

МЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Е.В. Пшеницына¹, В.И. Загреков¹, Е.Е. Малышев^{1,2}

¹ ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России
Верхне-Волжская наб., д. 18, Нижний Новгород, 603155, Россия

² ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России
пл. Минина и Пожарского, д.10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия

Реферат

Цель исследования – оценка эффективности местного применения транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава и выбор оптимального режима ее дозирования.

Материал и методы. В открытое рандомизированное исследование было включено 48 пациентов, рандомизированных в одну из четырех групп. В первой группе транексамовую кислоту вводили внутривенно болюсно в начале операции в дозе 15 мг/кг. Дополнительно, после установки компонентов протеза, оперирующий хирург выполнял периартикулярную инфльтрацию раствором транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг. Во второй группе пациентов транексамовую кислоту вводили по 500 мг внутривенно болюсно перед началом операции и 500 мг местно после установки компонентов протеза. Третья группа пациентов получала транексамовую кислоту однократно в начале операции в дозе 15 мг/кг внутривенно болюсно. В четвертой группе Транексам назначали после операции однократно в дозировке 10 мг/кг.

Результаты. Объем интраоперационной кровопотери не различался между группами исследования. В первой группе пациентов достигнуто статистически значимое, уменьшение кровопотери в 5–6 раз по дренажам по сравнению с другими группами, где объем дренажной кровопотери значимо не различался между группами. Так же в первой группе зафиксировано наименьшее снижение гемоглобина на 5-й день послеоперационного периода по сравнению с другими группами. Осложнений, связанных с применением транексамовой кислоты, не выявлено.

Заключение. Методика периартикулярной инфльтрации транексамовой кислотой в сочетании с ее внутривенным применением при протезировании коленного сустава является эффективным и безопасным методом снижения послеоперационной кровопотери.

Ключевые слова: тотальное эндопротезирование коленного сустава, кровопотеря, кровосбережение, транексамовая кислота.

DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-16-24.

Local Application of Tranexamic Acid In Knee Replacement

E.V. Pshenitsyna¹, V.I. Zagrekov¹, E.E. Malyshev^{1,2}

¹ Privolzhsky Federal Research Medical Centre
18, Verkhne-Volzhskaya nab., Nizhny Novgorod, 603155, Russia

² Novgorod State Medical Academy
10/1, pl. Minina i Pozharskogo, Nizhny Novgorod, 603155, Russia

Abstract

The purpose of the study – assessment of the efficacy of local application of tranexamic acid in TKA and the choice of the optimal dosage.

Materials and methods. 48 patients were included in open-prospective study and were randomized to one of four groups. In the first group tranexamic acid was used as intravenous bolus at the beginning of the operation at a dose of 15 mg/kg. Additionally, after the installation of the prosthetic components, the surgeon performed periarticular infiltration of soft tissue by tranexamic acid solution at a dose of 15 mg/kg. In the second group of patients tranexamic acid was used as 500 mg intravenous bolus before surgery, and 500 mg locally after installation of the prosthesis components. In the third group of patients received tranexamic acid once at the beginning of the operation at a dose of 15 mg/kg iv bolus. In the fourth group tranexam was used after surgery once at a dose of 10 mg/kg.

Пшеницына Е.В., Загреков В.И., Малышев Е.Е. Местное применение транексамовой кислоты при эндопротезировании коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2016;22(4):16-24. DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-16-24.

Cite as: Pshenitsyna E.V., Zagrekov V.I., Malyshev E.E. [Local Application of Tranexamic Acid in Knee Replacement]. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2016;22(4):16-24 (in Russ.) DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-16-24.

Пшеницына Елена Викторовна. Верхне-волжская наб., д. 18, Нижний Новгород, 603155, Россия/Elena V. Pshenitsyna. 18, Verkhne-Volzhskaya nab., Nizhny Novgorod, 603155, Russia; e-mail: Lenockaya90@rambler.ru

Рукопись поступила/Received: 10.11.2016. Принята в печать/Accepted for publication: 05.12.2016.

Results. In the first group of patients were achieved statistically significant, 5-6 times, reduction of blood loss on drainage in comparison with other groups, where the volume of postoperative blood loss was not significantly different between groups. Also in the first group recorded the smallest decrease in hemoglobin at the 5th postoperative day compared to the third and fourth groups. Complications associated with the use of tranexamic acid were not revealed.

Conclusion. The method of periarticular infiltration by tranexamic acid in combination with its intravenous use in knee joint replacement is an effective and safe method for reduction of post-operative blood loss.

Keywords: ТКА, blood loss, tranexamic acid.

DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-16-24.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Funding: the authors have no support or funding to report.

Введение

В настоящее время тотальное эндопротезирование крупных суставов широко используется в ортопедии для лечения поздних стадий дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата. Для этих операций характерна значительная кровопотеря в периоперационном периоде вследствие больших размеров разреза мягких тканей и особенно – костной раны, так как окончательный гемостаз при кровотечении из губчатой кости и костномозгового канала затруднен [5].

