные изменения функции почек могут приводить к накоплению препарата и увеличению риска геморрагических осложнений. Следовательно, выбор препарата и его дозировка должны определяться с учётом результатов клинико-лабораторного мониторинга, включая показатели коагулограммы, уровень креатинина, витамина D и маркеров воспаления. Вопрос о целесообразности сочетания антикоагулянтов с антирезорбтивными препаратами требует дальнейшего изучения и проведения рандомизированных исследований [7].

Таким образом, наличие низкой плотности костной ткани следует рассматривать как независимый фактор, модифицирующий риск тромбоэмбических осложнений после эндопротезирования. Понимание патогенетической взаимосвязи между системным воспалением, сосудистой дисфункцией и нарушением костного ремоделирования позволяет выстраивать более точные и персонализированные алгоритмы профилактики. Важно

не только своевременно диагностировать остеопороз и оптимизировать его терапию до хирургического вмешательства, но и учитывать его влияние при разработке схем фармакопрофилактики тромбозов. Подобный подход повышает безопасность ортопедического вмешательства и способствует восстановлению функциональной активности пациента без угрозы системных осложнений.

### Выводы

Обобщённый анализ литературных данных убеждает в том, что остеопороз и остеопения не просто сопутствуют эндопротезированию суставов, а формируют самостоятельный слой патогенетических взаимоотношений, повышая риск венозного тромбоэмболизма. Это обстоятельство предопределяет необходимость интегрированного подхода, совмещающего ортопедические, эндокринологические и гематологические аспекты ведения пациента.

Внедрение скрининговой денситометрии на этапе предоперационного обследования, индивидуализация схем антикоагулянтной профилактики с учётом минеральной плотности кости, коррекция микронутриентного статуса и организованная программа ранней мобилизации способны, по существу, разом решить две сложнейшие задачи: снизить частоту тромбоэмбологических осложнений и минимизировать риски перипротезных переломов и асептической нестабильности имплантата.

Остаётся актуальной потребность в крупных проспективных исследованиях, где пациенты с различной степенью снижения минеральной плотности получали бы дифференцированные антикоагулянтные схемы с долгосрочным наблюдением за динамикой показателей костного метаболизма и клинических исходов. Лишь такие данные позволяют окончательно сформулировать алгоритмы, переводящие концепцию персонификации из плоскости теории в рутинную практику.

### Список источников

1. Божкова С.А. и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоэмбологических осложнений в травматологии и ортопедии: методические рекомендации // Травматология и ортопедия России. 2022. Т. 28. № 3. С. 136 – 166.
2. Гайковая Л.Б. и др. Лабораторные предикторы геморрагических осложнений при эндопротезировании тазобедренных суставов на фоне приема пероральных антикоагулянтов // Журнал им. НВ Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2023. Т. 12. № 3. С. 369 – 375.
3. Дмитров И.А. и др. Двухэтапное ревизионное эндопротезирование при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2022. № 6 (60). С. 103 – 118.
4. Кузник Б.И. и др. Состояние микроциркуляторной гемодинамики при операции трансплантации коленного и тазобедренного суставов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022. Т. 66. № 3. С. 52 – 58.
5. Лебедь М.Л. и др. Сложность выбора метода обезболивания после тотального эндопротезирования крупных суставов нижней конечности (случай из практики, обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2022. Vol. 7. № 4. Р. 164 – 173.
6. Лычагин А.В. и др. Анализ нарушений метаболизма глюкозы и сахароснижающей терапии у пациентов, госпитализированных для проведения планового эндопротезирования суставов нижних конечностей: проспективное одноцентровое исследование в условиях реальной клинической практики // Терапевтический архив. 2024. Т. 96. № 7. С. 659 – 665.
7. Окишева Е.А. и др. Особенности терапевтического мониторинга после планового эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов в условиях реальной клинической практики: одноцентровое проспективное когортное исследование // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2025. Т. 40. № 1. С. 120 – 126.
8. Смоляков Ю.Н. и др. Взаимосвязи показателей гемостаза и микроциркуляторной гемодинамики при трансплантации коленного и тазобедренного суставов. 2022. 98 с.
9. Цед А.Н. и др. Ложные суставы шейки бедренной кости: применение новой классификации при эндопротезировании у пациентов пожилого возраста // Гений ортопедии. 2022. Т. 28. № 3. С. 345 – 351.
10. Цед А.Н., Муштин Н.Е., Дулаев А.К. Причины ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава после гемиартропластики по поводу перелома шейки бедренной кости // Травматология и ортопедия России. 2024. Т. 30. № 4. С. 25 – 37.

## References

1. Bozhkova S.A. et al. Prevention, diagnosis and treatment of thromboembolic complications in traumatology and orthopedics: guidelines. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2022. Vol. 28. No. 3. P. 136 – 166.
2. Gaykovaya L.B. et al. Laboratory predictors of hemorrhagic complications in hip arthroplasty while taking oral anticoagulants. Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care". 2023. Vol. 12. No. 3. P. 369 – 375.
3. Dmitrov I.A. et al. Two-stage revision arthroplasty in the treatment of periprosthetic infection of the hip joint. Bulletin of the Reaviz Medical Institute: rehabilitation, doctor and health. 2022. No. 6 (60). P. 103 – 118.
4. Kuznik B.I. et al. State of microcirculatory hemodynamics during knee and hip joint transplantation surgery. Pathological physiology and experimental therapy. 2022. Vol. 66. No. 3. P. 52 – 58.
5. Lebed M.L. et al. Complexity of choosing an anesthesia method after total endoprosthetics of large joints of the lower limb (case report, literature review). Acta Biomedica Scientifica. 2022. Vol. 7. No. 4. P. 164 – 173.
6. Lychagin A.V. Analysis of glucose metabolism disorders and hypoglycemic therapy in patients hospitalized for elective lower limb joint arthroplasty: a prospective single-center study in real-life clinical practice. Therapeutic archive. 2024. Vol. 96. No. 7. P. 659 – 665.
7. Okisheva E.A. et al. Features of therapeutic monitoring after elective knee and hip arthroplasty in real-life clinical practice: a single-center prospective cohort study. Siberian journal of clinical and experimental medicine. 2025. Vol. 40. No. 1. P. 120 – 126.
8. Smolyakov Yu.N. et al. Relationships between hemostasis parameters and microcirculatory hemodynamics in knee and hip joint transplantation. 2022. 98 p.
9. Tsed A.N. et al. Pseudarthrosis of the femoral neck: application of a new classification in endoprosthetics in elderly patients. Genius of Orthopedics. 2022. Vol. 28. No. 3. P. 345 – 351.
10. Tsed A.N., Mushtin N.E., Dulaev A.K. Reasons for revision endoprosthetics of the hip joint after hemiarthroplasty for a femoral neck fracture. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2024. Vol. 30. No. 4. P. 25 – 37.

## Информация об авторах

**Вахрушев Н.А.**, Тихоокеанский государственный медицинский университет

**Елисеева Е.В.**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет

© Вахрушев Н.А., Елисеева Е.В., 2025