

УДК 616.728.2-007.2-089.28-005.1-08-07-084:615.273.53

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720251107-113>

Порушення функціонування системи гемостазу у хворих на коксартроз III–IV стадій після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба (огляд літератури)

О. В. Висоцький

КНП «Херсонська обласна клінічна лікарня». Україна

Objective. To analyze the current state of diagnosis and prevention of hemostatic disorders in patients with Kellgren-Lawrence grade III–IV coxarthrosis after total hip arthroplasty based on scientific literature. *Methods.* A search was performed in PubMed, Web of Science, Google Scholar and Scopus. Using MeSH and keywords such as: "inflammatory markers", "coxarthrosis", "thromboembolism", "tranexamic acid", "anticoagulants", "inflammation", "fibrinolysis", "D-dimer", "arthroplasty", "hypercoagulability", "plasminogen". *Results.* An important issue in the prevention of thromboembolic complications during total hip arthroplasty is to determine the dynamics of fibrinolysis disorders. Thus, it was found that hip arthroplasty is characterized by an increase in inflammatory markers in the blood and hemostatic disorders. *Conclusions.* In clinical orthopedics, after hip arthroplasty in patients with coxarthrosis of III–IV stages, complications often occur in the form of hemostatic disorders, which are accompanied by the development of deep vein thrombosis of the extremities, in severe cases — pulmonary embolism. These complications are monitored based on the results of determining the markers of the hemostatic system, which are examined before and after surgery. It has been proven that there are many different factors that affect the development of hemostatic disorders in the body. The age factor, as elderly patients have their own metabolic characteristics and altered rheological properties of blood. Increased body weight, in particular, obesity, is also an important factor that cannot be ignored in clinical practice. To date, clear clinical and laboratory criteria for assessing the hemostatic system and a list of biochemical markers of connective tissue to monitor the condition of patients before and after joint replacement in the context of modern anti-coagulant regimens remain to be defined. *Keywords.* Hemostasis, endoprosthetics, hip joint, thromboembolism, plasminogen

Мета. На основі досліджень наукової літератури проаналізувати сучасний стан діагностики та профілактики порушень у системі гемостазу у хворих із коксартрозом III–IV ст. за Kellgren-Lawrence після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба. *Методи.* Здійснено пошук у PubMed, Web of Science, Google Scholar і Scopus. З використанням MeSH і ключових слів, таких як: «маркери запалення», «коксартроз», «тромбоемболія», «транексामова кислота», «антикоагулянти» «запалення», «фібриноліз», «Д-димер», «ендопротезування», «гіперкоагуляція», «плазміноген». *Результати.* Важливим питанням профілактики тромбоемболічних ускладнень під час тотального ендопротезування кульшових суглобів є визначення динаміки порушень фібринолізу. Встановлено, що ендопротезування кульшового суглоба характеризується збільшенням маркерів запалення в крові та порушенням гемостазу. *Висновки.* У клінічній ортопедії після операцій ендопротезування кульшових суглобів у хворих із коксартрозом III–IV стадій часто виникають ускладнення у вигляді порушень системи гемостазу, які супроводжуються розвитком тромбозу глибоких вен кінцівок, у важких випадках — тромбоемболією легеневої артерії. Контроль цих ускладнень проводиться за результатами визначення маркерів системи гемостазу, які досліджуються до та після оперативного втручання. Доведено, що існує велика кількість різноманітних чинників, які впливають на розвиток порушень системи гемостазу в організмі. Віковий фактор, адже пацієнти похилого віку мають власні особливості метаболізму, а також змінені реологічні властивості крові. Збільшення маси тіла, зокрема, ожиріння, також є важливим чинником, який не можна не враховувати в клінічній практиці. На сьогодні залишаються не до кінця визначені чіткі клініко-лабораторні критерії оцінювання системи гемостазу та перелік біохімічних маркерів сполучної тканини для контролю стану пацієнтів до та після ендопротезування суглобів на фоні застосування сучасних схем призначення антикоагулянтів.

Ключові слова. Гемостаз, ендопротезування, кульшовий суглоб, тромбоемболія, плазміноген

Вступ

Тотальне ендопротезування кульшового суглоба є ефективним методом лікування хворих із коксартрозом III–IV ст. за Kellgren-Lawrence, бо дозволяє в 85–95 % отримати позитивні результати й відновити опорно-кінематичну функцію нижніх кінцівок [1]. Проте під час виконання таких операцій в 24–62 % виникають тяжкі тромбоемболічні ускладнення (тромбози глибоких вен, тромбоемболії легеневих артерій). Отже контроль крововтрати є важливим аспектом ортопедичної хірургії [2]. Доведено, що геморагічний шок від травми є причиною смертності як у військових, так і в цивільного населення. Також відомо, що ефективний гемостаз під час оперативного втручання суттєво важливий для лікаря, оскільки запобігає дифузній кровотечі з капілярів і венул, які закривають хірургічне поле та збільшують час операції та ризик інфікування [3].

