

СРАВНЕНИЕ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО ВВЕДЕНИЯ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

А. А. Тюряпин¹, Д. Б. Борисов¹, И. А. Фомкина¹, Д. В. Козлова¹, Е. М. Маслова¹, М. Ю. Киров²

COMPARISON OF LOCAL AND SYSTEM INTRODUCTION OF TRANEXAMIC ACID IN ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT OF THE KNEE JOINT

A. A. Tyuryapin¹, D. B. Borisov¹, I. A. Fomkina¹, D. V. Kozlova¹, E. M. Maslova¹, M. Yu. Kirov²

¹ФГБУЗ «Северный медицинский клинический центр им. Н. А. Семашко
Федерального медико-биологического агентства», г. Архангельск

²ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», г. Архангельск

¹N. A. Semashko Northern Medical Clinical Center of Federal Medical Biological Agency,
Arkhangelsk, Russia

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

В рандомизированном контролируемом исследовании проводили сравнение внутривенной и внутрисуставной инъекций транексамовой кислоты (доза 15 мг/кг) в комбинации с трехчасовым перекрытием дренажа при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Выявлен значимый кровесберегающий эффект при местном применении препарата.

Ключевые слова: транексамовая кислота, внутрисуставная инъекция, эндопротезирование коленного сустава, кровопотеря.

The randomized controlled trial was conducted to compare intravenous and intra-articular injection of tranexamic acid (dose of 15 mg/kg) in the combination with three hour closure of the drainage in case of total endoprosthesis replacement of knee joint. The local use of the medication proved to have the significant blood saving effect.

Key words: tranexamic acid, intra-articular injection, endoprosthesis replacement of knee joint, blood loss.

Протезирование коленного сустава стало широко распространенным видом оперативного лечения, позволяющим значительно улучшить качество жизни пациентов с гонартрозом. Такие операции зачастую сопровождаются значительной кровопотерей. По данным разных авторов, периоперационная кровопотеря при протезировании коленного сустава составляет от 500 до 2 000 мл [11, 18, 30, 32]. Это может привести к развитию анемии, требующей коррекции гемотрансфузией. В ряде исследований показано, что частота трансфузии донорских эритроцитов в раннем послеоперационном периоде колеблется от 10 до 70% [11, 19, 30, 32]. Аллогенная гемотрансфузия, несомненно, бывает жизненно необходима, однако она является фактором риска послеоперационной заболеваемости и смертности [2, 26, 32].

С целью уменьшения выраженности послеоперационной анемии и потребности в трансфузии донорских эритроцитов при ортопедических опе-

рациях используют множество кровесберегающих методик [16, 30]. В последние годы становятся все более популярными фармакологические методы уменьшения кровопотери. Особенно это относится к транексамовой кислоте, клиническая и экономическая эффективность использования которой подтверждена результатами большого количества исследований [4, 6, 11, 15, 19, 24, 32]. На данный момент отсутствуют данные об увеличении тромботических осложнений при системном применении антифибринолитиков, однако чтобы обнаружить увеличение такого риска на 1%, необходимо включить в исследование около 5 000 пациентов [16]. Таким образом, в мире продолжается поиск наиболее безопасных вариантов использования транексамовой кислоты.

При протезировании коленного сустава, особенно с применением пневматического турникета, происходит местная активация фибринолиза, сопровождающаяся усилением кровотечения. У боль-

шинства пациентов такая кровоточивость не имеет системного характера и отмечается только в ране [3, 6, 10, 34]. Местное применение антифибринолитика должно способствовать снижению кровоточивости без возможных негативных системных эффектов. В связи с этим в последние годы появилась методика внутрисуставного введения транексамовой кислоты при протезировании суставов. Обзор литературы [1] показал, что в большинстве исследований, результаты которых опубликованы, местное применение антифибринолитика в основном сравнивали с плацебо [8, 22]. Работы по оценке традиционного внутривенного и внутрисуставного методов введения показали противоречивые результаты [23, 28, 30, 31]. В большинстве исследований использовали различные дозировки транексамовой кислоты для разных путей введения. Цель исследования: оценить кровесберегающий эффект и выявить тромботические осложнения внутрисуставной инъекции транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании коленного сустава по сравнению с внутривенным введением препарата.

