

Handwritten signature

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет: медичний №1
Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії



ЗАТВЕРДЖУЮ

Handwritten signature of Eduard Buryachkivskiy

Професор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

2023 рік

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ЛЕКЦІЇ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет, курс: стоматологічний, 3
Навчальна дисципліна: Внутрішні хвороби

Затверджено:

Засіданням кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії
Протокол № 1 від 30.08.2023 р.

Завідувач кафедри

Handwritten signature of Olena Yakymenko

Олена ЯКИМЕНКО

Розробники:

завідувач кафедри, професор, д.мед.н. Якименко Олена
завуч кафедри, доцент, к.мед.н. Кравчук Ольга
доцент, к.мед.н. Коломієць Сергій
доцент, к.мед.н. Клочко Віктор

Лекція № 1 «Артеріальні гіпертензії. Гіпертонічна хвороба (есенціальна артеріальна гіпертензія). Симптоматичні артеріальні гіпертензії. Етіологія. Патогенез. Гіпертонічні кризи. Принципи профілактики та лікування. Зміни в ротовій порожнині при гіпертензіях. »

Актуальність теми. Серед серцево-судинних хвороб за поширеністю артеріальна гіпертензія (АГ) посідає перше місце. Вона належить до "хвороб цивілізації". Поширеність її серед дорослого населення - в межах 20-25 %. АГ-провідний фактор ризику ІХС, мозкового інсульту і ниркової недостатності. Згідно з даними статистичного відділу МОЗ України, в 1997 р. підвищений рівень АТ зареєстровано у 13,4 % жителів України, що в абсолютних величинах складає майже 5,5 млн. чоловік. Цей показник не відповідає істинній поширеності АГ (Коваленко В.Н. І співавтори), яка в Україні становить 20-24 % дорослого населення. Отже, майже у половини хворих АГ залишається не діагностованою.

Для АГ властиве "правило половини". Близько 50 % осіб не знають про підвищення у них АТ. Із тих, що знають, половина не лікується. Отже, тільки близько 25 % хворих приймають ліки для зниження АТ. Ефективну гіпотензивну терапію отримують тільки 12-13 %. Аналогічна картина спостерігається в Україні.

Мета лекції(цілі) :

1. Оволодіти основами виявлення характерних симптомів і синдромів у хворих на гіпертонічну хворобу.
2. Ознайомитися з сучасними методами дослідження, а також з змінами в показниках лабораторних і інструментальних методів дослідження при цих захворюваннях.
3. Ознайомитися з загальними принципами лікування цієї категорії хворих.
4. Засвоїти основи деонтології і медичної етики при обстеженні хворих на артеріальну гіпертензію та гіпертонічну хворобу.

Основні поняття: Артеріальна гіпертензія, мікро-, макроангіопатія, гіпертонічний криз, артеріальний тиск, пульс.

Визначити основні завдання для здобувачів на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб, якими є :

- 1) методика клінічного обстеження хворих;

- 2) симптоматологія хвороб;
- 3) основи лабораторного і інструментального діагностичних досліджень при захворюваннях внутрішніх органів;
- 4) при ознайомлення здобувачів з основними нозологічними одиницями(хворобами) і синдромами навчити умінню прикладе отримані при обстеженні хворого дані до діагностики конкретних захворювань.

Основні поняття: огляд пацієнта, скарги пацієнта, пропедевтика, пальпація, перкусія, аускультация,

План і організаційна структура лекції.

Визначення учбової мети.

Забезпечення позитивної мотивації.

Виклад лекційного матеріалу за планом:

Резюме лекції. Загальні висновки.

Відповідь лектора на можливі питання.

Завдання для самопідготовки.

Зміст лекційного матеріалу

Артеріальною гіпертензією є підвищення САТ до 140 мм рт.ст. і вище або ДАТ до 90 мм рт. ст. і вище, якщо таке підвищення є стабільним, тобто підтверджується при повторних вимірюваннях АТ (не менш ніж 2+3 рази у різні дні протягом 4 тижнів).

Відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2007) виділяють декілька рівнів АТ (табл. 1).

Класифікація артеріальної гіпертензії за рівнем артеріального тиску

Категорії	САТ, мм ртст	ДАТ, мм ртст
Оптимальний	< 120	< 80
Нормальний	< 130	< 85
Високий нормальний	130-139	85-89
Гіпертензія		

1 ступінь		59 та/або 90-99
2 ступінь		79 та/або/100-109
3 ступінь		та/або ≥ 110
Ізольована систолічна гіпертензія	≥ 140	≤ 90

Для встановлення стадії АГ застосовується класифікація за ураженням органів-мішеней (табл. 2).

Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції. Гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕХОКГ, рентгенографії) або генералізоване звуження артерій сітківки, або мікроальбумінурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (у чоловіків 115-133 ммоль/л, у жінок 107-124 ммоль/л) Ураження сонних артерій – потовщення інтимі-медії 0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки
Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції
Серце	Інфаркт міокарда Серцева недостатність ІА_ІІІ ст.
Мозок	Інсульт Транзиторна ішемічна атака Гостра гіпертензивна енцефалопатія Судинна деменція
Очне дно	Крововиливи та ексудати в сітківці з набряком диску зорового нерва або без
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі у чоловіків > 133 мкмоль/л, у жінок > 124 мкмоль/л

Судини	Розшарування аорти Оклюдивне ураження периферичних артерій
--------	---

Фактори ризику:

Виникнення і перебіг АГ тісно пов'язані з наявністю факторів ризику.

Вік. Існує позитивна залежність між АГ і віком. У цілому рівень ДАТ підвищується до 55 років, потім змінюється мало. САТ постійно зростає з віком.

Стать. Середні рівні АГ і поширеність АГ у жінок молодого і середнього віку дещо менші, ніж у чоловіків. Пізніше ця залежність змінюється аж до реверсії.

Спадковість – один з найвпливовіших факторів майбутнього розвитку АГ. Виявлено тісну кореляцію між АГ найближчих родичів (батьки, брати, сестри). **Маса тіла.** Кореляція між масою тіла і рівнем АГ пряма, значна і стійка. Надлишкова маса асоціюється з 2–6-кратним підвищенням ризику виникнення АГ.

Аліментарні фактори. Кухонна сіль. Її вживання понад фізіологічну норму позитивно корелює з рівнем АГ.

Інші мікроелементи. Існує зворотний зв'язок між вживанням K^+ , Ca^{2+} та Mg^{2+} і рівнем АГ.

Макроелементи: білки, жири, вуглеводи, харчові волокна. Переважання в харчовому раціоні овочів та фруктів, риби, білого курячого м'яса, обмеження вживання тваринних жирів, холестерину і солодоців сприяє зменшенню рівня АГ.

Кава та кофеїн. Відновлення пресорного ефекту кофеїну відбувається через декілька годин після вживання кави. АГ виникає втричі частіше серед тих, хто вживає від 1 до 5 чашок кави на день порівняно з тими, хто не вживає кави взагалі.

Паління. Нікотин різко підвищує АГ навіть у завзятих курців. Ефект кожної сигарети триває близько 30 хв. Вже на 1-й хвилині після її випалювання САТ

підвищується на 15 ммрт. ст., а на 4-й – на 25 ммрт. ст. При однакових рівнях АТ мозковий інсульт та ІХС в осіб, що палять, виникає в 2–3 рази частіше, ніж у тих, хто не палить.

Психосоціальні фактори. Стрес сприяє підвищенню АТ. Проте поки що невідомо, чи призводить тривалий стрес до тривалого підвищення АТ.

Соціально-економічний статус. У країнах з розвинутою економікою відзначають зворотний зв'язок між АТ і рівнем освіти, доходів та професійним статусом. Разом з тим, у країнах перехідного і доперехідного періоду АГ більш поширена серед забезпечених верств населення.

Фізична активність. У осіб, що ведуть малорухомий спосіб життя, ризик виникнення АГ на 20–50 % вищий, ніж у фізично активних. Фізичні навантаження під час виконання професійних обов'язків сприяють підвищенню АТ, а фізична активність в години дозвілля – навпаки. Регулярні аеробні фізичні навантаження є досить ефективним засобом немедикаментозного лікування АГ.

Стратифікація ризику.

Максимально корисною для хворого визнана стратегія, що базується на визначенні загального ризику. Під останнім розуміють той ризик ускладнень, який має даний хворий внаслідок підвищення артеріального тиску, а також наявності супутніх серцево-судинних захворювань, ураження органів-мішеней та основних факторів ризику, наведених в табл. 3.

Виділяють декілька груп ризику (табл.4).

До групи звичайного ризику відносять осіб з тиском, меншим за 140/90 мм рт. ст., без додаткових факторів ризику. Групу людей, які мають додатковий (до звичайного) ризик ускладнень, але він є порівняно невисоким, виділено як групу помірною ризику. Її складають хворі з АГ 1 та 2-го ступеню, які мають не більше 2 факторів ризику серцево-судинних захворювань. Підвищення АТ до 180/110 мм рт.ст. і більше підвищує вірогідність ускладнень, і такі хворі вже складають групу високого ризику. Наявність ураження органів-мішеней або супутніх серцево-судинних захворювань свідчить про високий або дуже високий ризик ускладнень.

Показники, які використовуються для оцінки сумарного ризику ускладнень

Основні фактори ризику

Вік (у чоловіків > 55 років, у жінок > 65 років)

Високий пульсовий тиск у осіб похилого віку (60 ммрт. ст)

Паління

Дисліпідемія (загальний холестерин >5,0 ммоль/л або холестерин ліпопротеїнів низької щільності >3,0 ммоль/л, або холестерин ліпопротеїдів високої щільності < 1,0 ммоль/л у чоловіків і <1,2 ммоль/л у жінок, або тригліцериди 1,7 ммоль/л
Глюкоза плазми натще 5,6 - 6,9 ммоль/л

Порушення толерантності до глюкози

Абдомінальне ожиріння (окружність талії >102 см у чоловіків і >88 см у жінок)

Серцево-судинні захворювання у сімейному анамнезі (до 55 років у чоловіків, до 65 років у жінок)

Ураження органів-мішеней

☒ Гіпертрофія лівого шлуночка. ЕКГ-критерії: індекс Соколова-Лайона > 38 мм, Корнельського >2440 мм/мс; ехокардіографічні критерії: індекс масиміокарда лівого шлуночка для чоловіків > 125 г/м² , для жінок > 110 г/м²

Ультразвукові ознаки потовщення стінок судин (товщина інтими-медії сонної артерії >0,9 мм) або наявність атеросклеротичної бляшки

Швидкість пульсової хвилі 12 м/с

Індекс АТ гомілка/плечова артерія < 0,9

Невелике підвищення концентрації креатиніну (у чоловіків 115-

133 мкмоль/л, у жінок – 107-124 мкмоль/л)

Зниження розрахункового показника швидкості клубочкової фільтрації (<60 мл/хв/1,73 м²) або розрахункового кліренсу креатинину (< 60 мл/хв)
 Мікроальбумінурія (30-300 мг/добу)

Супутні захворювання

Цукровий діабет

Глюкоза плазми натще > 7,0 ммоль/л

Глюкоза плазми крові через 2 години після навантаження > 11,0 ммоль/л

Цереброваскулярні хвороби (ішемічний інсульт, крововилив у мозок, транзиторна ішемічна атака)

Хвороби серця (ІМ, стенокардія, перенесена операція реваскуляризації, СН ПА-ІІІ)

Хвороби нирок (діабетична нефропатія, ниркова недостатність – креатинін сироватки у крові у чоловіків >133 мкмоль/л, у жінок >124 мкмоль/л), протеїнурія 300 мг/добу

Оклюдивні ураження периферичних артерій

Важка ретинопатія (геморагії, ексудати, набряк дискузорного нерву)

Стратифікація ризику для оцінки прогнозу у хворих з АГ.

Фактори стратифікації	Рівень АТ, мм ртст				
	Нормальний САТ 120- 129, ДАТ 80-84	Вис. норм. САТ 130- 139 ДАТ 85-89	АГ 1 ст. САТ 140- 159 ДАТ 90-99	АГ 2 ст. САТ 160-179 ДАТ 100-109	АГ 3 ст. САТ ≥ 180 ДАТ ≥ 110
Немає факторів	Середній ризик в популяції		низький	помірний	помірний

ризик					
1-2 фактори ризику	низький	низький	помірний	помірний	високий
Множинні фактори ризику, ураж. органів-мішеней, МС, ЦД	помірний	високий	високий	високий	дуже високий
Серцево-судинні захворювання	дуже високий	дуже високий	дуже високий	дуже високий	дуже високий

Згідно з *Фремінгемськими критеріями*, терміни «низький», «помірний», «високий» та «дуже високий» ризик означають 10-річну вірогідність серцево-судинних ускладнень (фатальних та нефатальних) – < 15%, 15-20 %, 20-30 % та >30 %, відповідно.

Профілактичні заходи щодо АГ спрямовані на впровадження здорового способу життя і корекцію виявлених факторів ризику.

Вони передбачають:

обмеження вживання кухонної солі;
 зменшення маси тіла при її надлишку;

обмеження вживання алкогольних напоїв; зменшення вживання насичених жирів, солодоців та холестерину; відмову від паління;

підвищення фізичної активності в години дозвілля;
 психоемоційне розвантаження та релаксацію.

Обов'язкове обстеження всіх хворих з підвищеним АТ:

1) анамнез,

- 2) фізикальне обстеження,
- 3) лабораторно-інструментальне обстеження:
- 4) вимірювання АТ на обох руках;
- 5) вимірювання АТ на ногах,
- 6) аускультация серця, судин шиї, точок проекції ниркових артерій;
- 7) аналіз крові загальний;
- 8) аналіз сечі загальний;
- 9) рівень креатиніну в плазмі крові з розрахунком кліренсу креатиніну або швидкості клубочкової фільтрації;
- 10) рівень калію та натрію в плазмі крові;
- 11) рівень цукру в плазмі крові;
- 12) рівень холестерину та тригліцеридів у плазмі крові;
- 13) реєстрація ЕКГ;
- 14) офтальмоскопія очного дна;
- 15) ультразвукове дослідження серця та нирок.

Гіпертензивні кризи

Гіпертензивний криз –це раптове значне підвищення АТ віднормального або підвищеного рівня, яке майже завжди супроводжується появою чи посиленням розладів з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи.

Критеріями гіпертензивного кризу є:

раптовий початок; значне підвищення АТ;

поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

Класифікація кризів робочої групи Українського товариства кардіологів

(1999).

