



© CC BY Коллектив авторов, 2019
УДК 616-073.27:616.728.2-089.844-005.1-08:577.175.64
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-3-57-63

Н. Е. Муштин*, А. Н. Цед, А. К. Дулаев, А. А. Леднев, К. Г. Ильющенко, А. В. Шмелев

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕСМОПРЕССИНА И КОНЪЮГИРОВАННЫХ ЭСТРОГЕНОВ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ОБЪЕМА КРОВОПОТЕРИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНУЮ ПОЧЕЧНУЮ ТЕРАПИЮ

Поступила в редакцию 22.04.19 г.; принята к печати 28.10.19 г.

Резюме

Цель – определить возможности использования Десмопрессина и конъюгированных эстрогенов при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава у больных, получающих заместительную почечную терапию.

Методы и материалы. Материалом для исследования послужили данные о 53 пациентах с патологией тазобедренного сустава, которым было выполнено первичное эндопротезирование с 2016 по 2018 г. Все пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа (n = 23) – пациенты, не страдающие заболеваниями почек; 2-я группа (n = 30) – пациенты, получающие заместительную почечную терапию. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – сравнения, где не использовали комбинацию «Десмопрессин/конъюгированные эстрогены». 2-я подгруппа – контрольная, где использовали Десмопрессин в дозировке 0,4 мг/кг за 2 ч до разреза, конъюгированные эстрогены – в дозировке 0,6 мг/кг массы тела в течение 5 дней до операции.

Результаты. В 1-й группе (пациенты, не страдающие заболеваниями почек) между подгруппами не отмечено статистически достоверной разницы. Во 2-й группе (пациенты, получающие гемодиализ) отмечена статистически достоверная разница по объему кровопотери. Так, в подгруппе без использования дополнительных методик объем интраоперационной кровопотери составил (769,5 ± 389,3) мл, во 2-й подгруппе (с использованием Десмопрессина и эстрогенов) – (479,1 ± 245,2) мл. Различия статистически достоверно, p < 0,05.

Заключение. Дополнительное использование конъюгированных эстрогенов в дозе 0,6 мг/кг массы тела за 5 дней до операции, Десмопрессина в дозе 0,4 мг/кг массы тела за 2 ч до разреза позволяет снизить объем кровопотери на 27,9 %. Использование комбинации конъюгированных эстрогенов и Десмопрессина у пациентов, не имеющих признаков хронической болезни почек, на объем кровопотери не влияет.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, гемодиализ, терминальная стадия почечной недостаточности, Десмопрессин, конъюгированные эстрогены

Для цитирования: Муштин Н. Е., Цед А. Н., Дулаев А. К., Леднев А. А., Ильющенко К. Г., Шмелев А. В. Применение Десмопрессина и конъюгированных эстрогенов для уменьшения объема кровопотери при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных, получающих заместительную почечную терапию. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2019;26(3):57–63. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-3-57-63.

* Автор для связи: Никита Евгеньевич Муштин, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: Mushtin.nikita@yandex.ru.

Nikita E. Mushtin*, Alexandr N. Tsed, Alexandr K. Dulaev, Andrei A. Lednev, Konstantin G. Iljushenko, Anton V. Shmelev

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

APPLICATION OF DESMOPRESSIN AND CONJUGATED ESTROGENS TO REDUCE THE VOLUME OF BLOOD LOSS DURING ARTHROPLASTY OF THE HIP JOINT IN PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE

Received 22.04.19; accepted 28.10.19

Summary

The **objective** was to determine the possibilities of using desmopressin and conjugated estrogens during primary hip joint arthroplasty in patients receiving renal replacement therapy.

Methods and materials. The material for the study was data on 53 patients with pathology of the hip joint, who underwent primary arthroplasty from 2016 to 2018. All patients were divided into 2 groups. Group 1 (n = 23) – patients not suffering from kidney diseases. Group 2 (n = 30) – patients receiving renal replacement therapy. Each group was divided into 2 subgroups: 1 subgroup – comparisons, where the combination of desmopressin/conjugated estrogens was not used. 2 subgroup – control, where desmopressin was used at a dosage of 0.4 mg/kg 2 hours before the incision, conjugated estrogens was used at a dosage of 0.6 mg / kg of body weight within 5 days before the operation.

Results. In group 1 (patients not suffering from kidney disease), there was no statistically significant difference between the subgroups. In group 2 (patients receiving hemodialysis), there was a statistically significant difference in the volume of blood loss. Thus, in the subgroup without using additional techniques, the volume of intraoperative blood loss was 769.5±389.3 ml; in the second subgroup (using desmopressin and estrogens) – 479.1±245.2 ml. The difference was statistically significant, p<0.05. The efficiency was 27.9 %.