Дослідження порушень системи гемостазу у хворих після операцій тотального ендопротезування суглобів наразі є актуальним і потребує подальшого вивчення [2–6].

Мета: на основі досліджень наукової літератури проаналізувати сучасний стан діагностики та профілактики порушень у системі гемостазу у хворих із коксартрозом III–IV ст. за Kellgren-Lawrence після операцій тотального ендопротезування кульшового суглоба.

Матеріал і методи

Здійснено пошук у PubMed, Web of Science, Google Scholar і Scopus. З використанням MeSH і ключових слів, таких як: «маркери запалення», «коксартроз», «тромбоемболія», «транексамова кислота», «антикоагулянти» «запалення», «фібриноліз», «Д-димер», «ендопротезування», «гіперкоагуляція», «плазміноген». Вивчено публікації та метааналізи стосовно функціонування системи гемостазу в пацієнтів після ендопротезування. Критеріями дослідження були оригінальні та клінічні дослідження, викладені англійською мовою, високий рівень доказовості, рік публікації (2012–2025 р.).

Загалом шляхом пошуку літератури в електронних базах виявлено 1 723 джерела, під час детального перегляду із них відібрано 73 потенційно придатних публікацій. Зрештою після додаткового аналізу залишено 46 робіт.

Результати та їх обговорення

Під час ендопротезування суглобів для отримання задовільних результатів операції особливо важливою є локалізація кровотечі. Ураховуючи, що

кровотечі як з інтрамедулярних каналів, так і кісткові поверхневі дуже складно зупинити механічними способами, використання фармакологічних засобів (епінефрин, десмопресин, транексамова кислота, амінокапронова кислота й ін.) може бути доцільним доповненням під час їх усунення [3, 7].

Фібринолітична система крові бере участь у гемостазі, видаляючи тромби після відновлення ушкодження судин. Протягом останніх років вчені оцінювали ефективність і безпеку антифібринолітичних засобів у зниженні періопераційної кровотечі [8–10].

Серед деяких станів, які, вочевидь, потребують застосування антифібринолітичних препаратів є травма, післяпологова кровотеча, кардіохірургія, хірургія хребта, ендопротезування колінного або кульшового суглоба [11–23]. Наразі існує небагато досліджень щодо періопераційних особливостей фібринолітичної системи. Описано фізіологію фібринолізу, її зв'язок зі структурою тромбу та періопераційну підготовку [24]. Патофізіологічні механізми, пов'язані з клінічною практикою, та їхні можливі дизайни розглядаються відповідно до запропонованої класифікації [25]. На сьогодні потрібно надати лікарям ширше розуміння нормального функціонування фібринолізу, механізмів можливих відхилень від норми в періопераційному періоді, патофізіологічного обґрунтування, що підтверджує поточні показання до антифібринолітиків і деяких нещодавніх результатів, отриманих під час їх застосування [26–28].

Важливим питанням профілактики тромбоемболічних ускладнень під час тотального ендопротезування кульшових суглобів є визначення динаміки порушень фібринолізу. Під час їх діагностики вивчають рівень фібринолітичної активності, показники продукції деградації фібрину та результати тромбоеластографії, які є визначальними для призначення терапії з метою запобігання тромбозу. У пацієнтів, яким виконували ендопротезування брали кров для дослідження рівню Д-димеру та продуктів деградації фібрину перед, під час та після оперативного втручання через 6, 12, 24 та 48 год. Показники тромбоеластографії та рівень Д-димеру мали кореляцію з коагуляцією та даними фібринолізу, усі були в межах норми, хоча й вище ніж до оперативного втручання. Крім того, динаміка Д-димеру та продуктів деградації фібрину мала кореляцію з крововтратою під час операції. У результаті виявлено, що саме вони є досить ефективними й інформативними діагностичними показниками для прогнозування фібринолітичної активності в післяопераційний період, зокрема, через 6 год після втручання [29].

Крім того, післяопераційні ускладнення, такі як венозна тромбоемболія, цереброваскулярні та серцеві захворювання, були основними джерелами ризику смертності в ранньому післяопераційному періоді [30–33]. Тому гострий тромбоз глибоких вен є абсолютним протипоказом для планового ендопротезування кульшового чи колінного суглобів. Хірургічне втручання може змістити існуючі тромби, що призведе до потенційно небезпечних для життя ускладнень, таких як тромбоемболія легеневої артерії.