Интраоперационная кровопотеря при эндопротезировании коленного сустава, по данным ряда авторов, может достигать 900–2500 мл [4, 12], а частота использования компонентов донорской крови колеблется от 21 до 70% [13], что требует обязательного использования различных методов кровосбережения. Одним из эффективных способов, пользующихся популярностью у хирургов, является использование пневматического турникета [18]. Однако после снятия турникета диффузное кровотечение из поврежденных тканей продолжается длительное время и может достигать в послеоперационном периоде 1500 мл [3] вследствие активации тканевого плазминогена и запуска процесса фибринолиза [14, 20]. Таким образом, послеоперационная кровопотеря, включающая скрытые и явные потери, по объему может в 3–5 раз превышать интраоперационную [28], а суммарная потеря крови может достигать 15–20% объема циркулирующей крови (ОЦК).

Необходимость максимального снижения объема общей кровопотери обусловлена тем, что периоперационная анемия на 65% повышает риск инфекционных осложнений и на 93% удлиняет срок заживления операционной раны, что, в конечном итоге, в 1,5 раза увеличивает длительность пребывания пациентов в стационаре, в 4 раза повышает риск 30-дневной послеоперационной смертности и в 2,5 раза увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений [28].

С целью снижения послеоперационной кровопотери при эндопротезировании коленного сустава с успехом применяют транексамовую кислоту. Эффективность препарата подтверждена множеством исследований как российских, так и зарубежных авторов [6–9, 25]. Вследствие своего структурного сходства с лизином транексамовая кислота способна по конкурентному типу блокировать процесс активации плазминогена, предупреждая лизис тромба в зоне повреждения сосуда, тем самым блокируя избыточный фибринолиз [9, 10].

При операциях эндопротезирования крупных суставов, как правило, внутривенно вводят нагрузочную дозу транексамовой кислоты 10–15 мг/кг, затем повторно через 6–8 ч еще 10–15 мг/кг. При протезировании коленного сустава рекомендуется повторное введение препарата перед снятием пневматического турникета с бедренной артерии. Применение транексамовой кислоты при эндопротезировании крупных суставов позволяет уменьшить не только интраоперационную, но и дренажную кровопотерю в среднем в 2 раза, а также снизить потребность в гемотрансфузиях [7, 8].

В ряде исследований подтверждена экономическая целесообразность использования ингибиторов фибринолиза, связанная с их относительно низкой стоимостью и снижением расходов на препараты донорской крови [15, 26].

Согласно последнему протоколу Европейского общества анестезиологов по лечению и профилактике периоперационной кровопотери, ингибиторы фибринолиза рекомендованы к применению во время длительных операций в травматологии, к которым в том числе относится и протезирование крупных суставов (уровень доказательности 1А). Эффективная суммарная доза транексамовой кислоты для профилактики и лечения интраоперационной кровопотери во время хирургических вмешательств должна составлять в среднем 20–25 мг/кг (уровень доказательности 1А) [21].

Клиническая эффективность транексамовой кислоты в 10–20 раз выше, чем у аминокaproновой, а продолжительность антифибринолитического действия составляет 8 ч, тогда как аминокaproновой – всего 1,5 ч. Кроме того, показано, что использование транексамовой кислоты не повышает риск развития венозных тромбозно-эмболических осложнений [9].

Однако открытыми остаются такие вопросы, как оптимальный режим дозирования, пути и кратность введения ингибиторов фибринолиза при эндопротезировании коленного сустава.

Цель исследования – оценка эффективности местного применения транексамовой кислоты при эндопротезировании коленного сустава и выбор оптимального режима ее дозирования.

Материал и методы

Проведение открытого проспективного одноцентрового рандомизированного исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России. Включение пациентов в исследование проводили после получения их письменного информированного согласия. В исследование, проводившееся с февраля по май 2016 г., было включено 48 человек, среди них 43 женщины и 5 мужчин. Возраст пациентов на момент исследования составил от 49 до 78 лет, степень анестезиологического риска по ASA II–III. Операции эндопротезирования коленного сустава были выполнены одной бригадой хирургов. Критериями исключения были: возраст старше 80 лет, наличие врожденных и приобретенных коагулопатий, уровень гемоглобина ниже 110 г/л, наличие противопоказаний к применению транексамовой кислоты, выявление алкоголизма или наркомании, отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента.

Всем пациентам в операционной выполняли пункцию и катетеризацию одной или двух периферических вен широкопросветным катетером, после чего с целью седации внутривенно вводили бензодиазепины (5–10 мг реланиума). Затем с помощью стимулятора Stimuplex HNS 12 (B. Braun Medical) выполняли блокаду седалищного нерва задним доступом по В.Ф. Войно-Ясенецкому – 20 мл 0,375% раствора наропина (Astra Zeneca). Операции выполняли под спинальной анестезией с достижением уровня блокады Th₁₀₋₁₂ с поддержанием систолического артериального давления на уровне 90–110 мм рт.ст. В ходе операции у всех пациентов проводили внутривенную седацию пропофолом или тиопенталом натрия при помощи инфузомата (B. Braun Medical) до достижения

3-й стадии по шкале седации Ramsay (больной спит при отсутствии внешних раздражителей, но при желании врача доступен для контакта). После операции перед переводом в отделение реанимации выполняли блокаду бедренного нерва 0,375% раствором наропина в объеме 40 мл [2].

