Транексамова кислота при кровотечах із верхніх відділів травного тракту

Фенгер-Еріксен К.

Університетська лікарня Орхуса, м. Орхус, Данія

Обґрунтування. Пацієнтам із травмами та значними кровотечами чи ризиком значних кровотеч рекомендовано якомога раніше призначати транексамову кислоту (ТК) внутрішньовенно в навантажувальній дозі 1 г протягом 10 хвилин із подальшим уведенням 1 г протягом 8 годин. Ефективність ТК доведена при різних патологічних станах у великих дослідженнях. Продemonстровано, що ТК зменшує потребу в гемотранфузіях.

Мета. Охарактеризувати застосування ТК у разі кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Матеріали та методи. Аналіз літературних джерел на цю тему.

Результати та їх обговорення. Механізм дії ТК полягає в гальмуванні активації плазміногену та зниженні деградації фібрину, але його особливості точно не з'ясовані. На тлі застосування ТК зростає міцність кров'яного згустку та його стійкість до лізису. Застосування ТК у разі кровотеч із ШКТ було проаналізовано в Кокранівському огляді (2012) семи рандомізованих контрольованих досліджень за участю 1654 пацієнтів. ТК порівнювали з плацебо, лансопразолом або циметидином. У групі ТК спостерігалася менша смертність, але після врахування можливих упереджень ця тенденція не зберіглася. Рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження HALT-IT включало 12 009 пацієнтів із кровотечами з ШКТ, яким призначали ТК (навантажувальна доза – 1+3 г протягом 24 годин) або плацебо. Первинною кінцевою точкою виступала смерть від кровотечі протягом 5 днів. Відмінностей у показнику смертності чи повторних кровотеч зафіксовано не було. У групі ТК відзначалася вища частота тромбозів

глибоких вен і тромбоемболій легеневої артерії. Однією з причин відсутності переваг ТК у разі кровотеч із ШКТ є те, що початок такої кровотечі складно виявити відразу, а для досягнення ефекту ТК має значення якомога більш раннє призначення. У цьому випадку >80 % пацієнтів звернулися по медичну допомогу через >3 години від початку кровотечі. Крім того, в 50 % пацієнтів кровотеча була зумовлена варикозним розширенням вен стравоходу у зв'язку із захворюваннями печінки. Як відомо, більшість факторів згортання крові синтезується саме в печінці, тому печінкова недостатність є поширеною причиною коагулопатій. При ураженні печінки зменшуються рівні вітаміну-К-залежних прокоагулянтів (II, VII, IX та X факторів згортання крові), V фактора згортання крові, а також антикоагулянтів (білків С та S, антитромбіну). Рівні фібриногену та гострофазових білків залишаються в нормі чи підвищуються. За умови печінкової недостатності виникає надмірний фібриноліз й одночасно суттєво зростає ризик тромбозів. У таких пацієнтів відзначається зниження гемостатичного резерву крові. Загалом протипоказаннями до застосування ТК є тяжка ниркова недостатність, напад судом, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові без кровотечі, артеріальна чи венозна тромбоемболія, активна кровотеча з верхніх відділів сечової системи.

Висновки. 1. ТК є ефективна при більшості кровотеч, однак є винятки. 2. Слід пам'ятати про побічні реакції ТК і дотримуватися рекомендованої методики введення. 3. ТК не підходить для лікування кровотеч із ШКТ.

Ключові слова: кровотеча, шлунково-кишковий тракт, транексамова кислота.

Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding

Fenger-Eriksen C.

Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

Background. In patients with trauma and significant bleeding or risk of significant bleeding it is advised to administer tranexamic acid (TXA) intravenously as early as possible at a loading dose of 1 g for 10 minutes, followed by 1 g for 8 hours. The effectiveness of TXA has been proven in various pathological conditions in large trials. TXA has been shown to reduce the need for blood transfusions.

Objective. To describe the use of TXA for upper gastrointestinal tract (GIT) bleeding.

Materials and methods. Analysis of literature sources on this topic.

Results and discussion. The mechanism of TXA action is to inhibit plasminogen activation and reduce fibrin degradation, however, its features are not clear. With the use of TXA, the strength of the blood clot and its resistance to lysis increases. The use of TXA in gastrointestinal bleeding was analyzed in the Cochrane Review (2012) of seven randomized

