

УДК: 616-001+615.273]-039.74

DOI: 10.55359/2782-3296.2024.69.85.010

ДОГОСПИТАЛЬНАЯ ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА ДЛЯ ЖЕРТВ ТРАВМ

Цыганкова Я.А., Фетисова А.С., Колесников А.Н.

ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк

Резюме. Общественное расследование инцидента с массовыми жертвами на Манчестер Арене в Великобритании, в результате которого 23 человека погибли и более 1000 получили ранения, выявило необходимость своевременного внутримышечного введения транексамовой кислоты травмированным пациентам. С тех пор был проведен ряд исследований и испытаний, и британские фельдшеры теперь уполномочены давать внутримышечно транексаминовую кислоту в догоспитальных условиях. В Японии догоспитальное управление специалистами по спасению жизни в чрезвычайных ситуациях еще не разрешено несмотря на то, что транексаминовая кислота была изобретена японскими учеными. В Японии неоднократно поднималась необходимость в догоспитальном введении транексаминовой кислоты, когда пациент умер от травматического кровотечения до госпитализации. В этой статье обобщены данные об использовании транексаминовой кислоты у пациентов с травматическим кровотечением, включая новые данные о внутримышечном пути.

Ключевые слова: кровоизлияние, травма, транексамовая кислота, внутримышечная, догоспитальная помощь

PREHOSPITAL TRANEXAMIC ACID FOR TRAUMA VICTIMS

Tsygankova Ya.A., Fetisova A.S., Kolesnikov A.N.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Donetsk State Medical University named after I.I. M. Gorky» Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk. Donetsk People's Republic

Summary. A public inquiry into the mass casualty incident at the Manchester Arena in the UK, which killed 23 people and injured more than 1,000, highlighted the need for timely intramuscular administration of tranexamic acid to injured patients. Since then, a number of studies and trials have been carried out, and British paramedics are now authorized to give intramuscular tranexamic acid in pre-hospital settings. In Japan, the pre-hospital administration of life-saving emergency specialists is not yet allowed, despite the fact that tranexamic acid was invented by Japanese scientists. In Japan, the need for prehospital administration of tranexamic acid was raised repeatedly when a patient died from traumatic bleeding prior to hospitalization. This article summarizes data on the use of tranexamic acid in patients with traumatic bleeding, including new data on the intramuscular route.

Keywords: Hemorrhage, trauma, tranexamic acid, intramuscular, prehospital care

ВВЕДЕНИЕ

Травмы от несчастных случаев и насилия являются основной причиной смерти детей, подростков и молодежи. Многие из смертей произошли от кровотечения и черепно-мозговой травмы. Хотя большинство смертей от травм практически не привлекают внимания средств массовой информации, смертность от травм в результате громких людей и массовых жертв широко освещается прессой и иногда приводит к публичным расследованиям, которые спрашивают, можно ли и как их предотвратить.

22 мая 2017 года террорист-смертник взорвал бомбу, заполненную осколками, как раз когда люди покидали концерт Ари-ана Гранде на Манчестер Арене в Великобритании. Двадцать три человека были убиты и более 1000 человек получили ранения, многие из них дети. Сэр Джон Сондерс возглавил публичное расследование (Manchester Arena Inquiry), при котором спросил, что могли бы сделать аварийные службы для уменьшения гибели людей. В ноябре 2022 года он опубликовал свои рекомендации [1]. Осознавая, что транексамовая кислота, как известно, снижает смертность при кровоточащих травмах и была дана жертвам нападения Батаклан в Париже, расследование расследовало, получили ли жертвы взрыва на Манчестер Арене транексамовую кислоту. Отметив трудности с предоставлением внутривенной транексамовой кислоты большому количеству жертв, сэр Джон спрашивает, могло ли внутримышечное введение транексамовой кислотой спасти жизни:

"Внутривенное введение транексамовой кислоты (ТКК) может быть затруднено у пациентов, не имеющих достаточного объема крови. Введение занимает около десяти минут, в течение которого фельдшер должен оставаться с пациентом. Это приведет к задержке в лечении других пациентов в ситуации с массовыми жертвами. Обе проблемы могут быть решены с помощью

внутримышечной, а не внутривенной ТКК".