Залежно від наявності чи відсутності ураження органів-мішеней і необхідності термінового зниження АТ виділяють:

- *ускладнені кризи* (з гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, становлять пряму загрозу життю хворого, потребують негайного, протягом однієї години, зниження АТ);
- *неускладнені кризи* (без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, становлять потенційну загрозу життю хворого, потребують швидкого

– протягом кількох годин – зниження АТ).

Ускладнені гіпертензивні кризи.

Перебіг характеризується клінічними ознаками гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней. Останнє може бути незворотним (інфаркт міокарда, інсульт, розшарування аорти) або зворотним (табл. 5). Такі кризи завжди супроводжуються появою або посиленням симптомів з боку органів-мішеней. Вони небезпечні для життя хворого і потребують зниження тиску у термін від кількох хвилин до однієї години. Лікування здійснюється в умовах палати інтенсивної терапії із застосуванням парентерального введення антигіпертензивних препаратів.

До цієї категорії відносять також ті випадки значного підвищення АТ, коли загроза для життя виникає не через ураження органів-мішеней, а через кровотечу, найчастіше – в післяопераційний період.

Ускладнені гіпертензивні кризи.

Інфаркт міокарда

Інсульт

Гостра розшаровуюча аневризма аорти

Гостра недостатність лівого шлуночка

Нестабільна стенокардія

Аритмії (пароксизми тахікардії, фібриляції та трипотіння передсердь, шлуночкова екстрасистолія високих градацій)

Транзиторна ішемічна атака

Еклампсія Гостра

гіпертензивнаенцефалопатія

Кровотеча (в т. ч. носова)

Неускладнені гіпертензивні кризи характеризуються відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, проте вони становлять потенційну загрозу життю хворого, оскільки несвоєчасне надання допомоги може призвести до появи ускладнень і смерті. Такі кризи супроводжуються, як правило, появою чи посиленням симптомів з боку органів-мішеней (інтенсивним головним болем, болями у ділянці серця, екстрасистолією) або з боку вегетативної нервової системи (вегетативно-судинні порушення, тремтіння, часте сечовиділення).

Підвищення САТ до 240 ммрт. ст. або ДАТ до 140 ммрт. ст. слід також розцінювати як гіпертензивний криз, незалежно від того, з'явилися симптоми з боку органів-мішеней чи ще ні, оскільки для кожного хворого воно є небезпечним. Загрозливим є також значне підвищення тиску в ранній післяопераційний період через ризик кровотечі.

Усі ці клінічні прояви потребують зниження тиску протягом кількох годин. Госпіталізація не обов'язкова. Лікування здійснюється шляхом прийому антигіпертензивних препаратів через рот або внутрішньом'язових (підшкірних) ін'єкцій.

Лікування хворих на артеріальну гіпертензію.

Мета лікування – зниження смертності від серцево-судинних захворювань. Чим вищий АТ, тим вищий ризик виникнення мозкового інсульту, ІХС та передчасної смерті. Тривала АГ призводить до ураження органів-мішеней, у тому числі – гіпертрофії лівого шлуночка, серцева недостатність (СН), ураження нирок аж до розвитку ниркової недостатності тощо. Лікуванню підлягають також усі супутні фактори ризику: ожиріння, дисліпідемія та інші. Лікування (немедикаментозне і медикаментозне) необхідно починати якомога раніше і проводити його постійно, як правило, все життя.

Немедикаментозна терапія:

зменшення маси тіла за наявності ожиріння;
зменшення вживання алкоголю;

регулярне виконання динамічних фізичних вправ; обмеження вживання кухонної солі до 5,0 г на добу (1/2 чайн. ложки солі); достатнє вживання калію, кальцію та магнію;

зменшення вживання насичених жирів та холестерину; відмову від паління.

Немедикаментозне лікування називають також модифікацією способу життя, тому що його основа – це усунення шкідливих звичок (куріння, надмірного вживання алкоголю), збільшення фізичної активності, обмеження солі в їжі тощо.

Медикаментозна терапія:

Препарати першої лінії:

діуретики; інгібітори АПФ;

антагоністи кальцію тривалої дії; антагоністи рецепторів ангіотензину II; β -адреноблокатори;

Препарати першої лінії при застосуванні в еквівалентних дозах приводять до

однакового зниження АТ та суттєвого зменшення ризику серцево-судинних ускладнень.

Препарати другої лінії:

α₁-адреноблокатори;
алкалоїди раувольфії;

центральні α₂-агоністи (клонідин, гуанфацин, метілдопа); агоністи імідазолінових рецепторів (моксонідин).

Докази ефективного зниження ризику серцево-судинних захворювань при застосуванні препаратів другої лінії значно менші порівняно з препаратами першої лінії.

Рекомендовані комбінації антигіпертензивних препаратів.

Діуретик	Інгібітор АПФ
Діуретик	Блокатор рецепторів ангіотензину II
Бета-адреноблокатор	Дигідропіридиновий антагоніст кальцію
Інгібітор АПФ	Антагоніст кальцію
Блокатор рецепторів ангіотензину II	Антагоніст кальцію

Експертами ВООЗ (1999) сформульовано рекомендації щодо застосування ацетилсаліцилової кислоти. Вважають, що ацетилсаліцилову кислоту в малих дозах (75–100 мг на добу) доцільно застосовувати у хворих на АГ, у яких АТ добре контролюється медикаментозно і у яких є високий ризик розвитку ІХС, але при цьому немає високого ризику виникнення кровотечі із шлунково-кишкового тракту або інших геморагій.

Лікування кризів.

Неускладнені кризи. У разі розвитку неускладненого кризу, як правило, немає необхідності у внутрішньовенному введенні препаратів. Застосовують прийом усередину препаратів, що мають швидку антигіпертензивну дію, або внутрішньом'язові ін'єкції. У таких випадках ефективним є застосування клонідину. Клонідін не слід призначати хворим з порушенням серцевої провідності, особливо тим, які отримують серцеві глікозиди. Використовують також ніфедипін, який має здатність знижувати загальний периферійний опір, збільшувати серцевий викид і нирковий кровоток. Зниження АТ спостерігається вже через 15–30 хв після його прийому, антигіпертензивний ефект зберігається протягом 4–6 год. Інгібітор АПФ каптоприл знижує АТ вже через 30–40 хв після прийому завдяки швидкій абсорбції в шлунку. Можна застосовувати також внутрішньом'язові ін'єкції клонідину або дібазолу. У разі вегетативних порушень ефективні седативні препарати, зокрема бензодіазепінові похідні, які можна використовувати *per os* або у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, а також піроксан та дроперидол.

Препарати для лікування неускладнених кризів

Препарат	Дози та спосіб введення	Початок дії, хв.	Побічні ефекти
Клонідін	0,01% 0,5-2,0 в/м 0,075-0,3 мг <i>per os</i>	30-60	ухість у роті, сонливість. Протипоказаний при АВ-блокаді
Ніфедипін	10-20 мг <i>per os</i> або сублінгвально	15-30	Головний біль , тахікардія, почервоніння , стенокардія
Каптоприл	12,5-50 мг <i>per os</i> або сублінгвально	15-45	Гіпотензія у хворих з ренін-залежними гіпертензіями
Празозін	0,5-2 мг <i>per os</i>	30	Ортостатична гіпотензія
Пропранолол	20-80 мг <i>per os</i>	30-60	Брадикардія, бронхоконстрикція
			Більш ефективний у

Дібазол	1 % 3,0-5,0 в/в або 4,0-8,0 в/м	10-30	комбінації з іншими антигіпертензивними засобами
Піроксан	1 % 2,0-3,0 в/м	15-30	Ортостатична гіпотензія
Діазепам	0,5 % 1,0-2,0 в/м	15-30	Запаморочення, сонливість
Фуросемід	40-120 мг per os або в/м	5-30	Ортостатична гіпотензія, слабкість
Торасемід	10-100 мг per os або в/м	5-30	Ортостатична гіпотензія, слабкість

Парентеральна терапія ускладнених кризів

Препарат	Дози та спосіб введення	Початок дії, хв.	Тривалість дії	Примітки
Вазодилататори				
Нітропрусид натрію	в/в, крапельно 0,25-10 мкг/кг/хв (50-100 мг в 250-500 мл 5 % глюкози)	Негайно	1-3 хв.	Придатний для термінового зниження АТ при будь-якому кризі. Вводити тільки за допомогою спеціального дозатора при моніторингу АТ

Нітрогліцерин	в/в, крапельно 50-100 мкг/хв	2-5 хв.	3-5 хв.	Особливо ефективний при гострій СН, інфаркті міокарда
Верапаміл	в/в 5-10 мг, можна продовжити в/вкрапельно 3-25 мг/год	1-5 хв.	10-30 хв.	Не використовувати у хворих із СН та тих, що лікуються бета-блокаторами
Еналаприлат	в/в 1,25-5 мг	15-30 хв	6 год.	Ефективний при гострій недостатності лівого шлуночка
Німодипін	в/вкрапельно, 15 мкг/кг/год., далі 30 мкг/кг/год	10-20 хв.	2-4 год.	При субарахноїдальних виливах
Антиадренергічні препарати				
Лабеталол	в/в болюсно 20-80 мг зі швидкістю 2 мг/хв або в/вінфузія 50-300 мг	5-10 хв.	5-10 хв.	Ефективний при більшості кризів. Не застосовувати у хворих із СН
Пропранолол	в/вкрапельно 2-5 мг зі швидкістю 0,1 мг/хв.	10-20 хв.	10-20 хв.	Переважає при розшаруванні аорти та коронарному синдромі
Есмолол	80 мг болюс 250 мкг/кг/хв. інфузія	1-2 хв.	1-2 хв.	Є препаратом вибору при розшаруванні аорти та післяопераційній енці

Препарат	Дози та спосіб введення	Початок дії, хв.	Тривалість дії	Пітки
Клонідин	в/в 0,5-1,0 мл або в/м 0,5-2,0 мл 0,01 % розч.	5-15 хв	5-15 хв	Небажано при мозковому інсульті
Фентоламін	в/в або в/м 5-15 мг (1-3 мл 0,5% розчину)	1-2 хв.	1-2 хв.	Переважає при феохромоцитомі, синдромі відміни клофеліну
Інші препарати				
Фуросемід	в/в, 40-80 мг болюсно	5-30 хв.	6-8 год	Переважає при гіпертензивних кризах з гострою серцевою чи нирковою недостатністю
Торасемід	10-100 мг в/в			
Магнію сульфат	в/в, болюсно 5-20 мл 25 % розчину	30-40 хв	3-4 год	При судомних, еклампсії

Зміни у ротовій порожнині у хворих на ГХ.

При ГХ з частими кризами в порожнині рота іноді виявляються зміни у вигляді пухирно-судинного синдрому. Він виявляється в появі геморагічних міхурів на слизових оболонках м'якого неба, язичці, рідше на яснах і слизовій оболонці щоки, в основному за рахунок її травмування (патологічний прикус, головним симптомом якого є руйнування зубів). У патогенезі цього синдрому важливе значення має зміна проникності капілярних судин і стан базальної мембрани

слизової оболонки порожнини рота. У хворих спостерігається схильність до кровотечі. У період загострення захворювання (гіпертонічний криз) протипоказано лікування, а особливо видалення зуба.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

робоча програма навчальної дисципліни
конспект (план-конспект) лекції
мультимедійна презентація лекції

Питання для самоконтролю:

1. Визначення артеріальній гіпертензії.
2. Гіпертонічна хвороба (есенціальна артеріальна гіпертензія). Визначення
3. Симптоматичні артеріальні гіпертензії. Етіологія. Патогенез.
4. Гіпертонічні кризи.
5. Принципи профілактики та лікування.
6. Зміни в ротовій порожнині при гіпертензіях

Використані джерела:

1. Передерий В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини в 3х томах. Посібник. Вінниця. Нова книга. 2018. 784с.
2. Macleod's Clinical Examination / Ed. G.Douglas, F.Nicol, C.Robertson.– 13th ed.– Elsevier. 2013. – 471 p.
3. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking /Ed. Lynn S. Bickley, Peter G. Szilagyі. – Wolters Kluwer, 2017. – 1066 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
2. www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / *American Medical Association*
3. www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
4. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
5. <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
6. www.gmc-uk.org - *General Medical Council (GMC)*
7. www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація

8. <https://onmedu.edu.ua/> - сайт Одеського національного медичного університету
9. <https://onmedu.edu.ua/kafedra/propedevtiki-vnutrishnih-hvorob-ta-terapii/> - Інформаційна сторінка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ

Лекція № 2 «Гастрити. Виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки. Хвороби кишечника (хронічні ентерити, коліти, неспецифічний виразковий коліт). Панкреатити. Холецистити. Жовчнокам'яна хвороба. Хронічні гепатити. Цирози печінки. Роль стоматолога в профілактиці. »

Актуальність теми. I

Мета лекції(цілі) :

Основні поняття:

Визначити основні завдання для здобувачів на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб, якими є :

- 1) методика клінічного обстеження хворих;
- 2) симптоматологія хвороб;
- 3) основи лабораторного і інструментального діагностичних досліджень при захворюваннях внутрішніх органів;
- 4) при ознайомлення здобувачів з основними нозологічними одиницями(хворобами) і синдромами навчити умінню прикладе отримані при обстеженні хворого дані до діагностики конкретних захворювань.

Основні поняття: огляд пацієнта, скарги пацієнта, пропедевтика, пальпація, перкусія, аускультация,

План і організаційна структура лекції.

Визначення учбової мети.

Забезпечення позитивної мотивації.

Виклад лекційного матеріалу за планом:

Резюме лекції. Загальні висновки.

Відповідь лектора на можливі питання.

Завдання для самопідготовки.

Зміст лекційного матеріалу

Основними клінічними проявами виразкової хвороби (ВХ) є больовий і диспепсичний синдроми (синдром шлункової та кишкової диспепсії). Біль

характеризується ритмічністю і нерідко пов'язаний з прийомом їжі. В залежності від прийому їжі розрізняють ранні, пізні, а також „голодні” і нічні болі. Ранні болі (через 0,5-1 годину) властиві виразкам, розташованим у тілі та верхніх відділах шлунка, нерідко при ушкодженні кардіального і субкардіального відділів біль з'являється відразу ж після їди. Для виразок антрального відділу шлунка і для виразок дванадцятипалої кишки характерні пізні (через 1,5-2 год) і нічні болі, які можуть бути і «голодними», тому що зменшуються або навіть припиняються після прийому їжі. При виразковій хворобі ДПК болі виникають натще (часто вночі) і зменшуються чи повністю усуваються після прийому їжі та антацидних препаратів, холінолітиків. Тривалість болю залежить від швидкості евакуації їжі. Інтенсивність болю залежить від активності виразкового процесу, залучення в нього серозного покрову, виразності запального процесу навколо виразки, індивідуальної больової чутливості. Іррадіація болю при неускладненій ВХ звичайно відсутня. Поява іррадіюючого болю вказує, як правило, на ускладнення виразкового процесу пенетрацією у 46 сусідні органи, розвиток злукового процесу (перигастрит, перидуоденіт), наявність супровідних захворювань (холецистит, панкреатит та ін.) і супроводжується порушенням або зникненням звичного добового ритму болю. Загострення ВХ, за звичай, продовжується від декількох днів до 6-8 тижнів (у ряді випадків і до 3-4 місяців) і замінюється фазою ремісії. Сезонність захворювання частіше проявляється весняними та осінніми загостреннями (в останні роки не така показова). Таким чином, відмінні ознаки больового синдрому при ВХ є такі: - періодичність періодів загострення і ремісії; - ритмічність, пов'язана з прийомом їжі; - зменшення болю після блювання, приймання їжі, лугів, холінолітиків; - сезонність (весняні та осінні загострення); - наростаючий характер болю, у міру розвитку захворювання. Біль при ВХ часто поєднується з печією, відрижкою, нудотою і блювотою.