Материал и методы

В проспективное рандомизированное клиническое исследование включили 70 человек, поступивших для выполнения тотального эндопротезирования коленного сустава. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Северного государственного медицинского университета. Использовали следующие критерии включения: возраст пациента старше 18 лет; плановая операция эндопротезирования коленного сустава; соответствие состояния пациента по классификации ASA I–III классу; отсутствие клинических и лабораторных (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, количество тромбоцитов, время кровотечения) признаков нарушений в системе свертывания, а также противопоказаний к назначению транексамовой кислоты. Получено информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: нарушение протокола исследования; участие пациента в любом другом клиническом исследовании в течение прошедших 30 дней. Для профилактики тромбоэмболических осложнений всем пациентам назначали подкожно надропарин кальция (0,3 мл за 12 ч до операции, 0,3 мл через 6 ч после операции и в последующем в той же дозе – одна инъекция в сутки). Операцию выполняли по стандартной методике в условиях субарахноидальной анестезии (бупивакаин 0,5% 3,0–4,0 мл) с последующей эпидуральной анальгезией путем постоянной инфузии 0,2% ропивакаина. В конце операции устанавливали систему для вакуумного дренирования операционной раны.

Перед оперативным вмешательством проводили рандомизацию пациентов методом конвертов на две группы по 35 человек. В основной группе в конце операции в дренированную и ушитую полость сустава вводили транексамовую кислоту (Транексам, «Мир-Фарм», Россия) в дозе 15 мг/кг и перекрывали дренаж на 3 ч, после чего начинали вакуумное дренирование полости сустава. В контрольной группе в конце операции выполняли внутривенную болюсную инъекцию 15 мг/кг транексамовой кислоты, дренаж из полости сустава перекрывали на 3 ч, после чего начинали вакуумное дренирование. Исследуемые параметры включали периоперационную концентрацию гемоглобина крови (до операции, через 1 и 6 сут после операции), дренажную кровопотерю в первые послеоперационные сутки, концентрацию D-димера в венозной крови через сутки после операции, частоту аллогенной гемотрансфузии, частоту послеоперационных осложнений, длительность госпитализации. Рассчитывали показатель снижения гемоглобина, равный разнице концентраций гемоглобина на 6-е послеоперационные и предоперационные сутки. На 5–7-е сут после операции проводили ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) глубоких вен нижних конечностей.

Операции выполняли с использованием пневматического турникета, поэтому интраоперационная кровопотеря у всех пациентов не превышала 50 мл. Все пациенты получали инфузионную терапию кристаллоидами в объеме 2 000 мл в операционной и 1 000 мл в 1-е сут послеоперационного периода.

В связи с нарушением протокола исследования из основной и контрольной групп были исключены 4 и 6 пациентов соответственно (у 8 пациентов не был соблюден протокол контроля послеоперационных лабораторных показателей, 2 пациентам из контрольной группы проводили повторную болюсную внутривенную инъекцию транексамовой кислоты в связи с повышенной кровоточивостью по дренажам из операционной раны).

Для статистической обработки данных использовали программу SPSS Statistics 20.0. Характер распределения данных оценивали с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Параметрически распределенные данные описаны с помощью средних величин (M) и соответствующего среднеквадратичного отклонения (σ) и представлены в тексте как $M \pm \sigma$. Непараметрические данные описаны при помощи медианы (Me) и соответствующего интервала между 25-м и 75-м процентиллями (Q_1 и Q_3) и представлены в тексте как $Me (Q_1; Q_3)$. Анализ дискретных данных выполняли путем оценки точного критерия Фишера. Сравнение параметрических количественных данных проводили с помощью критерия Стьюдента (t), а непараметрических количественных данных – теста Манна – Уитни (U). Межгрупповые различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Основные показатели, характеризующие включенных в исследование пациентов, дозы транексамовой кислоты и продолжительность оперативного вмешательства, представлены в табл. 1. Анализ полученных данных показал, что группы однородны по составу и длительности операции.