Сэр Джон рекомендовал Министерству здравоохранения и социального обеспечения Великобритании провести обзор того, должны ли экипажи скорой помощи перевозить внутримышечные ТКК. Цель направлена на информирование путем обсуждения, обобщения и доказательств использования транексамовой кислоты у жертв с кровотечениями, включая новые данные о внутримышечном пути.

Транексамовая кислота

Транексамовая кислота была изобретена японскими учеными Сёсукэ и Утако Окамото вскоре после Второй мировой войны [2]. ТКК — это антифибринолитический препарат, который уменьшает кровотечение, ингибируя ферментативный распад сгустков фибрина. Плазминоген, профермент гликопротеина, вырабатываемый в печени, превращается в фибринолитический фермент плазмин с помощью тканевого активатора плазминогена (тПА). Молекула плазминогена представляет собой папку в петли, называемые кринглами, которые выступают, как пальцы. Эти пальцы связываются с фибрином через сайты связывания лизина на кончиках. Если остатки лизина на фибрине ферментативно удаляются, связывание плазминогена ингибируется. Фибрин связывает как плазминоген, так и тПА, который локализует и способствует продукции плазмينا. Плазмин, связанный с фибрином, защищен от плазменных ингибиторов. Плазмин разрезает фибрин на продукты деградации фибрина. Это обнажает больше молекул лизина, которые связывают больше плазминогена, тем самым ускоряя фибринолиз. ТКК имеет молекулярную структуру, похожую на лизин, и ингибирует фибринолиз, ингибируя связывание плазминогена с фибрином.

Хирургическое кровотечение

ТКК широко используется для уменьшения кровотечения и необходимости переливания крови в хирургических процедурах и является подпредметом многих недавних исследований. Систематический обзор и мета-анализ в 2012 году показали, что ТКК снизила потребность в переливании крови на треть (коэффициент риска 0,62, 95% доверительный интервал 0,58 до 0,65; $P < 0,001$) в 129 испытаниях, проведенных в период с 1972 по 2011 год, с участием в общей сложности 10 488.

Последующий мета-анализ, изучающий данные 104 клинических испытаний, показал, что ТКК вводится во время разреза, независимо от типа операции или степени кровотечения, которое, как показано, уменьшает кровотечение примерно на одну треть (совместное соотношение 0,66, 95-процентный доверительный интервал 0,65 до 0,67; $P < 0,001$) [4].

В 2017 году исследование Аспирин и ТКК для коронарных артерий (ATACAS), крупное, высококачественное международное рандомизированное исследование у 4662 пациентов, перенесших сердечное лечение, показало, что ТКК снижает риск послеоперационного кровотечения со значительным снижением переливания крови (относительный риск 0). Не было никаких доказательств какого-либо повышенного риска сосудистых окклюзивных событий [386 (16,7%) смертей или тромботических осложнений произошло в течение 30 дней после операции в группе транексамовых кислот и 420 (18,1%) в группе плацебо (относительный риск, 0,92; 95% доверительный интервал [CI], 0,81 ~ 1,05; $P = 0,22$)] [5]. Совсем недавно в исследовании периоперационной ишемической оценки-3 (ПИО-3) в 2022 году было случайно назначено 9535 взрослых, подверженных риску кровотечения и сердечно-сосудистых осложнений, перенесших

некардиологическую операцию, на транексамовую кислоту или соответствующее плацебо. Не было никаких доказательств какого-либо повышенного риска сосудистых окклюзивных событий (происходящих у 14,2% пациентов в группе транексамовой кислоты и 13,9% в группе плацебо (риск опасности [HR] = 1,02; 95% CI, 0,92-1,14), и ТКК снизил риск серьезного кровотечения широкого распространения ТКК улучшит хирургическую безопасность, позволит избежать ненужного использования крови, снизить риск заражения при переливании крови и сэкономить расходы на здравоохранение [8].

Травматическое кровотечение

В 2010 году клиническая рандомизация испытания Антифибринолитическое средство при значительном кровоизлиянии (CRASH)-2, крупнейшее клиническое исследование ТКК при травме [двойное слепое исследование СКИ (случайное контролируемое исследование)], оценивающее эффективность ТКК у пациентов с кровотечением, показало, что ТКК безопасно снижает смертность из-за кровотечения (489 [4,9%] группа транексамовой кислоты против 574 [5,7%] группы плацебо; риск восстановления 0,85, 95% CI 0,76-0,96; $p = 0,0077$) и смертность от всех причин (1463 [14,5%] группа транексамовой кислоты против 1613 [16,0%] Плацебо-группа; относительный риск 0,91, 95% CI 0,85-0,97; $p = 0,0035$) У жертв травм [9].

