

ОГЛЯДИ ТА РЕЦЕНЗІЇ

УДК 616.72-089.843:615.273ТК](048.8)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872021369-74>**Застосування транексамової кислоти
в разі ендопротезування великих суглобів (огляд літератури)****В. А. Філіпенко, О. О. Підгайська, К. С. Поплавська, С. С. Губський**

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

Endoprosthesis of large joints is an efficient method to restore the functional capacity of a limb, to increase the patient's motor activity, to eliminate the pain syndrome and to recover self-service. However, there is a risk of certain complications, one of which is massive blood loss. There have been recent publications on the feasibility of the use of tranexamic acid in the arthroplasty of large joints to prevent and reduce blood loss. The objective is to identify the trends in the use of tranexamic acid in orthopedics and traumatology to prevent blood loss in the arthroplasty of large joints without increasing the risk of other complications. Methods. The search for the scientific information was conducted in Google Scholar, PubMed, World Digital Library, ScienceDirect. Results. The literature review is devoted to the topical issue of the present day's orthopedics, which is the use of tranexamic acid to prevent blood loss in arthroplasty of large joints. According to the studies, the use of tranexamic acid significantly reduces the overall blood loss without increasing the risk of complications such as thromboembolism. The risk of complications of infectious genesis and of those due to the blood transfusion is also reduced using tranexamic acid. It is determined that the combined intra-articular and intravenous injection of tranexamic acid is more efficient than the application of either method separately. However, the comparative results of the ways of administration and the dosage regimen are quite ambiguous. The question of the optimum dose of the medication, which would provide maximum efficiency, without increasing the risk of complications is still to establish. It is advisable to conduct further research on the use of tranexamic acid to determine the efficiency of the ways of injection, dosing regimen taking into account the patients' demographic features, their age, concomitant pathology, time of surgery and other factors. Key words. Tranexamic acid, intravenous and intra-articular injection, dose-response effect, large orthopedic surgical treatment, blood loss.

Ендопротезування великих суглобів є ефективним методом щодо відновлення функціональної спроможності кінцівки, підвищення рухомої активності хворих, усунення больового синдрому та відновлення самообслуговування. Проте залишається ризик певних ускладнень, одним з яких є масивна крововтрата. Останнім часом трапляються публікації щодо доцільності застосування транексамової кислоти (ТК) в разі ендопротезування великих суглобів із метою профілактики та зменшення обсягу крововтрати. Мета. Визначити тенденції використання в ортопедії та травматології транексамової кислоти для запобігання крововтраті під час ендопротезування великих суглобів і зменшення ризику виникнення інших ускладнень. Методи. Пошук наукової інформації проведено в системах Google Scholar, PubMed, World Digital Library, ScienceDirect. Результати. Огляд літератури присвячено актуальному питанню сучасної ортопедії — застосуванню ТК для запобігання крововтраті під час ендопротезування великих суглобів. Згідно з дослідженнями застосування ТК значно знижує загальну крововтрату без збільшення ризику ускладнень у вигляді тромбоемболії. Загроза виникнення ускладнень інфекційного генезу та внаслідок проведення гемотрансфузії також зменшується за умов використання ТК. Визначено, що поєднання внутрішньосуглобового та внутрішньовенного введення ТК є ефективнішим порівняно зі застосуванням кожного способу окремо. Проте результати щодо порівняння шляхів введення та режиму дозування досить неоднозначні. Залишається відкритим питання щодо виявлення оптимальної дози препарату, яка б забезпечила максимальну ефективність дії без підвищення ризику виникнення ускладнень. Доцільним є проведення подальших досліджень використання ТК із визначенням ефективності шляху введення препарату, режиму дозування з урахуванням демографічних особливостей пацієнтів, їхнього віку, наявності супутньої патології, часу хірургічного втручання та інших показників.