Показатели периоперационной концентрации гемоглобина крови представлены в табл. 2. К 6-м сут в группе внутрисуставного введения транексамовой кислоты выявлены повышение концентрации гемоглобина крови и уменьшение показателя снижения гемоглобина в сравнении с контрольной группой ($p = 0,01$). В 1-е сут дренажная кровопотеря в группе внутрисуставного введения транексамовой кислоты составила 150 (100; 225) мл, а при внутривенном введении препарата – 250 (155; 400) мл ($p = 0,01$). Оценка уровня D-димера через 20 ч после операции не показала статистически значимых различий: 3,3 (2,0; 4,9) мкг/мл в группе внутрисуставного введения транексамовой кислоты и 4,0 (2,0; 6,3) мкг/мл в контрольной группе ($p = 0,46$). Аллогенная гемотрансфузия и реинфузия крови не потребовались никому из пациентов. Венозных тромбоэмболических осложнений не зафиксировано. У одного пациента группы внутрисуставного введения транексамовой кислоты в послеоперационном периоде выявлена сгибательная контрактура коленного сустава (устранена путем реддрессации), в контрольной группе у двух пациентов выявлена компрессионно-ишемическая невропатия малоберцового нерва, с хорошим эффектом от лечения. У одного пациента контрольной группы в день выписки на 11-е послеопераци-

онные сутки при физической нагрузке появились боли за грудиной. С диагнозом острого коронарного синдрома с подъемом ST пациент переведен в сосудистый центр для проведения ангиокоронарографии. При проведении УЗДГ вен нижних конечностей ни у кого из пациентов препятствий кровотоку не выявлено. Длительность госпитализации больных обеих групп составила 7 (7; 8) сут ($p = 0,28$).

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что внутрисуставная инъекция транексамовой кислоты в конце операции с последующим перекрытием дренажа на 3 ч уменьшает на 45% послеоперационное снижение концентрации гемоглобина при эндопротезировании коленного сустава по сравнению с внутривенным введением препарата. Учитывая имеющуюся исходную анемию у многих пациентов с ревматоидным артритом и остеоартрозом [13], меньшее снижение концентрации гемоглобина позволит улучшить условия для ранней реабилитации после операции и уменьшить стоимость лечения. Данная методика является простой и легкой для выполнения, подходящей для большинства пациентов.

Транексамовая кислота является синтетическим аналогом лизина, который связывается с плазминогеном и ингибирует его соединение с фибрином, тем самым блокируя фибринолиз [32]. Поскольку транексамовая кислота работает путем уменьшения распада сформированного фибрина, она не является прокоагулянтом как таковым, а скорее поддерживает проходящий процесс свертывания. Это делает ее потенциально подходящим препаратом для умень-

Таблица 1

Характеристика пациентов, доза транексамовой кислоты и продолжительность операции

Показатель	Внутрисуставное введение ТК* (n = 31)	Внутривенное введение ТК (n = 29)	p
Возраст, годы	63 ± 8	64 ± 11	0,66
Мужчины/женщины	5/26	4/25	1,00
Масса тела, кг	80 ± 14	80 ± 10	0,96
Рост, м	1,55 (1,51; 1,65)	1,60 (1,54; 1,64)	0,18
Доза ТК, мг	1 250 (1 000; 1 250)	1 250 (1 000; 1 250)	0,92
Операция, мин	80 (75; 90)	85 (75; 98)	0,29

Примечание: * здесь и в табл. 2 ТК – транексамовая кислота.

Таблица 2

Изменение концентрации гемоглобина крови (г/л)

Гемоглобин	Внутрисуставное введение ТК (n = 31)	Внутривенное введение ТК (n = 29)	p
Перед операцией	126 (123; 135)	131 (124; 140)	0,49
1-е сут после операции	114 (106; 123)	113 (106; 118)	0,61
6-е сут после операции	113 (104; 120)*	104 (96; 110)	0,01
Снижение гемоглобина	15,5 (11; 27,3) *	28 (18; 36)	0,01

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с группой внутривенного введения ТК.