У наступних дослідженнях визначали маркери запалення після ендопротезування кульшових суглобів. Було обстежено 70 осіб різної статі, середній вік яких склав ($68,4 \pm 10,9$) року. Маркери запалення визначали до, на наступний день, а також через 5 днів після операції. Отже, після оперативного втручання виявлено їхнє суттєве підвищення, зокрема, С-реактивного білка майже в 10 разів. Інтерлейкін-6 значно підвищився через день після операції, але знизився на 5-ту добу. Кількість лейкоцитів і співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, а також тромбоцитів і лімфоцитів було значно підвищене, як порівняти з показниками до операції. Таким чином, встановлено, що артропластика кульшового суглоба характеризується збільшенням маркерів запалення в крові та порушенням гемостазу. З огляду на це виявили, що визначення їхньої кількості може бути інформативним під час спостереження пацієнтів із ризиком кардіоваскулярних тромбоемболічних ускладнень [34–35].

F. Hartono та співавт. оцінювали клінічне значення тромбозу глибоких вен після тотального ендопротезування кульшового та колінного суглобів, який супроводжувався метаболічними змінами біохімічних маркерів — колагену I та IV типів, тканинного фактора, Р-селектину та оксиду азоту. Хворих розподілено на 3 групи: у першій проводили тотальне ендопротезування, у другій — геміартропластику, у третій — відкриту редуційну внутрішню фіксацію. У всіх групах пацієнтів тромбопрофілактика не проводилась. Аналіз крові проведено на 3 та 6-ту добу після втручання. Виявлено тромбоз глибоких вен, який підтверджувався ультразвуковою доплеро- та венографією через 6 днів після операції. У 18 осіб діагностовано тромбоз глибоких вен (10 — після тотальної артропластики, 5 — геміартропластики, 3 — відкритої редуційної внутрішньої фіксації). Таким чином, виявили, що ризики виникнення цього ускладнення у хворих після тотального ендопротезування в 3,5 разу вищий ніж унаслідок відкритої реду-

ційної внутрішньої фіксації. Причому біомаркери (колагени I типу) та оксид азоту зазнали змін уже через 3 доби після операції. У цьому спостереженні встановили, що травматизація метаепіфізарної губчастої кісткової тканини суглобів впливає на частоту виникнення тромбозу глибоких вен, що підтверджується збільшенням біохімічних маркерів. Через 3 доби після оперативного втручання вони стали найінформативнішими для передбачення розвитку тромбозу. Інші біохімічні показники, які використовувались у дослідженні (колаген IV типу, тканинний фактор та Р-селектин), не мали діагностичного значення. Також автори наголошують на потребі в проведенні подальших досліджень за цією темою [36].

O. E. Dahl і співавт. у своїй праці акцентують увагу на те, що імплантація кульшового суглоба зі застосуванням кісткового цементу інтраопераційно впливає на розвиток кардіоваскулярних і судинних ускладнень. Вони довели, що у пацієнтів після протезування з використанням цементу часто помертньо виявляли мікроемболіи та відкладання фібрину в легенях. Причинами таких змін є, очевидно, запуск механізму гіперкоагуляції та місцева реакція на метилметакрилат, на основі якого створюють кістковий цемент. У місці імплантації утворюється значна кількість токсичних речовин, які разом із фрагментами клітин вивільнюються ушкодженими тканинами. Ці фрагменти транспортуються кров'ю в легенеvu тканину, де відбувається їхня акумуляція з розвитком порушень мікроциркуляції й утворенням емболів. Таким чином, у легенях виникає порушення кровообігу зі супутньою гіперкоагуляцією, що може спричинити значні порушення функціонування різних органів і тканин із впливом на головний мозок, серцево-судинну систему, нирковий кровообіг, а також призвести до порушень гемодинаміки. У низки пацієнтів ці зміни ведуть до летальних наслідків, зокрема це стосується осіб похилого віку з переломами шийки стегнової кістки. Отже патофізіологічні механізми, які полягають в основі вищерозглянутих порушень під час цементного ендопротезування кульшових суглобів, можуть мати важкі наслідки у вигляді гіперкоагуляційних ускладнень через руйнування клітин і токсичних реакцій на кістковий цемент, які пов'язані також із вазоактивними речовинами [37].

A. A. Abedi зі співавт вказують, що ризик венозної тромбоемболії (ВТЕ) підвищується після тотального ендопротезування кульшового та колінного суглобів. Хоча більшість схем профілактики ВТЕ призначаються після операції,

активація системи згортання крові починається ще під час втручання. За протезування, після розсвердлювання стегнової кістки для встановлення протеза, вона проявляється підвищенням рівнів тромбін-анти тромбінового комплексу, фрагмента протромбіну 1+2, пептиду фібриногену А та Д-димеру. Інтраопераційний гепарин значно знижує рівень фібринопептиду А і протромбіну F1.2, що вказує на зменшення синтезу тромбіну і фібрину, але не впливає на тромбін-анти тромбіновий комплекс [38].