Клінічна картина хронічного панкреатиту (ХП) характеризується болем, ознаками панкреатичної екзокринної недостатності (диспепсія, діарея, симптоми порушеного всмоктування, схуднення), симптомами діабету і рядом ускладнень. Больовий синдром: частіше турбують болі в лівому підребер'ї, однак може бути також виразкоподібний, за типом лівобічної ниркової кольки, синдром «правого підребер'я» з синдромом жовтяниці, дисмоторний в поєднанні з відчуттям важкості після їжі і блювотою, поширений - без чіткої локалізації. Іноді хворі скаржаться на «високі болі», інтерпретуючи їх як «біль у ребрах», в нижніх відділах лівої половини грудної клітки. Враховуючи, що голівка підшлункової залози (ПЗ) розташована праворуч від середньої лінії, можливі болі в епігастрії, у т.ч. в його правій половині. При прогресуванні зовнішньосекреторної недостатності ПЗ у хворих на ХП приєднується вторинний ентерит (ентеропанкреатичний синдром). При цьому болі в епігастрії та лівому підребер'ї незначно стихають і домінують болі переймоподібного характеру навколо пупка. У хворих з алкогольними панкреатитами частіше спостерігаються болі в правому підребер'ї через наявність гепатопатій, холецистопатій, дуоденітів. Іррадіація болю. Найбільш характерна іррадіація болів в ліву половину грудної клітини ззаду, в ліву половину попереку за

типом «лівого полупаска», або за типом «повного паска». Часто оперізуючий характер болів хворі підкреслюють образними виразами - «перепилувати навіпіл», «стягує мотузкою» і т.д. Іноді хворі відзначають тільки болі в попереку. Можлива також іррадіація вліво і вгору - в ліву руку, ключицю, під ліву лопатку, за грудину, в прекардіальну ділянку, в ліву половину нижньої щелепи. Тривалість болю. Болі можуть бути нападаподібними з тривалістю атак від декількох годин до двох-трьох 48 діб, постійними з нападаподібним посиленням або постійними. В останньому випадку говорять про так звану больову форму панкреатиту, біль при якому, ймовірно, пов'язаний з залученням в запальний процес нервових закінчень. При цьому необхідно диференціювати панкреатит з раком ПЗ. При панкреонекрозі болі зменшуються через «омертвіння» нервових закінчень, втрати ними чутливості. Інтенсивність і характер болів. При гіперферментних (тобто що перебігають із феноменом «потрапляння» ферментів у кров) панкреатитах болі звичайно дуже інтенсивні, так як при цих варіантах виражений набряк ПЗ з розтягуванням її капсули. По гіпоферментному варіанту перебігають гострий панкреатит (ГП) і ХП на ранніх стадіях (до розвитку вираженої зовнішньосекреторної недостатності ПЗ). Нерідко болі такі інтенсивні, що призводять до розвитку різних психічних змін у хворих на ХП. При ГП можливий больовий шок. При вторинних панкреатитах (що розвинулися внаслідок біліарної або гастродуоденальної патології) інтенсивність панкреатичного болю нерідко «затмарює біль», що пов'язаний з основним, тобто первинним захворюванням. Менше виражені болі при алкогольному ХП через анальгезуючу дію алкоголю, ейфорію у ряда хворих. При гіпоферментних панкреатитах розміри ПЗ зменшуються, знижується і напруга капсули. Це призводить до послаблення больового синдрому аж до його зникнення (раніше ці варіанти панкреатиту називали латентними). Характер болю може бути різним - від ниючих до ріжучих, «пекучих», «жгучих» і т.д. Час виникнення болю. Болі виникають або посилюються після їжі - через 30-40 хвилин. Саме в цей час харчовий ком евакуюється із шлунку, і ПЗ активно виробляє ферменти та бікарбонати для нейтралізації і обробки кислого вмісту, що надходить в ДПК. У період функціонального підйому відбувається прилив крові до ПЗ з розтягом її капсули. Крім того, при збільшенні об'єму панкреатичної секреції на висоті травлення у хворих на обструктивний ХП збільшується внутрішньопротоковий тиск, розтягуються стінки протоків, і біль посилюється. Рідко хворих турбують нічні болі, які змушують лікаря думати про виразкову хворобу ДПК. Ці болі при панкреатиті пов'язані з порушенням продукції ПЗ бікарбонатів для «погашення» ними нічного піку секреції хлористоводневої кислоти і надходження її в ДПК. Болі провокуються прийомом великого об'єму їжі, жирною, копченою, гострою їжею, свіжими овочами та фруктами, газованими напоями. Тобто, посилення болю пов'язане зі стимулюючими ПЗ впливами, посиленням перистальтики кишківника (останнє особливо виражено при гіпоферментних панкреатитах). Для диференціальної діагностики важливо, що болі при панкреатитах провокуються прийомом алкоголю, солодкої, свіжеспеченої їжі, що не характерно для інших захворювань органів травлення. При біліарних панкреатитах болі можуть

провокуватися їжею, що володіє жовчогінними властивостями (яйця та ін.), внаслідок посилення біліопанкреатичного рефлюксу. Болі також посилюються після ін'єкції морфіну через спазм сфінктера Одді.

Згідно Міжнародної класифікації (Римський консенсус, 1999) запропоноване формулювання «дисфункціональні розлади біліарного тракту» (ДРБТ). Розглядаються дисфункція жовчного міхура і дисфункція сфінктера Одді. У Міжнародній класифікації хвороб (МКБ - 10) під рубрикою K82.8 виділені тільки «дискінезія жовчного міхура і міхурового протоку» і під рубрикою K83.4 - «спазм сфінктера Одді». Отже, ДРБТ відповідно до Римського консенсусу визначені як комплекс функціональних розладів, що спостерігаються понад 3 місяці, основними клінічними симптомами яких є рецидивуючі напади сильних або помірних болей тривалістю 20 і більше хвилин, що локалізуються в епігастрії або правому підребер'ї (біліарний тип); в лівому підребер'ї, що зменшуються при нахилі вперед (панкреатичний тип); оперізують (поєднаний тип). Болі можуть бути пов'язані з прийомом їжі, з'являтися у нічний час, супроводжуватися нудотою та / або блюванням. 51 Порухення синхронності в роботі ХМ і сфінктерного апарату лежать в основі дисфункціональних розладів біліарного тракту і є причиною формування клінічної симптоматики. Провідна роль у виникненні дисфункціональних розладів біліарного тракту належить психогенним чинникам - психоемоційним перевантаженням, стресовим ситуаціям. Дисфункції ЖМ і СО можуть бути проявом невроту. ДРБТ зустрічається переважно в жінок. Частіше хворіють особи молодого віку, зниженого харчування, астеничного статури, з емоційно лабільною психікою. При гіперкінетичній формі дисфункції ЖМ та / або гіпертонічної формі дисфункції СО періодично в правому підребер'ї з'являються колікоподібні болі з іррадіацією в спину, під праву лопатку, праве плече, рідше в область епігастрію, серця, посилюються при глибокому вдосі. Болі носять короткочасний характер і виникають зазвичай після погрішностей в дієті, прийомі холодних напоїв, фізичному навантаженні, стресових ситуаціях, інколи вночі. Відзначаються дратівливість, підвищена втомлюваність, пітливість, головні болі, тахікардія та інші симптоми невротичного характеру. При гіпокінетичній і гіпотонічній дисфункції біліарного тракту відзначаються тупі болі в правому підребер'ї, відчуття тиску, розпирання, що підсилюються при нахилі тулуба. Частими симптомами є нудота, гіркота в роті, здуття живота, запори. При огляді шкірні покриви звичайного кольору, часто відзначається надлишкова маса тіла. При пальпації помірна болючість в проекції ЖМ (місце перетину зовнішнього краю правої прямого м'яза живота з нижнім краєм печінки).

Діарейний синдром (від грец. *diarrhoia* — “понос”) представляє собою сукупність клінічних ознак, що характеризують патологічно прискорене звільнення кишечника в поєднанні зі змінами консистенції і якості стільця. Діарея – це патологічний стан під яким розуміють зміну як форми стільця (рідкі маси водянисті або кашеподібні), так і частоти дефекацій (більше 3 разів за добу) об'ємом більше 200 мл. Розрізняють чотири патогенетичних варіанти діареї: Секреторна діарея, обумовлена прямою стимуляцією секреції води і електролітів в просвіт кишки. Цей вид діареї

характеризується частим рідким стільцем об'ємом більше 1000 мл за добу. Вона зустрічається перш за все при бактеріальних і вірусних інфекціях (холера, сальмонеллез, ротавірусна і ВІЛ-інфекції), а також при гормонально активних пухлинах – апудомах (гастринома, ВИПома секретується вазоактивний інтестинальний пептид, карциноїд). Діарейний синдром схожий як при холері, однак протікає тривало, зі стійкою гіпокаліємією. Осмотична діарея обумовлена підвищенням осмотичного тиску в просвіті кишки, що приводить до виходу води в просвіт кишечника. Об'єм рідких випорожнень становить від 500 до 1000 мл за добу. Осмотична діарея має місце при хронічному панкреатиті з зовнішньосекреторною недостатністю, ферментопатіях, глютенівій ентеропатії, хворобі Уіппла, демпінг-синдромі, бактеріальній контамінації тонкої кишки, застосування осмотичних препаратів (сірчанокисла магnezія, лактулоза). Ексудативна діарея обумовлена ексудацією в просвіт кишки крові, слизу, гною на фоні запальних змін слизової оболонки. Об'єм рідких калових мас – 200–500 мл за добу. Цей вид діареї розвивається при виразковому коліті, хворобі Крона, ішемічному і псевдомембранозному коліті, пухлинах товстої кишки, радіаційних колітах, дисбактеріозах, дивертикульозі товстого кишечника з дивертикулітом. Моторна діарея характеризується прискореним транзитом харчового комка на фоні активної рухової функції кишечника. Як правило, при цій формі діареї поліфекалії не спостерігається: об'єм рідких калових мас за добу складає не більше 200–300 мл. Моторна діарея типова для синдрому подразненого кишечника (СПК), функціональній діареї, дисбактеріозі кишечника, спостерігається у хворих після ваготомії.

Загальна характеристика копростазу. Синдром копростазу (закріп, обстипація) є частим супутником захворювань шлунково-кишкового тракту. Закріп – тривала (більш ніж 48 годин) затримка спорожнення кишечника, що супроводжується утрудненням акту дефекації, а також малою кількістю (менше 100 г на добу) або підвищеною твердістю фекалій, відчуттям неповного спорожнення кишечника. Етіологія й патогенез. Основною причиною розвитку синдрому копростазу є порушення діяльності товстого кишечника, яке проявляється в основному у вигляді секреторних і рухових розладів. Змінюється етапність формування й просування калових мас. У нормі кількість стільця повинна бути адекватною спожитому харчовому раціону, в середньому його вага становить 200 г на добу. Однак при вживанні великої кількості рослинної клітковини маса стільця може зростати до 500 г на добу, оскільки прийом з їжею 1 г клітковини викликає збільшення об'єму калових мас на 20 г. Основна функція товстої кишки є формування щільних калових мас із рідкого вмісту здухвинної кишки й нагромадження їх до певної кількості з наступним виведенням з організму в процесі акту дефекації. Тому в товстій кишці триває всмоктування води й електролітів (аніони хлору, катіони натрію), хоча обсяг її вже значно менший в порівнянні з тонким кишечником — усього лише 1-1,5 л. У товстому кишечнику активно секретуються бікарбонати й іони калію. Вода становить до 60-80 % об'єму нормального стільця, при середньому споживанні рідини 2-2,5 л на добу з калом виділяється лише близько 100 мл води за добу.

Секреторні й усмоктувальні можливості товстого кишечника значно менші, чим тонкого, що пояснюється наявністю в останнього додаткової поверхні слизової оболонки за рахунок ворсинок, мікроросинок і крипт. Тому обстипація властива саме патології товстої кишки, тоді як діарея більш характерна для захворювань тонкого кишечника. Копростаз, викликаний захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту, найчастіше буває пов'язаний з порушеннями моторної функції товстої кишки. Сповільнення пасажу кишкового вмісту відбувається відповідно по гіпермоторному (спастичному) або гіпомоторному (атонічному) механізми. При гіпермоторній, або спастичній, обстипації перистальтика товстого кишечника посилена за рахунок непропульсивних скорочень, відзначається значна кількість ретроградних перистальтичних хвиль. Просвіт кишки при цьому звужується, виражена глибока й часта гаустрація. Гіпомоторна, або атонічна, обстипація зустрічається вдвічі рідше гіпермоторної. Однак серед пацієнтів старшої вікової групи вона домінує. Фактори до виникнення закрепів серед літніх осіб є атрофічні процеси кишкової стінки, значна бактеріальна заселеність слизової, вікова атонія м'язів черевної стінки й тазового дна. Причиною гіпомоторної обстипації є виражене зниження моторної функції товстої кишки, що приводить, у ряді випадків, до її повної атонії. Гіпомоторні й атонічні порушення спостерігаються при вроджених аномаліях розвитку товстої кишки (мегаколон, доліхосигма), хронічних колітах, аноректальних захворюваннях, обтурації просвіту кишки каменем або пухлиною. При цьому атонічні й атрофічні порушення поєднуються між собою. Порожнина товстої кишки розтягнута, гаустрація знижена або відсутня, перистальтика не визначається. Крім захворювань безпосередньо товстого кишечника, обстипація досить характерна для патології інших органів шлунково-кишкового тракту. Рефлекторний вплив на кишечник при органічному враженні шлунка й гепатобіліарної системи часто приводить до виникнення копростазу. Крім захворювань шлунково-кишкового тракту, обстипація може бути пов'язана з патологією ендокринної системи, жіночих статевих органів, вагітністю, токсичним впливом, застосуванням лікарських препаратів, психогенними причинами або нераціональним харчуванням.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

робоча програма навчальної дисципліни
конспект (план-конспект) лекції
мультимедійна презентація лекції

Питання для самоконтролю:

1. Гастрити. Визначення.
2. Виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки. Визначення.
3. Хвороби кишечника (хронічні ентерити, коліти, неспецифічний виразковий коліт).