шения послеоперационного кровотечения, когда достигнут хирургический гемостаз и фибринолитическая активность должна быть подавлена для поддержания гемостаза без влияния на венозное тромбообразование [19]. Фибринолитическая система активируется после любого хирургического вмешательства [21, 25]. При протезировании коленного сустава активация фибринолиза носит преимущественно локальный характер [3, 10, 34]. Таким образом, отсутствует необходимость системного действия антифибринолитика. Внутривенное введение транексамовой кислоты приводит к снижению фибринолиза в ране без влияния на системный фибринолиз [10]. Однако, вводя антифибринолитик в сустав, мы обеспечиваем большую концентрацию препарата в точке приложения [7, 8], рассчитывая на меньшие возможные побочные эффекты, чем при внутривенном введении. Местное применение транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава приводит к снижению системной абсорбции препарата на 70% и может быть более безопасной альтернативой системному введению [19, 35]. В исследовании P. Sa-Ngasoongsong et al., результаты которого опубликованы в 2015 г., отмечено, что наибольшая абсорбция транексамовой кислоты наблюдалась в первые 2 ч после ее введения, что может быть обусловлено еще не сформировавшимся сгустком в полости коленного сустава. Однако абсорбированная часть антифибринолитика метаболизируется и не способствует системному тромбообразованию [27].

В данном исследовании не обнаружено тромботических осложнений при использовании транексамовой кислоты. Повышенный уровень D-димера в обеих группах объясняется хирургической травмой [5]. Проведенная УЗДГ вен нижних конечностей не выявила признаков тромбоза глубоких вен у больных ни в одной из исследованных групп, что подтверждает безопасность применения транексамовой кислоты для уменьшения периоперационной кровопотери при плановых вмешательствах [10, 12, 36]. Однако в экстренной хирургии, при более выраженных и сложных изменениях в системе гемостаза, транексамовую кислоту рекомендуется применять под контролем тромбоэластографии [29, 33].

Местное применение транексамовой кислоты обычно сочетается с перекрытием дренажей, если они используются [34]. Данная методика основана на эффекте тампонады полости сустава, что приводит к уменьшению послеоперационного кровотечения. Перекрытие дренажей достаточно популярно в последнее время у многих клиницистов, при этом в некоторых лечебных учреждениях его используют как самостоятельный метод кровосбережения [14, 20]. Хотя сохраняются споры относительно эффективности и целесообразности данной методики [17], метаанализы показывают больший кровосберегающий эффект при перекрытии дренажа без увеличе-

ния количества осложнений [14, 20]. Единое мнение относительно оптимального времени перекрытия дренажа отсутствует [27]. Мы отдали предпочтение трехчасовому интервалу как наиболее распространенному.

Выводы

1. Внутрисуставное введение транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг в комбинации с трехчасовым интервалом перекрытия дренажа на 45% сокращает послеоперационное снижение концентрации гемоглобина и в 1,5 раза уменьшает дренажную кровопотерю при эндопротезировании коленных суставов по сравнению с системным введением препарата.
2. В обеих группах не зафиксировано венозных тромбоэмболических осложнений.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*Северный медицинский клинический центр
им. Н. А. Семашко Федерального медико-биологического
агентства,
163000, г. Архангельск, Троицкий проспект, д. 115.*

Торяпин Алексей Александрович

врач анестезиолог-реаниматолог.

Тел.: 8 (8182) 41–10–73.

E-mail: Sagittarius-81@yandex.ru

Борисов Дмитрий Борисович

*доктор медицинских наук, заведующий отделением
анестезиологии и реанимации.*

Тел.: 8 (8182) 41–10–73.

E-mail: bor_d@mail.ru

Фомкина Ирина Адольфовна

заведующая клинико-диагностической лабораторией.

Тел.: 8 (8182) 41–10–49.

E-mail: ifomkina@nmcs.ru

Козлова Дарья Владимировна

врач клинической лабораторной диагностики.

Тел.: 8 (8182) 41–10–49.

E-mail: daria-volokitina@mail.ru

Маслова Екатерина Михайловна

врач клинической лабораторной диагностики.

Тел.: 8 (8182) 41–10–49.

E-mail: maslokat@rambler.ru

Киров Михаил Юрьевич

*Северный государственный медицинский университет,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии и реаниматологии.*

163000, г. Архангельск, Троицкий проспект, д. 51.