Включение пациентов в одну из четырех групп, отличающихся способом введения транексамовой кислоты, проводили с использованием метода простой рандомизации. В первой группе транексамовую кислоту (Транексам, АО «Нижфарм», Россия) вводили внутривенно болюсно в начале операции в дозе 15 мг/кг [1, 9]. Дополнительно, после установки компонентов протеза, оперирующий хирург выполнял периартикулярную инфильтрацию раствором транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг (но не больше чем 1,5 грамма). Во второй группе пациентов транексамовую кислоту вводили по 500 мг внутривенно болюсно перед началом операции и местно после установки компонентов протеза. Третья группа пациентов получала транексамовую кислоту однократно в начале операции в дозе 15 мг/кг внутривенно болюсно. В четвертой группе транексамовую кислоту назначали после операции однократно в дозировке 10 мг/кг.

У всех больных была использована однотипная хирургическая техника: срединный доступ с медиальной парапателлярной артротомией с интрамедуллярным направителем для феморального резекционного блока и экстрамедуллярным направителем для резекции плато большеберцовой кости. У всех пациентов были использованы цементные заднестабильные протезы с фиксированным вкладышем. Протезирование надколенника не применяли. Наложение пневматического турникета выполняли только на время цементирования компонентов протеза.

Периартикулярную инфильтрацию неразведенным раствором транексамовой кислоты в первой и второй группах выполняли после установки компонентов протеза в капсулу сустава медиально и латерально, в толщу четырехглавой мышцы в зоне артротомии, в область резекции жирового тела Гоффа и в зону резекции синовиальной оболочки.

Тромбопрофилактику начинали через 12 часов после операции (Клексан 40 мг, Санофи-Авентис, Франция). Также с целью профилактики тромбозно-эмболических осложнений, начиная с первых часов послеоперационного периода и на все время госпитализации, больным назначалось ношение чулок дозированной компрессии. Послеоперационное обезболивание обеспечи-

валось проводниковой блокадой бедренного и седалищного нервов, НПВС (Кеторолак 30 мг внутримышечно) с дополнительным назначением наркотических анальгетиков по требованию.

Интраоперационную кровопотерю измеряли гравиметрическим методом и по количеству крови в банке отсоса, а в послеоперационном периоде – путем подсчета количества крови, выделившейся по дренажу. В послеоперационном периоде показанием к трансфузии эритроцитарной массы считали снижение гемоглобина менее 70 г/л.

Основными контролируруемыми показателями являлись дренажная кровопотеря в первые сутки послеоперационного периода и показатели красной крови (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты) до операции, в первые, вторые, третьи и пятые сутки после операции. Кроме того, ежедневно клинически оценивали признаки развития венозных тромбоемболических осложнений и потребность в гемотрансфузионной терапии.

Для обработки полученных в ходе исследования данных использовали программы Microsoft Office Excel и Statistica 6.0. Для проверки гипотез при сравнении групп использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу – Уоллису. При значениях «р», соответствующих статистически значимым различиям между группами, дальнейший поэтапный анализ между двумя группами проводили по каждому показателю с помощью критерия Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Описание данных в таблицах приведено медианами, первым и третьим квартилями (25–75%).

Результаты

Проведенный анализ показал, что группы были сопоставимы по возрасту, полу и классу по ASA. Время выполнения операции и объем интраоперационной кровопотери не зависели от режима введения транексамовой кислоты и не различались между группами (табл. 1), что было обусловлено как однотипной техникой выполнения операций, так и одним видом анестезиологического пособия.

Как следует из данных, представленных в таблице, в первой группе пациентов достигнуто статистически значимое, уменьшение дренажной кровопотери в 5–6 раз по сравнению с остальными группами (рис. 1).

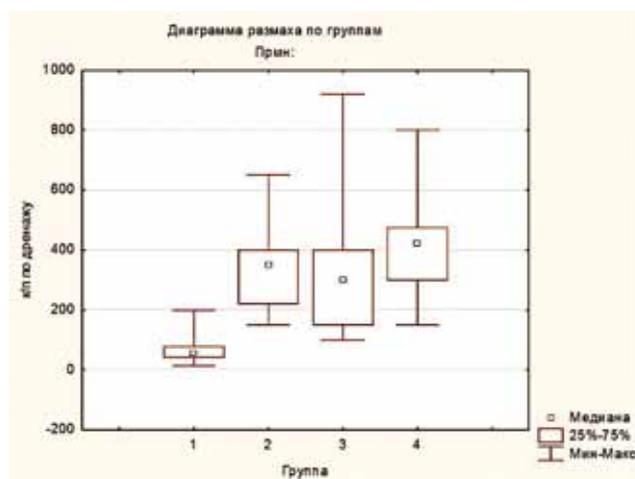


Рис. 1. Кровопотеря по дренажу в первые сутки после операции

Fig. 1. Drainage blood loss at day one after the surgery

Таблица 1/ Table 1

Объем интраоперационной кровопотери, кровопотери по дренажам и частота гемотрансфузий Intraoperative blood loss, drainage loss and transfusion frequency