4. Панкреатити. Визначення.
5. Холецистити. Визначення.
6. Захворювання жовчовивідних шляхів. Етіологія.
7. Види діарей.
8. Загальна характеристика копростазу.

Використані джерела:

Лекція № 3 « Ревматичні захворювання. Ревматична хвороба серця. Системні васкуліти. Дифузні захворювання сполучної тканини. Особливості тактики лікаря-стоматолога лікаря стоматолога.»

Актуальність теми. Ознайомити студентів з етіологією, патогенезом та клінікою дифузних захворювань сполучної тканини, системних васкулітів. Розглянути клінічні особливості ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, системного червоного вовчака, ідіопатичного поліміозиту, системної склеродермії. Визначити стандарти діагностики, підходи до лікування та профілактики системних захворювань сполучної тканини та системних васкулітів. Обґрунтувати роль лікаря-стоматолога в профілактиці ускладнень та вибір лікувальної тактики при дифузних захворюваннях сполучної тканини, інфекційному ендокардиті та вадах серця.

Мета лекції(цілі) :

1. Визначати попередній клінічний діагноз ГРЛ та ХРХС, що потребує особливої тактики ведення пацієнта,
2. оцінювати вплив стоматологічної патології та захворювань зубо-щелепної системи на виникнення і перебіг ГРЛ та ХРХС.
3. визначитися у ролі та місці лікаря-стоматолога в профілактиці ГРЛ, ХРХС та їх ускладнень;
4. визначати попередній синдромний діагноз ГРЛ, ХРХС, тактику лікаря-стоматолога при ГРЛ та ХРХС.
5. надавати первинну лікарську допомогу при ускладненнях ГРЛ та ХРХС.
6. основні директивні документи МОЗ України щодо стандартів

діагностики, лікування та профілактики ГРЛ та ХРХС;

7. питання класифікації, клінічної діагностики ГРЛ, ХРХС та їх ускладнень;
8. принципи сучасної медикаментозної та немедикаментозної терапії ГРЛ, ХРХС та їх ускладнень;
9. роль лікаря-стоматолога в профілактиці ГРЛ, ХРХС та їх ускладнень; питання санітарно-просвітницької роботи.

Визначити основні завдання для здобувачів на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб, якими є :

Основні поняття: Визначити основні завдання для здобувачів на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб, якими є :

- 1) методика клінічного обстеження хворих;
- 2) симптоматологія хвороб;
- 3) основи лабораторного і інструментального діагностичних досліджень при захворюваннях внутрішніх органів;
- 4) при ознайомлення здобувачів з основними нозологічними одиницями(хворобами) і синдромами навчити умінню прикладе отримані при обстеженні хворого дані до діагностики конкретних захворювань.

Основні поняття: огляд пацієнта, скарги пацієнта, пропедевтика, пальпація, перкусія, аускультация,

План і організаційна структура лекції.

Визначення учбової мети.

Забезпечення позитивної мотивації.

Виклад лекційного матеріалу за планом:

Резюме лекції. Загальні висновки.

Відповідь лектора на можливі питання.

Завдання для самопідготовки.

Зміст лекційного матеріалу

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) – гостре запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в серцево-судинній системі, що розвивається у зв'язку з гострою інфекцією, викликаною β -гемолітичним стрептококом групи А у схильних осіб, переважно у дітей і

підлітків 7-15 років.

Класифікація.

I. Ревматична лихоманка без залучення серця

II. Ревматична лихоманка із залученням серця

III. Ревматична хорея

Діагностичні критерії.

(Т.Д. Джонс, 1944, переглянуті Американською асоціацією кардіологів і рекомендовані ВООЗ,1992) :

Великі критерії: кардит, поліартрит, мала хорея, кільцеподібна еритема, підшкірні ревматичні вузлики

Малі критерії:

а) клінічні: попередній ревматизм або ревматична хвороба серця, артралгії, лихоманка.

б) параклінічні: показники гострої фази запалення, швидкість зсідання еритроцитів; С-реактивний білок, лейкоцитоз; подовження інтервалу P-R на ЕКГ;

Дані, що підтверджують стрептококову інфекцію: підвищення титрів антистрептококових антитіл, висів із зівів стрептококів групи А, нещодавно перенесена скарлатина.

Наявність 2 великих критеріїв і ознак перенесеної стрептококової інфекції або 1 великого, 2 малих і ознак попередньої стрептококової інфекції дозволяє поставити діагноз ревматичної лихоманки.

Лікування.

1-й етап – стаціонар.

Усім пацієнтам із гострою ревматичною лихоманкою показана госпіталізація із виконанням постільного режиму протягом перших 2-3 тижнів захворювання з подальшим поступовим розширенням рухового режиму, призначення дієти, що містить достатню кількість повноцінних білків із обмеженням прийому хлориду натрію, рідини, збільшенням вмісту калію, магнію та вітамінів в раціоні.

Етіотропна терапія здійснюється бензилпеніциліном у добовій дозі 1500000 – 4000000 ОД у дітей старшого віку і підлітків і 600000- 1000000 ОД у дітей молодшого віку впродовж 10 – 14 діб із наступним переходом на використання дюрантних форм препаратів – біциліну-5 або бензатин бензилпеніциліну. Біцилін -5 призначається в дозах 1500000 ОД для підлітків і 400000 – 600000 ОД для дітей 1 раз на 2 тижні, а бензатин бензилпеніцилін 600000 – 800000 ОД дітям і 1500000 – 2400000 ОД підліткам внутрішньом'язово кожні 2 тижні. У випадках алергічних реакцій на препарати пеніциліну показано призначення макролідів.

Патогенетичне лікування – нестероїдні протизапальні препарати (ацетилсаліцилова кислота, індометацин, диклофенак натрію, німесулід та ін.). Ацетилсаліцилова кислота (аспірін) призначається у середніх дозах (для дітей до 12 років 0,2 г/ кг/ добу, не більше 1-2 г в 3-4 прийоми, підліткам – до 3-4 г на добу). При тяжкому кардиті - преднізолон 1-2 мг/кг/добу в 3 приймання 2-4 тижня з поступовою його отміною та послідуєчим переходом на аспірін.

При наявності симптомів недостатності кровообігу – відповідна терапія. При лікуванні хорей – спокій, тишина, за показаннями фенобарбітал, препарати брома, інші засоби за призначенням дитячого невролога.

2-й етап курації хворого передбачає направлення в спеціалізований ревматологічний санаторій або в поліклініку для продовження лікування, що розпочато у стаціонарі.

3-й етап - здійснюється диспансерне спостереження та проводяться профілактичні заходи.

Вторинна профілактика – попередження рецидивів і прогресування захворювання із формуванням нових пороків – здійснюється в умовах диспансерного нагляду шляхом регулярного введення пролонгованих пеніцилінів - біциліну-5 або бензатин бензилпеніциліну. Якщо у хворого є алергія на пеніциліни, вторинна профілактика здійснюється макролідами циклами по 10 днів кожного місяця.

Дітям, що перенесли ревматизм без кардиту, вторинна профілактика проводиться

до 18-річного віку, при наявності кардита – до 25 років та більше.

При сформованій ваді серця – вторинна профілактика ревматизма проводиться пожиттєво.

Вадою серця називають таке органічне ураження клапанів серця, його перегородок, великих судин та міокарда, яке призводить до порушення функції серця, застою крові в венах, тканинах і органах, збіднення кров'ю артеріального русла. Розрізняють прості, комбіновані та поєднані вади серця.

Всі хворі з вадами серця підлягають направленню на хірургічне лікування у відповідні спеціалізовані заклади. У випадках неможливості або перенесенні хірургічного лікування такі хворі підлягають амбулаторному обстеженню та лікуванню за місцем проживання. Обстеження може проводитись в районних поліклініках, а при необхідності додаткових обстежень за допомогою міських кардіологічних диспансерів та діагностичних центрів. У випадках прогресування СН хворі направляються в кардіологічні стаціонари за місцем проживання. Амбулаторний контроль та стаціонарне лікування проводиться до проведення хірургічного лікування, або при неможливості останнього.

Діагностика.

Обов'язкові дослідження: збір скарг та анамнезу, клінічний огляд, вимірювання АТ, лабораторне обстеження (загальні аналізи крові та сечі, АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін, холестерин, глюкоза крові, калій, натрій, СРП; титри АСЛО, АГ, РФ), ЕКГ в 12 відведеннях, ЕхоКГ, Допплер-дослідження, Рентгенографія ОГК.

Додаткові дослідження: катетеризація серця та/або коронаровентрикулографія, добовий моніторинг ЕКГ.

Лікування.

Обов'язкове - оперативне лікування вади серця; пеніциліно-профілактика впродовж року, лікування СН в залежності від типу (систолічна або діастолічна), антикоагулянти – у пацієнтів з постійною формою фібриляції передсердь, тромбоемболічними ускладненнями в анамнезі, з мітральним стенозом та протезованими клапанами серця. *Обов'язковий контроль міжнародного*

нормалізованого співвідношення (МНО).

При неможливості визначення МНО – визначення протромбінового індексу. Хворі потребують постійного диспансерного нагляду з обмеженням не менш як 1-2 рази на рік. При наявності СН підлягають диспансерному огляду не менш, ніж 1 раз на 2 місяці, або частіше, якщо така необхідність визначається клінічною ситуацією.

Вимоги до дієтичних призначень і обмежень.

При зайвій вазі обмежується енергетична цінність їжі. Відмова від тютюнопаління, обмеження вживання алкоголю. При наявності СН - обмеження добового споживання хлориду натрію: менш 3 г на добу при доклінічної та помірної ХСН (не вживати солоні продукти, не підсолювати їжу під час споживання, менш 1,5 г на добу при значній ХСН (III-IVФК) Рекомендується дієта збагачена ω -3 поліненасиченими жирними кислотами.

Вимоги до режиму праці, відпочинку, реабілітації.

При наявності СН рекомендовано обмеження фізичних навантажень згідно ступеню ХСН. Регулярна фізична активність (повільне ходіння, фізичні вправи невеликої інтенсивності) відповідно до функціональних можливостей пацієнта (“комфортний”, але регулярний руховий режим). Не рекомендується переохолодження та робота вночі.

Зміни ротової порожнини ревматичній хворобі.

Перебіг ГРЛ та ХРХС може ускладнюватись порушенням кровообігу (II, III стадія за М.Д. Стражеско та В.Х. Василенко). В цьому випадку, в ротовій порожнині визначають гіперемію слизової оболонки, або різного ступеня виразності цианоз, захворювання пародонту, розвиток виразок, що довго не заживляються, кровотечі. Це пов'язано з порушеннями мікроциркуляції крові та гіпоксією тканин ротової порожнини.

У хворих з'являється відчуття печіння, тиску, розпирання слизової оболонки ротової порожнини, невралгічний зубний біль. Розвиваються гінгівостоматити, дезквамативний глосит, кандидамікоз слизової оболонки ротової порожнини,

ішемічний некроз із секвестрацією кісткових структур.

В більш легких випадках відмічають загострення хронічних стоматитів із перманентним характером їх перебігу, особливо у осіб з несанованою ротовою порожниною та хронічним тонзілітом.

В стадії декомпенсації кровообігу слизова оболонка рота бліда з цианотичним відтінком на ділянці піднебінних дужок і десневого краю. Значний цианоз губ і найближчих ділянок шкіри. Слизова оболонка щік, язика набрякла, м'які тканини пастозні. З'являються виразки, особливо, в ділянках підвищеної травматизації (патологічний прикус, протези, навислі края пломб). Виразки можуть бути заповнені некротичним детритом, виявляється різкий гнилісний запах

з роту. Слизова оболонка навкруги виразок без реактивних запальних змін.

Ознаками серцево-судинної недостатності є також зміни епітелію язика.

По спинці язика видно дезквамацію нитковидних сосочків. Вони стають зглаженими й блискучими («полірований язик»). Ці зміни язика можуть бути причиною печіння язика й звернень хворого до стоматолога.

Лікар-стоматолога на своєму робочому місці повинен пам'ятати вищезазначені особливості виникнення і перебігу ГРЛ та ХРХС задля запобігання тяжким ускладненням, а також своєчасного надання невідкладної допомоги.

Васкуліти — це гетерогенна група захворювань, при яких запалення стінки кровоносних судин спричиняє її пошкодження, що може призводити до кровотечі та обмеження кровотоку, і, як наслідок, до ішемії та некрозу тканин, які живились ураженими судинами. При деяких категоріях васкулітів також спостерігається характерне пошкодження тканин, яке не є пов'язаним із запаленням судин.

Васкуліти загалом поділяють на 2 групи:

- **інфекційні** (викликані безпосередньо інвазією і розмноженням патогенного мікроорганізму в стінці судини)

- **неінфекційні**

В актуальній класифікації неінфекційних васкулітів окрім головних категорій, котрі передусім враховують діаметр уражених судин (великі, середні, малі та різного калібру) або органну специфічність (моноорганний васкуліт), виокремлено васкуліти, які дотепер називали вторинними.

Номенклатура васкулітів:

1) васкуліт великих судин(артеріт Такаясу, гігантоклітинний артеріт)

2) васкуліт судин середнього калібру(вузликосий поліартеріт, хвороба Кавасакі)

3) васкуліт дрібних судин :

- васкуліт, асоційований з антитілами до цитоплазми нейтрофілів (ANCA): мікроскопічний поліангіїт, гранулематозний поліангіїт (Вегенера) , еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (Черджа-Стросс) ,

- васкуліт, асоційований з імунними комплексами: хвороба, асоційована з антитілами до базальної мембрани , кріоглобулінемічний васкуліт дрібних судин шкіри, ІgА-асоційований васкуліт (Шенлейна-Геноха) , гіпокомплементемічний уртикарний васкуліт (анти-C1q-асоційований васкуліт)

4) васкуліт судин різного калібру (васкуліт при хворобі Бехчета , васкуліт при синдромі Когана)

5) моноорганний васкуліт(шкірний лейкоцитокластичний васкуліт, шкірний васкуліт, первинний васкуліт центральної нервової системи , ізолюваний аортит)

6) васкуліт при системному захворюванні (васкуліт при СЧВ (вовчаковий васкуліт), ревматоїдний васкуліт , саркоїдальний васкуліт)

7) **васкуліт ймовірної етіології**(HCV-асоційований кріоглобулінемічний васкуліт

Васкуліти дрібних судин: уражені в основному дрібні інтерстиціальні артерії, артеріоли, капіляри та венули. Розрізняють 2 форми:

1) **васкуліти, асоційовані з антитілами до цитоплазми нейтрофілів (ANCA)** — імунні депозити у незначній кількості або відсутні, і присутні ANCA, які спрямовані проти мієлопероксидази (MPO-ANCA), або протеїнази-3 (PR3-ANCA) (зустрічаються теж «ANCA-негативні» випадки);

2) **імунокомплексні васкуліти** — в судинній стінці присутня помірна або й значна кількість депозитів імуноглобулінів і/або компонентів комплементу (часто зустрічається гломерулонефрит).