Ключові слова. Транексамова кислота, внутрішньовенне та внутрішньосуглобове введення, дозозалежний ефект, великі ортопедичні втручання, крововтрата

Вступ

Основною метою охорони здоров'я спільноти є максимальне збереження працездатності людини. Проведення такого хірургічного втручання, як ендопротезування великих суглобів спрямоване у першу чергу на відновлення функціональної спроможності кінцівки, підвищення рухової активності хворих, усунення больового синдрому та відновлення можливості самообслуговування. Проте залишається ризик виникнення ускладнень, одним з яких є масивна крововтрата. Останнім часом зустрічаються публікації щодо доцільності застосування транексамової кислоти (ТК) під час ендопротезування великих суглобів із метою профілактики та зменшення обсягу крововтрати. Транексамова кислота належить до антифібринолітичних засобів. Основний ефект препарату полягає в його здатності оборотно блокувати лізинозв'язувальні місця в молекулі плазміногена, тим самим запобігаючи взаємодії плазміну з лізиновими місцями в фібриновому полімері. У цих процесах фібрин не руйнується. До того ж, ТК посилює синтез колагену, що сприяє збереженню фібринового матриксу і збільшує міцність тромбу. Разом обидва зазначені ефекти ТК сприяють стабілізації тромбу.

Мета: визначити тенденції використання в ортопедії та травматології транексамової кислоти для запобігання крововтраті під час ендопротезування великих суглобів, тим самим зменшуючи ризику виникнення інших ускладнень.

Матеріал і методи

Пошук наукової інформації для аналізу проведено у пошукових системах Google Scholar, PubMed, World Digital Library, ScienceDirect.

Результати та їх обговорення

Середній обсяг крововтрати під час операції ендопротезування та після неї складає від 500 до 1 500 мл. У 50 % хворих після ендопротезування суглобів спостерігають післяопераційну анемію за відсутності використання ТК [1, 2]. Тому виникає необхідність проведення гемотрансфузії, яку виконують приблизно у 20 % випадках [3, 4]. За повідомленнями авторів, частота гемотрансфузій складає приблизно 11 % у разі тотального ендопротезування колінного суглоба, 18 % — кульшового [5–8]. Інші джерела вказують, що до 38 % хворих потребують переливання крові [6, 7, 9], яке може призводити до низки ускладнень, таких як: інфекційне ураження суглоба, імуносупресія,

кардіо-васкулярна дисфункція, випадкова невідповідність антигенів, навіть, летальний випадок.

У літературі є багато інформації про ефект внутрішньовенного введення ТК у порівнянні з його топічним застосуванням [8–10, 11]. Внутрішньовенне введення препарату дає змогу суттєво знизити обсяг крововтрати та зменшити частоту переливання крові, а здебільшого — зовсім уникнути переливання компонентів крові.

Проте залишається ризик виникнення тромбоемболічних порушень, а саме: після ендопротезування кульшового суглоба: асимптоматичний тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок виникає у 40–60 % пацієнтів, тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) — у 0,9–2,8 %, що, у свою чергу, призводить до ускладнень, починаючи від раннього післяопераційного періоду до летальних випадків на різних строках після хірургічного втручання [7, 9]. Питання щодо внутрішньосуглобового введення препаратів ТК залишається невирішеним. Введення препарату в суглоб дає змогу досягти максимальної концентрації препарату в зоні крововтрати, посилює гемостаз у цій ділянці з мінімальним системним впливом [12, 13]. Пригнічення локальної фібринолітичної активності допомагає попередити розсмоктування сформованого згустку, що підвищує його обсяг та міцність, у такий спосіб посилюючи мікроваскулярний гемостаз [12, 14]. Зменшення крововтрати після топічного введення ТК складає в середньому 400 мл [15–17]. У дослідженнях щодо топічного введення автори застосовували ТК у різних дозах і способах його введення: 15 мг/кг ТК, розчиненої в 100 мл фізіологічного розчину, що вводять у суглоб на 10 хв із подальшим ушиванням рани; 1 г на 10 мл фізіологічного розчину; 1,5 г на фізіологічному розчині для промивання суглоба після цементування упродовж 5-хвилинного контакту; 2 г після ушивання рани; 3 г на 100 мл фізіологічного розчину, коли половиною рідини промивають суглоб до зашивання, а половина залишається у ньому після закриття рани тощо.