F. J. Conway зі співавт. дослідили роль вітаміну С у розвитку патології сполучної тканини та гемостазу після ендопротезування кульшового суглоба. Аскорбінова кислота є відомим водорозчинним вітаміном, який має багато різноманітних метаболічних функцій в організмі людини. Зокрема, їй притаманні властивості універсального антиоксиданту, здатного захищати клітини від ушкодження, а також вплив на гемостаз. Крім того, вітамін С бере участь у синтезі деяких гормонів, колагену, карнітину, а також утворенні солей жовчних кислот і впливає на нормальне засвоєння організмом людини заліза. Існують також публікації, які доводять, що є кореляція між вмістом у плазмі крові людини аскорбінової кислоти та системним запальним процесом, що контролюється концентрацією в крові С-реактивного білка. Виявлено зміни вмісту вітаміну С та токоферолу в крові пацієнтів та їхнього кореляційного зв'язку з ушкодженням тканин вільними радикалами як компонентів системного запалення. Упродовж спостереження виконували аналіз крові через 1, 2, 3 та 90 діб після ендопротезування кульшового суглоба. У ній визначали такі біохімічні маркери, як аскорбінова кислота, малоновий діальдегід, холестерол, С-реактивний білок, токоферол і рівень альбумінів. Виявлено значне зниження в крові вмісту вітаміну С — на 74, токоферолу — на 36, холестеролу — на 40, маленового діальдегіду — на 38, альбумінів — на 29 %. Водночас вміст С-реактивного білка збільшився аж у 160 разів за рахунок системного запального процесу після оперативного втручання. Через 3 міс. після операції всі показники, які аналізували на початку дослідження, повернулись до своїх попередніх значень. У підсумку з'ясували, що вміст аскорбінової кислоти може бути важливим та інформативним біохімічним маркером у разі розвитку важкої системної запальної відповіді в пацієнтів після хірургічних втручань щодо ендопротезування кульшових суглобів. Отже, зниження в крові вмісту вітаміну С вочевидь пов'язане з його використанням організмом як антиоксиданту для підтримки регенератор-

ної здатності тканин та відновлення ушкодження під час втручання, яке спричинило важку системну запальну реакцію [39].

N. Guler і співавт. дослідили механізми порушень фібринолізу в пацієнтів після тотального ендопротезування кульшового суглоба, що, на їхню думку, залишається не до кінця вивченим питанням. Як відомо, порушення фібринолітичної ланки гемостазу за різних запальних процесів та їхня активація після оперативних втручань не завжди є досить патогенетично обґрунтованою. З'ясовували порушення системи фібринолізу в пацієнтів в перші 24 год після оперативного втручання щодо тотального ендопротезування кульшового суглоба. Вони можуть призводити в клінічній практиці як до розвитку тромбозів, так і кровотеч. Вивчали історії хвороб 98 пацієнтів, яким проводили ендопротезування. Серед показників фібринолізу визначали Д-димер та інгібітор активатору плазміногену, а також тканинний активатор плазміногену за допомогою методу імуноферментного аналізу, також вивчали показник антиплазміну. Виявлено, що рівень маркерів фібринолізу, окрім антиплазміну, перед операцією був значно вищий у пацієнтів порівняно з клінічно здоровими особами. Проте відсоток антиплазміну перед операцією був нижчим за показник у контрольній групі. Рівні інгібітору активатора плазміногену та Д-димеру в пацієнтів були підвищеними, а рівень антиплазміну нижчий, як порівняти зі значеннями до оперативного втручання. Зміни тканинного активатора плазміногену незначні. Кореляційного зв'язку між вмістом інгібітору активатора плазміногену та Д-димеру також не було встановлено. Отримані авторами результати підтверджують порушення системи фібринолізу в пацієнтів після операції щодо тотального ендопротезування суглобів. Також визначили, що за хірургічного втручання обов'язковим є контроль системи фібринолізу, оскільки її порушення може призвести до ускладнень у формі кровотечі, гематом і необхідності гемотрансфузії [40].

A. Burleson і співавт. провели дослідження щодо впливу періопераційних чинників на систему фібринолізу в пацієнтів, яким проводили ендопротезування великих суглобів. Відомо, що більшість хворих, які потребують тотального ендопротезування суглобів (кульшових і колінних), є особами похилого віку, мають супутні захворювання, збільшений індекс маси тіла та порушення вуглеводного обміну. Усі ці фактори можуть впливати на систему фібринолізу як до, так і після оперативного втручання. Авторами виявлено вплив віку, індексу маси тіла та застосування в лікуванні

пацієнтів транексамової кислоти на систему фібринолізу. Усього обстежено 99 осіб, яким проводилось тотальне ендопротезування кульшового та колінного суглобів. Аналіз крові хворим виконували перед операцією, а також у перший день після неї й визначали рівень Д-димеру, інгібітору активатора плазміногену та тканинного активатора плазміногену за допомогою методів імуноферментного аналізу, рівень антиплазміну. Дані щодо віку, статі, рівня гемоглобіну та індексу маси тіла пацієнтів систематизували під час вивчення їх історій хвороб.

