

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-52-57>

Применение транексамовой кислоты для профилактики геморрагических осложнений при перкутанной нефролитотрипсии

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.В. Попов, И.Н. Орлов, А.Ю. Куликов, Д.А. Сытник, И.С. Пазин, М.М. Сулейманов, Е.А. Гринь
СПБ ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; 44 корпус 2, ул. Чугунная, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Контакт: Гринь Евгений Александрович, sv.lukaendouro@gmail.com

Аннотация:

Введение. Проблема мочекаменной болезни (МКБ) сохраняет свою актуальность во всем мире. Широкая распространенность заболевания служит причиной поиска новых и эффективных методов борьбы с различными осложнениями оперативного лечения с целью улучшения эффективности лечения пациентов. В настоящей статье представлен анализ данных литературы, посвященной коррекции геморрагических осложнений путем применения транексамовой кислоты (ТК). Целью работы является обобщение научных данных по обсуждаемому вопросу. Приведены данные об интра- и послеоперационных геморрагических осложнениях перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ) и влиянии на них ТК.

Материалы и методы. Поиск материала проводился в следующих базах данных: PubMed, Google Scholar, Scopus по следующим ключевым словам: транексамовая кислота и перкутанная нефролитотрипсия, «Tranexamic acid and percutaneous nephrolithotripsy». При поиске в вышеизложенных базах данных найдено и проанализировано 18 статей.

Результаты и обсуждение. В статье представлен анализ данных литературы, посвященной коррекции геморрагических осложнений путем применения ТК. Приведены данные об интра- и послеоперационных геморрагических осложнениях ПНЛТ и влиянии на них ТК. Описаны результаты предоперационного, интра- и послеоперационного применения ТК в различных дозировках, и кратности использования препарата, в том числе и добавление ТК в ирригационную жидкость. Оценивались такие показатели, как средний уровень гемоглобина, длительность операции, необходимость в гемотрансфузии, объемы ирригационной жидкости. Во всех приведенных случаях контрольную группу составили пациенты, у которых ТК не применялась ни до операции, ни в послеоперационном периоде.

Выводы. Полученные результаты позволяют судить о безопасности и целесообразности применения ТК с целью снижения степени геморрагических осложнений как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Оценка системы гемостаза и влияния гемостатических препаратов в ходе оперативного лечения МКБ на верхних мочевыводящих путях, по нашему мнению, является ключевым моментом в улучшении эффективности лечения пациентов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; перкутанная нефролитотрипсия; кровотечение; транексамовая кислота.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Куликов А.Ю., Сытник Д.А., Пазин И.С., Сулейманов М.М., Гринь Е.А. Применение транексамовой кислоты для профилактики геморрагических осложнений при перкутанной нефролитотрипсии. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(2):52-57; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-52-57>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-52-57>

The use of tranexamic acid for the prevention of hemorrhagic complications in percutaneous nephrolithotripsy

LITERATURE REVIEW

S.V. Popov, I.N. Orlov, A.Y. Kulikov, D.A. Sytnik, I.S. Pazin, M.M. Suleymanov, E.A. Grin

¹ St. Luke Clinical Hospital Russian Federation, St. Petersburg, 46 Chugunnaya str., Saint-Petersburg, 194044, Russia

Contacts: Evgeniy A. Grin, sv.lukaendouro@gmail.com

Summary:

Introduction. The problem of urolithiasis remains relevant throughout the world. The widespread prevalence of the disease is the reason for the search for new and effective methods of dealing with various complications of surgical treatment in order to improve the efficiency of patient treatment.

Materials and methods. The material was searched in the following databases: PubMed, Google Scholar, Scopus by keywords such as «Tranexamic acid and percutaneous nephrolithotripsy». When searching in the above databases, 18 articles were found and analyzed. The results of preoperative, intra- and postoperative use of tranexamic acid (TA) in various dosages, and the frequency of the drug use, including the addition of TA to the irrigation fluid, are described. Indicators such as the average level of hemoglobin, the time of surgery, the need for blood transfusion, and the volume of irrigation fluid were evaluated. In all these cases, the control group consisted of patients for whom TA was not used either before the operation or in the postoperative period.

Results. The article presents an analysis of the literature data on the correction of hemorrhagic complications by the use of TA. The data on intra- and postoperative hemorrhagic complications of percutaneous nephrolithotripsy (PNLT) and the effect of TA on them are presented. The results of preoperative, intra- and postoperative use of TA in various dosages, and the frequency of use of the drug, including the addition of TA to the irrigation fluid, are described. Indicators such as the average hemoglobin level, operation time, the need for blood transfusion, and the volume of irrigation fluid were assessed. In all the above cases, the control group consisted of patients in whom TA was not used either before the operation or in the postoperative period.

Conclusions. The results obtained make it possible to judge the safety and appropriateness of the use of TA in order to reduce the degree of hemorrhagic complications both during the operation and in the postoperative period. Assessment of the hemostatic system and the effect of hemostatic drugs during the surgical treatment of urolithiasis on the upper urinary tract, in our opinion, is a key moment in improving the effectiveness of patient treatment.