Тел.: 8 (8182) 631–27–30.

E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

Литература

- Борисов Д. Б., Тюряпин А. А., Киров А. А. Местное применение транексамовой кислоты при эндопротезировании суставов // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2014. – Т. 11, № 4. – С. 60–66.
- Герасимов Л. В., Саморуков В. Ю., Мороз В. В. и др. Применение эритропоэтина у больных с травмой и кровопотерей // Общ. реаниматол. – 2012. – Т. 8, № 5. – С. 11–18
- Коррекция системы гемостаза при операциях эндопротезирования коленного сустава: (Медицинская технология) / ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ». – М., 2009. – 19 с.
- Селиванов Д. Д., Сунгуров В. А., Лихванцев В. В. и др. Применение транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Общ. реаниматол. – 2010. – Т. 6, № 5. – С. 62–65.
- Фурман Н. В., Пучиньян Н. Ф., Ансимова О. М. и др. Повышенный уровень D-димера в плазме крови как маркер высокого риска артериальных тромбозов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – № 4. – С. 80–84.
- Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М., Замятин М. Н. и др. Кровесберегающий эффект транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава // Общ. реаниматол. – 2008. – Т. 4, № 6. – С. 21–25.
- Alshryda S., Mason J., Vaghela M. et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX-K) // J. Bone Joint Surg. Am. – 2013. – Vol. 95, № 21. – P. 1961–1968.
- Alshryda S., Sukeik M., Sarda P. et al. A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement // Bone Joint J. – 2014. – Vol. 96B, № 8. – P. 1005–1015.
- Benoni G., Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective, randomised, double-blind study of 86 patients // J. Bone Joint Surg. Br. – 1996. – Vol. 78, № 3. – P. 434–440.
- Benoni G., Lethagen S., Fredin H. The effect of tranexamic acid on local and plasma fibrinolysis during total knee arthroplasty // Thromb. Res. – 1997. – Vol. 85, № 3. – P. 195–206.
- Bidolegui F., Arce G., Lugones A. et al. Tranexamic acid reduces blood loss and transfusion in patients undergoing total knee arthroplasty without tourniquet: a prospective randomized controlled trial // Open Orthop. J. – 2014. – Vol. 8. – P. 250–254.
- Gandhi R., Evans H. M., Mahomed S. R. et al. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis // BMC Res Notes. [serial on the Internet]. – 2013 May 7 [cited 2015 Dec 13]; 6:184. Available from: <http://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-6-184>.
- Goodnough L. T., Maniatis A., Earnshaw P. et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines // Br. J. Anaesth. – 2011. – Vol. 106, № 1. – P. 13–22.
- Huang Z., Ma J., Pei F. et al. Meta-analysis of temporary versus no clamping in TKA // Orthopedics. – 2013. – Vol. 36, № 7. – P. 543–550.
- Irisson E., Hémon Y., Pauly V. et al. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery // Orthop. Traumatol. Surg. Res. – 2012. – Vol. 98, № 5. – P. 477–483.
- Jang B., Kao M., Bohm M. T. et al. Intra-articular injection of tranexamic acid to reduce blood loss after total knee arthroplasty // J. Orthop. Surg (Hong Kong). – 2014. – Vol. 22, № 2. – P. 146–149.
- Jung W. H., Chun C. W., Lee J. H. et al. No difference in total blood loss, haemoglobin and haematocrit between continues and intermittent wound drainage after total knee arthroplasty // Knee Surg Sports Traumatol. Arthrosc. – 2013. – Vol. 21, № 12. – P. 2831–2836.
- Kim C., Park S. S.-H., Davey R. J. Tranexamic acid for the prevention and management of orthopedic surgical hemorrhage: current evidence // J. Blood Med. – 2015. – Vol. 6. – P. 239–244.
- Konig G., Hamlin B. R., Waters J. H. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates in total hip and total knee arthroplasty // J. Arthroplasty. – 2013. – Vol. 28, № 9. – P. 1473–1476.