Conclusion. The additional use of conjugated estrogens at a dose of 0.6 mg/kg of body weight within 5 days before the operation, desmopressin at a dose of 0.4 mg/kg of body weight 2 hours before the incision reduced blood loss by 27.9%. The use of combination of conjugated estrogens and desmopressin in patients not suffering from kidney disease did not affect the amount of blood loss.

Keywords: hip joint arthroplasty, hemodialysis, end-stage renal disease, desmopressin, conjugated estrogens

For citation: Mushtin N. E., Tsed A. N., Dulaev A. K., Lednev A. A., Iljushenko K. G., Shmelev A. V. Application of Desmopressin and conjugated estrogens to reduce the volume of blood loss during arthroplasty of the hip joint in patients with end stage renal disease. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(3):57 – 63. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-3-57-63.

* **Corresponding author:** Nikita E. Mushtin, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbGMU MOH Russia, 6-8, L. Tolstoy str., Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: Mushtin.nikita@yandex.ru.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В России число пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, составляет 44 136 человек, ежегодно увеличиваясь в среднем на 11,6 % [1]. При проведении процедуры гемодиализа развивается уремическая остео дистрофия, приводящая, в том числе, к поражению крупных суставов [2]. По статистике [3], уремическая остео дистрофия выявляется у 89 % больных, получающих заместительную почечную терапию, преимущественно в возрасте (45,85±13,5) года.

Потребность в эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов, получающих гемодиализ, в 6,6 раза выше по сравнению с больными, не страдающими заболеваниями почек, и составляет 35 на 10 000 [4]. Объем периоперационной кровопотери при первичной артропластике значительно повышен и может достигать 2000 мл [5]. Увеличенный объем кровопотери связан с многофакторными нарушениями в системе гемостаза.

Десмопрессин – синтетический аналог вазопрессина, используется для профилактики и снижения риска кровотечения у пациентов, страдающих гемофилией и болезнью Виллебранда [6]. Доказано, что Десмопрессин влияет на объем

кровопотери у больных с терминальной почечной недостаточностью [6, 7], а также уменьшает частоту гемотрансфузий примерно на 30 % [8].

В то же время известно, что конъюгированные эстрогены – производное женских половых гормонов – оказывают влияние на систему гемостаза и имеют более устойчивый эффект, который длится до 10 – 15 суток [9]. В доступной литературе [10] описывается опыт использования конъюгированных эстрогенов в качестве профилактики желудочно-кишечных кровотечений у больных, получающих заместительную почечную терапию.

Использование комбинации Десмопрессина и конъюгированных эстрогенов для снижения объема кровопотери при хирургических вмешательствах у больных с терминальной стадией почечной недостаточности, по данным доступной литературы, имеет противоречивый характер. Опыта по использованию комбинации препаратов при эндопротезировании тазобедренного сустава в доступной литературе не представлено.

Цель работы – определить возможности использования Десмопрессина и конъюгированных эстрогенов при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава у больных, получающих заместительную почечную терапию.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили данные о 53 пациентах с патологией тазобедренного сустава, которым было выполнено первичное эндопротезирование с 2016 по 2018 г. в ПСПГБМУ им. И. П. Павлова.

Средний возраст пациентов составил (55 ± 8) лет (от 36 до 63 лет). Женщин – 23, мужчин – 30.

Всем пациентам накануне операции выполняли процедуру гемодиализа.

Операции выполняли под эндотрахеальным наркозом, посредством наружно-бокового доступа по Хардингу одной хирургической бригадой. Имплантировали тотальные эндопротезы цементной фиксации. Среднее время операции составило (100 ± 15) мин.

Для изучения влияния Десмопрессина и конъюгированных эстрогенов на объем кровопотери все пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа ($n = 23$) – пациенты, не страдающие заболеваниями почек; 2-я группа ($n = 30$) – пациенты, получающие заместительную почечную терапию. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – сравнения, где не использовалась комбинация «Десмопрессин/конъюгированные эстрогены». 2-я подгруппа – контрольная, где использовали Десмопрессин в дозировке 0,4 мг/кг за 2 ч до разреза, конъюгированные эстрогены – в дозировке 0,6 мг/кг массы тела в течение 5 дней до операции.

Накануне операции и через 1 сутки у всех групп пациентов оценивали уровень гемоглобина, эритроцитов.

Анализ эффективности оценивали по разнице среднего объема интраоперационной кровопотери.