Встановлено, що показник у крові Д-димеру та тканинного активатора плазміногену мали позитивну кореляцію з віком хворих, тоді як показник антиплазміну перед операцією негативно корелював з віком. Індекс маси тіла пов'язаний лише з передопераційним рівнем тканинного активатора плазміногену. На значення фібринолізу вид оперативного втручання не мав впливу. Також було визначено, що немає істотної різниці в даних Д-димеру, плазміногену та тканинного активатора плазміногену або антиплазміну між пацієнтами, які отримували транексамову кислоту, або ні. Концентрація Д-димеру та тканинного активатора плазміногену показала значно нижчі результати в осіб, які отримували цю кислоту. Одержані авторами відомості підтвердили, що похилий вік пацієнтів і підвищений індекс маси тіла впливають на порушення системи фібринолізу після ендопротезування, тоді як застосування транексамової кислоти знижує його рівень [41, 42].

Транексамова кислота є потужним антифібринолітиком із визнаною ефективністю. Її застосування під час ендопротезування суглобів схвалено клінічними радами [43]. Використання транексамової кислоти охоплює майже 95 % пацієнтів після ендопротезування в усьому світі [44]. У дослідженні MATTER (застосування транексамової кислоти під час операцій) було обстежено 896 пацієнтів і виявлено зниження ризику смертності на 6,5 % у хворих, яким застосовували транексамову кислоту [45].

На сьогодні терапевтична увага зосереджена на фібринолітичній системі за напрямками: механізми, що регулюють утворення та активність плазміну на поверхні клітин, фібрину та протейнах екстрацелюлярного матрикса, вплив плазміноген/плазміну на агрегацію тромбоцитів, індуковану різними агоністами, його прозапальна функція. Charithani B. Keragala зі співавт. повідомляли, що введення плазміногену покращує тромболізис і прискорює загоєння ран. Здебільшого такі висновки були отримані в результаті досліджень *in*

vitro або на тваринах, але доведено, що застосування антифібринолітичних засобів для зменшення кровотечі в пацієнтів має клінічно значущі переваги, зокрема зниження ризику інфікування, яке не залежить від їх гемостатичних якостей [46].

Висновки

У клінічній ортопедії після операцій ендопротезування кульшових суглобів у хворих із коксартрозом III–IV стадій часто виникають ускладнення у вигляді порушень системи гемостазу, які супроводжуються розвитком тромбозу глибоких вен кінцівок, у важких випадках — тромбоемболією легеневої артерії. Контроль цих ускладнень проводиться за результатами визначення маркерів системи гемостазу, які досліджуються до та після оперативного втручання.

На сьогодні відсутній чіткий консенсус серед фахівців ортопедичного профілю, а також лікарів-анестезіологів, терапевтів і спеціалістів із патології гемостазу щодо раціонального, безпечного й ефективного застосування антикоагулянтів, зокрема, їх правильної комбінації з метою зниження до мінімуму ризиків післяопераційних ускладнень із боку згортальної/протизгортальної системи крові.

Доведено, що існує велика кількість різноманітних чинників, які впливають на розвиток порушень системи гемостазу в організмі. Віковий фактор, адже пацієнти похилого віку мають власні особливості метаболізму, а також змінені реологічні властивості крові. Збільшення маси тіла, зокрема, ожиріння, також є важливим чинником, який не можна не враховувати в клінічній практиці. Окрім того, кардіоваскулярні порушення віддзеркалюються в розвитку артеріальної гіпертензії, зміні структури судин, а також спричиняють виникнення утворення тромбів і мікротромбів. Усе це потрібно враховувати під час вибору профілактики порушень системи гемостазу у хворих, які потребують ендопротезування суглобів.

На сьогодні залишаються не до кінця визначені чіткі клініко-лабораторні критерії оцінювання системи гемостазу та перелік біохімічних маркерів сполучної тканини для контролю стану пацієнтів до та після ендопротезування суглобів на фоні застосування сучасних схем призначення антикоагулянтів.

Конфлікт інтересів. Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Перспективи подальших досліджень. Розробка алгоритму діагностики та лікування хворих на коксартроз III–IV ст. є подальшою перспективою нашого дослідження.

Інформація про фінансування. Фінансування видатками державного бюджету України.

Внесок авторів. Висоцький О. В. — аналіз літературних джерел, написання тексту статті, редагування тексту.