Показатель/Parameter	1 группа I group (n = 12)	2 группа II group (n = 12)	3 группа III group (n = 12)	4 группа/IV group (n = 12)
Возраст, лет/Age, years	65 (51; 76)	63 (54; 77)	64 (56; 78)	64 (49; 74)
Интраоперационная кровопотеря, мл Intraoperative blood loss, ml	154±58	192±44	171±51	167±75
Дренажная кровопотеря в первые п/о сутки, мл Drainage blood loss on day one after the surgery, ml	68±48	355±155	330±230*	416±171*
Количество гемотрансфузий в группе исследования Number of transfusions in study group	–	–	1	1

* – p<0,001 по сравнению с группой 1/p<0,001 as compared to group I.

Объем дренажной кровопотери не различался между 2-й, 3-й и 4-й группами, т.е. внутривенное и местное использование меньшей дозы транексамовой кислоты у пациентов 2-й группы было неэффективным и не привело к снижению кровопотери по дренажам.

Динамика изменений концентрации гемоглобина представлена в таблице 2. Из данных таблицы следует, что исходный уровень гемоглобина не различался между 1-й, 3-й и 4-й группами. Во 2-й группе гемоглобин не значимо ($p = 0,270$) был выше на 6–7 г/л по сравнению с другими группами, что, однако, не могло не отразиться на динамике показателей гемоглобина в послеоперационном периоде. В первые сутки после операции уровень гемоглобина был значимо выше во 2-й группе пациентов ($p = 0,015$), что, вероятно, было обусловлено более высокими исходными значениями гемоглобина в этой группе до операции. На вторые сутки во всех группах наблюдалось дальнейшее снижение уровня гемоглобина, однако различия показателей между группами были статистически не значимы ($p = 0,068$).

В дальнейшем значимые различия между группами появились на 3-и ($p = 0,002$), 4-е

($p = 0,027$) и 5-е (0,015) сутки после операции. Причем в эти три дня исследования уровень гемоглобина в группах 1 и 2 с местным использованием транексамовой кислоты не различался между собой ($p = 0,199$), но был значимо выше, чем в группах 3 и 4, где местная инфильтрация транексамовой кислотой не использовалась. На 5-й день исследования в группах 1, 2, 3 и 4 уровень гемоглобина снизился от исходного значения соответственно на 20,8%, 24,8%, 27,2% и 32,5% (рис. 2).

Следует отметить, что во время операции и в послеоперационном периоде ни у одного из пациентов не было зафиксировано каких-либо клинических признаков осложнений, связанных с введением транексамовой кислоты, в том числе и признаков венозных тромбоэмболических осложнений.

Одним из критериев эффективности применения транексамовой кислоты является частота использования компонентов донорской крови. В 1-й и 2-й группах гемотрансфузии не потребовалось, тогда как в 3-й и 4-й группах эритромаасса потребовалась у 8,3% (у одного из 12 пациентов) (см. табл. 1).

Таблица 2/Table 2

**Динамика изменений уровня гемоглобина на этапах исследования
Hemoglobin dynamics during the study**

Этапы исследования Study stage	Концентрация гемоглобина, г/л / Hemoglobin concentration, g/l				p
	1 группа Group I (n = 12)	2 группа Group II (n = 12)	3 группа Group III (n = 12)	4 группа Group IV (n = 12)	
Исходно/Pre-study	126±7	133±11	124±13	124±17	0,270
1-е сутки/Day one	113±11	124±11	111±11	108±14	0,015
2-е сутки/Day two	111±9	118±16	108±10	104±11	0,068
3-е сутки/Day three	102±7	108±13	95±10	91±11	0,002
		0,199*	0,074* 0,009#	0,001* 0,003# 0,188^	
4-е сутки/Day four	95±8	104±12	93±13	88±12	0,027
		0,062*	0,636* 0,058#	0,101* 0,006# 0,279^	
5-е сутки/Day five	99±13	100±14	89±12	83±8	0,015
		0,805*	0,063* 0,076#	0,012* 0,010# 0,178^	

* – значение p , полученное с помощью критерия Манна – Уитни при сравнении с группой 1/value “p” obtained by Mann Whitney U-test as compared to group I; # – значение p , полученное с помощью критерия Манна – Уитни при сравнении с группой 2/value “p” obtained by Mann Whitney U-test as compared to group II; ^ – значение p , полученное с помощью критерия Манна – Уитни при сравнении с группой 3/value “p” obtained by Mann Whitney U-test as compared to group III..