Трансфузию гемокомпонентов проводили при наличии признаков гемической гипоксии (тахикардия в покое, одышка, чувство нехватки воздуха, головокружение).

Достоверность полученных результатов оценивали методами параметрической статистики. Для проверки нормальности распределений использовали критерий Шапиро – Уилка. Для описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединяли в вариационные ряды, в которых проводили расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD).

Сравнение показателей производили с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей. Оценку статистической значимости различий показателей производили путем сравнения рассчитанного значения t-критерия с критическим значением, определив уровень значимости p с помощью программы «Statistica» для Windows. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й группе пациентов (без заболевания почек) средний уровень гемоглобина до операции составил ($123 \pm 14,9$) г/л, эритроцитов – ($4,1 \pm 0,9$) $\cdot 10^{12}/л$.

Во 2-й группе уровень гемоглобина до операции составил ($96,9 \pm 4,1$) г/л, количество эритроцитов – $3,1 \cdot 10^{12}/л$ в обеих подгруппах.

Сравнение лабораторных показателей групп пациентов приведено в табл. 1.

Сравнение лабораторных показателей крови до и после операции в группах между подгруппами показано на рис. 1 – 4.

В 1-й группе (пациенты, не страдающие заболеваниями почек) между подгруппами не отмечено статически достоверной разницы

Во 2-й группе (пациенты, получающие гемодиализ) отмечена статически достоверная разница. Эффективность составила 27,9 %.

Данные об объеме интраоперационной кровопотери показаны на рис. 5; 6.

Объем интраоперационной кровопотери в 1-й группе составил ($269,5 \pm 389,3$) мл в обеих подгруппах.

Объем итраоперационной кровопотери во 2-й группе (больные на гемодиализе) в 1-й подгруппе (без использования дополнительных средств) составил ($769,5 \pm 389,3$) мл, во 2-й подгруппе (с использованием Десмопрессина и эстрогенов) – ($479,1 \pm 245,2$) мл. Между двумя подгруппами была обнаружена статически достоверная разница ($p < 0,05$).

В 1-й группе не потребовалось переливание гемокомпонентов. Во 2-й группе в 1-й подгруппе (пациенты на гемодиализе, без дополнительных средств) потребовалось переливание эритроцитарной массы в объеме (584 ± 212) мл в среднем у всех пациентов. Во 2-й группе, 2-й подгруппе гемотрансфузия потребовалась у 2 пациентов в объеме 220 мл.

Таблица 1

Сравнение показателей крови в группах до и после операции

Table 1

Comparison of blood parameters in the groups before and after surgery

Показатель	До операции		После операции	
	1-я группа (пациенты без ХБП*) ($n = 23$)	2-я группа (гемодиализ) ($n = 30$)	1-я группа (пациенты без ХБП) ($n = 23$)	2-я группа (гемодиализ) ($n = 30$)
Гемоглобин, г/л	($124,6 \pm 7,7$)	($96,9 \pm 4,1$)	($100,9 \pm 11,2$)	($84,2 \pm 4,3$)
Количество эритроцитов крови, $\cdot 10^{12}/л$	($4,4 \pm 0,4$)	($3,3 \pm 0,3$)	($3,5 \pm 0,4$)	($2,7 \pm 0,3$)

* ХБП – хроническая болезнь почек.

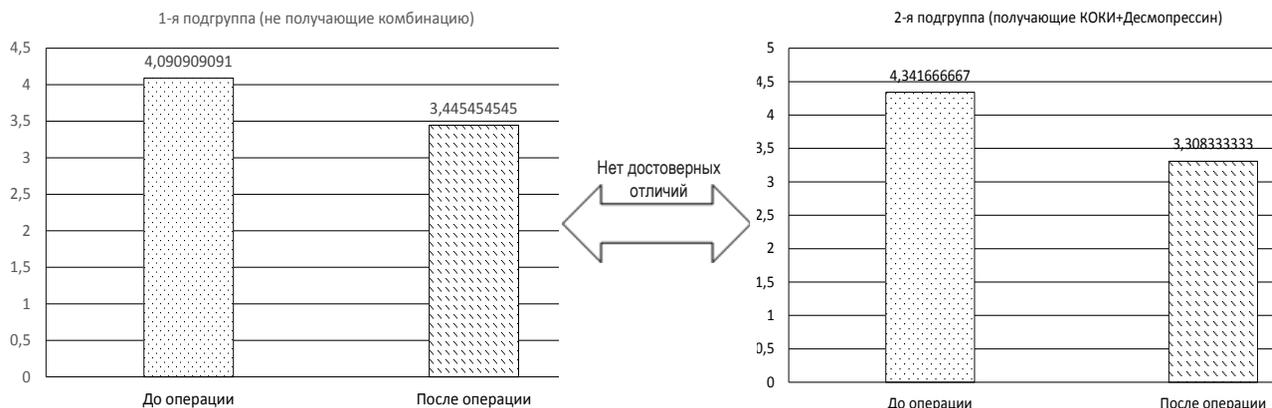


Рис. 1. Сравнение уровня эритроцитов до и после операции между подгруппами в 1-й группе: здесь и далее КОКИ – конъюгированные оральные контрацептивы