controlled trials involving 1,654 patients. TXA was compared with placebo, lansoprazole or cimetidine. There was a lower mortality in the TXA group, however, after taking into account possible bias, this trend did not persist. A randomized placebo-controlled study of HALT-IT included 12,009 patients with gastrointestinal bleeding who were prescribed TXA (loading dose of 1+3 g for 24 hours) or placebo. The primary endpoint was death from bleeding within 5 days. There were no differences in mortality or re-bleeding. The TXA group had a higher frequency of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. One of the reasons for the lack of benefits of TXA in gastrointestinal bleeding is that the onset of such bleeding is difficult to detect immediately, and to achieve the effect of TXA as early as possible administration is necessary. In this case, >80 % of patients sought medical help >3 hours after the onset of bleeding. In addition, in 50 % of patients, the bleeding was due to esophageal varices due to liver disease. It is known that

most coagulation factors are synthesized in the liver, so liver failure is a common cause of coagulopathies. When the liver is affected, the levels of vitamin-K-dependent procoagulants (coagulation factors II, VII, IX and X), coagulation factor V, as well as anticoagulants (proteins C and S, antithrombin) decrease. Levels of fibrinogen and acute phase proteins remain normal or increase. In case of liver failure, hyperfibrinolysis occurs and at the same time the risk of thrombosis increases significantly. In such patients there is a decrease in hemostatic blood reserve. In general, contraindications to the use of TXA

include severe renal failure, seizures, disseminated intravascular coagulation without bleeding, arterial or venous thromboembolism, active bleeding from the upper urinary tract.

Conclusions. 1. TXA is effective for most types of bleedings, however, there are some exceptions. 2. One should remember the side effects of TXA and follow the recommended method of administration. 3. TXA is not suitable for the treatment of gastrointestinal bleeding.

Key words: bleeding, gastrointestinal tract, tranexamic acid.

Транексамовая кислота при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Фенгер-Эриксен К.

Университетская больница Орхуса, г. Орхус, Дания

Обоснование. Пациентам с травмами и значительными кровотечениями или риском значительных кровотечений рекомендуется как можно раньше назначать транексамовую кислоту (ТК) внутривенно в нагрузочной дозе 1 г в течение 10 минут с последующим введением 1 г в течение 8 часов. Эффективность ТК доказана при различных патологических состояниях в больших исследованиях. Продемонстрировано, что ТК уменьшает потребность в гемотрансфузиях.

Цель. Охарактеризовать применение ТК при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы. Анализ литературных источников на эту тему.

Результаты и их обсуждение. Механизм действия ТК заключается в торможении активации плазминогена и снижении деградации фибрина, однако его особенности точно не выяснены. На фоне применения ТК растет прочность кровяного сгустка и его устойчивость к лизису. Применение ТК при кровотечениях из ЖКТ было проанализировано в Кокрановском обзоре (2012) семи рандомизированных контролируемых исследований с участием 1654 пациентов. ТК сравнивали с плацебо, ланзопразолом или циметидином. В группе ТК наблюдалась меньшая смертность, однако после учета возможных предубеждений данная тенденция не сохранилась. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование HALT-IT включало 12 009 пациентов с кровотечениями из ЖКТ, которым назначали ТК (нагрузочная доза 1+3 г в течение 24 часов) или плацебо. Первичной конечной точкой выступала смерть от кровотечения в течение 5 дней. Различий в показателе смертности либо повторных кровотечений зафиксировано не было. В группе ТК отмечалась высокая частота тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии. Одной из причин

отсутствия преимуществ ТК при кровотечениях из ЖКТ является то, что начало такого кровотечения трудно обнаружить сразу, а для достижения эффекта ТК важно как можно более раннее назначение. В данном случае >80 % пациентов обратились за медицинской помощью на протяжении >3 часов от начала кровотечения. Кроме того, у 50 % пациентов кровотечение было обусловлено варикозным расширением вен пищевода в связи с заболеваниями печени. Как известно, большинство факторов свертывания крови синтезируется именно в печени, поэтому печеночная недостаточность является распространенной причиной коагулопатий. При поражении печени уменьшаются уровни витамин-К-зависимых прокоагулянтов (II, VII, IX и X факторов свертывания крови), V фактора свертывания крови, а также антикоагулянтов (белков C и S, антитромбина). Уровни фибриногена и острофазовых белков остаются в норме или повышаются. В условиях печеночной недостаточности возникает избыточный фибринолиз и одновременно существенно возрастает риск тромбозов. У таких пациентов имеет место снижение гемостатического резерва крови. В общем противопоказаниями к применению ТК являются тяжелая почечная недостаточность, приступы судорог, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови без кровотечения, артериальная или венозная тромбоэмболия, активное кровотечение из верхних отделов мочевой системы.

Выводы. 1. ТК является эффективной при большинстве кровотечений, однако есть исключения. 2. Следует помнить о побочных реакциях ТК и придерживаться рекомендованной методики введения. 3. ТК не подходит для лечения кровотечений из ЖКТ.

Ключевые слова: кровотечение, желудочно-кишечный тракт, транексамовая кислота.