Это показало, что раннее лечение имеет важное значение. ТХА следует давать как можно скорее после травмы. После трех часов травмы ТХА, полученная после 3 часов, по-видимому, увеличила риск смерти из-за кровотечения (144/3272 [4,4%] в группе транексамовых кислот против 103/3362 [3,1%] в группе плацебо; относительный риск [RR] 1,44, 1. 12–1,84; $p = 0,004$) [10].

По результатам испытания CRASH-2 ТКК был включен в рекомендации по травматологическому лечению, но

пациенты с изолированной черепно-мозговой травмой были исключены. Испытание CRASH-3, опубликованное в 2019 году, исследовало эффективность ТКК у пациентов с изолированной черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и обнаружило, что у пациентов, получавших лечение в течение 3 часов после травмы, риск смерти, связанной с травмой головы, составил 18,5% в группе транексамовых кислот и 19,8% в группе плацебо (855 против 892 событий, коэффициент риска [RR] 0,94 [95% CI 0,86-1,02]), предполагая, что лечение в течение 3 часов после травмы снижает смертность, связанную с травмой головы [11]. Эффект лечения был наибольшим у пациентов с легким и умеренным ЧМТ, скорее всего, потому что существует больший потенциал для предотвращения кровотечения у этих пациентов. У пациентов с тяжелым ЧМТ часто было сильное внутричерепное кровотечение до рандомизации. В настоящее время проводится испытание CRASH-4, в котором будут рассмотрены риски и преимущества внутримышечной ТКК у пожилых людей с легким ЧМТ [12].

Послеродовое кровотечение

ТКК был изобретен в надежде, что он может снизить уровень смертности от послеродового кровотечения. Всемирная материнская антифибринолитика (WOMAN) испытание было большим многократным рандомизированным плацебо-контролируемым исследованием ТКК лечение у женщин с послеродовым кровоизлиянием. Результаты показали, что ТКК снизила риск смерти гемор-рэйга на одну пятую (155 [1,5%] из 10 036 пациентов в группе транексамокислоты против 191 [1,9%] из 9985 в группе плацебо, коэффициент риска [RR] 0,81, 95% CI 0,65-1,00; $p = 0,045$ Как и в исследовании CRASH-2, раннее введение было наиболее эффективным (89 [1,2%] в группе транексамовых кислот против 127 [1,7%] в группе плацебо, RR 0,69, 95% CI 0,52-0,91; $p=0,008$) [13]. Поэтому ТКК рекомендуется вводить как можно скорее в случаях тяжелого акушерского гемора.

Основываясь на этом выводе, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) настоятельно рекомендует раннее внутривенное введение ТКК (и только в течение 3 часов после рождения) в дополнение к стандартному лечению для женщин с клиническим диагнозом послеродовое кровоизлияние после родов или кесарево сечение в 2017 году [14]. Важность времени для лечения и необходимость для догоспитального использования важность времени для лечения была подчеркнута в индивидуальном мета-анализе данных на уровне пациентов (данные отдельных участников) с участием более 40 000 пациентов из испытаний WOMAN и CRASH-2. Исследование показало, что за каждые 15 минут задержки лечения сокращается на 10% выгода от выживания от лечения ТКК. Значительный эффект ТКК уменьшается со временем, и через три часа он больше не эффективен [15]. В идеале ТКК следует вводить в первый час, предпочтительно с помощью фельдшеров на месте травмы. Чтобы уменьшить задержки в лечении, ТКК все чаще применяется фельдшерами на месте травм и в машинах скорой помощи в Великобритании и США. Требуется значительное количество времени, чтобы прибыть скорой помощи, подготовиться к тому, чтобы отвезти пациента в госпиталь и доставить пациента в больницу. Данные травматологических аудитов в Великобритании показывают, что когда фельдшеры проводят догоспитальное лечение, среднее время от травмы до лечения ТКК составляет 49 минут (межквартильный диапазон 33-72). С другой стороны, при поступлении в больницу среднее время лечения составляет 111 минут (межквартильный диапазон 77-162), что значительно менее эффективно [16]. Текущее состояние догоспитальной помощи в Японии заключается в том, что в 2020 году среднее время, необходимое для приема пациента в больницу (время, необходимое от получения 119 звонков до перевода