У разі внутрішньовенного введення препарат поширюється як у клітинних, так і позаклітинних просторах. ТК швидко проникає в суглобову рідину та синовіальні мембрани, досягаючи такої самої концентрації, як і в плазмі крові. Напівжиття препарату в суглобовій рідині становить близько 3 год. Елімінація ТК після введення у концентрації 10 мг/кг відбувається шляхом ниркової фільтрації, через годину виводиться приблизно 30 % препарату, через 3 год — 55 %, через добу — 90 % [18]. Перевагою топічного введення

ТК є мінімальна системна абсорбція. Концентрація препарату в плазмі була приблизно на 70 % меншою, ніж за умов еквівалентного внутрішньовенного її введення [3].

Хоча ТК широко застосовують під час виконання операцій ендопротезування, вона не є стандартною процедурою. Американська Асоціація хірургів кульшового та колінного суглобів (AAHKS), Американська Асоціація хірургів ортопедів (AAOS), Товариство кульшового суглоба (The Hip Society), Товариство колінного суглоба (The Knee Society), Американське товариство анестезії та знеболювання (ASRA) разом розробили доказово обгрунтоване керівництво до застосування ТК у разі первинного ендопротезування. Науковці розглядають питання щодо доцільності часу введення препарату, шляху та доз його застосування, ризик тромбоемболічних ускладнень [19–21].

Аналізуючи результати досліджень щодо ефективності застосування цього препарату, що містяться переважно в системних електронних базах, слід, перш за все, звертати увагу на більш доказові здобутки. Це дослідження із першим рівнем доказовості або метааналіз, який є достовірнішим і об'єднує однорідні, обрані за критеріями включення та виключення, лише рандомізовані порівняльні дослідження із великою кількістю хворих. Саме тому ми наводимо інформацію з метааналізів про використання різних способів введення препарату, бо це сприяє виявленню більш ефективних і безпечних методик.

У проведеному метааналізі зі залученням 15 рандомізованих клінічних досліджень (РКД) оцінено ефективність і безпеку застосування внутрішньовенного введення ТК порівняно з плацебо у 837 хворих. Аналіз показав, що обсяг крововтрати та кількість переливань крові на одного хворого були значно меншими в тих випадках, коли призначали препарат ТК без значущої різниці в кількості випадків тромбоемболічних ускладнень [5, 22].

У систематичному огляді та метааналізі щодо топічного введення ТК у разі ендопротезування колінного суглоба зі залученням 14 рандомізованих досліджень показано суттєве зниження кількості переливань крові ($p < 0,001$). Непряме порівняння плацебо-контрольованих досліджень топічного та внутрішньовенного ТК показали перевагу першого. Кількість тромбоемболічних ускладнень була схожою порівняно з плацебо [10, 22].

У системний огляд і метааналіз були об'єднані 211 РКД, 20 639 пацієнтів, щоб порівняти кіль-

кість переливань крові та частоту розвитку тромбозу глибоких вен за умов застосування ТК чи без неї (порівняно з плацебо). Якщо вести мову про ефективність проведення гемотрансфузії, то застосування ТК як внутрішньовенно, так і внутрішньосуглобово показало статистичну перевагу над плацебо. Оцінивши заходи безпеки, довели, що топічне введення ТК мало менший ризик виникнення тромбозу [20].

В іншому оновленому метааналізі за 2017 рік 18 РКД із включенням 2 260 хворих не виявлено статистично значущої різниці в загальній крововтраті, кількості крові у дренажах або рівні гемоглобіну в першу добу після операції залежно від шляху введення ТК [21].