Key words: urolithiasis; percutaneous nephrolithotripsy; bleeding; tranexamic acid.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Kulikov A.Yu., Sytnik D.A., Pazin I.S., Suleymanov M.M., Grin E.A. The use of tranexamic acid for the prevention of hemorrhagic complications in percutaneous nephrolithotripsy. Experimental and clinical urology, 2021, 14(2):52-57; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-52-57>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема мочекаменной болезни (МКБ) сохраняет свою актуальность во всем мире и, являясь одним из наиболее распространенных урологических заболеваний, заставляет искать урологов новые подходы к диагностике и лечению больных МКБ [1, 2].

Распространенность МКБ в мире варьирует от 4% до 20% и занимает 2-е место после инфекции мочевыводящих путей среди урологической патологии, что является частой причиной обращения пациентов в урологические стационары [3-6]. За последние 10 лет в Северной Америке и Европе рост заболеваемости МКБ составил 37%, в регионах России – 29% [7-10]. Заболеваемость МКБ растет, что в свою очередь увеличивает необходимость хирургического вмешательства [11]. Несомненно, в настоящее время большую часть проблем лечения больных МКБ позволяют решать развивающиеся новые технологии – комбинация ультразвукового и рентгеновского наведения, возможность регулировки ударной волны в аппаратах дистанционной ударно-волновой литотрипсии, использование гибких уретерореноскопов, минимизация доступа для литотрипсии [12, 13].

ПЕРКУТАННАЯ НЕФРОЛИТОТРИПСИЯ

История развития перкутанной хирургии берет свое начало с IX века, когда Thomas Hillier в 1865 году выполнил простую чрескожную пункцию почки [14]. В дальнейшем происходила разработка методов перкутанного дренирования чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) при гидронефрозах, разработка инструментария для экстракции конкрементов из чрескожного доступа. Внедрение лучевых методов в оперативное лечение нефролитиаза позволило в 1955 году Willard E. Goodwin и соавт. выполнить чрескожную пункционную нефростомию под рентгеновским контролем [15]. Комбинация методов оперативного подхода позволяло улучшать результаты лечения. В 1976 году была впервые описана шведскими урологами I. Fernstrom и B. Johansson двухэтапная перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) с использованием дилатационной методики, что позволяет избежать открытые хирургические методики в лечении крупных и сложный конкрементов почек [16]. В конце XX происходит модернизация ультразвукового литотриптера, разрабатываются методики бужирования кожно-почечного доступа (бужи Alken, Amplatz). В 1985 году в России представлен первый опыт перкутанного лечения нефролитиаза [17]. К 2012 году, имея большое количество исследований, проведенных во всем мире, метод ПНЛТ в мире определен как первая линия терапии коралловидных и крупных камней почек. [14-20].

ПНЛТ в настоящее время является методом выбора в малоинвазивном лечении крупных или множественных конкрементов почек [21]. И, в сравнении с другими малоинвазивными методиками, такими как дистанционная

ударно-волновая литотрипсия, уретеролитотрипсия и гибкая нефроуретеролитотрипсия, является сравнимо безопасной [22].

ОСЛОЖНЕНИЯ

Несмотря на эффективность, ПНЛТ связана с высокими рисками таких осложнений, как инфекция мочевыводящих путей, ранение прилегающих органов, перфорация лоханки и мочеточника, кровотечение [23, 24].

Сообщается, что процент освобождения от камней (SFR) при ПНЛТ составляет более 90%, при этом частота осложнений по классификации Clavien I – II почти в два раза выше, чем при уретероскопии и примерно на 20% выше, чем экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии [25].

Хотя ПНЛТ является минимально инвазивным вмешательством, существует риск развития таких жизнеугрожающих осложнений, как послеоперационный сепсис (2%), лихорадка (16%), необходимость переливания крови (3-6%), значительные кровотечения (8%) [26]. По данным различных авторов, при традиционной ПНЛТ (26-30 Ch) осложнения, обусловленные дилатацией кожно-почечного тракта и интратрениальным вмешательством встречается в 29-83% случаев [27].

Течение оперативного вмешательства и послеоперационного периода в значимой степени могут усугубить интраоперационные кровотечения, которые остаются наиболее распространенными и грозными осложнениями, с возможной необходимостью переливания крови, частота которых, по данным различных авторов варьирует от 0 до 23% [28-32]. Кровотечения могут быть связанным с такими побочными эффектами как повреждение легких, гемолитические реакции, инфекции, коагулопатии [33]. Развитие интенсивного кровотечения в ходе ПНЛТ связано с такими факторами как повреждения паренхимы почки, диаметр создаваемого нефростомического хода во время бужирования, сквозное повреждение чашечки, неправильно осуществленный доступ в межчашечковой зоне, повреждение сосудов, наличие сахарного диабета у пациента, объем камня более 1250 мм², наличие кораллового конкремента, мультидоступ и время операции более 58 минут [34]. Послеоперационные кровотечения могут быть связаны с развитием артериовенозной фистулы или псевдоаневризмы.