пациента к врачу), составляет примерно 41 минуту, при этом 10,1% случаев занимает более 60 минут. В горных районах и районах, где количество больниц скорой помощи сокращается из-за нехватки врачей, больше беспокоится по поводу более длительного времени экстренной транспортировки и времени, необходимого для медицинского вмешательства [17]. Вот почему ТКК должен управляться аварийно-спасательными службами на догоспитальном этапе. Испытание STAAMP, опубликованное в 2020 году, было рандомизированным исследованием догоспитального введения ТКК у 927 травмированных пациентов в США. Это был первый судебный процесс и Транексамовая кислота у пациентов с поликравмой в США. Через месяц после травмы 8% пациентов, получивших транексамовую кислоту, умерли по сравнению с 10% в группе плацебо, что примерно на 20% меньше (8,1% в группе транексамовой кислоты против 10,0% в группе плацебо; коэффициент риска [RR] 0,82 [95% CI 0,60-1,11]). Хотя они наблюдали большее снижение смертности, чем в исследовании CRASH-2 (сокращение примерно на 15%), снижение не было статистически значимым, скорее всего, из-за небольшого размера выборки. Хотя результаты испытания STAAMP подтвердили результаты CRASH-2, испытание STAAMP ошибочно пришло к выводу: "Догоспитальное введение транексамовой кислоты по сравнению с плацебо не привело к снижению 30-дневной смертности в этой популяции". Однако никакая существенная разница не совпадает с отсутствием различий. Испытание STAAMP было небольшим, но в сочетании с мета-анализом всех крупных испытаний транексамовой кислоты при травме результаты только укрепляют вывод о том, что своевременное управление транексамовой кислотой спасает жизнь [18, 19].

Транексамовая кислота может быть введена внутримышечной инъекцией.

В то время как ранний ТКК в догоспитальных условиях становится все более распространенным, внутривенное введение является основным препятствием для своевременного применения ТКК во всем мире. Если бы ТКК можно было вводить внутримышечно, в идеале используя простой в использовании автоматический инжектор, он может быть администрирован обученными аварийно-спасательными техниками, немедицинским персоналом и другими мирными, что значительно сокращает время на лечение.

Был проведен систематический обзор фармакодинамических исследований *in vivo* и *in vitro* для изучения того, является ли внутримышечная инъекция ТКК осуществимой и обнаружил, что концентрации ТКК 10-15 мг/л для ингибирования фибринолиза являются подходящими мишенями для фармакокинетических исследований, но концентрации ТКК выше 5 мг/л также оказались потенциально эффективными [20]. Впоследствии было проведено рандомизированное открытое кроссоверное исследование 1 г ТКК внутривенно, 1 г ТКК внутримышечно и 2 г ТКК перорально, которое подтвердило, что биодоступность составляла 1,0 для внутримышечного и 0,47 для перорального, с быстрым и полным поглощением ТКК внутримышечно [21]. В недавнем перспективном фармакокинетическом исследовании, проведенном в отделениях неотложной помощи двух крупных травматологических центров в Лондоне, нагрузочная доза 1 г ТКК вводилась внутривенно в соответствии с руководящими принципами у пациентов с травматическими кровотечениями, а вторая доза ТКК была введена в двух внутримышечно. В результате концентрация ТКК 5 мг/л была достигнута примерно через 4 минуты после 1 г внутримышечной администрации, и этот уровень можно было поддерживать в течение 10 часов. Если бы ТКК вводился в