Метааналіз 6 РКД із включенням 701 пацієнта з вивчення ефективності поєднаного введення ТК порівняно з внутрішньовенним показав, що поєднаний шлях введення препарату є ефективнішим за зниженням загальної крововтрати, втрати крові у дренажах і рівнем гемоглобіну. Аналіз за підгрупами встановив кращі показники в тих хворих, яких оперували без застосування турнікету та з топічним введенням ТК понад 1,5 г і внутрішньовенною дозою понад 2 г, без збільшення частоти тромбозу або тромбоемболії [18].

Інший метааналіз 6 РКД (687 пацієнтів) також продемонстрував, що поєднання обох шляхів введення ТК є ефективнішим ніж лише внутрішньовенне введення [8].

Проведено метааналіз досліджень щодо ефективності застосування різних доз, режимів та шляхів введення ТК під час і після ендопротезування колінного або кульшового суглобів. У дослідження включено 28 РКД, 3 проспективних і 5 ретроспективних зі залученням 5 499 хворих. Визначено більшу ефективність внутрішньосуглобового введення ТК порівняно з внутрішньовенним, а комбінацію обох способів введення препарату — продуктивнішою за обидва зазначених, що може бути сприятливішим для зменшення крововтрати під час операції та після неї дренажами [3, 12, 23].

Інший метааналіз, який включив 15 РКД (1 495 пацієнтів), з'ясував ефективність застосування ТК одночасно внутрішньосуглобового і внутрішньовенного введення порівняно з окремим використанням способів або плацебо. Продемонстровано, що поєднання топічного та внутрішньовенного введення ТК істотно (у середньому на 458,66 мл) зменшує втрату крові порівняно з плацебо. Порівняння внутрішньовенного введення із поєднанням обох шляхів є також ефективнішим

методом щодо загальної втрати крові після операції. Доведено перевагу комбінованої терапії над лише топічним введенням препарату. Щодо ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень, різниці між режимами введення ТК не визначено [4, 24].

У багатоцентровому рандомізованому клінічному дослідженні з першим рівнем доказовості продемонстровано, що внутрішньовенне та внутрішньосуглобове введення ТК під час виконання первинного ендопротезування колінного суглоба дозволило знизити обсяг крововтрати до менш ніж 350 мл. За умов поєданого введення не виникає необхідності виконання переливання крові та знижується частота симптоматичних тромботичних ускладнень (менше ніж 2 %). У групі пацієнтів, яким препарат вводили внутрішньовенно, обсяг крововтрати був меншим у середньому на 50 мл порівняно з внутрішньосуглобовими ін'єкціями. У разі останніх кількість крововтрати дренажами становила на 104 мл більше ($p < 0,0001$), ніж за умов внутрішньовенного введення [23].

У проспективному, подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні 124 пацієнти були рандомізовані в групи із внутрішньосуглобовими ін'єкціями ТК або плацебо (фізіологічного розчину). Автори зазначили, що топічне застосування препарату знижує післяопераційну крововтрату до 300–400 мл, також у хворих зафіксовано вищий на 16 % показник гемоглобіну порівняно з групою плацебо [25].

У РКД зі залученням 150 пацієнтів вивчено ефективність ТК за умов внутрішньовенного та топічного введення. Автори дійшли висновку, що між групами не було статистично значущої різниці у крововтраті або переливанні крові [26].

Незважаючи на велику кількість високоякісних досліджень, залишаються відкритими питання про режим дозування препарату, тобто виявлення такої дози, яка забезпечила б високу ефективність дії без підвищення ризиків ускладнень. В одному із наведених системних оглядів щодо дослідження ефекту від топічного введення ТК автори оцінили кількість виконаних гемотрансфузій залежно від дози препарату: менше ніж 1 г, від 1 г до 2 г, понад 2 г. Використавши методи статистичної обробки даних, визначення коефіцієнта ризику із 95 % довірчим інтервалом, установили, що кожна доза є ефективною [10].