Геморраргічний васкуліт(захворювання Шенляйна-Геноха)-системне судинне захворювання з переважним ураженням капілярів, артеріол і вену, головним чином шкіри, суглобів, нирок, черевної порожнини.

Етіологія і патогенез. Захворювання переважно виникає у дітей та підлітків, рідше-у дорослих, після перенесеної інфекції, введення вакцин та сироваток, а також у зв'язку з лікувальною непереносимістю, охолодженням. Найбільш ймовірний аутоімунний генез-пошкодження епітелія судин ,які циркулюють імунними комплексами.

Клініка. Тріада симптомів включає в себе:

1) *Пурпура*(симетричні висипання на сідницях, кінцівках)

Найбільш часто зустрічається шкірний(простий) варіант,якому притаманно шкірні геморагії з симетричним висипом на кінцівках, сідницях, рідше-на тулубі.

Виникає папульозно-геморраргічний висип . При натисканні елементи висипу зникають.

2) *Артралгія чи артрит*

Суглобовий варіант виникає разом із шкірним чи через декілька днів після нього і проявляється болями у великих суглобах. Через декілька днів біль проходить, але при новій хвилі може виникнути знову.

3) *Абдомінальний синдром* (характерні геморрагічні висипи на слизовій оболонці ЖКТ, брижі, очеревині, що призводить до перфорації з розвитком перитоніту). Клінічно проявляється болями по типу кишкової коліки, блювотою та попосоною з кров'ю. Проходить через декілька днів. Часто можна спостерігати з протеїнурією, макрогематурією, а також мікрогематурією.

Діагностика. Засновується за наявністю характерної тріади симптомів чи геморрагічними висипами на шкірі.

Лікування. Проводиться гепарином, який вводять підшкірно через 4 години під контролем кількості тромбоцитів. При абдомінальному синдромі-глюкокортикоїди.

Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт

Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт- імунокомплексне порушення малих судин кріоглобулінемічними депозитами з порушенням шкіри та ниркових клубочків.

Етіологія і патогенез. Причиною цього захворювання може бути віруси гепатита В і С, тривале переохолодження. Кріоглобуліни-імуноглобуліни чи імуноглобулін-містячі комплекси, які при низьких температурах випадають в осад, утворюючи гель; при підвищенні температури знову стають розчинними.

Клініка. Хворють переважно жінки віком за 50. Провідна ознака- патехіальний висип на шкір голені та стоп, яка супроводжується свербінням. Шкірні зміни можуть бути ініційованими впливом холода, тиском на шкіру. Поява висипу

сопроводжується артралгіями та міальгіями. На місці шкірної пурпури може розвинути неркоз та трофічна виразка. Можливе порушення роботи нирок по типу гломерулонефрита та легеневого васкуліта.

Діагностика. Діагноз підтверджується за наявність кріоглобулінів в сироватці.

Синдром Черджа-Строса

Алергічний васкуліт чи грануломатозний ангіїт Черджа-Строса –грануломатозне запалення малих та середніх судин,головним чином шкіри,периферичних нервів,легень. Хворіть люди у віці 30-40 років.

Клініка. Харктеризується з клінічною картиною бронхіальної астми та високою еозинофілією.У продромальному періоді(може тривати до 10 років) у хворих можуть бути різноманітні алергічні прояви ,які включають в себе риніт,бронхіальну астму, полліноз.

Діагностика. Засновується на клінічних та морфологічних даних. Діагноз підтверджується у стаціонарі за допомогою результатів біопсії пошкоджених тканин.

Мікроскопічний поліангіїт (поліартеріїт)

Мікроскопічний поліангіїт (поліартеріїт) - це системний некротизуючий васкуліт, що вражає капіляри, венули і артеріоли легень, нирок, шкіри.

Клініка і діагностика. Мікроскопічний поліангіїт в основному спостерігається у чоловіків середнього віку. Відзначається поява лихоманки, резистентної до антибиотической терапії, слабкості, схуднення, артралгії. На шкірі може бути петехіальний висип з виразково-некротичними змінами. Розвивається некротизуючий легеневий капілярів з задишкою, кровохарканням і можливим тяжким легеневою кровотечею. На відміну від гранулематоза Вегенера

рентгенологічно в легенях виявляються інфільтрати без розпаду. Можливий розвиток геморагічного або швидкопрогресуючого фіброзуючого альвеолита. Поразка ниркових клубочків проявляється протеїнурією і гематурією, можливий розвиток нефротичного синдрому. Стійка гіпертензія нехарактерна. У разі швидкопрогресуючого гломерулонефриту через 3-6 міс. розвивається картина ниркової недостатності.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера - гігантоклеточній гранулематозно-некротичний васкуліт з переважним ураженням верхніх і нижніх дихальних шляхів, легенів і нирок.

Клініка і діагностика

Захворювання починається в будь-якому віці, але частіше в 40-45 років.

Вражаються верхні дихальні шляхи - з'являються виразки, некроз; легені - інфільтрати з розпадом; нирки - гломерулонефрит.

Симптоматологія: загальні симптоми ураження дихальних шляхів: кашель, риніт, синусит, носові кровотечі. Рентгенографія легенів виявляє двосторонні округлі інфільтрати з розпадом і утворенням порожнин.

Лікування. Найбільш перспективним напрямком в лікуванні васкулітів вважається етіотропна терапія. Вона особливо важлива при тих захворюваннях, розвиток яких асоціюється з певними інфекційними агентами. Антимікробні препарати, антивірусні і внутрішньовенний імуноглобулін можуть сприяти елімінації інфекційних агентів, що приймають участь у розвитку васкулітів чи індукують загострення патологічного процесу. Натомість призначення специфічних етіотропних препаратів при системних васкулітах обмежено через відсутність чітких етіологічних агентів основних нозологічних форм. Тому

здебільшого проводиться патогенетична терапія. Остання в даний час є агресивною і нагадує імуносупресивну поліхіміотерапію гематологічних захворювань, чого чітко дотримуються за кордоном, але поки що не знайшло поширення в нашій країні. Агресивність терапії визначається не стільки нозологічною формою, скільки швидкістю прогресування деструктивних змін у судинній стінці, наявністю вісцеритів, передусім ураження нирок, та активністю імунного запалення.

В даний час виділяють декілька етапів в лікуванні системних васкулітів:

1. Швидке й ефективне пригнічення імунної відповіді в дебюті захворювання – індукція ремісії.
2. Тривала (не менш 0,5-2 років) підтримуюча терапія імуносупресантами в дозах, достатніх для досягнення клінічної (індекси активності васкуліта) і лабораторної (ШОЕ, С-РБ, АНЦА, антиген фактора Вілебранда) ремісії захворювання. Швидке пригнічення імунної відповіді у разі загострення недуги.
3. Досягнення стійкої, повної ремісії васкуліта, визначення ступеня пошкодження органів чи систем організму з метою їх корекції, проведення реабілітаційних заходів.

Загальне матеріальне та навальнo-методичне забезпечення лекції:

робоча програма навчальної дисципліни
конспект (план-конспект) лекції
мультимедійна презентація лекції

Питання для самоконтролю:

1. Класифікація:ревматичні захворювання.
2. Ревматична хвороба серця.
3. Підхід до лікування ревматизму.
4. Визначення гострої ревматичної лихованки
5. Системні васкуліти. Класифікація.
6. Системні васкуліти. Етіологія.

7. Дифузні захворювання сполучної тканини.
8. Особливості тактики лікаря-стоматолога лікаря стоматолога

Використані джерела:

Лекція № 4 «Порушення гемостазу. Гемофілії. Тромбоцитопенічні синдроми. Патогенез. Діагностика. Клініка. Ускладнення. Принципи лікування. Роль лікаря-стоматолога в ранній діагностиці та профілактиці. Невідкладні стани в практиці лікаря стоматолога.»

Актуальність теми. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура є однією з найчастіших причин набутої тромбоцитопенії. Захворюваність ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою коливається від 1 до 13 на 100000 населення. Майже половина хворих – діти. Серед дорослого населення частіше хворіють жінки. Серед хлопчаків та дівчаток захворювання зустрічається з однаковою частотою. Серед вагітних жінок ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура виникає в 1-2 випадках на кожні 1000 вагітностей, вражаючи, як організм вагітної жінки, так і плід.

Гемофілія – найбільш частий спадковий геморагічний діатез. Гемофілією А та гемофілією В хворіють майже виключно чоловіки. Спадкування гемофілії С не зцілене зі статтю. Захворюваність гемофілією А складає 1 випадок на 10000 чоловіків, захворюваність гемофілією В – 1 на 50000 чоловіків, а захворюваність гемофілією С – 1 на 1000000 населення. Гемофілія розповсюджена рівномірно між різними расами та етнічними групами.

Враховуючи значну розповсюдженість ідіопатичної пурпури та гемофілії, а також небезпеку, яку становить для життя хворих характерний геморагічний синдром, пильне вивчення цих захворювань є актуальним медичним завданням.

Мета лекції(цілі) :

1. Оволодіти основами виявлення характерних симптомів і синдромів у хворих, що страждають гемофіліями та тромбоцитопенічним синдромом.
2. Ознайомитися з сучасними методами дослідження, а також з змінами в показниках лабораторних і інструментальних методів дослідження при цих захворюваннях.
3. Ознайомитися з загальними принципами лікування цієї категорії хворих.
4. Засвоїти основи деонтології і медичної етики при обстеженні хворих із гемофіліями та тромбоцитопенічним синдромом

Основні поняття: Гемостаз, геморагічні захворювання, гемофілія, тромбоцитопенія, тромбоцитопатія.

Визначити основні завдання для здобувачів на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб, якими є :

- 1) методика клінічного обстеження хворих;
- 2) симптоматологія хвороб;
- 3) основи лабораторного і інструментального діагностичних досліджень при захворюваннях внутрішніх органів;
- 4) при ознайомлення здобувачів з основними нозологічними одиницями(хворобами) і синдромами навчити умінню прикладе отримані при обстеженні хворого дані до діагностики конкретних захворювань.

Основні поняття: огляд пацієнта, скарги пацієнта, пропедевтика, пальпація, перкусія, аускультация,

План і організаційна структура лекції.

1. Визначення учбової мети.
2. Забезпечення позитивної мотивації.
3. Виклад лекційного матеріалу за планом:
4. Резюме лекції. Загальні висновки.
5. Відповідь лектора на можливі питання.
6. Завдання для самопідготовки.

Зміст лекційного матеріалу

Загальною ознакою захворювань і синдромів, об'єднаних в цю групу, є прояви кровоточивості: від легких "візуальних" форм до фатальних кровотеч, які потребують невідкладних заходів.

Геморагічні прояви можуть виступати як в якості основних симптомів хвороби, так і можуть бути наслідком порушень гемостазу при багаточисельних захворюваннях: серцево-судинних, легневих, інфекційних, імунних, неопластичних, при хірургічних втручаннях, травмах, трансфузійній терапії, непереносимості медикаментів та ін.

В МКХ X перегляду геморагічні захворювання та синдроми виділяються в рубриці D65-D69

D65 дисеміновані внутрішньосудинне зсідання крові

D66 спадкова недостатність фактора VIII

D67 спадкова недостатність фактора IX

D68 інші порушення зсідання крові

D68.0 – хвороба Віллебранда

D68.1 – спадковий дефіцит фактора XI

D68.2 – спадковий дефіцит інших факторів зсідання крові
D68.3 – геморагічне порушення, зумовлене циркулюючими в крові антикоагулянтами

D68.4 – набутий дефіцит фактора зсідання
D68.8 – інші уточнені порушення зсідання крові
D68.9 – порушення зсідання крові, не уточнене

Пурпура та інші геморагічні стани (D69)

D69.0 – алергічна пурпура
D69.1 – якісні дефекти тромбоцитів
D69.2 – інша нетромбопенічна пурпура
D69.3 – ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
D69.4 – інша первинна тромбоцитопенія
D69.5 – вторинна тромбоцитопенія
D69.6 – тромбоцитопенія, не уточнена
D69.8 – інші уточнені геморагічні стани
D69.9 – геморагічний стан, не уточнений

Діагностика основних форм геморагічних захворювань можлива завдяки методу комплексного диференційного аналізу клінічної картини захворювання і лабораторного дослідження структурних і функціональних ланок гемостазу.

Робоча патогенетична класифікація геморагічних захворювань та синдромів.

1. Обумовлені порушенням судинно-тромбоцитарного гемостазу:

- 1.1. Тромбоцитопенії
- 1.2. Тромбоцитопатії.

2 Обумовлені порушенням плазменного (коагуляційного) гемостазу:

- 2.1. Нестача факторів зсідання
 - 2.1.1. Спадкові коагуляційні дефекти: (VIII- гемофілія А; IX – гемофілія Б; XI - гемофілія С та інші).
 - 2.1.2. Набуті порушення коагуляційного гемостазу (філохіноавітаміноз та інші диспротромбінемії, геморагічна хвороба новонароджених, при лікуванні антикоагулянтами непрямой (похідними 4-осикумарину) і прямої (гепарин, гірудін) дії, фібринолітиками, ДВЗ – синдром).
- 2.2. Надлишок або дефіцит антикоагулянтів:

- гіпергепаринемія;
- гіперантитромбінемія;
- антифосфоліпідний синдром (первинний, вторинний – при СЧВ);
- тромбофілія (дефіцит АТ III)

3. Обумовлені судинними порушеннями:

- 3.1. Вроджені і спадкові форми:
 - хвороба Рандю-Вебера-Ослера;
 - синдром Казабаха-Мерріта;
 - синдром Еллерса-Данло;
 - синдром Марфана та ін.