Fig. 1. Comparison of red blood cell levels before and after surgery between subgroups in group 1: here and further КОКИ – conjugated oral contraceptives

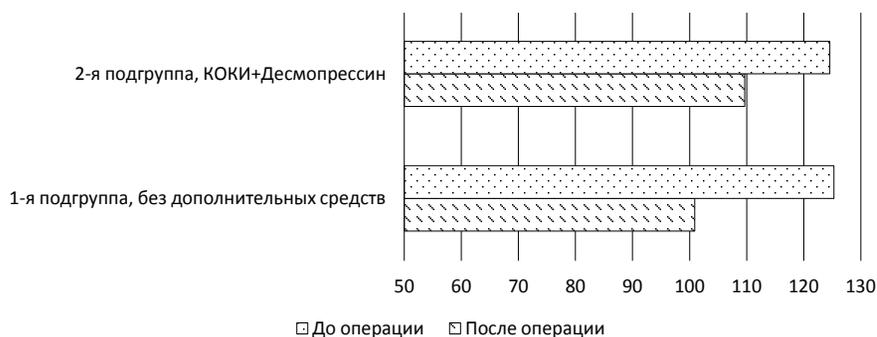


Рис. 2. Сравнение уровня гемоглобина до и после операции между подгруппами в 1-й группе

Fig. 2. Comparison of hemoglobin levels before and after surgery between subgroups in group 1

По структуре осложнений во 2-й группе, 1-й подгруппе (пациенты без использования комбинации препаратов) у 12 больных сформировалась подкожная гематома, которую эвакуировали пункционно. Тромбозов и тромбоэмболических осложнений отмечено не было.

Основной причиной увеличенной кровопотери у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, считаются нарушения гемостаза вследствие действия уремических токсинов, которые приводят к нарушению функции тромбоцитов [11]. Основные нарушения – это замедленная агрегация тромбоцитов [12] и нарушенная адгезия тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке [13, 14]. Основной механизм связан со снижением внутриклеточного аденозиндифосфата и серотонина, а также увеличением производимого NO. Это приводит к снижению уровня тромбоцитарных гликопротеидов Ib, IIb/IIIa и нарушению адгезии тромбоцитов [15]. Также отмечается снижение фактора фон Виллебранда [12]. Основные нарушения, оказывающие влияние на увеличенный объем кровопотери, приведены в табл. 2.

Дисфункция фактора Виллебранда является одной из ключевых в нарушениях гемостаза у больных, находящихся на заместительной почечной терапии. Этим объясняется гемостатический эффект

от трансфузии криопреципитата (плазма содержит большое количество фактора Виллебранда) [16].

Известно, что при использовании Десмопрессина уменьшение объема кровопотери происходит в основном за счет сокращения длительности активации тромбопластина. Это связано с увеличением количества факторов свертывания, а именно – фактора VIII и фактора Виллебранда. Десмопрессин не действует на тромбоцитарное звено гемостаза, но усиливает их агрегацию к эндотелию сосудов. Отмечается также кратковременный, но клинически значимый, рост плазминогена, который приводит к эффектам, сходным с действием препаратов для фибринолиза [17].

Основываясь на этих данных, были проведены исследования по использованию Десмопрессина в качестве гемостатического средства при выполнении кардиохирургических вмешательств у пациентов, не страдающих терминальной стадией почечной недостаточности. Клинически значимых результатов выявлено не было, однако степень кровопотери снижалась в среднем до 9 % [17]. В ряде работ описывается опыт использования Десмопрессина в качестве гемостатического средства при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов у больных, не страдающих заболеваниями