В большинстве случаев с целью остановки интраоперационного кровотечения достаточным является тампонирующее транспаренхиматозное канала и паренхимы почки путем установки нефростомы с баллоном большого диаметра, сопоставимого с диаметром нефростомического хода и проведение гемостатической терапии [35]. Приемлемо также кратковременное пережатие нефростомического дренажа с целью тампонады ЧЛС сгустками крови или использование баллонного катетера Кея для тампонады нефростомического хода ■

(Cook Medical, Bloomington, IN, USA) [36]. Известно, что использование нефростомы малого диаметра (до 10-12 Ch) при доступе 30 Ch приводит к геморрагическим осложнениям только в 1% случаев [37].

При неэффективности вышеуказанных механических и консервативных методов достижения гемостаза используется суперселективная эмболизация.

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА И ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА

Ингибиторы фибринолиза (а именно транексамовая кислота) давно применяются для снижения степени кровотечения и необходимости гемотрансфузии во многих хирургических отраслях медицины – травматологии и ортопедии, отоларингологии, гинекологии, урологии [38-40].

Повреждение ткани во время операции приводит к высвобождению тканевого активатора плазминогена, который является проферментом, ответственным за превращение плазминогена в плазмин. Плазмин, в свою очередь, является основным белком, участвующим в фибринолизе [41, 42]. Считается, что основной причиной усиления активности плазминовой системы является выброс активаторов плазминогена из тканей мочевого выделительного тракта. Известно, что моча и уретерии обладают высокой концентрацией активаторов плазминогена, которые способствуют лизису сгустков [41]. По данным различных авторов известно, что патологическая активация фибринолиза является главной причиной геморрагических осложнений при урологических вмешательствах [43-45].

В настоящее время существует большое количество публикаций по оценке системы гемостаза у пациентов [46, 47]. Но в большинстве своем эти исследования выполнены у онкологических пациентов.

Транексамовая кислота – это синтетическое производное от аминокислоты лизин, оказывающее антифибринолитический эффект посредством обратной блокады лизина, связывающегося с молекулами плазминогена [48, 49].

В литературе имеется большое количество данных о внутривенном применении транексамовой кислоты с целью снижения периоперационной кровопотери при операциях на печени, на сердце, Кесаревом сечении, ортопедических и онкогинекологических операциях, в урологии – при трансуретральной резекции предстательной железы и ПНЛТ [40, 50-55].

Существует ряд исследований, свидетельствующих о снижении кровопотери, времени оперативного вмешательства и длительности макрогематурии в послеоперационном периоде при использовании транексамовой кислоты во время трансуретральной резекции предстательной железы [56-58].

Santosh Kumar и соавт. в 2013 году изучили действие транексамовой кислоты в ходе выполнения

ПНЛТ. В исследование было включено 200 пациентов, разделенных на 2 группы: пациенты первой группы получали внутривенно 1 г транексамовой кислоты в начале процедуры и по 500 мг трижды каждые 8 часов после операции; пациенты второй группы не получали транексамовую кислоту. Оценивались такие показатели как средний уровень гемоглобина, длительность операции, необходимость в гемотрансфузии. Снижение уровня гемоглобина было ниже в первой группе (1,39 vs 2,31 gm/dl, $p < 0,0001$). В группе транексамовой кислоты длительность операции была ниже по сравнению с контрольной группой (48,3 vs 70,8 min., $p < 0,0001$). Необходимость гемотрансфузии также была ниже в первой группе (2% vs 11%, $p < 0,018$) [55].

В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании A. Bansal и соавт. 400 пациентов с нефролитиазом разделили на две группы. Пациентам первой группы в ирригационную жидкость вводили 0,1% раствор транексамовой кислоты, пациенты второй группы составили контрольную группу. Снижение уровня гемоглобина и объем кровопотери был значительно ниже в первой группе (1,71 vs. 2,67 г/дл, 154,55 vs. 212,61 мл, соответственно, $p < 0,0001$). Длительность операции, объем ирригационной жидкости и время пребывания в стационаре также были оценены, и они были ниже в группе с применением транексамовой кислоты ($p < 0,05$) [59].

A. Siddiq и соавт. в 2017 году так же использовали транексамовую кислоту у пациентов с нефролитиазом. Было отобрано 240 пациентов. В первой группе (120 пациентов) перед операцией внутривенно вводили 1 г транексамовой кислоты, в контрольной группе (так же 120 пациентов) транексамовая кислота не использовалась. Группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, размеру конкремента и его локализации ($p > 0,05$). Снижение уровня гемоглобина было выше в контрольной группе ($p = 0,001$), снижение уровня гематокрита было меньше в группе с применением транексамовой кислоты ($p < 0,001$). 12 пациентам контрольной группы потребовалась гемотрансфузия, в то время как в первой группе гемотрансфузия была проведена 4 пациентам ($p < 0,038$). Разницы в днях пребывания в стационаре отмечено не было в сравниваемых группах [60].