3.2. Набуті: геморагічний мікротромбоваскулят, судинні пурпури, ідіопатичні, хвороба Шамберга, застійні з гемосидерозом, стареча (хвороба Батемана), стероїдна при системній склеродермії (КРСТ – синдром) та ін.

Алгоритм клінічної діагностики геморагічних діатезів.

Основою алгоритму діагностики ГД є розпізнавання типу кровоточивості в даного хворого на основі аналізу анамнестичних даних і клінічного обстеження.

Виділяють 5 основних типів кровоточивості (Баркаган З.С., 1988).

I. Гематомний тип

Характеризується масивними, напруженими, глибокими і дуже болючими крововиливами в суглоби, м'язи, в підшкірну і заочеревинну клітковину, в очеревину і субсерозну оболонку кишківника, що супроводжується клінікою абдомінальної катастрофи (апендициту, кишкової непрохідності, перитоніту, коліки та ін.). Легко виникають гематоми в місцях ін'єкцій, особливо дом'язових. При огляді великі суглоби деформовані, їх контури згладжені, рухомість обмежена. Гематомний синдром часто поєднується з профузними спонтанними, посттравматичними і постопераційними кровотечами, які можуть бути пізніми: через декілька годин після травми чи операції. Пупкові кровотечі у новонароджених, носові, кровотечі з ясен, шлунково-кишкові кровотечі, гематурія – характерні симптоми цього типу.

II. Петехіально-екхімозний (синячковий) тип.

Проявляється багаточисельними точковими (петехії) і плямистими крововиливами на шкірі у вигляді синяків і “кровопідтльоків” (екхімози). Різноманітні їх величина і колір (від багряно-синього до зеленого і жовтого), що пов'язано з різним часом виникнення геморагій, надає шкірі вигляду “шкіри леопарда”. Петехії і екхімози не зникають при натисканні, легко виникають при травмуванні мікросудин шкіри при стисканні тісним одягом (“відбиткові”), манжеткою при вимірюванні артеріального тиску (“манжеткові”), поверхневій порізи та подряпини супроводжуються тривалою кровоточивістю. Частими є кровотечі з ясен, шлунково-кишкові кровотечі, мено- і метрорагії.

III. Змішаний (синячково-гематомний) тип.

Від другого типу відрізняється поширеністю кровопідтльоків і ущільненням шкіри в місцях геморагічного просякання, що супроводжується болючістю. Від першого типу відрізняється переважанням гематом в підшкірній та заочеревинній клітковині, в брижі, субсерозній оболонці кишківника при рідкому втягненні в процес суглобів.

IV. Васкулітно-пурпурний тип

Характеризується геморагіями у вигляді висипки в поєднанні з елементами еритеми. Геморагії виникають на фоні ексудативно-запальних змін, височать над рівнем шкіри, ущільнені, нерідко оточені обідком пігментації, інколи

некротизуються, покриваються кірочкою. Зворотній розвиток повільний, з тривалим збереженням інфільтрації і пігментації. Нерідко є поєднання з імунними і алергічними проявами: лихоманкою, артралгіями, вузловою еритемою, кропивницею, набряком Квінке, ураженням нирок, кишківника, легень, збільшення селезінки та ін.

V. Ангіоматозний тип – відмічається впертими кровотечами, які часто повторюються з певною локалізацією (з судинних дисплазій). При цьому відсутні крововиливи в шкіру, підшкірну клітковину та інші тканини. Найбільш частими є рясні носові кровотечі. Рідше джерелом профузних кровотеч знаходиться в судинах шлунку, кишківника, легень. Виявлення того чи іншого типу кровоточивості в сукупності з даними анамнезу дозволяє поставити попередній діагноз ГД і намітити відповідну програму параклінічних досліджень. Так, гематомний тип кровоточивості характерний для коагулопатій (спадкових чи набутих порушень коагуляційного гемостазу), петехіально-екхімозний - для порушень судинно-тромбоцитарного гемостазу (тромбоцитопеній, тромбоцитопатій). Змішаний тип кровоточивості із спадкових захворювань властивий хворобі Віллебранда, тоді як набутий генез цих порушень найбільш часто зустрічається при ДВЗ - синдромі. Васкулітно-пурпурним типом кровоточивості проявляється геморагічні мікротромбоваскуліти (хвороба Шенлейн-Геноха), ангіоматозним-телеангіектазія (хвороба Рандю-Вебера-Ослера), гемангіоми, мезенхімальні дисплазії та ін.

Критерії діагностики при різних типах кровоточивості і їх лабораторна ідентифікація

Кровоточивості	Найбільш ймовірні хвороби і форми		Діагностика, які виявляють порушення	Діагностика, що дають найбільш чіткі або близькі форми показники
	Спадкові	Набутий		
Гематомний	Філія А і В (кі форми)	Порушення функції факторів VIII і IX	Порушення коагуляції крові, збільшення часу згортання крові, збільшення часу пробного згортання, збільшений протромбінний час, збільшений тромбопластиновий час, збільшений коагуляційний час (АКТ), тест на протромбініди, тест на фібриніди, тест на фібринолітичну активність плазміну, тест на фібринолітичну активність плазміну, тест на фібринолітичну активність плазміну	Протромбінний час, збільшений протромбінний час, час згортання крові, судинні порушення. Виявляються збільшені рівні факторів VIII і IX, збільшена агрегаційна здатність тромбоцитів

	рми середньої ості і легкі:		коагуляційний активованій іальний бопластиновий скількине ачення рівня VIII фактрів	а також час ання крові, ивання ромбіну
ксіально-плями	омбоцитопатії омбоцитопенії	боцитопенії і томатичні боцитопатії	ахунок кількості боцитів, ідження ивно-агрегаційн нкції боцитів і реакції нення з них, час отечі, судинні и	гортання крові, коагуляційний активованій іальний бопластиновий АПТЧ), ромбіновий тромбиновий час
	гка форма оби лебранда	не інгібування ора Виллебранда	ровотечі, міцин-агрегація боцитів, зований іальний бопластиновий коагуляційний	ахунок боцитів, ідження ивно-агрегаційн нкції боцитів, ромбіновий час, биновий час
	фіцит орів: (легка форма)	цит тих же орів в різних наннях	ромбіновий час	нші тести
мішаний II	I		ромбіновий час, коагуляційний АПТЧ.	біновий час, ідження ивно- аційної функції боцитів та ін. сцій

		цит I фактора при логії печінки	а також біновий час, ення I фактора, шення ивно-агрегаційн нкції боцитів.	
	роба бранда	ром Вілебранда	ровотечі, ивність і рцетин-агрегація боцитів, АПТЧ, коагуляційний тест генерації бопластину.	біновий час, ромбіновий час, ідження ивно- аційної функції боцитів, рівня фактора
	жкий дефіцит актора		ромбіновий час	нші тести
	фіцит УІІІ ора	ування УІІІ ора, дозування коагулянтами	инність згустка у вині (повне) Ч, коагуляційний тромбіновий час, ромбіновий час, гортання крові	нші тести ідженні I і ХІІІ орів, біновий час при анні коагулянтами ямої дії
		дозування заторами инолізу	ення рівня I ора, АПТЧ, АКТ, біновий час, час ання крові, щення продуктів идації иногену, гивні коагуляційні І.	

		синдром (геморагії)	кість тромбоцитів, всі коагуляційні тести, зменшення продукції коагуляції, зменшення кількості тромбоцитів, зменшення I фактора і протромбіну III, зменшення фібринолітичної активності крові..	системно окремі тесту у фазі переходу з еритрокоагуляції в еритрокоагуляцію.
скрулітно-пурпурний		геморагічний протромбоваскуліт, геморагічні лихоманки і захворювання	коагуляційні тести, підвищення I фактора, зменшення в АКТ, у деяких випадках тесту нагадують синдром	інші тести
гіоматозний	ангіоектазії, гіоматоз	ангіоектазії, дисплазії	метри гемостагу зменшені, рідше тромбоцитопенія	

1. Хвороба Рандю-Ослера (спадкові геморагічні телеангіектазії).

Вроджена геморагічна телеангіектазія (хвороба Рандю-Ослера) – аутосомно-домінантне захворювання, яке характеризується множинними телеангіектазіями шкіри і слизових оболонок, а також геморагічним синдромом різної локалізації. Захворювання зустрічається з частотою 1 випадок на 50 000 населення (Guttmacher).

В наш час встановлений генетичний дефект при цьому захворюванні. McDonald і співавт. (1994) і Shovlin (1994) виявили в деяких сім'ях хворих ген хвороби Рандю-Ослера в ділянці 9-ї хромосоми 9q33-34 (локус OWR1). Механізм реалізації генетичних дефектів при хворобі Рандю-Ослера остаточно не виявлений. Домінує уявлення про вроджену недостатність мезенхіми, яка зумовлює виникнення телеангіектазій. Судинна стінка позбавлена м'язових і еластичних волокон, складається майже з власне ендотелію і оточена рихлою сполучною тканиною. Вени і капіляри, які утворюють телеангіектазії, різко

витончені, пост капілярні венули розширені і анастомозують з артеріолами через капілярні сегменти (артеріально-венулярні анастомози – характерна ознака захворювання). Відзначаються також дегенеративні зміни мезенхіми («розрідження» сполучної тканини), накопичення лейкоцитів і гістіоцитів навколо судин, недорозвиток сосочків шкіри і слабкий розвиток потових залоз, зменшення кількості волосяних цибулин. Кровотечі при хворобі Рандю-Ослера зумовлені надзвичайною ламкістю дрібних кровоносних судин. Разом з цим у деяких хворих визначається також порушення функції тромбоцитів (Endo, Mamiya, Niitsu, 1984), активація фібринолізу. Проте ці зміни спостерігаються рідко і не вважаються характерними для хвороби Рандю-Ослера.

Клінічна картина

Симптоматика захворювання у вигляді кровотеч різної локалізації проявляється вже в ранньому дитинстві, навіть в період новонародженості і зберігається протягом всього життя. Патогномонічною ознакою захворювання є телеангіектазії. Вони представляють собою невеликі яскраво-червоні, пурпурові плямочки або судинні «павучки» або яскраво-червоні вузлики діаметром 1-7 мм, які виступають над поверхнею шкіри. При натисканні вузлики бліднуть і цим відрізняються від інших геморагічних проявів. За частотою локалізації телеангіектазії в слизових оболонках розподіляються наступним чином: ніс, губи, піднебіння, горло, ясна, щоки, дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, сечостатева система (Н. А. Алексеев, 1998). При мікротравмах, інфекційних захворюваннях (вірусних, бактеріальних), особливо при розвитку риніту, при інтенсивних фізичних навантаженнях і навіть при гострій психоемоційній стресовій ситуації телеангіектазії можуть кровоточити.

У 90% хворих спостерігаються носові кровотечі, вони часто повторюються. У 5-30% хворих спостерігаються артеріо-венозні співустя в легенях, причому частіше в осіб, які мають мутації в ділянці хромосоми 9q. Клінічно відмічається задишка, загальна слабкість, зниження працездатності, ціаноз, кровохаркання, гіпоксемічний еритроцитоз. Приблизно у 20% хворих зустрічаються кровотечі із ШКТ, але проявляються вони здебільшого у віці 40-50 років. Приблизно 40% всіх шлунково-кишкових кровотеч походять з верхніх відділів, приблизно 10% - з товстого кишечника, у половини хворих точно не вдається верифікувати місце кровотечі в ШКТ.

Печінка в патологічний процес втягується рідко. Може відмічатися її збільшення і порушення функцій.

В ряді випадків можлива поява неврологічного синдрому у вигляді клініки внутрішньомозкових крововиливів, локальних симптомів порушення мозкового кровообігу. Неврологічна симптоматика зумовлена розвитком телеангіектазій, артеріо-венозних аневризм або кавернозних гемангіом в головному мозку. Проте нерідко основними клінічними проявами хвороби Рандю-Ослера можуть бути ізольовані шлунково-кишкові кровотечі або кровотечі з сечовивідних шляхів або кровохаркання при повній відсутності телеангіектазій на шкірі і

видимих слизових оболонках. В такому випадку у постановці діагнозу допомагають ендоскопічні методи дослідження.

Лабораторна діагностика

1. Загальний аналіз крові – при частих рецидивуючих кровотечах розвивається хронічна постгеморагічна гіпсохромна анемія.
2. Загальний аналіз сечі – при розвитку телеангієктазій в сечовидільних шляхах і кровотеч визначається макро- або мікрогематурія.
3. Біохімічний аналіз крові – при втягненні в патологічний процес печінки відмічається підвищення в крові рівнів білірубіну, АЛТ, АСТ.
4. Коагулограма – зазвичай змін немає.
5. УЗД печінки і селезінки - виявляє їх збільшення.
6. Рентгенографія легень – рідко – невеликі вогнищеві тіні при формуванні артеріо-венозних шунтів у легенях.
7. ФГДС – виявляються телеангієктазії на слизовій оболонці стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки.

Отже, діагностика базується на таких основних ознаках:

- виявлення телеангієктазій на шкірі і слизових оболонках;
- сімейний характер захворювання;
- відсутність патології в системі гемостазу.

Лікування

Для зупинки кровотеч використовують місцеві засоби. Місцево зрошують слизову оболонку тромбластином, тромбіном, лебетоксом, розчином перекису водню. Кращий ефект дає зрошення порожнини носа охолодженим 5-8% розчином амінокапронової кислоти.

Первинну зупинку кровотечі забезпечує введення в порожнину носа гемостатичного тампону або стисненої поролонової губки змоченої в рідкому азоті. Далі проводять деструкцію телеангієктазій за допомогою кріоаплікатора з циркуляцією азоту (час кожного заморожування 30-90 с). На третьому етапі проводять 4-8 сеансів (з проміжками 1-2 дні) одно секундних розпилень рідкого азоту в порожнині носа, що усуває сухість слизової оболонки і утворення на ній кірочок. Тривалість ефекту від такого лікування коливається від декількох місяців до року і більше.

Вікасол, хлорид кальцію, желатин, гемофобін, дицинон не зменшують частоту і тривалість кровотеч.

Хірургічне лікування застосовують у випадку частих і рясних шлунко-кишкових, бронхо-легеневих, ниркових та інших кровотечах. Але в зв'язку з формуванням нових телеангієктазій через деякий час ці кровотечі можуть відновлюватися. Артеріовенозні аневризми слід видаляти хірургічним шляхом якомога раніше, до розвитку необоротних циркуляторних і дистрофічних змін в органах.

2. Хвороба Шенлейна-Геноха (геморагічний мікротромбоваскуліт).

Геморагічний васкуліт — захворювання з групи гіперсенситивних васкулітів, в основі якого лежить асептичне імунне запалення і дезорганізація стінок судин мікроциркуляторного русла, множинне мікротромбоутворення .