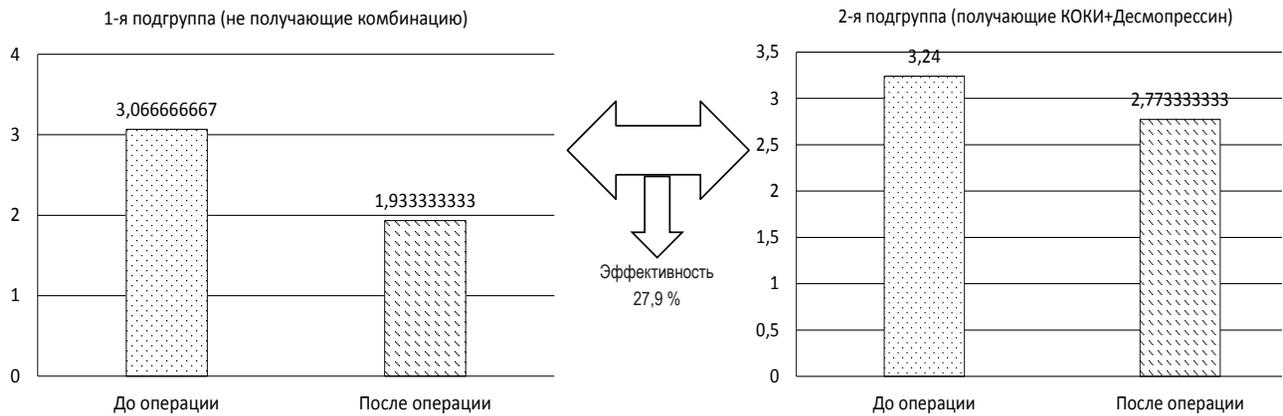


Рис. 3. Сравнение уровня эритроцитов до и после операции между подгруппами во 2-й группе
 Fig. 3. Comparison red blood cell levels before and after surgery between subgroups in group 2

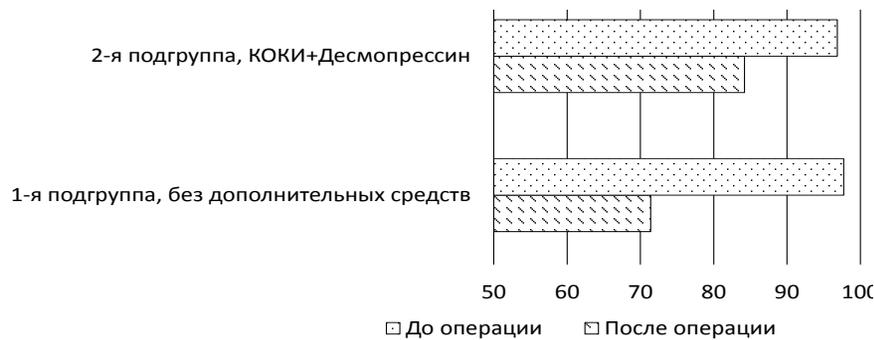


Рис. 4. Сравнение уровня гемоглобина до и после операции между подгруппами во 2-й группе
 Fig. 4. Comparison of hemoglobin levels before and after surgery between subgroups in group 2

почек. В ходе исследований также не было получено достоверных результатов [18, 19].

После внутривенного введения Десмопрессина в дозе 0,3 мкг/кг в течение 30 мин повышается уровень активности фактора VIII, фактора Виллебранда, коллагенсвязывающая активность. Отмечается рост вышеперечисленных показателей через 2 ч после введения препарата в крови пациентов в среднем в 2–3 раза от исходного значения, однако эффект продолжается короткое время [20].

Механизм снижения кровопотери при приеме конъюгированных эстрогенов связан с нежелательным эффектом этинилэстрадиола. Доказано, что он повышает резистентность к активированному протеину S системы фибринолиза, снижает концентрацию антитромбина III, увеличивает концентрацию фактора VII системы гемостаза [21]. M. Galbusera et al. [22] рекомендовали использовать внутривенные инфузии конъюгированных эстрогенов в дозе 0,6 мг/кг в течение 5 дней для

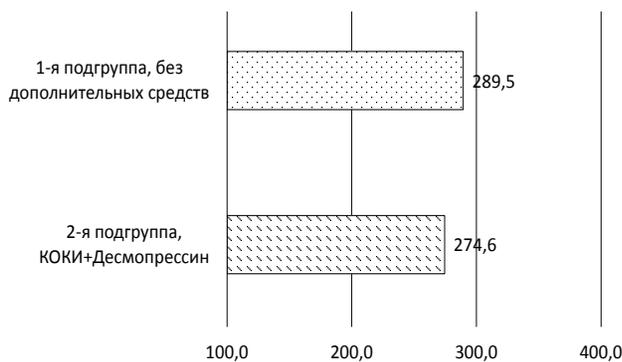


Рис. 5. Сравнение объема интраоперационной кровопотери между подгруппами в 1-й группе
 Fig. 5. Comparison of the volume of intraoperative blood loss between subgroups in group 1