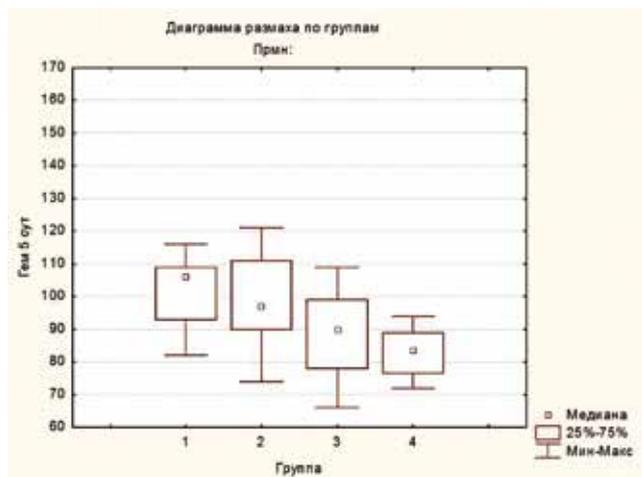


Рис. 2. Уровень гемоглобина на 5-е сутки
Fig. 2. Hemoglobin level at day five

Различия в частоте использования компонентов донорской крови между группами не являются статистически значимыми, но все же отражают положительные эффекты сочетания системного и местного применения транексамовой кислоты.

Обсуждение

Как мы отмечали ранее, эффективность и безопасность использования транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава давно доказаны, что привело к ее широкому применению в клинической практике [1, 19]. Однако следует отметить, что в большинстве исследований применялась своя оригинальная схема использования препарата. Дозы транексамовой кислоты варьируют от 500 мг в одних исследованиях [16, 29] до 135 мг/кг в других [24]. В одном из исследований показано, что увеличение внутривенной дозы транексамовой кислоты в 2 раза является более эффективным для снижения кровопотери и потребности в компонентах донорской крови [17]. В то же время Ю.Л. Шевченко с соавторами показали, что различные схемы повторного введения транексамовой кислоты через 3–6 часов (болюсно или в виде длительных инфузий) не отличаются по своему эффекту от однократного применения в дозе 15 мг/кг [9]. Безусловно, с увеличением дозы транексамовой кислоты увеличивается ее кровесберегающий эффект, но одновременно увеличивается риск развития побочных эффектов, в том числе и венозных тромбоэмболических. Мы предположили, что местная периартикулярная инфльтрация транексамовой кислотой способна создать депо препарата и обеспечить более высокую его концентрацию

в области оперативного вмешательства без увеличения риска системных реакций, сохраняя хороший контроль кровопотери в послеоперационном периоде.

Данные литературы в отношении местного применения транексамовой кислоты при эндопротезировании коленного сустава носят противоречивый характер. Некоторые исследования не выявили существенной разницы между внутривенным и местным использованием транексамовой кислоты. Так, Т.К. Tzatzairis с соавторами опубликовали в 2016 г. результаты исследования, в котором не удалось выявить различий между внутривенным и местным, внутрисуставным, введением 1 гр транексамовой кислоты [29]. R.N. Maniag с соавторами также показали, что трехкратное внутривенное введение транексамовой кислоты в дозе 10 мг/кг в начале операции, перед снятием жгута и через 3 часа после операции было более эффективным, чем однократное применение в дозе 10 мг/кг на любом из этих этапов или одномоментное внутрисуставное введение 3 г транексамовой кислоты [22].

В отличие от представленных данных, в рандомизированном двойном слепом исследовании А.К. Aggarwal с соавторами было установлено, что внутрисуставное использование транексамовой кислоты было более эффективным в сравнении с ее внутривенным введением [11]. Ряд авторов также отмечают лучшие кровесберегающие эффекты транексамовой кислоты при ее местном внутрисуставном введении [1, 11, 16, 31].

Следует отметить, что во всех вышеприведенных публикациях авторы сравнивали внутривенное и местное, внутрисуставное, введение транексамовой кислоты, когда препарат вводили в капсулу сустава после ее ушивания или непосредственно в дренаж после его установки. Предпринятое нами исследование было пилотным, так как в начале исследования у нас не было данных об опыте местной периартикулярной инфльтрации транексамовой кислотой при протезировании коленного сустава. Методика была разработана нами по аналогии с инфльтрацией тканей местным анестетиком с целью послеоперационного обезболивания. В 2016 г. была опубликована статья Р. Pinsornsak с соавторами, где была использована с положительным эффектом схожая методика периартикулярной инфльтрации. Авторы сделали вывод, что местное введение 750 мг транексамовой кислоты не менее эффективно, чем ее внутривенное введение в той же дозе. В отличие от этого, результаты данного исследования показали, что сочетание внутривенного введения транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг с местной периартикулярной инфльтрацией Транексамом в

такой же дозировке приводит к значительному, в 5–6 раз, снижению дренажной кровопотери и сопровождается меньшим снижением уровня гемоглобина. Местное использование 500 мг транексамовой кислоты не сопровождается значимым снижением дренажной кровопотери в послеоперационном периоде [24].