Разом із вивченням ефекту різних доз ТК існують дослідження, які порівнюють ефект дії препарату від його експозиції, тобто часу перебування в порожнині суглоба. У декількох РКД

визначено, що препарат краще працює, коли після введення в суглоб дренаж закривають зажимом на 2 год порівняно із 15 хв [25]. Хоча сьогодні є багато інформації, яка підтверджує можливість обходитися без дренажної системи після ендопротезування суглобів, користуватися дренажами після ендопротезування колінного суглоба продовжують у багатьох ортопедичних центрах світу. Дренаж зменшує обсяг післяопераційної гематоми в суглобі, тим самим знижуючи набряк, вираженість больового синдрому та ризик інфекційних ускладнень. Проте його використання залишається суперечливим питанням. Останнім часом хірурги стали застосовувати методику перекривання дренажу, що дає змогу створити ефект тампонади в суглобі та, відповідно, досягти контролю крововтрати [1]. Додавання ТК у суглоб посилює ефект.

В іншому метааналізі, де порівняно дію ТК залежно від застосованої дози внутрішньосуглобового або внутрішньовенного введення (до 2 г або понад 2 г) статистично значущої різниці крововтрати не виявлено ($p > 0,05$) [20].

Аналогічні дані були отримані після порівняння доз ТК 1,5 г та 3,0 г. Препарат у цьому дослідженні розводили в 100 мл фізіологічного розчину та проводили зрошення рани впродовж 5 хв після встановлення всіх компонентів ендопротеза колінного суглоба. Значущої різниці між дозами не отримано, обидві дози виявилися ефективними [3]. Доведено, що в разі внутрішньовенних ін'єкцій застосування ТК у дозах понад 1 г є більш ефективним, ніж у дозі менше ніж 1 г [27].

Висновки

Якщо підсумувати результати багатьох досліджень, то можна стверджувати, що застосування ТК дозволяє суттєво знизити загальну крововтрату без збільшення ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень порівняно з плацебо [4, 24, 28, 29]. Тим самим зменшується частота розвитку інфекційних ускладнень і небажаних наслідків проведення гемотрансфузій. Режим поєднання внутрішньосуглобового та внутрішньовенного введення ТК виявився ефективнішим порівняно зі застосуванням цих способів окремо. Щодо вивчення дії ТК від шляху введення отримано неоднозначні результати: відсутні дані, які б однозначно стверджували, що внутрішньовенний шлях має переваги над внутрішньосуглобовим або навпаки. Тому доцільно продовжувати дослідження щодо ефективності режиму та дозування препарату, шляху його введення з урахуванням