Етіологія невідома. Провокуючими факторами є інфекції, вакцинація, харчова і лікарська алергія, переохолодження.

Патогенез. Відноситься до імунокомплексних захворювань. Мікросудини піддаються асептичному запаленню, деструкції стінок, тромбуванню, утворенню екстравазатів.

Класифікація

1. Клінічні форми :

- а) шкірна
- б) шкірно-суглобова
- в) ниркова
- г) абдомінальна
- д) змішана

2. Варіанти перебігу:

- а) блискавичний
- б) гострий
- в) затяжний
- г) рецидивуючий
- д) хронічний

3. Ступінь активності:

- а) низький
- б) помірний
- в) високий
- г) дуже високий

4. Ускладнення

- а) ДВС-синдром
- б) кишкова непрохідність, перфорація кишечника
- в) постгеморагічна анемія
- г) тромбози та інфаркти в органах.

Клінічна картина

1. Шкірний синдром: симетричні папулозно-геморагічні висипи, іноді з уртикарними елементами, на кінцівках, сідницях, рідше тулуба. Висип мономорфний, чітка запальна основа на початку захворювання. При натисканні елементи висипки не зникають, нерідко пальпується як ущільнення або піднесення над рівнем шкіри. У важких випадках з'являються центральні некрози, висип покривається струпами. Надалі тривало зберігається пігментація (гемосидероз), що говорить про руйнування еритроцитів у екстравазаті і захоплення їх макрофагами

2. Суглобовий синдром: зазвичай виникає разом зі шкірним або через декілька годин або днів. У великих суглобах (колінні, гомілковостопні) виникає біль різної інтенсивності. Для болю характерна летючість, поява його знову під час нової хвилі висипу. Можливо припухання суглобів, гіпертермія шкіри над ними.

3. Абдомінальний синдром: частіше спостерігається у дітей, іноді передують шкірним змінам. Основна ознака — сильний біль у животі, постійний або

переймоподібний, обумовлений крововиливами в стінку кишки і брижі. Можлива поява ділянок некрозу з виникненням кишкових кровотеч і перфорацій. З перших днів характерні лихоманка і лейкоцитоз в аналізі крові.

4. Нирковий синдром: виявляється у 30-50% хворих. Перебігає по типу гострого або хронічного гломерулонефриту, рідше — підгострого, з гематурією, протеїнурією. Іноді розвивається нефротичний синдром. Артеріальна гіпертензія виникає рідко. Ураження нирок зазвичай виникає відразу, а через 1-4 тижні після початку захворювання.

Діагностика. В загальному аналізі крові виникає помірний непостійний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. В коагулограмі — підвищення рівня фактора Вільбранда, гіперфібриногенемія.

Підвищується рівень ЦК, СРБ, виникає гіперглобулінемія, кріоглобулінемія (при кріоглобулінемічній формі захворювання).

Лікування. Обов'язкові госпіталізація і постільний режим до 3 тижнів. Слід уникати переохолодження, додаткової сенсibiliзації хворого лікарськими речовинами і харчовими продуктами. З раціону виключають каву, шоколад, цитрусові, свіжі ягоди, морепродукти. Слід уникати призначення антибіотиків, сульфаніламідів, вітамінів. Антигістамінні препарати не призводять до поліпшення самопочуття хворих. Призначають короткі курси глюкокортикостероїдів у середніх дозах, гепаринотерапію (переважні низькомолекулярні гепарини — фраксипарин, клексан), плазмаферез.

3. Хвороба Верльгофа (Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, аутоімунна тромбоцитопенія) (D 69.3)

Аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) характеризується як гострий або хронічний геморагічний діатез з ізольованим дефіцитом тромбоцитів та мікроциркуляторним типом кровоточивості. Захворювання зумовлене посиленням і прискоренням руйнування тромбоцитів внаслідок дії аутоантитіл, спрямованих проти власних тромбоцитів. Хронічні форми аутоімунної тромбоцитопенії (тривалістю понад 6 місяців), причину аутоагресії при яких вияснити не вдається, прийнято називати ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП). **Клініка.** Основними клінічними симптомами тромбоцитопенії є кровотечі зі слизових оболонок, петехіальні висипання на шкірі та невеликі синці, що виникають переважно без конкретних причин - мікроциркуляторний тип кровоточивості, позитивний симптом джгута. Характерні для ІТП профузні кровотечі з носа, кровотечі з ясен, а у жінок - тривалі та рясні менструації. При тяжких формах можуть виникати ниркові кровотечі, крововиливи в склеру або сітківку ока, крововиливи в без (aroplexia ovarii), що клінічно симулює позаматкову вагітність. Найбільше безпечнішим ускладненням є крововилив у мозок та субарахноїдальний простір. Можуть спостерігатися кровотечі після екстракції зуба. Важкі оперативні втручання та пологи супроводжуються дещо підвищеною кровоточивістю, але, як правило, не приводять до значних кровотеч. Перебіг ІТП - хронічно - рецидивуючий.

Організація надання медичної допомоги

Медична допомога хворим може надаватись в амбулаторних та в стаціонарних умовах спеціалізованих лікувальних закладів III рівня акредитації, а також у високоспеціалізованих лікувальних установах.

Діагностична програма:

- аналіз периферичної крові: знижена кількість тромбоцитів (<100 Г/л, кровоточивість розвивається, звичайно, при кількості тромбоцитів <30 Г/л). У мазку крові виявляються морфологічні зміни тромбоцитів - переважають тромбоцити великих розмірів, малозернисті. Інші показники периферичної крові залежать від наявності кровотеч: після рясної кровотечі виникає гостра постгеморагічна анемія, при частих повторних кровотечах - хронічна постгеморагічна анемія з характерними змінами гемограми;
- час кровотечі - подовжений (більше 10 хв при нормі 3 - 5 хв);
- ретракція згустку крові - порушена;
- час зсідання крові - в нормі;
- пункційна біопсія кісткового мозку - гіперплазія мегакаріоцитарного апарату, рідше - нормальний вміст мегакаріоцитів. Характерне збільшення молодих форм мегакаріоцитів з перевагою мегакаріобластів та промегакаріоцитів, візуальний феномен - відсутність навкруги них відшнування тромбоцитів. Після кровотечі може бути подразнення червоного паростка кісткового мозку;
- визначення антитромбоцитарних антитіл - у 50 - 70 % ІТП виявляються антитромбоцитарні антитіла, зв'язані, переважно, на глікопротеїнових комплексах мембран тромбоцитів. У 20 % випадків виявляються вільні антитромбоцитарні антитіла у сироватці крові.

Диференціальна діагностика

Для диференціальної діагностики ІТП та симптоматичних тромбоцитопеній важливе значення має детально зібраний анамнез: перші прояви захворювання, його перебіг, наявність інших хвороб, прийом медикаментів, можливі інтоксикації. Для діагностики симптоматичних тромбоцитопеній, зумовлених органічним ураженням мегакаріоцитарного апарату (апластична анемія, гемобластоз), вирішальне значення має стерильна пункція. ІТП слід диференціювати з іншими формами імунних тромбоцитопеній, зокрема, симптоматичними автоімунними (системний вовчак, інші колагенози).

Критерії результату діагностики:

- тривалість - 10 днів;
- частка виконаних діагностичних процедур;
- наявність морфологічної верифікації діагнозу.

Лікувальна програма

Форми захворювання, які не супроводжуються геморагіями та з кількістю тромбоцитів вище критичної кількості підлягають спостереженню у гематолога. Лікування хворих на ІТП повинно проводитись у спеціалізованих гематологічних установах та закладах - обласний (міський) гематологічний кабінет, обласне (міське) гематологічне відділення, клініки наукових установ.

Показання до стаціонарного лікування

1. Наявність вираженого геморагічного синдрому, що вимагає призначення високих та середніх доз стероїдних гормонів або інших методів лікування.

2. Наявність гострої постгеморагічної анемії.

3. Проведення спленектомії.

4. Необхідність інших операційних втручань (апоплексія яєчника та інше).

Показанням для призначення лікування є підвищена кровоточивість. Лікування починають із призначення **стероїдних гормонів**. Початкова доза преднізолону звичайно дорівнює 1 мг/кг маси/добу (при відсутності ефекту дозу збільшують до 2 - 3 мг/кг маси/добу). У таких дозах преднізолон призначають не довше 2 - 3 тижнів, після чого дозу препарату поступово знижують до підтримуючої дози (10 - 15 мг/добу), або до повної відміни. Стероїдні гормони можна призначати короткими курсами, зокрема дексаметазон 40 мг/добу протягом 4 днів, повторюючи курси кожні 28 днів, всього 6 циклів. При рефрактерних формах ІТП використовують метилпреднізолон у високих дозах парентерально (30 мг/кг/день - 3 дні, 20 мг/кг/день - 4 дні, пізніше 5, 2 і 1 мг/кг/день по 1 тижню). При лікуванні стероїдними гормонами необхідно призначати препарати калію, а при пероральному застосуванні преднізолону - антацидні препарати.

У хворих, що потребують тривалішого лікування, можна застосовувати ослаблений андроген - даназол. Стандартна доза препарату складає 10 - 15 мг/кг/добу протягом 2 - 4 місяців.

У випадку неефективності консервативного лікування через 3 - 6 місяців від початку захворювання рекомендується **спленектомія**. При особливо тяжких формах захворювання, перебіг яких супроводжується вираженим геморагічним синдромом, оперативне лікування слід провести скоріше. У 70 % хворих ІТП після спленектомії настає практичне одужання. Оперативне втручання та післяопераційний період проводять під захистом стероїдних гормонів (профілактика недостатності наднирників). При стабільній гемодинаміці, починаючи з 3-го дня після операції, дозу преднізолону поступово зменшують до повної відміни.

Віддаленим ускладненням спленектомії є так званий OPSI-синдром (overwhelming post splenectomy infection). Цей синдром характеризується тяжкими інфекціями з масивною бактеріємією. З метою профілактики цих ускладнень за 2 тижні до спленектомії проводять вакцинацію хворих. Пацієнти отримують полівалентну пневмококову вакцину, Haemophilus influenzae b (Hib) і менінгокову С вакцину.

У хворих, рефрактерних до кортикостероїдних гормонів, у яких є протипокази для спленектомії, а також при неефективності спленектомії застосовують **імуносупресивну терапію**: вінкристин у дозі 0,02 мг/кг (1 - 2 мг) доведено 1 раз на тиждень протягом 1 - 2 місяців; азатиоприн 1 - 4 мг/кг маси/день протягом 2 місяців або циклофосфамід 1 - 2 мг/кг/день. Вказані препарати призначають у комбінації з малими дозами стероїдних гормонів. З метою імуносупресії останнім часом застосовують циклоспорин в дозі 5 мг/кг маси/день протягом

декількох місяців, а також моноклональні антитіла - анти CD20 (ритуксимаб), анти CD52 (алемтузумаб) та інші.

В ургентних випадках призначають **полівалентні імуноглобуліни** для доведеного застосування. Імуноглобулін вводять доведено крапельно в дозі 0,4 г/кг маси/день протягом 5 днів або в дозі 1 г/кг маси/добу протягом 2 днів. У 70 % хворих ІТП спостерігається швидке зростання кількості тромбоцитів, але через 2 - 3 тижні кількість тромбоцитів повертається до попередніх величин.

Враховуючи високу вартість препарату та короткотривалість ефекту, введення імуноглобулінів проводиться тільки в невідкладних випадках: при загрожуючих життю кровотечах, крововилив у мозок, пологи, оперативні втручання у хворих з вираженим геморагічним синдромом.

При неефективності вказаних методів лікування з метою швидкої зупинки кровотечі в ургентних випадках вводять рекомбінантний активований фактор VII (VII a) в дозі 60 - 90 мг/кг доведено кожні 2 год. до зупинки кровотечі. При імуних формах тромбоцитопенії (ІТП) трансфузії концентрату тромбоцитів не показані у зв'язку з тим, що можуть утворюватись антитіла до алогенних тромбоцитів. У хворих зі значною анемією при необхідності гемотрансфузій вводять відмиті еритроцити. Хворим з постгеморагічною анемією призначають препарати заліза.

Як допоміжну терапію при геморагіях призначають E-AKK, інгібітори протеаз, етамзилат.

Критерії результату лікування:

- частка виконаних лікувальних заходів;
- наявність ускладнень;
- ступінь нормалізації лабораторних показників;
- оцінка пацієнтом якості життя;
- тривалість періоду непрацездатності;
- група інвалідності;
- тривалість безрецидивного періоду захворювання.

Контроль стану хворого

Після виписки зі стаціонару хворі повинні перебувати під спостереженням гематолога. Підтримуюча терапія стероїдними гормонами або імунодепресантами хворим проводиться амбулаторно під контролем гематолога. Контрольні огляди здійснюють в залежності від наявності геморагічного синдрому

4. Хвороба фон Віллебранда (D68.0)

Хвороба фон Віллебранда - захворювання, зумовлене порушенням синтезу або якісними аномаліями аутосомних компонентів фактора VIII - фактора Віллебранда (VIII: v.WF) і зв'язаного з ним антигена (v.WF: Ag). Хвороба успадковується за аутосомно-домінантним типом, є варіанти захворювання, що успадковуються за аутосомно-рецесивним типом. Хворіють як чоловіки, так і жінки.

Захворювання не є однорідним геморагічним діатезом, є декілька варіантів цієї хвороби.

Класифікація хвороби Віллебранда

Підтип)	Характеристика
	Вірний кількісний дефіцит фактора Віллебранда
	Вірний дефект фактора Віллебранда
	Вірний протеоліз, дефект звільнення
	Знижена спорідненість фактора Віллебранда до GP Ib
	Знижена спорідненість фактора Віллебранда до GP Ib
	Знижена спорідненість мультимерів фактора Віллебранда до фактора VIII
	Вірний кількісний дефіцит фактора Віллебранда

Диференційна діагностика окремих типів захворювання має значення для вибору лікувальної тактики.

Клініка. Для хвороби Віллебранда характерний мікроциркуляторно-гематомний тип кровоточивості. В залежності від варіанту захворювання в окремих хворих може переважати мікроциркуляторний або гематомний характер геморагічних проявів. Враховуючи аутосомно-домінантний тип успадкування, генетичний ризик для потомства складає 50 % незалежно від статі плоду.