Положительные эффекты местной периартикулярной инфльтрации транексамовой кислотой проявились не только в снижении послеоперационной кровопотери, но и в более гладком течении послеоперационного периода. Возможно, это связано не только с гемостатическим действием транексамовой кислоты, но и с ее противовоспалительным, противоаллергическим и противоинфекционным эффектом за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях.

Заключение

Методика периартикулярной инфльтрации транексамовой кислотой в сочетании с ее внутривенным применением при эндопротезировании коленного сустава является эффективным и безопасным методом снижения послеоперационной кровопотери. Необходимо проведение дальнейших исследований с целью объективной оценки кровосберегающих эффектов местного применения транексамовой кислоты.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Литература

- Борисов Д.Б., Киров М.Ю. Применение транексамовой кислоты при эндопротезировании крупных суставов. *Новости хирургии*. 2013;21(4):107-112.
- Загреков В.И. Центральные сегментарные блокады как метод сбережения крови при эндопротезировании тазобедренного сустава. Н. Новгород; 2010. 256 с.
- Зуев В.К., Азбаров А.А., Каргин А.Н. и др. Аутогемотрансфузия при эндопротезировании коленного и тазобедренного суставов с применением спинально-эпидуральной анестезии. В кн.: Бескровная хирургия – новые направления в хирургии, анестезиологии, трансфузиологии. М.; 2003. С. 209-214.
- Корнилов Н.В., Войтович А.В., Кустов В.М. и др. Уменьшение кровопотери и переливание аутогенной крови при эндопротезировании крупных суставов. В кн.: Проблемы бескровной хирургии. М.; 2001. С. 148-158.
- Кустов В.М., Корнилов Н.В. Медицинское обеспечение операций эндопротезирования крупных суставов. СПб.: Гиппократ; 2004. 344 с.
- Селиванов Д.Д., Сунгуров В.А., Лихванцев В.В. Конев Д.Е., Моисейкина Л.А. Применение транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Общая реаниматология*. 2010;(6):62-65.
- Тихилов Р.М., Серебряков А.Б., Шубняков И.И., Плиев Д.Г., Шильников В.А., Денисов А.О., Мясоедов А.А., Бояров А.А. Влияние различных факторов на кровопотерю при протезировании тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2012;(3):5-11.
- Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Моханна М.И., Плиев Д.Г., Мясоедов А.А., Цыбин А.В., Амбросенков А.В., Близиуков В.В., Чиладзе И.Т., Шулепов Д.А. Эффективность применения транексамовой кислоты для уменьшения кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2010;(1): 29-34.
- Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замятин М.Н. Теплых Б.А., Карпов И.А., Смолькин Д.А. Кровесберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава. *Общая реаниматология*. 2008;(6):21-25.
- Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замятин М.Н.. Коррекция системы гемостаза при операциях эндопротезирования коленного сустава: Медицинская технология. М.; 2009. 19 с.
- Aggarwal A.K., Singh N., Sudesh P. Topical vs. Intravenous Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss After Bilateral Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study. *J Arthroplasty*. 2016;31(7):1442-1448. DOI: 10.1016/j.arth.2015.12.033.
- Brecher M.E., Monk T., Goodnough L.T. A standardized method for calculating blood loss. *Transfusion*. 1997;37(10):1070-1074.
- Carling M.S., Jeppsson A, Eriksson B. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *J Orthop Surg Res*. 2015; 10: 48. DOI: 10.1186/s13018-015-0188-6.
- Ellis M.H., Fredman B., Zohar E. et al. The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement. *J Clin Anesth*. 2001;13(7): 509-513.
- Irisson E. et al. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012; 98(5): 477-483. DOI: 10.1016/j.otsr.2012.05.002.
- Jain N.P., Nisthane P.P., Shah N.A. Combined administration of systemic and topical tranexamic acid for total knee arthroplasty: can it be a better regimen and yet safe? A randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2016; 31(2): 542-547. DOI: 10.1016/j.arth.2015.09.029.
- Keyhani S., Esmailiejah A.A., Abbasian M. et al. Which route of tranexamic acid administration is more effective to reduce blood loss following total knee arthroplasty? *Arch Bone Joint Surg*. 2016; 4(1):65-69.
- Lemaire R. Strategies for blood management in orthopedic and trauma surgery. *J Bone Joint Surg. Br*. 2008; 90B(9): 1128-1136. DOI: 10.1302/0301-620X.90B9.21115.
- MacGillivray R.G. et al. Tranexamic acid to reduce blood loss after bilateral total knee arthroplasty: a prospective, randomized double blind study. *J Arthroplasty*. 2011; 26(1): 24-28. DOI: 10.1016/j.arth.2009.11.013.
- Mahdy M., Webster N.R. Perioperative systemic haemostatic agents. *Br J Anaesth*. 2004; 93(6):842-858. DOI:10.1093/bja/ae227.
- Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;(30): 270-382. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
- Maniar R.N. et al. Most Effective Regimen of Tranexamic Acid in Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Study in 240 Patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(9):2605-2612. DOI: 10.1007/s11999-012-2310-y.