- Li T., Zhuang Q., Weng X. et al. Non-continuous versus continuous wound drainage after total knee arthroplasty: a meta-analysis // Int. Orthop. – 2014. – Vol. 38, № 2. – P. 361–371.
- Mutsuzaki H., Ikeda K. Intra-articular injection of tranexamic acid via a drain plus drain-clamping to reduce blood loss in cementless total knee arthroplasty // J. Orthop. Surg. Res. [serial on the Internet]. – 2012 Sep [cited 2015 Dec 13]; 7(32). Available from: <http://www.josr-online.com/content/7/1/32>.
- Panteli M., Papakostidis C., Dahabreh Z. et al. Topical tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis // Knee. Elsevier B.V. – 2013. – Vol. 20, № 5. – P. 300–309.
- Patel J. N., Spanner J. M., Smith L. S. et al. Comparison of intravenous versus topical tranexamic acid in total knee arthroplasty: a prospective randomized study // J. Arthroplasty. – 2014. – Vol. 29, № 8. – P. 1528–1531.
- Poeran J., Rasul R., Suzuki S. et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety // BMJ. [serial on the Internet]. – 2014 Aug 12 [cited 2015 Dec 13]; 349:g4829. Available from: <http://www.bmj.com/content/bmj/349/bmj.g4829.full.pdf>.
- Risberg B. The response of the fibrinolytic system in trauma // Acta Chir. Scand. Suppl. – 1985. – Vol. 522. – P. 245–271.
- Saleh A., Small T., Chandran Pillai A. L. et al. Allogenic blood transfusion following total hip arthroplasty: results from the nationwide inpatient sample, 2000 to 2009 // J. Bone Joint Surg Am. [serial on the Internet]. – 2014 Sep 17 [cited 2015 Dec 13]; 96(18):e155. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159964/>.
- Sa-Ngasongsong P., Chanplakorn P., Wongsak S. et al. An *in vivo* study of low-dose intra-articular tranexamic acid application with prolonged clamping drain method in total knee replacement: Clinical efficacy and safety // Biomed Res Int. [serial on the Internet]. – 2015 [cited 2015 Dec 13]; 2015:164206. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/164206/>.
- Sarzaem M. M., Razi M., Kazemian G. et al. Comparing efficacy of three methods of tranexamic acid administration in reducing hemoglobin drop following total knee arthroplasty // J. Arthroplasty. – 2014. – Vol. 29, № 8. – P. 1521–1524.
- Schöchl H., Schlimp C. J., Voelckel W. Perioperative coagulation management in multiple trauma patients based on viscoelastic test results // Unfallchirurg. – 2014. – Vol. 117, № 2. – P. 111–117.
- Seo J. G., Moon Y. W., Park S. H. et al. The comparative efficacies of intra-articular and IV tranexamic acid for reducing blood loss during total knee arthroplasty // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2013. – Vol. 21, № 8. – P. 1869–1874.
- Shemshaki H., Nourian S. M., Nourian N. et al. One step closer to sparing total blood loss and transfusion rate in total knee arthroplasty: a meta-analysis of different methods of tranexamic acid administration // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2015. – Vol. 135, № 4. – P. 573–588.
- Shen P. F., Hou W. L., Chen J. B. et al. Effectiveness and safety of tranexamic acid for total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial // Med. Sci. Monit. – 2015. – Vol. 21. – P. 576–581.
- Simmons J. W., Pittet J. F., Pierce B. Trauma-induced coagulopathy // Curr. Anesthesiol. Rep. – 2014. – Vol. 4, № 3. – P. 189–199.
- Wang G., Wang D., Wang B. et al. Efficacy and safety evaluation of intra-articular injection of tranexamic acid in total knee arthroplasty operation with temporarily drainage close // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 8, № 8. – P. 14328–14334.
- Wong J., Abrishami A., El Beheiry H. et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial // J. Bone Joint Surg. Am. – 2010. – Vol. 92. – P. 2503–2513.
- Yu X., Li W., Xu P. et al. Safety and Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty // Med. Sci. Monit. – 2015. – Vol. 21. – P. 3095–3103.