демографічних особливостей пацієнтів, супутньої патології, часу операції тощо.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Combination of intravenous and topical application of tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial / Z. Huang, J. Ma, B. Shen, F. Pei // *The Journal of Arthroplasty*. — 2014. — Vol. 29 (12). — P. 2342–2346. — DOI: 10.1016/j.arth.2014.05.026.
2. Blood management after total joint arthroplasty in the United States: 19-year trend analysis / M. R. Rasouli, M. G. Maltenfort, O. F. Erkocak [et al.] // *Transfusion*. — 2016. — Vol. 56 (5). — P. 1112–1220. — DOI: 10.1111/trf.13518.
3. Kim C. Tranexamic acid for the prevention and management of orthopedic surgical hemorrhage: current evidence / C. Kim, S. S. Park, J. R. Davey // *Journal of Blood Medicine*. — 2015. — Vol. 6. — P. 239–244. — DOI: 10.2147/JBM.S61915.
4. Comparison of intravenous, topical or combined routes of tranexamic acid administration in patients undergoing total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis of randomised controlled trials / Q. Sun, J. Li, J. Chen [et al.] // *BMJ Open*. — 2019. — Vol. 9 (1). — Article ID: e024350. — DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024350.
5. Tranexamic Acid Use in Total Joint Arthroplasty: The Clinical Practice Guidelines Endorsed by the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, and Knee Society / Y. A. Fillingham, D. B. Ramkumar, D. S. Jevsevar [et al.] // *The Journal of Arthroplasty*. — 2018. — Vol. 33 (10). — P. 3065–3069. — DOI: 10.1016/j.arth.2018.08.002.
6. Kim T. K. Practical issues for the use of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a systematic review / T. K. Kim, C. B. Chang, I. J. Koh // *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. — 2014. — Vol. 22 (8). — P. 1849–1858. — DOI: 10.1007/s00167-013-2487-y.
7. Nemoto A. The effect of tranexamic acid administration on perioperative bleeding in patients undergoing knee or hip arthroplasty: a single-centre retrospective study / A. Nemoto, K. Mizuno, T. Goyagi // *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. — 2020. — Vol. 48. — P. 142–147. — DOI: 10.5152/TJAR.2019.08364.
8. The safest and most efficacious route of tranexamic acid administration in total joint arthroplasty: A systematic review and network meta-analysis / S. Xu, J. Y. Chen, Q. Zheng [et al.] // *Thrombosis Research*. — 2019. — Vol. 176. — P. 61–66. — DOI: 10.1016/j.thromres.2019.02.006.
9. A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement / S. Alshryda, M. Sukeik, P. Sarda [et al.] // *The Bone & Joint Journal*. — 2014. — Vol. 96–B (8). — P. 1005–1015. — DOI: 10.1302/0301-620X.96B8.33745.
10. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis / I. Pabinger, D. Fries, H. Schochl [et al.] // *Wiener Klinische Wochenschrift*. — 2017. — Vol. 129 (9–10). — P. 303–316. — DOI: 10.1007/s00508-017-1194-y.
11. The efficacy and safety of combined administration of intravenous and topical tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials / H. Xiong, Y. Liu, Y. Zeng [et al.] // *BMC musculoskeletal disorders*. — 2018. — Vol. 19(1). — Article ID: 321. — DOI: 10.1186/s12891-018-2181-9.
12. Changes in coagulation-fibrinolysis marker and neutrophil elastase following the use of tourniquet during total knee arthroplasty and the influence of neutrophil elastase on thrombolism / S. Katsumata, M. Nagashima, K. Kato [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. — 2005. — Vol. 49 (4). — P. 510–516. — DOI: 10.1111/j.1399-6576.2005.00621.x.
13. Tranexamic acid for the prevention and treatment of bleeding in surgery, trauma and bleeding disorders: a narrative review / A. Ockerman, T. Vanassche, M. Garip [et al.] // *Thrombosis Journal*. — 2021. — Vol. 19 (1). — Article ID: 54. — DOI: 10.1186/s12959-021-00303-9.
14. Combined use of intravenous and topical versus intravenous tranexamic acid in primary total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis of randomised controlled trials / J. F. Li, H. Li, H. Zhao [et al.] // *Journal of orthopaedic surgery and research*. — 2017. — Vol. 12 (1). — Article ID: 22. — DOI: 10.1186/s13018-017-0520-4.
15. Sculco T. P. Blood management in total joint arthroplasty / T. P. Sculco, A. Baldini, E. M. Keating // *Instructional course lectures*. — 2005. — Vol. 54. — P. 51–66.
16. Management of severe perioperative bleeding: guide- lines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016 / S. A. Kozek-Langenecker, A. B. Ahmed, A. Afshari [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. — 2017. — Vol. 34 (6). — P. 332–395. — DOI: 10.1097/EJA.0000000000000630
17. Yang Z. G. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis / Z. G. Yang, W. P. Chen, L. D. Wu // *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. — 2012. — Vol. 94 (13). — P. 1153–1159. — DOI: 10.2106/JBJS.K.00873.
18. The efficacy of topical tranexamic acid in total hip arthroplasty: a meta-analysis / S. Chen, K. Wu, G. Kong [et al.] // *BMC musculoskeletal disorders*. — 2016. — Vol. 17. — Article ID: 81. — DOI: 10.1186/s12891-016-0923-0.
19. The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis / Y. A. Fillingham, D. B. Ramkumar, D. S. Jevsevar [et al.] // *The Journal of Arthroplasty*. — 2018. — Vol. 33 (10). — P. 3090–3098.e1. — DOI: 10.1016/j.arth.2018.04.043.
20. Nilsson I. M. Clinical pharmacology of aminocaproic and tranexamic acids / I. M. Nilsson // *Journal of clinical pathology. Supplement*. — 1980. — Vol. 14. — P. 41–47.
21. Sukeik M. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement / M. Sukeik, S. Alshryda, F. Haddad // *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. — 2011. — Vol. 93 (1). — P. 39–46. — DOI: 10.1302/0301-620X.93B1.24984
22. Comparison of intravenous versus topical tranexamic acid in primary total hip and knee arthroplasty: An updated meta-analysis / J. Xie, Q. Hu, Q. Huang [et al.] // *Thrombosis Research*. — 2017. — Vol. 153. — P. 28–36. — DOI: 10.1016/j.thromres.2017.03.009.
23. Wang S. Topical versus intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials / S. Wang, X. Gao, Y. An // *International orthopaedics*. — 2017. — Vol. 41 (4). — P. 739–748. — DOI: 10.1007/s00264-016-3296-y.
24. Is combined topical with intravenous tranexamic acid superior than topical, intravenous tranexamic acid alone and control groups for blood loss controlling after total knee arthroplasty: A meta-analysis / C. Lin, Y. Qi, L. Jie [et al.] // *Medicine*. Baltimore. — 2016. — Vol. 95 (51). — Article ID: 5344. — DOI: 10.1097/MD.0000000000005344.
25. Prophylaxis against venous thromboembolic disease in patients having a total hip or knee arthroplasty / T. P. Sculco, C. W. Jr. Colwell, V. D. Jr. Pellegrini [et al.] // *Journal of Bone & Joint Surgery. American volume*. — 2002. — Vol. 84 (3). — P. 466–477.
26. Topical and intravenous tranexamic acid reduce blood loss compared to routine hemostasis in total knee arthroplasty: a multicenter, randomized, controlled trial / X. Aguilera,