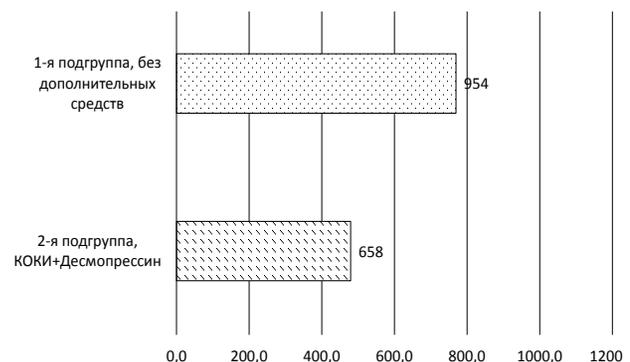


Рис. 6. Сравнение объема интраоперационной кровопотери между подгруппами во 2-й группе
 Fig. 6. Comparison of the volume of intraoperative blood loss between subgroups in group 2

Таблица 2

Факторы, влияющие на объем кровопотери, у больных, получающих гемодиализ

Table 2

Factors affecting the volume of blood loss in patients receiving hemodialysis

Фактор	Характеристика
Дефекты тромбоцитов	Сниженный уровень тромбосана-А2, низкое содержание серотонина и АДФ, увеличенный АМП, нарушенная функция кальциевых каналов, нарушение выделения альфадефензина
Дефекты адгезии тромбоцита к сосудистой стенке	Дефицит фактора Виллебранда, увеличенная концентрация NO, уремические токсины
Лекарственные нарушения функции тромбоцитов	Прием антиагрегантов, прием нестероидных противовоспалительных средств, прием бета-лактамных антибиотиков, цефалоспоринов 3-го поколения

Примечание: АДФ – аденозидифосфат; АМП – антимикробные пептиды.

уменьшения кровопотери, поскольку гемостатический эффект нарастает медленно по сравнению с Десмопрессином, но длится дольше. В то же время конъюгированные эстрогены способствуют сокращению продукции NO крови (вазодилататор и ингибитор функции тромбоцитов) [23].

В рамках нашего исследования было отмечено, что комбинированное использование Десмопрессина за 2 ч до разреза и конъюгированных эстрогенов за 5 дней до разреза позволяет снизить объем интраоперационной кровопотери на 27,9 % у больных, находящихся на заместительной почечной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Дополнительное использование конъюгированных эстрогенов в дозе 0,6 мг/кг массы тела за 5 дней до операции, Десмопрессина в дозе 0,4 мг/кг массы тела за 2 ч до разреза при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных, получающих заместительную почечную терапию, позволяет снизить объем периоперационной кровопотери на 27,9 %

2. Использование комбинации конъюгированных эстрогенов и Десмопрессина у пациентов, не имеющих признаков хронической болезни почек, на объем кровопотери не влияет.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of

animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности влияния различных форм витамина D на костно-суставную систему / А. К. Дулаев, А. Н. Цед, И. А. Ильченко, Н. Е. Муштин // Ученые зап. С.-Петерб. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. – 2018. – Т. 25, № 2. – С. 19–31. Doi: <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2018-25-2-19-31>.

2. Неверов В. А., Салман Раед. Особенности гемодиализных больных и реципиентов аллогенной почки, определяющие требования к операции эндопротезирования тазобедренного сустава // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. – 2005. – № 4. – С. 58–62.

3. Jat J. A., Mal P., Kumar D. Renal osteodystrophy in end stage renal failure patients on maintenance haemodialysis // J Clin Exp Nephrol. – 2016. – Vol. 1, № 4. – P. 25. Doi: [10.21767/2472-5056.100025](https://doi.org/10.21767/2472-5056.100025).

4. Цед А. Н., Дулаев А. К. Первичное эндопротезирование тазобедренного сустава у больных с терминальной стадией хронической болезни почек (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 146–153. Doi: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-2-146-153>.

5. Дулаев А. К., Цед А. Н., Муштин Н. Е. Применение транексамовой кислоты при эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. – 2018. – Т. 177, № 4. – С. 47–51. Doi: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-47-51>.

6. Pharmacokinetics and antidiuretic effect of high-dose desmopressin in patients with chronic renal failure / H. Ruzicka, S. Bjorkman, S. Lethagen, G. Sterner // Pharmacology and Toxicology. – 2003. – Vol. 92, № 3. – P. 137–142. Doi: [10.1034/j.1600-0773.2003.920306.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0773.2003.920306.x).