виде внутримышечного инъекта 0,5 г, концентрация ТМК 5 мг/л была бы достигнута примерно за 10 минут и оставалась бы выше этого уровня для 5,8 ч. Исследование показало, что внутримышечное владение ТМК хорошо переносится и быстро усваивается, и британские фельдшеры теперь уполномочены давать внутримышечную ТМК в догоспитальной фазе [22]. Например, оперативный протокол Службы скорой помощи Уэст-Мидлендса в Великобритании гласит, что «Если внутривенное управление не может быть дано быстро, а интрамедуллярный маршрут не подходит, внутримышечный маршрут может быть выбран с учетом введения большей мышцы (или раздельного введения в меньшую мышцу). Для взрослых $2 \times (500 \text{ мг}/5 \text{ мл})$ следует вводить внутримышечно в отдельные участки". (Операционный протокол Службы скорой помощи Уэст-Мидлендса не опубликован, личное сообщение от Службы скорой помощи Уэст-Мидлендса Иэну Робертсу). После внутримышечной инъекции ТМК (что занимает несколько секунд) терапевтический уровень ТМК достигается примерно за 10 минут - почти наверняка быстрее, чем при внутримышечной инъекции, с учетом времени, необходимого для канюлирования, и того, что ТМК необходимо вводить в течение 10 минут (обзор характеристик продукта рекомендует ТМК вводить медленно внутривенно со скоростью около 1 мл/мин, поэтому для введения 10 мл требуется не менее 10 минут) [23]. Что еще более важно, качественная работа показывает, что фельдшеры не любят медленную инъекцию внутривенно и часто решают оставить ее, пока пациент не попадет в отделение неотложной помощи [24]. Другие вопросы, вызывающие озабоченность, могут быть решены, если ТМК может быть вводится внутримышечно в предварительно заполненные шприцы, что снижает нагрузку на чрезвычайные услуги, сокращает время, затрачиваемое на

месте происшествия, и сокращает количество несчастных случаев.

ВЫВОДЫ

ТМК может улучшить выживаемость после травмы и широко используется среди многих людей с высоким доходом, спасая бесчисленное количество жизней. Тем не менее, все еще есть страны, которые не используют его в полной мере в интересах пациентов. Новые данные об использовании ТМК, включая его использование по внутримышечному маршруту, в догоспитальных условиях оправдывают переоценку правил, регулирующих использование ТМК аварийно-спасательными службами во многих странах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jacobs A, Dulfer K, Eveleens RD, Hordijk J, Van Cleemput H, Verlinden I, et al. Long-term developmental effect of withholding parenteral nutrition in paediatric intensive care units: a 4-year follow-up of the PEPaNIC randomized controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(7):503–14.
2. Okamoto S, Okamoto U. Aminomethylcyclohexane-carboxylic acid: AMCHA. A new powerful inhibitor of fibrinolysis. *Keio J. Honey*. 1962;11(3):105-15.
3. Ker K., Edwards P., Perel P., Shakur H., Roberts I. The effect of tranexamic acid on surgical bleeding: a systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e3054.
4. Ker K., Prieto-Merino D., Roberts I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss. *Br. J. Surg*. 2013;100(10):1271-9.
5. Eveleens RD, Witjes BCM, Casaer MP, Vanhorebeek I, Guerra GG, Veldscholte K, et al. Supplementation of vitamins, trace elements and electrolytes in the PEPaNIC randomised controlled trial: composition and preparation of the prescription. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;42:244–51

6. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I. The effect of treatment delay on the efficacy and safety of antifibrinolytic agents in acute severe hemorrhage: meta-analysis of individual data at the patient level from 40,138 bleeds. *Lancet*. 2018;391(10116):125–32

7. Coats TJ, Fragoso-Iñiguez M, Roberts I. Внедрение транексаминовой кислоты для пациентов с кровоточащей травмой: продольное и поперечное исследование. *Emerg Med J*. 2019;36(2):78–81.

8. Yamaoka A. Analysis of the regional difference in the time of transportation by ambulance. *Annu Soc Econ Sociol*. 2015;37:94–103

9. Roberts I, Brenner A., Shakur-Still H. Treatment of trauma victims with tranexamic acid. *Hemostasis in Seminskaya*. 2021;47(5):520-6.

10. Roberts I, Brenner A., Shakur-Still H. Tranexamic acid treatment for trauma victims. *Seminskaya Thromb Hemost*. 2021;47(5):520-6.

11. Picetti R, Shakur-Still H, Medcalf RL, Standing JF, Roberts I. What concentration of tranexamic acid is necessary to inhibit fibrinolysis? A systematic review of pharmacodynamic studies. *Fibrinolysis of blood coagules*. 2019;30(1):1–10.

12. Grassin-Delyle S, Semeraro M, Lamy E, Urien S, Runge I, Foissac F и др. Фармакокинетика транексамовидной кислоты по внутривенным, внутримышечным и оральным путям: перспективное, рандомизированное, кроссоверное исследование у здоровых добровольцев. *Br J Anaesth*. 2022; 128(3): 465–72.