В 2018 году M. Sichani опубликовал результаты исследования применения транексамовой кислоты во время прекутанной нефролитотрипсии. 132 пациента были разделены на две группы, в первой группе пациенты получали 1 г транексамовой кислоты внутривенно в начале оперативного вмешательства и далее в той же дозировке каждые 8 часов в течении 2 суток. Во второй группе транексамовая кислота не использовалась. Больше количество доступов явилось основным предиктором кровопотери ($p = 0,014$). Длительность пребывания в стационаре после операции, необходимость в гемотрансфузии была выше в группе пациентов, у которых транексамовая кислота не применялась ($p = 0,04$ и

$p < 0,001$, соответственно). Применение транексамовой кислоты значимо не снизило степень кровопотери и необходимость в гемотрансфузии [61].

M. Mohammadi с иранскими коллегами в 2019 году опубликовали крупное исследование, посвященное применению транексамовой кислоты во время перкутанной нефролитотрипсии. В данное исследование было включено 120 пациентов с коралловидным нефролитиазом. Пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили пациенты с конкрементом почки менее 4 см, вторую – с камнем более 4 см. Пациенты обеих групп были рандомизированы на подгруппы, составившие 30 человек в каждой. Пациенты одной подгруппы получали 1 г транексамовой кислоты внутривенно каждые 12 часов с момента операции до выписки и далее каждые 12 часов в таблетированной форме в течении 1 недели. Пациенты второй подгруппы получали внутривенно 0,9% физиологический раствор и составили контрольную группу. В контрольных группах снижение уровня гемоглобина было выше ($p < 0,001$) вне зависимости от размера конкремента. Также в контрольной группе объем кровопотери увеличивался с увеличением длительности операции ($p < 0,001$) [62].

Z. Wang и коллеги в апреле 2020 года опубликовали мета-анализ, посвященный влиянию транексамовой кислоты на частоту переливания крови пациентам, перенесшим перкутанную нефролитотрипсию. Авторы проанализировали рандомизированные клинические исследования с 1980 года по 2019 год, в которых оценивалась эффективность применения транексамовой кислоты в снижении количества случаев переливания крови у пациентов после перкутанной нефролитотрипсии. В данный мета-анализ было включено 6 рандомизированных клинических исследования. Во всех исследованиях группы пациентов получающие транексамовую кислоту реже нуждались в гемотрансфузии по сравнению с контрольными группами (95% CI=0,19 до 0,62), снижение уровня гемоглобина в послеоперационном периоде (95% CI= -1,32 до -0,28), время оперативного вмешательства (95% CI= -15,62 до -9,61), и показатель длительности госпитализации (95% CI= -1,36 до -0,10) также были ниже по сравнению с контрольными группами пациентов, которые не получали транексамовую кислоту [63].

D. Feng и соавт. в октябре 2020 года опубликовали систематический обзор и мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований, посвященный эффективности и безопасности применения транексамовой кислоты во время перкутанной нефролитотрипсии. Данный мета-анализ включал в себя 3 рандомизированных клинических исследования с участием 570 пациентов. Согласно данному исследованию, у групп пациентов получавших транексамовую кислоту реже встречались незначительные ($p=0,003$) и серьезные ($p=0,03$) осложнения, реже требовалась гемотрансфузия ($p=0,005$), а также была зарегистрирована более низкая

кровопотеря ($p=0,0001$) по сравнению с контрольными группами пациентов [64].

В феврале 2021 года в Британском журнале урологии C. Batagello и соавт. было опубликовано рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. Данное исследование включало в себя 192 пациента с конкрементами почек, а именно: пациентов с множественными конкрементами при аномалиях развития почки, пациентов с конкрементом дивертикула чашечки почки и пациентов с коралловидными конкрементами (Guy's Stone Score III-IV). Пациенты были рандомизированы на две группы. Контрольная группа пациентов интраоперационно получала плацебо, а исследуемой группе интраоперационно внутривенно вводили 1 грамм транексамовой кислоты. Общий риск гемотрансфузии был ниже у пациентов в исследуемой группе - 2,2% против 10,4 % ($p=0,033$). У пациентов исследуемой группы был более высокий уровень stone free rate по сравнению с пациентами контрольной группы ($p=0,019$), более быстрое восстановление уровня гемоглобина, которое в среднем составил 21,3 дня ($p=0,001$) [65].