7. Kaw D., Malhotra D. Hematology: issues in the dialysis patient: platelet dysfunction and end-stage renal disease // Seminars in Dialysis. – 2006. – Vol. 19, № 4. – P. 317–322. Doi: [10.1111/j.1525-139x.2006.00179.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-139x.2006.00179.x).

8. Crescenzi G., Landoni G., Biondi-Zoccai G. et al. Desmopressin reduces transfusion needs after surgery // Anesthesiology. – 2008. – Vol. 109, № 6. – P. 1063–1076.

9. Mannucci P. M. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years // Blood. – 1997. – Vol. 90, № 7. – P. 2515–2521.

10. Lamba G., Kaur H., Adapa S. et al. Use of conjugated estrogens in life-threatening gastrointestinal bleeding in hemodialysis patients: a review // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 334–337. Doi: [10.1177/1076029612437575](https://doi.org/10.1177/1076029612437575).

11. Galbusera M., Remuzzi G., Boccardo P. Treatment of bleeding in dialysis patients // Semin Dial. – 2009. – Vol. 22. – P. 279–286.

12. *Lisman T., Tamara N.* Elevated levels of von Willebrand Factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 44, № 1. – P. 53–61. Doi: <https://doi.org/10.1002/hep.21231>.

13. *Thekkedath U., Chirananthavat T., Leyboldt J. et al.* Elevated fibrinogen fragment levels in uremic plasma inhibit platelet function and expression of glycoprotein IIb-IIIa // *Am. J. Hematol.* – 2006. – Vol. 81. – P. 915–926. Doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.20720>.

14. *Kozek-Langenecker S., Masaki T., Mohammad H. et al.* Fibrinogen fragments and platelet dysfunction in uremia // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 56. – P. 299–305.

15. *Hörl W.* Other blood and immune disorders in chronic kidney disease // *Comprehensive Clinical Nephrology*. – 2007. – Vol. 3. – P. 861–886.

16. *Zwaginga J., Ijsseldijk M., Beeser-Visser N.* High von Willebrand factor concentration compensates a relative adhesion defect in uremic blood // *Blood*. – 1990. – Vol. 7. – P. 1498–1508.

17. *Mannuccio P., Angelo B.* Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders // Hemophilia and Thrombosis Center IRCCS Cà Granda Maggiore Policlinico Foundation Milan. – 2012. – Vol. 11. – P. 1–9.

18. *Flordal P., Ljungström K., Neander G.* Effects of desmopressin on blood loss in hip arthroplasty // *Acta Orthopaedica Scandinavica*. – 1992. – Vol. 63, № 4. – P. 381–385. Doi: [10.3109/17453679209154749](https://doi.org/10.3109/17453679209154749).

19. The hemostatic effects of desmopressin on patients who had total joint arthroplasty. A double-blind randomized trial / T. Karnezis, S. Stulberg, R. Wixson, P. Reilly // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1994. – Vol. 76. – P. 1545.

20. Evaluation of desmopressin effects on haemostasis in children with congenital bleeding disorders / F. Hanebutt, N. Rolf, A. Loesel, E. Kuhlisch // *Haemophilia*. – 2008. – Vol. 14, № 3. – P. 524–530. Doi: [10.1111/j.1365-2516.2008.01672.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01672.x).

21. *Raps M., Helmerhost F., Fleisher K. et al.* Sexhormone-binding globulins a marker for the thrombotic risk of hormonal contraceptives // *J. Thromb. Haemost.* – 2012. – Vol. 10, № 6. – P. 992–997.

22. *Galbusera M., Remuzzi G., Boccardo P.* Treatment of bleeding in dialysis patients // *Seminars in Dialysis*. – 2009. – Vol. 22, № 3. – P. 279–286. Doi: [10.1111/j.1525-139x.2008.00556.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-139x.2008.00556.x).

23. *Livio M., Mannucci P. M., Vigano G.* Conjugated estrogens for the management of bleeding associated with renal failure // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – Vol. 315, № 12. – P. 731–735.

REFERENCES

1. Dulaev A. K., Tsed A. N., Filchenko I. A., Mushtin N. E. Features of the effect of various forms of vitamin D on the bone and joint system. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2018;25(2):19–31. Doi: <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2018-25-2-19-31>. (In Russ.).

2. Neverov V. A., Salman Raed. Osobennosti gemodializnykh bol'nykh i recipientov allogennoi pochki, opredelyayushchie trebovaniya k operacii ekhndoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova*. 2005;4:58–62. (In Russ.).

3. Jat J. A., Mal P., Kumar D. Renal osteodystrophy in end stage renal failure patients on maintenance haemodialysis. *J Clin Exp Nephrol*. 2016;1(4):25. Doi: [10.21767/2472-5056.100025](https://doi.org/10.21767/2472-5056.100025).