13. Grassin-Delyle S, Shakur-Still H, Picetti R, Frimley L, Jarman H, Davenport R, etc. Pharmacokinetics of intramuscular tranexamonic acid in patients with bleeding: a clinical study. *Br J Anaesth*. 2021;126(1):201–9.

14. Goodwin L., Nicholson H., Robinson M., Bedson A., Black S., Kirby K., et al. Barriers and facilitators on the introduction of prehospital tranexamic acid: a

study of a paramedic interview using theoretical fields - work. *Emerg Med J*. 2022;39(7):540-6.

REFERENCES

1. Jacobs A, Dulfer K, Eveleens RD, Hordijk J, Van Cleemput H, Verlinden I, et al. Long-term developmental effect of withholding parenteral nutrition in paediatric intensive care units: a 4-year follow-up of the PEPaNIC randomized controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(7):503–14.

2. Okamoto S, Okamoto U. Aminomethylcyclohexane-carboxylic acid: AMCHA. A new powerful inhibitor of fibrinolysis. *Keio J. Honey*. 1962;11(3):105–15.

3. Ker K., Edwards P., Perel P., Shakur H., Roberts I. The effect of tranexamic acid on surgical bleeding: a systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e3054.

4. Ker K., Prieto-Merino D., Roberts I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss. *Br. J. Surg*. 2013;100(10):1271-9.

5. Eveleens RD, Witjes BCM, Casaer MP, Vanhorebeek I, Guerra GG, Veldscholte K, et al. Supplementation of vitamins, trace elements and electrolytes in the PEPaNIC randomised controlled trial: composition and preparation of the prescription. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;42:244–51

6. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I. The effect of treatment delay on the efficacy and safety of antifibrinolytic agents in acute severe hemorrhage: meta-analysis of individual data at the patient level from 40,138 bleeds. *Lancet*. 2018;391(10116):125–32

7. Coats TJ, Fragoso-Iñiguez M, Roberts I. Внедрение транексаминовой кислоты для пациентов с кровоточащей травмой: продольное и поперечное исследование. *Emerg Med J*. 2019;36(2):78–81.

8. Yamaoka A. Analysis of the regional difference in the time of transportation

by ambulance. Annu Soc Econ Sociol. 2015;37:94–103

9. Roberts I, Brenner A., Shakur-Still H. Treatment of trauma victims with tranexamic acid. Hemostasis in Seminskaya. 2021;47(5):520-6.

10. Roberts I, Brenner A., Shakur-Still H. Tranexamic acid treatment for trauma victims. Seminskaya Thromb Hemost. 2021;47(5):520-6.

11. Picetti R, Shakur-Still H, Medcalf RL, Standing JF, Roberts I. What concentration of tranexamic acid is necessary to inhibit fibrinolysis? A systematic review of pharmacodynamic studies. Fibrinolysis of blood coagules. 2019;30(1):1–10.

12. Grassin-Delyle S, Semeraro M, Lamy E, Urien S, Runge I, Foissac F и др. Фармакокинетика транексамовидной кислоты по внутривенным, внутримышечным и оральным путям: перспективное, рандомизированное, кроссоверное исследование у здоровых добровольцев. Br J Anaesth. 2022; 128(3): 465–72.

13. Grassin-Delyle S, Shakur-Still H, Picetti R, Frimley L, Jarman H, Davenport R, etc. Pharmacokinetics of intramuscular tranexamonic acid in patients with bleeding: a clinical study. Br J Anaesth. 2021;126(1):201–9.

14. Goodwin L., Nicholson H., Robinson M., Bedson A., Black S., Kirby K., et al. Barriers and facilitators on the introduction of prehospital tranexamic acid: a study of a paramedic interview using theoretical fields - work. Emerg Med J. 2022;39(7):540-6.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Цыганкова Ярослава Андреевна

- Санавиация (РЦЭМП и МК) сестра медицинская,

- Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, ДНР, студентка, 6 курс;

- e-mail: kochka777666@mail.ru

- Телефон: +79464513925

Фетисова Анна Сергеевна

- студент 6 курса, медицинского факультета, 14 группы. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Донецк. Донецкая народная республика.

- e-mail anfetisova2001@gmail.com

- Телефон: +7(949)-391-46-86

Колесников Андрей Николаевич

-Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Донецк. Донецкая народная республика, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неонатологии;

- доктор медицинских наук, профессор

- e-mail: akolesnikov1972@gmail.com

-Телефон +7(949)3134370