Список літератури

- Filipenko, V. A., Tankut, V. A., Bondarenko, S. E., Tankut, A. V., & Akondjom M. (2016) Hip replacement with complications after osteosynthesis of the proximal femur. *Trauma: scientific and practical journal*, 17(3), 29–30. (In Ukrainian)
- Choe, H., Indelli, P. F., Ricciardi, B., Kim, T., Homma, Y., Kigera, J., Veloso Duran, M., & Khan, T. (2025). What are the absolute contraindications for elective total knee or hip arthroplasty? *The journal of arthroplasty*, 40(2), S45–S47. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.10.041>
- Beig Mirza, S., Elawady, K., Kashif Abbas, S., A. Gangoo, S., & S. Panesar, S. (2020). Hemostasis and *Biosurgicals in trauma and orthopedic surgery. Biosurgicals — The next frontier in operative approaches [working title]*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.92805>
- Tanghe, K. K., Chalmers, B. P., Blevins, J. L., Figgie, M. P., Carli, A. V., Agrusa, C. J., Sculco, P. K., & Gausden, E. B. (2022). Hemostatic agents in orthopedic surgery. *HSS Journal@: The musculoskeletal journal of hospital for special surgery*, 19(2), 247–253. <https://doi.org/10.1177/15563316221134270>
- Korzh, M., Filipenko, V., Leontyeva, F., Tankut, O., Malyk, R., & Yakovenko, N. (2012). Use of dabigatran etexilate for preventing thromboembolic complications in hip joint arthroplasty. *Orthopaedics, traumatology and prosthetics*, 0(4), 94. <https://doi.org/10.15674/0030-59872012494-98>
- Filipenko, V., Leontyeva, F., & Podgayskaya, O. (2012). Prevention of thromboembolic complications in replacement arthroplasty with use of enoxiparin. *Orthopaedics, traumatology and prosthetics*, 0(4), 99. <https://doi.org/10.15674/0030-59872012499-103>
- Tang, S., Zhou, Z., Yang, J., Kang, P., Shen, B., Pei, F., & Shi, X. (2022). Effects of tranexamic acid on vascular occlusive events and perioperative resuscitation in patients with atrial fibrillation undergoing total joint arthroplasty. *Chinese medical journal*, 135(19), 2354–2356. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002114>
- Klein, A., Agarwal, S., Cholley, B., Fassl, J., Griffin, M., Kaakinen, T., Paulus, P., Rex, S., Siegemund, M., & Van Saet, A. (2022). A review of European guidelines for patient blood management with a particular emphasis on anti-fibrinolytic drug administration for cardiac surgery. *Journal of clinical anesthesia*, 78, 110654. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110654>
- Park, J., Han, S., Park, J., Moon, S., & Jang, W. (2023). A decline in Overutilization of transfusion after total knee arthroplasty using pharmacological agents for patient blood management in South Korea: An analysis based on the Korean national health insurance claims database from 2008 to 2019. *Clinics in orthopedic surgery*, 15(6), 942. <https://doi.org/10.4055/cios22312>
- Abedi, A. A., Tuncay, I., Adi, M. M., Tarabichi, S., Memtsoudis, S., Buttar, M., & Parvizi, J. (2025). Should intravenous heparin be administered during total knee or total hip arthroplasty? *The journal of arthroplasty*, 40(2), S60–S62. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.10.072>
- Kornblith, L. Z., Moore, H. B., & Cohen, M. J. (2019). Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 17(6), 852–862. <https://doi.org/10.1111/jth.14450>
- Peck, K. A., Ley, E. J., Brown, C. V., Moore, E. E., Sava, J. A., Ciesla, D. J., Sperry, J. L., Rizzo, A. G., Rosen, N. G., Brasel, K. J., Kozar, R., Inaba, K., & Martin, M. J. (2020). Early anticoagulant reversal after trauma: A western trauma association critical decisions algorithm. *Journal of trauma and acute care surgery*, 90(2), 331–336. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000002979>