ВЫВОДЫ

Исходя из вышеизложенного, с уверенностью можно сделать вывод, что использование транексамовой кислоты с целью коррекции геморрагических осложнений, даже при таких малоинвазивных травматичных процедурах как ПНЛТ, безопасно и обоснованно. Применение транексамовой кислоты позволяет уменьшить длительность оперативного вмешательства, снизить необходимость переливания крови и снижает послеоперационные осложнения. Немалый интерес представляет путь введения препарата интраоперационно (в/в, в ирригационную жидкость). В имеющейся литературе по данному вопросу нами не было найдено данных касаемых исследования системы гемостаза при оперативных вмешательствах на верхних мочевыводящих путях, что абсолютно необходимо для понимания и определения тактики профилактики и лечения геморрагических и, в том числе, тромботических осложнений. Ведь известно, что выраженные кровотечения вследствие нарушений гемостаза возникают в раннем послеоперационном периоде и могут приводить к таким грозным осложнениям как геморрагический шок, необходимость в гемотрансфузии или повторному оперативному вмешательству.

Эти осложнения становятся причиной снижения эффективности лечения, замедленного выздоровления и увеличения стоимости лечения. Установление целесообразности использования антифибринолитических препаратов при оперативном лечении нефролитиаза путем дальнейших исследований позволят улучшить результаты лечения пациентов. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мартов А.Г., Фатихов Р.Р., Ергаков Д.В., Корниенко С.И. Трансуретральная контактная литотрипсия в лечении камней почек. *Урология* 2008;(6):72-74. [Martov A.G., Fatikhov R.R., Ergakov D.V., Kornienko S.I. Transurethral contact lithotripsy in the treatment of nephrolithiasis. *Urologiya = Urologia* 2008(6):72-74. (In Russian)].
2. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. М. Изд-во «Оверлей» 2007;10-14 с. [Dzeranov N.K., Lopatkin N.A. Urolithiasis. Clinical guidelines. М., Publishing house "Overlay" 2007. P. 10-14].
3. Trinchieri A (2008) Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2008;5(2):101-6.
4. Raheem OA, Khandwala YS, Sur RL, Ghani KR, Denstedt JD. Burden of urolithiasis: trends in prevalence, treatments, and costs. *Eur Urol Focus* 2017;3(1):18-26. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.04.001>.
5. Ramello A, Vitale C, Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000;13(Suppl 3):45-50.
6. Shoaj J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The new epidemiology of nephrolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015;22(4):273-278. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2015.04.004>.
7. Аполыхин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Эпидемиология мочекаменной болезни в различных регионах Российской Федерации. *Бюллетень медицинских интернет-конференций* 2011;1(3):167-176. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Solntseva T.V., Komarova V.A. Epidemiology of urolithiasis in different regions of the Russian Federation. *Bulleten' medicinskih internet-konferencij Bulletin of medical internet conferences* 2011;1(3):167-176.
8. Sánchez-Martin FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, Esquena Fernández S, Segarra Tomás J, Rousaud Barón F, et al. Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. A review. *Actas Urol Esp* 2007;31(5):511-520. [https://doi.org/10.1016/s0210-4806\(07\)73675-6](https://doi.org/10.1016/s0210-4806(07)73675-6).
9. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 2003;44(6):709-713. [https://doi.org/10.1016/s0302-2838\(03\)00415-9](https://doi.org/10.1016/s0302-2838(03)00415-9).
10. Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В., Епишов В.А., Калинин Д.Н. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни. *Экспериментальная и клиническая урология* 2012(3):19-25. [Yanenko E.K., Merinov D.S., Konstantinova O.V., Epishov V.A., Kalinichenko D.N. Modern trends in epidemiology, diagnostic and treatment of urolithiasis. *Ekspериментalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2012(3):19-25.
11. Geraghty R, Proietti S, Traxer O, Archer M, Somani BK. Worldwide impact of warmer seasons on the incidence of renal colic and kidney stone disease (KSD): evidence from a systematic review of literature. *J Endourol* 2017;31(8):729-35. <https://doi.org/10.1089/end.2017.0123>. <https://doi.org/10.1089/end.2017.0123>.
12. Mishra S., Sabnis R.B., Desai M.R. Percutaneous nephrolithotomy monotherapy for staghorn: paradigm shift for 'staghornmorphometry' based clinical classification. *Curr Opin Urol* 2012;22(2):148-153. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e32834fc306>
13. Türk C, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M. et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol* 2016;69(3):475-482. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.041>.
14. Bloom DA, Morgan JR, Scardino PL. Thomas Hillier and percutaneous nephrostomy. *Urology* 1989(33):346-350. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(89\)90285-9](https://doi.org/10.1016/0090-4295(89)90285-9).
15. Goodwin WE, Casey WS, Woolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *JAMA* 1955;157(11):891-4. <https://doi.org/10.1001/jama.1955.02950280015005>.
16. Fernström i, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. a new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 1976(10):257-9. <https://doi.org/10.1080/21681805.1976.11882084>.
17. Морозов А.В. Мартов А.Г. Удаление камней почек и мочеточников через нефростомический свищ. *Урология и нефрология* 1985(4):30-32. [Morozov A.V. Martov A.G. Removal of kidney and ureteral stones through a nephrostomy fistula. *Urologiya i nefrologiya = Urology and nephrology* 1985(4):30-32. (In Russian)].
18. Yuhico MP, Ko R. The current status of percutaneous nephrolithotomy in the management of kidney stones. *Minerva Urol Nefrol* 2008;60(3):159-75.
19. Alken P. The telescope dilators. *World J Urol* 1985;3:7-10.
20. Turk C, Knoll T, Petrik A. Guidelines on urolithiasis, European Association of Urology. 2012: 102 p. URL: https://uroweb.org/wp-content/uploads/20_Urolithiasis_LR-March-13-2012.pdf.
21. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS. AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005;173(6):1991-2000. <https://doi.org/10.1097/jou.0000161171.67806.2a>.
22. Wiesenthal J, Ghiculete D, Honey J, Pace K. A comparison of treatment modalities for renal calculi between 100 and 300 mm2: are shockwave lithotripsy, ureteroscopy, and percutaneous nephrolithotomy equivalent? *J Endourol* 2011;25(3):481-5. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0208>.
23. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0208> *Eur Urol* 2007(51):899-906.
24. Kyriazis I, Panagopoulos V, Kallidonis P, Liatsikos E. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol* 2015;33(8):1069-77. <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1400-8>.
25. Resorlu B, Unsal A, Ziyapak T, Diri A, Atis G, Guven S, et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery, shockwave lithotripsy, and percutaneous nephrolithotomy for treatment of medium sized radiolucent renal stones. *World J Urol* 2013;31(6):1581-1586. <https://doi.org/10.1007/s00345-012-0991-1>.
26. Wright A, Rukin N, Smith D, De la Rosette J, Somani BK. Mini, ultra, micro' - nomenclature and cost of these new minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (PCNL) techniques. *Ther Adv Urol* 2016;8(2):142-6. <https://doi.org/10.1177/1756287215617674>.
27. De La Rosette J, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, et al. CROES PCNL Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications and outcomes in 5803 patients. *J Endourol* 2011;25(1):11-7. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0424>.
28. Lee KL, Stoller ML. Minimizing and managing bleeding after percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol* 2007;17(2):120-4. <https://doi.org/10.1097/MOU.0b013e328010ca76>.
29. Seitz C, Desai M, Häcker A, Hakenberg OW, Liatsikos E, Nagele U, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2012;61(1):146-58. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.09.016>
30. El-Nahas AR, Shokeir AA, El-Assmy AM, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, et al. Post-percutaneous nephrolithotomy extensive hemorrhage: a study of risk factors. *J Urol* 2007;28;177(2):576-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.048>.
31. El-Nahas AR, Shokeir AA, Mohsen T, Gad H, El-Assmy AM, El-Diasty T, El-Kapany HA. Functional and morphological effects of post-percutaneous nephrolithotomy superselective renal angiographic embolization. *Urology* 2008;71(3):408-412. <https://doi.org/10.1016/j.jurology.2007.10.033>.
32. Galek L, Darewicz B, Werel T, Darewicz J. Haemorrhagic complications of percutaneous lithotripsy: original methods of treatment. *Int Urol Nephrol* 2000;32(2):231-233. <https://doi.org/10.1023/a:1007126900772>.
33. Kessaris DN, Bellman GC, Pardalidis NP, Smith AG. Management of hemorrhage after percutaneous renal surgery. *J Urol* 1995;153(3Pt1):604-8. <https://doi.org/10.1097/00005392-199503000-00011>.
34. Akman T, Binbay M, Sari E, Yuruk E, Tepeler A, Akca Y, et al. Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy: single surgeon experience. *J Endourol* 2011;25(2):327-333. <https://doi.org/10.1089/end.2010.0302>.
35. Gupta M, Bellman GC, Smith AD. Massive hemorrhage from renal vein injury during percutaneous renal surgery: endourological management. *J Urol* 1997;157(3):795-797.
36. Дьяконов И.В. Выбор метода дренирования верхних мочевых путей после чрескожной нефролитотрипсии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2019. 23 с. URL: <https://www.disscat.com/content/vybor-metoda-drenirovaniya-verkhnikh-mochevykh-putei-posle-chreskozhoj-nofrolitotripsii>. [Dyakonov I. The choice of a method for drainage of the upper urinary tract after percutaneous nephrolithotripsy. Cand. Med. Sci [thesis]. М., 2019; 23 p. URL: <https://www.disscat.com/content/vybor-metoda-drenirovaniya-verkhnikh-mochevykh-putei-posle-chreskozhoj-nofrolitotripsii>. (In Russian)].
37. De Sio M, Autorino R, Quattrone C, Giugliano F, Balsamo R, D'Armiento M. Choosing the nephrostomy size after percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol* 2011;29(6):707-11. <https://doi.org/10.1007/s00345-010-0587-6>.
38. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 2012(344):e3054. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3054>
39. Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, Tenvergert EM, Slooff MJ, Porte RJ. Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2007;7:185. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01591.x>.
40. Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, Hirose K, Ishima T, Ishii S. Timing of the administration of tranexamic acid for maximum reduction in blood loss in arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83(5):702-5. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.83b5.11745>.
41. Nielsen JD, Gram J, Fabrin K, Holm-Nielsen A, Jespersen J. Lack of correlation between blood fibrinolysis and the immediate or post-operative blood loss in transurethral resection of the prostate. *Br J Urol* 1997;80(1):105-110. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1997.00251.x>.
42. Andersson L, Nilsson IM, Colleen S, Granstrand B, Melander B. Role of urokinase and tissue activator in sustaining bleeding and the management thereof with EACA and AMCA. *Ann N Y Acad Sci* 1968;146(2):642-658. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1968.tb20322.x>.
43. Шифман Ф. Дж., редактор. Патология крови. [пер. с англ.]. М.; СПб, 2000. - 448 с. [Schiffman F.J., editor. Pathophysiology of blood. [Trans. from English]. М.; Spb, 2000;448 p. (In Russian)]
44. Bern MM. Coagulopathy, following medical therapy, for carcinoma of the prostate. *Hematology* 2005;10(1):65-68. <https://doi.org/10.1080/10245330410001701594>.
45. Ziegler S, Ortu A, Reale C, Proietti R, Mondello E, Tufano R, et al. Fibrinolysis or hypercoagulation during radical prostatectomy? An evaluation of thrombelastographic parameters and standard laboratory tests. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25(7):538-543. <https://doi.org/10.1017/S0265021508003852>.
46. Langer F, Chun FK, Amirhosravi A, Friedrich M, Leuenroth S, Eifrig B, et al. Plasma tissue factor antigen in localized prostate cancer: distribution, clinical