23. Molloy D.O., Archbold H.A.P., Ogonda L. et al. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;89-B(3):306-309. DOI: 10.1302/0301-620X.89B3.17565.
24. Pinsornsak P., Rojanavijitku S., Chumchuen S. Peri-articular tranexamic acid injection in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:313. DOI: 10.1186/s12891-016-1176-7.
25. Ralley F.E., Berta D., Binns V. et al. One intraoperative dose of tranexamic acid for patients having primary hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(7):1905-1911. DOI: 10.1007/s11999-009-1217-8.
26. Sepah Y.J. et al. Use of tranexamic acid is a cost effective method in preventing blood loss during and after total knee re-112 placement. *J Orthop Surg Res.* 2011; (6):22. DOI: 10.1186/1749-799X-6-22.
27. Shin Y., Yoon J., Lee H. et al. Intravenous versus topical tranexamic acid administration in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016. DOI:10.1007/s00167-016-4235-6.
28. Slappendel R., Dirksen R., Weber E.W., van der Schaaf D.B. An algorithm to reduce allogenic red blood cell transfusions for major orthopedic surgery. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(5):569-575. DOI:10.1080/00016470310017974.
29. Tzatzairis T.K., Drosos G.I., Kotsios S.E. et al. Intravenous vs. Topical tranexamic acid in total knee arthroplasty without tourniquet application: a randomized controlled study. *J Arthroplasty.* 2016;31(11):2465-2470. DOI:10.1016/j.arth.2016.04.036.
30. Uğurlu M., Aksekili M.A., Çağlar C. et al. Effect of topical and intravenously applied tranexamic acid compared to control group on bleeding in primary unilateral total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2016 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1055/s-0036-1583270.
31. Wang G., Wang D., Wang B. et al. Efficacy and safety evaluation of intraarticular injection of tranexamic acid in total knee arthroplasty operation with temporarily drainage close. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):14328-14334.
- [Medical Maintenance of Large Joint Arthroplasty]. SPb.: Gippokrat; 2004. 344 p. (in Russ.).
6. Selivanov D.D., Sungurov V.A., lihvancev V.V. et al. [The use of tranexamic acid in total hip arthroplasty]. *Obshchaya reanimatologiya* [General Resuscitation]. 2010;(6):62-65 (in Russ.).
7. Tikhilov R.M., Serebryakov A.B., Shubnyakov I.I., Pliyev D.G., Shil'nikov V.A., Denisov A.O., Myasoedov A.A., Boyarov A.A. [Influence of different factors on blood loss during hip arthroplasty]. *Traumatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics Russia]. 2012;(3):5-11 (in Russ.).
8. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Mohanna M.I., Pliev D.G., Myasoedov A.A., Tsybin A.V., Ambrosenkov A.V., Bliznyukov V.V., Chiladze I.T., Shulepov D.A. [The effectiveness of tranexamic acid to reduce blood loss during hip replacement]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2010;(1):29-34 (in Russ.).
9. Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Zamyatin M.N., Teplykh B.A., Karpov I.A., Smol'kin D.A. [Effects of tranexamic acid on reducing blood loss during knee replacement] *Obshchaya reanimatologiya* [General Resuscitation]. 2008;(6):21-25 (in Russ.).
10. Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Zamyatin M.N. Korrektsiya sistemy gemostaza pri operatsiyakh endoprotezirovaniya kolennogo sustava: meditsinskaya tekhnologiya [The correction of hemostasis during knee replacement: medical guidelines]. Moscow; 2009. 19 p. (in Russ.).
11. Aggarwal AK, Singh N, Sudesh P. Topical vs. Intravenous Tranexamic Acid in Reducing Blood Loss After Bilateral Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study. *J Arthroplasty.* 2016;31(7):1442-1448. DOI: 10.1016/j.arth.2015.12.033.
12. Brecher ME, Monk T, Goodnough LT. A standardized method for calculating blood loss. *Transfusion.* 1997;37(10):1070-1074.
13. Carling MS., Jeppsson A, Eriksson B. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *J Orthop Surg Res.* 2015; 10: 48. DOI: 10.1186/s13018-015-0188-6.
14. Ellis MH, Fredman B, Zohar E et al. The effect of tourniquet application, tranexamic acid, and desmopressin on the procoagulant and fibrinolytic systems during total knee replacement. *J Clin Anesth.* 2001;13(7): 509-513.
15. Irissou E. et al. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012; 98(5): 477-483. DOI: 10.1016/j.otsr.2012.05.002.
16. Jain NP, Nisthane PP, Shah NA. Combined administration of systemic and topical tranexamic acid for total knee arthroplasty: can it be a better regimen and yet safe? A randomized controlled trial. *J Arthroplasty.* 2016; 31(2): 542-547. DOI: 10.1016/j.arth.2015.09.029.
17. Keyhani S, Esmailiejah AA, Abbasian M. et al. Which route of tranexamic acid administration is more effective to reduce blood loss following total knee arthroplasty? *Arch Bone Joint Surg.* 2016; 4(1):65-69.
18. Lemaire R. Strategies for blood management in orthopedic and trauma surgery. *J Bone Joint Surg. Br.* 2008; 90B(9): 1128-1136. DOI: 10.1302/0301-620X.90B9.21115.
19. MacGillivray RG. et al. Tranexamic acid to reduce blood loss after bilateral total knee arthroplasty: a prospective, randomized double blind study. *J Arthroplasty.* 2011; 26(1): 24-28. DOI: 10.1016/j.arth.2009.11.013.
20. Mahdy M, Webster NR. Perioperative systemic haemostatic agents. *Br J Anaesth.* 2004; 93(6):842-858. DOI:10.1093/bja/aeh227.