4. Tsed A. N., Dulaev A. K. Primary hip arthroplasty in patients with end-stage of chronic kidney disease (literature review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(2):146–153. Doi: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-2-146-153>. (In Russ.).

5. Dulaev A. K., Tsed A. N., Mushtin N. E. The use of transexamic acid for total hip arthroplasty in chronic hemodialysis patients. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;177(4):47–51.

Doi: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-47-51>. (In Russ.).

6. *Ruzicka H., Bjorkman S., Lethagen S., Sterner G.* Pharmacokinetics and antidiuretic effect of high-dose desmopressin in patients with chronic renal failure. *Pharmacology and Toxicology*. 2003;92(3):137–142. Doi: [10.1034/j.1600-0773.2003.920306.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0773.2003.920306.x).

7. *Kaw D., Malhotra D.* Hematology: issues in the dialysis patient: platelet dysfunction and end-stage renal disease. *Seminars in Dialysis*. 2006;19(4):317–322. Doi: [10.1111/j.1525-139x.2006.00179.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-139x.2006.00179.x).

8. *Crescenzi G., Landoni G., Biondi-Zoccai G., Pappalardo F., Nuzzi M., Bignami E., Zangrillo A.* Desmopressin reduces transfusion needs after surgery. *Anesthesiology*. 2008;109(6):1063–1076.

9. *Mannucci P. M.* Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Blood*. 1997;90(7):2515–2521.

10. *Lamba G., Kaur H., Adapa S., Shah D., Malhotra B. K., Rafiyath S. M., Fernandez A. C.* Use of conjugated estrogens in life-threatening gastrointestinal bleeding in hemodialysis patients: a review. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2012;19(3):334–337. Doi: [10.1177/1076029612437575](https://doi.org/10.1177/1076029612437575).

11. *Galbusera M., Remuzzi G., Boccardo P.* Treatment of bleeding in dialysis patients. *Semin Dial*. 2009;22:279–286.

12. *Lisman T., Tamara N.* Elevated levels of von Willebrand Factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. *Hepatology*. 2006;44(1):53–61. Doi: <https://doi.org/10.1002/hep.21231>.

13. *Thekkedath U., Chirananthavat T., Leyboldt J., Cheung A., Mohammad S.* Elevated fibrinogen fragment levels in uremic plasma inhibit platelet function and expression of glycoprotein IIb-IIIa. *Am J Hematol*. 2006;81:915–926. Doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.20720>.

14. *Kozek-Langenecker S., Masaki T., Mohammad H., Green W., Mohammad S.* Fibrinogen fragments and platelet dysfunction in uremia. *Kidney Int*. 1996;56:299–305.

15. *Hörl W.* Other blood and immune disorders in chronic kidney disease. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2007;3:861–886.

16. *Zwaginga J., Ijsseldijk M., Beeser-Visser N.* High von Willebrand factor concentration compensates a relative adhesion defect in uremic blood. *Blood*. 1990;7:1498–1508.

17. *Mannuccio P., Angelo B.* Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders. *Hemophilia and Thrombosis Center IRCCS Cà Granda Maggiore Policlinico Foundation Milan*. 2012;11:1–9.

18. *Flordal P., Ljungström K., Neander G.* Effects of desmopressin on blood loss in hip arthroplasty. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1992;63(4):381–385. Doi: [10.3109/17453679209154749](https://doi.org/10.3109/17453679209154749).

19. *Karnezis T., Stulberg S., Wixson R., Reilly P.* The hemostatic effects of desmopressin on patients who had total joint arthroplasty. A double-blind randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:1545.

20. *Hanebutt F., Rolf N., Loesel A., Kuhlisch E.* Evaluation of desmopressin effects on haemostasis in children with congenital bleeding disorders. *Haemophilia*. 2008;14(3):524–530. Doi: [10.1111/j.1365-2516.2008.01672.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01672.x).

21. *Raps M., Helmerhost F., Fleisher K. et al.* Sexhormone-binding globulins a marker for the thrombotic risk of hormonal contraceptives. *J. Thromb. Haemost.* 2012;10(6):992–997.

22. *Galbusera M., Remuzzi G., Boccardo P.* Treatment of bleeding in dialysis patients. *Seminars in Dialysis*. 2009;22(3):279–286. Doi: [10.1111/j.1525-139x.2008.00556.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-139x.2008.00556.x).

23. *Livio M., Mannucci P. M., Vigano G.* Conjugated estrogens for the management of bleeding associated with renal failure. *N Engl J Med*. 1986;315(12):731–735.