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- significance and correlation with haemostatic activation markers. *Thromb Haemost* 2007;97(3):464-70.
47. Shariat SF, Roehrborn CG, McConnell JD, Park S, Alam N, Wheeler TM, et al. Association of the circulating levels of the urokinase system of plasminogen activation with the presence of prostate cancer and invasion, progression, and metastasis. *J Clin Oncol* 2007;25(4):349-55. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.05.6853>.
48. Urban D, Dehaeck R, Lorenzetti D, Guilfoyle J, Poon MC, Steele M, et al. Safety and efficacy of tranexamic acid in bleeding paediatric trauma patients: a systematic review protocol. *BMJ Open* 2016(6):e012947. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012947>.
49. Tengborn L, Blombäck M, Berntorp E. Tranexamic acid—an old drug still going strong and making a revival. *Thromb res* 2015;135(2):231-42. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.11.012>.
50. Rahman Z, Hoque R, Ali A, Rahman M, Rahman MS. Blood conservation strategies for reducing peri-operative blood loss in open heart surgery. *Mymensingh Med J* 2011;20(1):45-53.
51. Massicotte L, Denault AY, Beaulieu D, Thibeault L, Hevesi Z, Roy A. Aprotinin versus tranexamic acid during liver transplantation: impact on blood product requirements and survival. *Transplantation* 2011;91(11):1273-78. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31821ab9f8>.
52. Celebi N, Celebioglu B, Selcuk M, Canbay O, Karagoz AH, Ayar U. The role of anti-fibrinolytic agents in gynecologic cancer surgery. *Saudi Med J* 2006;27(5):637-41.
53. Crescenti A, Borghi G, Bignami E, Bertarelli G, Landoni G, Casiraghi GM, et al. Intraoperative use of tranexamic acid to reduce transfusion rate in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: double-blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ* 2011(343):d5701. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5701>.
54. Rannikko A, Pétas A, Taari K (2004) Tranexamic acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy. *Urology* 64:955-958.
55. Kumar S, Randhawa MS, Ganesamoni R, Singh SK. Tranexamic acid reduces blood loss during percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized controlled study. *J Urol* 2013;189(5):1757-61. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.10.115>.
56. Sükrü Kumsar, Ayhan Dirim, Serdar Toksöz, Hasan S Sağlam, Oztuğ Adsan. Tranexamic acid decreases blood loss during transurethral resection of the prostate (TUR -P). *Cent European J Urol* 2011;64(3):156-8. <https://doi.org/10.5173/ceju.2011.03.art13>.
57. Mina SH, Garcia-Perdomo HA. Effectiveness of tranexamic acid for decreasing bleeding in prostate surgery: a systematic review and meta-analysis. *Cent European J Urol* 2018;71(1):72-77. <https://doi.org/10.5173/ceju.2017.1581>.
58. Голощапов Е.Т., Лукичев Г.Б., Невирович Е.С., Кузьмин И.В., Игнашов Ю.А. Оценка эффективности применения транексама при трансуретральной резекции предстательной железы у больных с ДГПЖ. *Урологические ведомости* 2012;2(4):16-1. [Goloshchapov Ye.T., Lukichev G.B., Nevirovich Ye.S., Kuzmin I.V., Ignashov Yu.A. Evaluating the effectiveness of tranexamic acid by transurethral resection of the prostate in patients with BPH. *Urologicheskie vedomosti = Urology reports* 2012;2(4):16-1. (In Russian)].
59. Bansal A, Arora A. A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial to evaluate the efficacy of tranexamic acid in irrigant solution on blood loss during percutaneous nephrolithotomy: a pilot study from tertiary care center of North India. *World J Urol* 2017;35(8):1233-40. <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1980-6>.
60. Siddiq A, Khalid S, Mithani H, Anis Sh, Sharif I, Shaikh J. Preventing Excessive Blood Loss During Percutaneous Nephrolithotomy by Using Tranexamic Acid: A Double Blinded Prospective Randomized Controlled Trial. *J Urol Surg* 2017;4(4):195-201. <http://dx.doi.org/10.4274/jus.1589>.
61. Mohammadi Sichani M, Kazemi R, Nouri-Mahdavi K, Gholipour F. Re-evaluation of the efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss in percutaneous nephrolithotomy: a randomized clinical trial. *Minerva Urol Nefrol* 2019;71(1):55-62. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.18.03151-X>.
62. Mohammadi M, Nouri-Mahdavi K, Barzegar A. Effects of tranexamic acid on bleeding and hemoglobin levels in patients with staghorn calculi undergoing percutaneous nephrolithotomy: Randomized controlled trial. *Iran J Med Sci* 2019;44(6):457-464. <https://doi.org/10.30476/ijms.2019.44969>.
63. Wang Z, He X, Bai Y, Wang J. Can tranexamic acid reduce the blood transfusion rate in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy? A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res* 2020;48(4):300060520917563. <https://doi.org/10.1177/0300060520917563>.
64. Feng D, Zhang F, Liu S, Han P, Wei W. Efficacy and safety of the tranexamic acid in reducing blood loss and transfusion requirements during percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Minerva Urol Nefrol* 2020;72(5):579-585. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.20.03826-6>.
65. Batagello CA, Vicentini FC, Monga M, Miller AW, Marchini GS, Torricelli FCM, et al. Tranexamic acid in patients with complex stones undergoing percutaneous nephrolithotomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *BJU Int* 2021 Feb 25. <https://doi.org/10.1111/bju.15378>.