- M. J. Martínez-Zapata, P. Hinarejos [et al.] // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. — 2015. — Vol. 135 (7). — P. 1017–1025. — DOI: 10.1007/s00402-015-2232-8.
27. Meta-analysis of temporary versus no clamping in TKA / Z. Huang, J. Ma, F. Pei [et al.] // *Orthopedics*. — 2013. — Vol. 36 (7). — P. 543–550. — DOI: 10.3928/01477447-20130624-11.
28. Taunton intravenous versus topical tranexamic acid in total knee arthroplasty both effective in a randomized clinical trial of 640 patients / M. P. Abdel, B. P. Chalmers, M. J. Taunton [et al.] // *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. — 2018. — Vol. 100 (1). — P. 1023–1029. — DOI: 10.2106/JBJS.17.00908.
29. Tranexamic acid lowers transfusion requirements and hospital length of stay following revision total hip or knee arthroplasty / B. N. Saad, L. G. Menken, S. Elkattaway [et al.] // *Patient Safety in Surgery*. — 2021. — Vol. 15 (1). — DOI: 10.1186/s13037-021-00295-5.

Стаття надійшла до редакції: 12.03.2021

THE USE OF TRANEXAMIC ACID IN ARTHROPLASTY OF LARGE JOINTS (LITERATURE REVIEW)

V. A. Filipenko, O. O. Pidgaiska, K. S. Poplavska, S. S. Hubskyi

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

✉ Volodymyr Filipenko, MD, Prof. in Orthopaedics and Traumatology: filipenko1957@gmail.com

✉ Olga Pidgaiska, MD, PhD in Traumatology and Orthopaedics: podgayo@yahoo.com

✉ Karolina Poplavska, MD: karolina.krivoru@gmail.com

✉ Stanislav Hubskyi, MD: stanislav33sergeevich@gmail.com