References

1. Borisov D.B., Kirov M.Ju. [The use of tranexamic acid in large joints arthroplasty]. *Novosti khirurgii* [Bulletin of Surgery]. 2013;(4):107-112 (in Russ.).
2. Zagrekov V.I. Central'nye segmentarnye blokady kak metod sberezheniya krovi pri jendoprotezirovanii tazobedrennogo sustava [Central Segmental Blockade for Blood Saving in Total Hip Arthroplasty]. N. Novgorod; 2010. 256 p. (in Russ.).
3. Zuev V.K., Azbarov A.A., Kargin A.N. et al. [Autologous blood transfusion in hip and knee arthroplasty with spinal epidural anesthesia]. *Beskrovnaja khirurgiya – novye napravleniya v khirurgii, anesteziologii, transfuziologii* [Bloodless Surgery – New Directions in Surgery, Anesthesiology and Transfusiology]. Moscow; 2003. p. 209-214. (in Russ.).
4. Kornilov N.V., Voitovich A.V., Kustov V.M. et al. Umen'shenie krovopoteri i perelivanie autogennoi krovi pri endoprotezirovanii krupnykh sustavov [Reducing blood loss and autotransfusion in large joints arthroplasty]. In: *Problemy beskrovnoi khirurgii* [Problems of bloodless surgery]. Moscow; 2001. P. 148-158. (in Russ.).
5. Kustov V.M., Kornilov N.V. Medicinskoe obespechenie operacii endoprotezirovanjai krupnykh sustavov

21. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;(30): 270-382. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32835f4d5b.
22. Maniar RN et al. Most effective regimen of tranexamic acid in knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study in 240 patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(9):2605-2612. DOI: 10.1007/s11999-012-2310-y.
23. Molloy DO, Archbold HAP, Ogonda L et al. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;89-B(3):306-309. DOI: 10.1302/0301-620X.89B3.17565.
24. Pinsornsak P, Rojanavijitku S, Chumchuen S. Peri-articular tranexamic acid injection in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:313. DOI: 10.1186/s12891-016-1176-7.
25. Ralley FE, Berta D, Binns V et al. One intraoperative dose of tranexamic acid for patients having primary hip or knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(7):1905-1911. DOI: 10.1007/s11999-009-1217-8.
26. Sepah YJ et al. Use of tranexamic acid is a cost effective method in preventing blood loss during and after total knee re-112 placement. *J Orthop Surg Res.* 2011; (6):22. DOI: 10.1186/1749-799X-6-22.
27. Shin Y, Yoon J, Lee H et al. Intravenous versus topical tranexamic acid administration in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016. DOI:10.1007/s00167-016-4235-6.
28. Slappendel R, Dirksen R, Weber EW, van der Schaaf DB. An algorithm to reduce allogenic red blood cell transfusions for major orthopedic surgery. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(5):569-575. DOI:10.1080/00016470310017974.
29. Tzatzairis TK, Drosos GI, Kotsios SE et al. Intravenous vs. Topical tranexamic acid in total knee arthroplasty without tourniquet application: a randomized controlled study. *J Arthroplasty.* 2016;31(11):2465-2470. DOI:10.1016/j.arth.2016.04.036.
30. Uğurlu M, Aksekili MA, Çağlar C et al. Effect of topical and intravenously applied tranexamic acid compared to control group on bleeding in primary unilateral total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2016 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1055/s-0036-1583270.
31. Wang G, Wang D, Wang B et al. Efficacy and safety evaluation of intraarticular injection of tranexamic acid in total knee arthroplasty operation with temporarily drainage close. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):14328-14334.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.

Пшеницына Елена Викторовна – младший научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России

Загреков Валерий Иванович – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель отделения анестезиологии-реанимации ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России

Мальшев Евгений Евгеньевич – канд. мед. наук доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России; врач травматолог-ортопед ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Elena V. Pshenitsyna – Junior Researcher of Anesthesiology and Intensive Care Department, Privolzhsky Federal Research Medical Centre

Valerij I. Zagrekov – Dr. Sci. (Med), Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Privolzhsky Federal Research Medical Centre

Evgeny E. Malyshev – Cand. Sci. (Med) Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Field Surgery, Nizhny Novgorod State Medical Academy; Orthopaedic Surgeon, Privolzhsky Federal Research Medical Centre