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 211507 doc.popov@gmail.com

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», ассистент кафедры урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова; Санкт-Петербург, Россия; РИНЦ Author ID 105712; doc.orlov@gmail.com

Куликов А.Ю. – врач-уролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; dr.a.kulikov@gmail.com; РИНЦ Author ID 1211-9560.

Сытник Д.А. – врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; doc.dmitriysytnik@gmail.com

Пазин И.С. – врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; pazin@endourocenter.ru; РИНЦ Author ID 1087793

Сулейманов М.М. – к.м.н., врач-уролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; doc.suleimanov@gmail.com; РИНЦ Author ID 1110625

Гринь Е.А. – врач уролог-андролог отделения урологии №1 Городского центра эндоскопической урологии и новых технологий СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»; Санкт-Петербург, Россия; sv.lukaendouro@gmail.com; РИНЦ Author ID 910399

Вклад авторов:

Попов С.В. – концепция и дизайн исследования, 25%
 Орлов И.Н. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, 15%
 Куликов А.Ю. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, 20%
 Сытник Д.А. – сбор и обработка материала, написание текста, 10%
 Пазин И.С. – написание текста, сбор и обработка материала, 10%
 Сулейманов М.М. – написание текста, подведение итогов, 10%
 Гринь Е.А. – написание текста, подведение итогов, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 12.02.21

Принята к публикации: 24.04.21

Information about authors:

Popov S.V. – Dr. Sc., head physician, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2767-7153>; doc.popov@gmail.com

Orlov I.N. – PhD, head of the urology department No. 1, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5566-9789>; doc.orlov@gmail.com

Kulikov A.Y. – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg; Saint-Petersburg, Russia; dr.a.kulikov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-2784-1064>

Sytnik D.A. – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6085-5594>; doc.dmitriysytnik@gmail.com

Pazin I.S. – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg; Saint-Petersburg, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6443-9846>; pazin@endourocenter.ru

Suleymanov M. M. – PhD, urologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke; Russia, Saint-Petersburg; <https://orcid.org/0000-0002-4617-9611>; doc.suleimanov@gmail.com

Grin E. A. – urologist-andrologist Department of Urology №1 City Centre Endoscopic Urology and New Technologies Clinical Hospital of St. Luke, Russia, Saint-Petersburg; sv.lukaendouro@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8685-6525>

Authors' contributions:

Popov S.V. – developing the research design, 25%
 Orlov I.N. – developing the research design, collection and processing of material, 15%
 Kulikov A.Y. – developing the research design, collection and processing of material, article writing, 20%
 Sytnik D.A. – collection and processing of material, article writing, 10%
 Pazin I.S. – article writing, collection and processing of material, 10%
 Suleymanov M.M. – article writing, research summary, 10%
 Grin E.A. – article writing, research summary, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 12.02.21

Accepted for publication: 24.04.21