References

- Borisov D.B., Tyuryapin A.A., Kirov A.A. Local use of tranexamic acid in endoprosthesis replacement of joints. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2014, vol. 11, no. 4, pp. 60-66. (In Russ.)
- Gerasimov L.V., Samorukov V.Yu., Moroz V.V. et al. Use of erythropoietin in the patients with trauma and blood loss. *Obsch. Reanimatol.*, 2012, vol. 8, no. 5, pp. 11-18. (In Russ.)
- Korreksiya sistemy gemostaza pri operatsiyakh endoprotezirovaniya kolennogo sustava. (Meditsinskaya tekhnologiya). [Hemostasis system management in endoprosthesis replacement of knee joint. Medical technology]. FGU Natsionalny Mediko-Khirurgichesky Tsentr im. N.I. Pirogova Federalnogo Agentstva Po Zdravookhraneniyu i Sotsialnomu Razvitiyu RF Publ., Moscow, 2009, 19 p.
- Selivanov D.D., Sungurov V.A., Likhvantsev V.V. et al. Use of tranexamic acid in total endoprosthesis replacement of hip joint. *Obsch. Reanimatol.*, 2010, vol. 6, no. 5, pp. 62-65. (In Russ.)
- Furman N.V., Puchinyan N.F., Ansimova O.M. et al. Elevated level of D-dimer in blood plasma as a marker of high risk of arterial thrombosis. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 2008, no. 4, pp. 80-84. (In Russ.)
- Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Zamyatin M.N. et al. Blood saving effect of tranexamic acid in knee joint prosthetic repair. *Obsch. Reanimatol.*, 2008, vol. 4, no. 6, pp. 21-25. (In Russ.)
- Alshryda S., Mason J., Vaghela M. et al. Topical (intra-articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX-K). *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2013, vol. 95, no. 21, pp. 1961-1968.
- Alshryda S., Sukeik M., Sarda P. et al. A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. *Bone Joint J.*, 2014, vol. 96B, no. 8, pp. 1005-1015.
- Benoni G., Fredin H. Fibrinolytic inhibition with tranexamic acid reduces blood loss and blood transfusion after knee arthroplasty: a prospective, randomised, double-blind study of 86 patients. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1996, vol. 78, no. 3, pp. 434-440.
- Benoni G., Lethagen S., Fredin H. The effect of tranexamic acid on local and plasma fibrinolysis during total knee arthroplasty. *Thromb. Res.*, 1997, vol. 85, no. 3, pp. 195-206.
- Bidolegui F., Arce G., Lugones A. et al. Tranexamic acid reduces blood loss and transfusion in patients undergoing total knee arthroplasty without tourniquet: a prospective randomized controlled trial. *Open Orthop. J.*, 2014, vol. 8, pp. 250-254.
- Gandhi R., Evans H.M., Mahomed S.R. et al. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Res Notes*. [serial on the Internet]. – 2013 May 7 [cited 2015 Dec 13]; 6:184. Available from: <http://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-6-184>.
- Goodnough L.T., Maniatis A., Earnshaw P. et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br. J. Anaesth.*, 2011, vol. 106, no. 1, pp. 13-22.
- Huang Z., Ma J., Pei F. et al. Meta-analysis of temporary versus no clamping in TKA. *Orthopedics*, 2013, vol. 36, no. 7, pp. 543-550.
- Irisson E., Hémon Y., Pauly V. et al. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.*, 2012, vol. 98, no. 5, pp. 477-483.
- Jang B., Kao M., Bohm M.T. et al. Intra-articular injection of tranexamic acid to reduce blood loss after total knee arthroplasty. *J. Orthop. Surg (Hong Kong)*, 2014, vol. 22, no. 2, pp. 146-149.
- Jung W.H., Chun C.W., Lee J.H. et al. No difference in total blood loss, haemoglobin and haematocrit between continuous and intermittent wound drainage after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol. Arthrosc.*, 2013, vol. 21, no. 12, pp. 2831-2836.
- Kim C., Park S.S.-H., Davey R.J. Tranexamic acid for the prevention and management of orthopedic surgical hemorrhage: current evidence. *J. Blood Med.*, 2015, vol. 6, pp. 239-244.
- König G., Hamlin B.R., Waters J.H. Topical tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates in total hip and total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty*, 2013, vol. 28, no. 9, pp. 1473-1476.