- Hofer, S., Blaha, J., Collins, P. W., Ducloy-Bouthors, A., Guasch, E., Labate, F., Lança, F., Nyfløt, L. T., Steiner, K., & Van de Velde, M. (2022). Haemostatic support in postpartum haemorrhage. *European journal of anaesthesiology*. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000001744>
- Giouleka, S., Tsakiridis, I., Kalogiannidis, I., Mamopoulos, A., Tentas, I., Athanasiadis, A., & Dagklis, T. (2022). Postpartum hemorrhage: A comprehensive review of guidelines. *Obstetrical & gynecological survey*, 77(11), 665–682. <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000001061>
- Klein, A., Agarwal, S., Cholley, B., Fassl, J., Griffin, M., Kaakinen, T., Paulus, P., Rex, S., Siegemund, M., & van Saet, A. (2022). A review of European guidelines for patient blood management with a particular emphasis on anti-fibrinolytic drug administration for cardiac surgery. *Journal of clinical anesthesia*, 78, 110654. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110654>
- Wang, M., Zheng, X., & Jiang, L. (2015). Efficacy and safety of Antifibrinolytic agents in reducing perioperative blood loss and transfusion requirements in scoliosis surgery: A systematic review and meta-analysis. *Plos one*, 10(9), e0137886. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137886>
- Yuan, L., Zeng, Y., Chen, Z., Zhang, X., Mai, S., Song, P., & Tao, L. (2019). Efficacy and safety of antifibrinolytic agents in spinal surgery. *Chinese medical journal*, 132(5), 577–588. <https://doi.org/10.1097/cm9.000000000000108>
- Huang, F., Wu, Y., Yin, Z., Ma, G., & Chang, J. (2015). A systematic review and meta-analysis of the use of Antifibrinolytic agents in total hip arthroplasty. *HIP International*, 25(6), 502–509. <https://doi.org/10.5301/hipint.5000285>
- Ma, Q., Han, G., Li, B., Li, X., & Jiang, T. (2020). Effectiveness and safety of the use of antifibrinolytic agents in total-knee arthroplasty. *Medicine*, 99(20), e20214. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000020214>
- Tang, K., Wu, Y., Mu, Y., Li, R., Nie, M., & Yin, L. (2020). Intramedullary hemostasis further reduces postoperative anemia in patients over 70 years old undergoing total hip arthroplasty. *Journal of orthopaedic surgery*, 28(3). <https://doi.org/10.1177/2309499020965624>
- Zhao, Z., Ma, J., & Ma, X. (2019). Comparative efficacy and safety of different hemostatic methods in total hip arthroplasty: A network meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13018-018-1028-2>
- Bai, F., Feng, S., Xu, C., Xu, Z., Chen, J., & Zheng, Y. (2019). Transurethral resection versus holmium laser enucleation of the prostate. *Medicine*, 98(15), e15223. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015223>
- Muñoz, M., Peña-Rosas, J. P., Robinson, S., Milman, N., Holzgreve, W., Breymann, C., Goffinet, F., Nizard, J., Christory, F., Samama, C., & Hardy, J. (2017). Patient blood management in obstetrics: Management of anaemia and haematinic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfusion Medicine*, 28(1), 22–39. <https://doi.org/10.1111/tme.12443>
- Bondarenko, S., Filipenko, V., Morozenko, D., Leontyeva, F., Vysotskyi, O., & Maltseva, V. (2022). Analysis of the relationship between degenerative changes in the joint under conditions of hip osteoarthritis with hemostasis disorders in patients based on the results of a biochemical study. *Orthopaedics, traumatology and prosthetics*, (3–4), 62–67. <https://doi.org/10.15674/0030-598720223-462-67>
- Marinho, D. S. (2021). Perioperative hyperfibrinolysis – physiology and pathophysiology. *Brazilian journal of anesthesiology (English Edition)*, 71(1), 65–75. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.12.007>
- Kuijpers, M. J., Heemskerk, J. W., & Jurk, K. (2022). Molecular mechanisms of Hemostasis, thrombosis and thrombo-inflammation. *International Journal of molecular sciences*, 23(10), 5825. <https://doi.org/10.3390/ijms23105825>

27. Adelborg, K., Larsen, J. B., & Hvas, A. (2021). Disseminated intravascular coagulation: Epidemiology, biomarkers, and management. *British journal of haematology*, 192(5), 803–818. <https://doi.org/10.1111/bjh.17172>
28. Williams, B., Zou, L., Pittet, J., & Chao, W. (2024). Sepsis-induced Coagulopathy: A comprehensive narrative review of pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, and management strategies. *Anesthesia & Analgesia*, 138(4), 696–711. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000688>
29. Wang, Y., Xie, J., & Pei, F. (2021). Plasma D-dimer and FDP are promising biomarkers to predict perioperative fibrinolysis and bleeding following primary total joint arthroplasty. *Medicine*, 100(20), e26058. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000026058>
30. Tsantes, A., Papadopoulos, D., Lytras, T., Tsantes, A., Mavrogenis, A., Korompilias, A., Gelalis, I., Tsantes, C., & Bonovas, S. (2019). Association of malnutrition with periprosthetic joint and surgical site infections after total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Journal of hospital infection*, 103(1), 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.04.020>
31. Onggo, J. R., Ang, J. J., Onggo, J. D., De Steiger, R., & Hau, R. (2021). Greater risk of all-cause revisions and complications for obese patients in 3 106 381 total knee arthroplasties: A meta-analysis and systematic review. *ANZ journal of surgery*, 91(11), 2308–2321. <https://doi.org/10.1111/ans.17138>
32. Carender, C. N., Fruth, K. M., Lewallen, D. G., Berry, D. J., Abdel, M. P., & Bedard, N. A. (2024). Obesity and primary total hip arthroplasty: The absolute versus relative risk of Periprosthetic joint infection at 15 years. *The journal of arthroplasty*, 39(9), S436–S443.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.03.033>
33. Chen, J., Zhang, F., Liu, C., Yuan, Q., Di, X., Long, S., Shang, H., & Jia, Y. (2019). Impact of chronic kidney disease on outcomes after total joint arthroplasty: A meta-analysis & systematic review. <https://doi.org/10.21203/rs.2.14747/v1>
34. Poredos, P., Poredos, P., Jezovnik, M. K., Mavric, A., Leben, L., Mijovski, M. B., Maia, P., Haddad, S., & Fareed, J. (2021). Time course of inflammatory and Procoagulant markers in the early period after total hip replacement. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*, 27. <https://doi.org/10.1177/1076029620985941>
35. Man, C., An, Y., Wang, G., Mao, E., & Ma, L. (2025). Recent advances in pathogenesis and anticoagulation treatment of sepsis-induced Coagulopathy. *Journal of inflammation research*, 18, 737–750. <https://doi.org/10.2147/jir.s495223>
36. Hartono, F., Yusuf, I., Suhadi, B., Fachrudin, A., & Augustinus, Y. (2021). Trauma magnitude of the meta-epiphyseal cancellous affects the incidence of deep vein thrombosis. A prospective cohort study on the dynamic of collagen I, collagen IV, tissue factor, P-selectin and nitric oxide in the thrombus formation following hip and knee surgeries. *Annals of medicine & surgery*, 63. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102190>
37. Dahl, O. E., Pripp, A. H., Jaradeh, M., & Fareed, J. (2023). The bone cement Hypercoagulation syndrome: Pathophysiology, mortality, and prevention. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*, 29. <https://doi.org/10.1177/10760296231198036>
38. Abedi, A. A., Tuncay, I., Adi, M. M., Tarabichi, S., Memtsoudis, S., Buttaro, M., & Parvizi, J. (2025). Should intravenous heparin be administered during total knee or total hip arthroplasty? *The Journal of arthroplasty*, 40(2), S60–S62. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.10.072>
39. Conway, F., Talwar, D., & McMillan, D. (2015). The relationship between acute changes in the systemic inflammatory response and plasma ascorbic acid, Alpha-tocopherol and lipid peroxidation after elective hip arthroplasty. *Clinical Nutrition*, 34(4), 642–646. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.004>
40. Guler, N., Burleson, A., Syed, D., Banos, A., Hopkinson, W., Hoppensteadt, D., Rees, H., & Fareed, J. (2015). Fibrinolytic dysregulation in total joint arthroplasty patients. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*, 22(4), 372–376. <https://doi.org/10.1177/1076029615597060>
41. Burleson, A., Guler, N., Banos, A., Syed, D., Wanderling, C., Hoppensteadt, D., Rees, H., Fareed, J., & Hopkinson, W. (2015). Perioperative factors and their effect on the Fibrinolytic system in arthroplasty patients. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*, 22(3), 274–279. <https://doi.org/10.1177/1076029615611251>
42. Karunakaran, G., Menon, J., Nema, S., & Basu, D. (2020). Plasma D-dimer levels in non-prosthetic orthopaedic implant infection: Can it aid diagnosis? *Indian journal of orthopaedics*, 54(S1), 76–80. <https://doi.org/10.1007/s43465-020-00120-8>
43. Fillingham, Y. A., Ramkumar, D. B., Jevsevar, D. S., Yates, A. J., Bini, S. A., Clarke, H. D., Schemitsch, E., Johnson, R. L., Memtsoudis, S. G., Sayeed, S. A., Sah, A. P., & Della Valle, C. J. (2018). 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. *The journal of arthroplasty*, 33(10), 3065–3069. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.08.002>
44. Patel, P. A., Wyrobek, J. A., Butwick, A. J., Pivalizza, E. G., Hare, G. M., Mazer, C. D., & Goobie, S. M. (2022). Update on applications and limitations of perioperative Tranexamic acid. *Anesthesia & Analgesia*, 135(3), 460–473. <https://doi.org/10.1213/ane.00000000000006039>
45. Morrison, J. J. (2012). Military application of Tranexamic acid in trauma emergency resuscitation (MATTERs) study. *Archives of Surgery*, 147(2), 113. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.287>
46. Keragala, C. B., & Medcalf, R. L. (2021). Plasminogen: An enigmatic zymogen. *Blood*, 137(21), 2881–2889. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008951>

Стаття надійшла до редакції 11.01.2025	Отримано після рецензування 23.02.2025	Прийнято до друку 27.02.2025
---	---	---------------------------------

HEMOSTATIC SYSTEM DISORDERS IN PATIENTS WITH COXARTHROSIS OF III–IV STAGES AFTER TOTAL HIP ARTHROPLASTY (LITERATURE REVIEW)

O. V. Vysotskyi

Municipal Non-Profit Enterprise «Kherson Regional Clinical Hospital». Ukraine

✉ Oleksandr Vysotskyi, MD: vavkherson@gmail.com: <https://orcid.org/0000-0002-4845-1615>