- Li T., Zhuang Q., Weng X. et al. Non-continuous versus continuous wound drainage after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int. Orthop.*, 2014, vol. 38, no. 2, pp. 361-371.
- Mutsuzaki H., Ikeda K. Intra-articular injection of tranexamic acid via a drain plus drain-clamping to reduce blood loss in cementless total knee arthroplasty. *J. Orthop. Surg. Res.*, [serial on the Internet]. 2012 Sep [cited 2015 Dec 13]; 7(32). Available from: <http://www.josr-online.com/content/7/1/32>.
- Panteli M., Papakostidis C., Dahabreh Z. et al. Topical tranexamic acid in total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *Knee. Elsevier B.V.*, 2013, vol. 20, no. 5, pp. 300-309.
- Patel J.N., Spanner J.M., Smith L.S. et al. Comparison of intravenous versus topical tranexamic acid in total knee arthroplasty: a prospective randomized study. *J. Arthroplasty*, 2014, vol. 29, no. 8, pp. 1528-1531.
- Poeran J., Rasul R., Suzuki S. et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ*, [serial on the Internet]. 2014 Aug 12 [cited 2015 Dec 13]; 349:g4829. Available from: <http://www.bmj.com/content/bmj/349/bmj.g4829.full.pdf>.
- Risberg B. The response of the fibrinolytic system in trauma. *Acta Chir. Scand.*, suppl. 1985, vol. 522, pp. 245-271.
- Saleh A., Small T., Chandran Pillai A.L. et al. Allogenic blood transfusion following total hip arthroplasty: results from the nationwide inpatient sample, 2000 to 2009. *J. Bone Joint Surg Am.*, [serial on the Internet]. 2014 Sep 17 [cited 2015 Dec 13]; 96(18):e155. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159964/>.
- Sa-Ngasoongsong P., Chanplakorn P., Wongsak S. et al. An *in vivo* study of low-dose intra-articular tranexamic acid application with prolonged clamping drain method in total knee replacement: Clinical efficacy and safety. *Biomed Res Int.*, [serial on the Internet]. 2015 [cited 2015 Dec 13]; 2015:164206. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/164206/>.
- Sarzaem M.M., Razi M., Kazemian G. et al. Comparing efficacy of three methods of tranexamic acid administration in reducing hemoglobin drop following total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty*, 2014, vol. 29, no. 8, pp. 1521-1524.
- Schöch H., Schlimp C.J., Voelckel W. Perioperative coagulation management in multiple trauma patients based on viscoelastic test results. *Unfallchirurg.*, 2014, vol. 117, no. 2, pp. 111-117.
- Seo J.G., Moon Y.W., Park S.H. et al. The comparative efficacies of intra-articular and IV tranexamic acid for reducing blood loss during total knee arthroplasty. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 2013, vol. 21, no. 8, pp. 1869-1874.
- Shemshaki H., Nourian S.M., Nourian N. et al. One step closer to sparing total blood loss and transfusion rate in total knee arthroplasty: a meta-analysis of different methods of tranexamic acid administration. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, 2015, vol. 135, no. 4, pp. 573-588.
- Shen P.F., Hou W.L., Chen J.B. et al. Effectiveness and safety of tranexamic acid for total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *Med. Sci. Monit.*, 2015, vol. 21, pp. 576-581.
- Simmons J.W., Pittet J.F., Pierce B. Trauma-induced coagulopathy. *Curr. Anesthesiol. Rep.*, 2014, vol. 4, no. 3, pp. 189-199.
- Wang G., Wang D., Wang B. et al. Efficacy and safety evaluation of intra-articular injection of tranexamic acid in total knee arthroplasty operation with temporarily drainage close. *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015, vol. 8, no. 8, pp. 14328-14334.
- Wong J., Abrishami A., El Beheiry H. et al. Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2010, vol. 92, pp. 2503-2513.
- Yu X., Li W., Xu P. et al. Safety and Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty. *Med. Sci. Monit.*, 2015, vol. 21, pp. 3095-3103.