При легкому перебігу хвороби у хворих з 1 типом хвороби Віллебранда (70 % хворих), перебіг захворювання проявляється підвищеною схильністю до утворення синців, кровотечами з носа, у жінок - рясними та тривалими менструаціями. Може спостерігатися надмірна кровотеча після екстракції зуба та після оперативного втручання, рідко - підвищена кровоточивість після пологів. Тяжкі форми захворювання, зокрема тип III, проявляються уже в перші роки життя. Характерними є кровотечі зі слизових оболонок, а у жінок - рясні, тривалі менструації. Шкірні геморагії частіше проявляються невеликими синцями. Рідко захворювання ускладнюється шлунково-кишковою кровотечею, гематурією. Одним із характерних проявів захворювання є кровотечі з ран після навіть незначних травм, оперативного втручання та пологів. Крововиливи у суглоби спостерігаються рідко, лише при значному зниженні активності фактора VIII: C (тип III, 2A та 2N). На відміну від гемофілії при хворобі Віллебранда подальшого прогресування патологічного процесу і розвитку деформуючого остеоартрозу, як правило, не спостерігається. У таких хворих переважає гематомний тип кровоточивості.

Крововиливи у спинний мозок та їх оболонки при хворобі Віллебранда пов'язані з травмою. В окремих випадках причиною крововиливу може бути гепертонічний криз або прийом лікарських засобів, які порушують функцію тромбоцитів (ацетилсаліцилова кислота, бутадіон тощо).

Діагностична програма:

- Збір анамнезу і скарг при захворюваннях органів кровотворення і крові:
- наявність підвищеної схильності до кровотеч у родичів;

- ускладнений акушерський анамнез (чи були ускладнення у вигляді геморагічного синдрому під час родів і в ранньому післяродовому періоді, гіперменорея, апоплексія яєчників);
- проведені оперативні втручання (зокрема видалення зубів) в минулому, чи були кровотечі;
- обтяжений спадковий анамнез стосовно хвороби Віллебранда;
- проведення терапії препаратами плазми, які містять фактор VIII (якщо так, її дозування, ефективність, чи були алергічні реакції).
- Візуальне дослідження крові й органів кровотворення (оглядають шкіру та видимі слизові; звертають увагу на наявність гематом, гемартрозів).
- Пальпація при захворюваннях крові й органів кровотворення. Виконується при гемартрозах та гематомах. Оцінюють поверхню, щільність, наявність/відсутність болючості, наявності ущільнення або м'язевого напруження, місцевої гіпертермії. При гематомах оцінюють розмір, консистенцію, наявність ознак стискування оточуючих органів і тканин.
- Консультація лікаря-отоларинголога проводять у випадку носової кровотечі.
- Консультація лікаря-гінеколога проводять у випадку гіперменореї при дисфункціональних маткових кровотечах, при підозрі на гінекологічну патологію - апоплексія яєчників, кісти, кістоми яєчників, міома матки, ендометріоз тощо. За показаннями призначають гістероскопію, яка дозволяє виявити патологічні зміни (міоматозні вузли, синехії, поліп ендометрію).
- УЗД матки та придатків проводять пацієнткам з гінекологічними захворюваннями для визначення її розмірів і локалізації патологічного процесу.
- Забір крові з периферичної вени виконується натще.
- Активованій парціальний тромбoplastиновий час (АПТЧ) визначається для диференційної діагностики з коагулопатіями. Він показує дефіцит факторів XII, XI, IX (при рівні фактору 20 % і нижче) або VIII (30 % і нижче), а також наявність в крові їх інгібіторів. У цих випадках АПТЧ подовжений.
- Визначення протромбінового (тромбoplastинового) часу в плазмі проводять для диференційної діагностики. Його подовження свідчить про дефіцит факторів згортання VII, V, X, II.
- Визначення активності фактора VIII.
- Визначення активності фактора IX проводять для диференційної діагностики з гемофілією В або носійством гену гемофілії В, у випадку якого відзначається зниження рівня фактору IX. При хворобі Віллебранда рівень фактору IX залишається нормальним.
- Визначення активності і властивостей фактору Віллебранда (ристоцетин-кофакторну активність vWF:RCo) в крові проводять для діагностики типу хвороби Віллебранда.
- Визначення антигену фактору Віллебранда проводять пацієнтам при зниженій ристоцетин-кофакторній активності. При I типі співвідношення ристоцетин-кофакторної активності та антигену фактору Віллебранда становить 0,7 при співвідношенні ристоцетин-кофакторної активності та антигену фактору

Віллібранда менше від 0,7 діагностується II тип хвороби Віллібранда. При III типі хвороби Віллібранда визначення неможливе через незначну кількість фактора Віллібранда.

- Дослідження агрегації тромбоцитів, індукованої ристоцетином.
- Дослідження агрегації тромбоцитів, індукованої АДФ, колагеном та адреналіном проводять для диференційної діагностики з тромбоцитопатіями.
- Визначення активності інгібіторів до фактору VIII і до фактору Віллібранда виконується в тих випадках, коли рівень дефіцитного фактору 1 - 2 % і відсутній клінічний ефект від призначення препаратів, які містять фактор коагуляції людини VIII та фактор фон Віллібранда людини, або інших препаратів фактору згортання крові VIII, які містять також також і фактор фон Віллібранда.
- Дослідження рівня загального гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів крові, підрахунок лейкоцитарної формули і швидкості осідання еритроцитів виконують при тривалій кровотечі для виключення анемії, тромбоцитопенії у хворого, а також при підозрі на наявність гнійних ускладнень.

Організація надання медичної допомоги хворим на хворобу Віллібранда здійснюється лікарями-гематологами.

Амбулаторно-поліклінічна допомога включає діагностику, лікування і подальше диспансерне спостереження пацієнтів. Введення фактора коагуляції людини VIII та фактора фон Віллібранда людини, або при їх відсутності інших факторів згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллібранда, здійснюється в амбулаторно-поліклінічних установах та закладах медичними працівниками, спеціалістами швидкої медичної допомоги, а в домашніх умовах самим пацієнтом або іншими особами після навчання хворого і його батьків (опікунів).

Стаціонарне лікування хворих здійснюється в гематологічних хірургічних, відділеннях гематологічних центрів і багатопрофільних лікарень, а також у профільних відділеннях лікувально-профілактичних установ та закладів залежно від виду клінічних проявів хвороби Віллібранда.

Госпіталізація хворих з крововиливами в життєво важливі органи (травми голови, крововиливи в головний і спинний мозок, травми в ділянці спини, шиї, шлунково-кишкові кровотечі, внутрішньочеревні гематоми, гінекологічна патологія: апоплексія яєчників, масивна меноррагія, позаматкова вагітність; гостра хірургічна патологія: гострий апендицит, перфоративна виразка, перитоніт, розрив селезінки тощо; отоларингологічні патології: профузні кровотечі з носа, крововиливи в ділянці гортані) здійснюється у профільні відділення лікувальних установ та закладів, які мають можливість забезпечити консультацію гематолога, проведення замісної терапії і комплексу необхідних обстежень.

При появі вогнищевої симптоматики у пацієнтів з хворобою Віллібранда, з травмою голови, необхідно негайно вводити фактор коагуляції людини VIII та фактор фон Віллібранда людини, або при їх відсутності інші фактори згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллібранда, подальше лікування в умовах

стаціонару під наглядом невролога. Пацієнт, який має симптоматику, що свідчить про можливий крововилив у головний або спинний мозок, зокрема сонливість або незвичний головний біль, потребує екстреної госпіталізації. Основним принципом лікування пацієнтів з хворобою Віллебранда є проведення своєчасної адекватної замісної гемостатичної терапії фактором коагуляції людини VIII та фактором фон Віллебранда людини, або при їх відсутності іншими факторами згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда, що дозволяє збільшити рівень фактору в плазмі та підвищити адгезивно-агрегатні властивості тромбоцитів.

Формула розрахунку разової дози препарату при хворобі Віллебранда:

$$X = M \times (L - P) \times 0,5,$$

де X - доза фактору згортання крові фон Віллебранда для одноразового введення (МО);

M - маса тіла хворого, кг;

L - відсоток бажаного рівня фактору фон Віллебранда в плазмі крові пацієнта;

P - вихідний рівень фактору у хворого до введення препарату.

Усі хірургічні втручання у пацієнтів з хворобою Віллебранда, включаючи діагностичні інвазивні процедури (пункцій на біопсія) проводяться із застосуванням гемостатичної терапії фактором коагуляції людини VIII та фактором фон Віллебранда людини, або при їх відсутності іншими факторами згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда.

Видалення зубів, крім молярів, проводиться в амбулаторних умовах на фоні гемостатичної терапії. Технічно складне видалення зубів здійснюється в стаціонарних умовах. У пацієнтів з хворобою Віллебранда, ускладненою наявністю інгібітору, видалення зубів проводиться в умовах стаціонару, одномоментно видаляють не більше одного зуба. У зв'язку з підвищеним ризиком місцевої анестезії рекомендовано застосування загальної анестезії.

Враховуючи, що особливістю хвороби Віллебранда є те, що в різні часові інтервали спостерігається варіабельність активності фактору Віллебранда, тому у випадку виникнення кровотечі пацієнтам незалежно від лабораторних даних призначають фактор коагуляції людини VIII та фактор фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інші фактори згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда в дозі 25 МО/кг.

При легкій та помірній (рівень фактору VIII >5 %) формах хвороби Віллебранда I типу ефективно застосування десмопресину переважно у вигляді внутрішньовенних, підшкірних ін'єкцій та інтраназального спрею.

При відсутності фактору коагуляції людини VIII та фактору фон Віллебранда людини, або інших факторів згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда лікування хвороби Віллебранда може проводитися свіжозамороженою плазмою.

Лікування в домашніх умовах хворих з тяжкою та помірною формою хвороби Віллебранда може здійснюватися після навчання та інструктажу у лікаря-гематолога (проходження курсу навчання у школі хворого на гемофілію та

інші коагулопатії). Пацієнти навчаються розпізнавати ранні ознаки кровотечі і вводять необхідну кількість концентратів фактору коагуляції людини VIII та фактору фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інших факторів згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда в домашніх умовах для зупинки кровотечі. Лікування в домашніх умовах може проводитися як з профілактичною метою, так і при виникненні кровотечі.

Лікування в домашніх умовах є найбільш ефективним, тому що значно скорочується проміжок часу між виникненням крововиливу і початком його лікування, що для хворого на хворобу Віллебранда відіграє вирішальну роль. Лікування в домашніх умовах дозволяє скоротити як тривалість лікування, так і кількість введеного препарату та покращує якість життя хворих.

Профілактичне лікування полягає у внутрішньовенному введенні препаратів фактору коагуляції людини VIII та фактору фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інших факторів згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда для попередження кровотеч. Мета профілактики: перевести тяжку форму в помірну, досягнувши мінімального рівня дефіцитного фактору фон Віллебранда до 10 %, що дозволяє зменшити частоту загострень і ризик розвитку тяжких ускладнень.

При хворобі Віллебранда проводиться вторинна профілактика при частоті виникнення спонтанних кровотеч більш, ніж два рази на місяць.

Лікувальна програма

Основним принципом лікування хвороби Віллебранда засобами, які впливають на кров є замісна терапія, для чого використовують фактор коагуляції людини VIII та фактор фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інші фактори згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда. Формула для розрахунку кількості препарату представлена в попередньому розділі.

При кровотечах з носа, ясен, менорагіях, гемартрозах, малих хірургічних втручаннях рівень фактору згортання повинен бути підвищений до 50 %, при рясних і тривалих кровотечах з порожнини носа, рота, з внутрішніх органів, шлунково-кишкових кровотечах, інвазивних хірургічних втручаннях (в т. ч. стоматологічних) - до 60 - 80 %, при крововиливах в головний та спинний мозок - до 80 - 100 %.

При кровотечах з носа, ясен, менорагіях, гемартрозах, малих хірургічних втручаннях фактор коагуляції людини VIII та фактор фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інші фактори згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда вводиться протягом перших двох діб кожні 12 годин. Можливе продовження терапії фактором коагуляції людини VIII та фактором фон Віллебранда людини, або при їх відсутності іншими факторами згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда, кожні 24 год. до припинення кровотечі протягом 3 - 5 днів.

При тривалих менорагіях підтримання гемостазу при хворобі Віллебранда проводиться шляхом введення фактора коагуляції людини VIII та фактора фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інших факторів згортання крові

VIII, які містять і фактор фон Віллебранда, кожні 12 год. (рівень фактору VIII не повинен бути нижчим від 40 - 50 %) до повної зупинки кровотечі, а далі - підтримуюча терапія протягом 5 днів з інтервалом 24 год.

При кровотечах зі слизових порожнини рота, носа використання місцевих гемостатичних засобів, а також призначення антифібринолітичних препаратів є методом вибору у випадку активації фібринолізу. Для цього можуть застосовуватися: іпсилон-амінокапронова кислота в дозі 3,0 г чотири рази на добу, амінометилбензойна кислота в дозі 0,25 г двічі на добу, транексамова кислота в дозі 0,25 г двічі на добу протягом 5 діб.

Слід зазначити, що жінкам репродуктивного віку, які приймають гормональні контрацептиви, не можна призначати антифібринолітичні препарати через небезпеку розвитку ДВЗ-синдрому.

Враховуючи варіабельність активності фактору VIII у випадку виникнення активної кровотечі пацієнтам з хворобою Віллебранда незалежно від лабораторних даних призначають фактор коагуляції людини VIII та фактор фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інші фактори згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда в дозі 25 МО/кг.

При хірургічних малоінвазивних та стоматологічних втручаннях (видалення від 1 до 3 зубів) фактор коагуляції людини VIII та фактор фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інші фактори згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда вводять за 1 год. до операції, і через 12 і 24 год. після неї.

Можливе продовження терапії фактором коагуляції людини VIII та фактором фон Віллебранда людини, або при їх відсутності іншими факторами згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда кожні 24 год. до припинення кровотечі до 3 діб. Більш тривалу гемостатичну терапію призначають індивідуально залежно від клінічної ситуації. В якості тампонуєчого матеріалу можна використовувати колагенову губку.

Невідкладна терапія при шлунково-кишковій кровотечі (ШКК) повинна розпочатися негайно препаратами фактора коагуляції людини VIII та фактора фон Віллебранда людини, або при їх відсутності іншими факторами згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда кожні 12 год. (рівень фактору перед повторною ін'єкцією не повинен бути меншим, ніж 80 %) до повної зупинки кровотечі, пізніше - підтримуюча терапія протягом 7 днів з інтервалом 24 год.

Невідкладна допомога при підозрі на крововилив в головний та спинний мозок повинна розпочинатися негайно препаратами фактора коагуляції людини VIII та фактора фон Віллебранда людини, або при їх відсутності іншими факторами згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда з подальшою госпіталізацією хворого. Підтримання рівня показників гемостазу при хворобі Віллебранда проводиться шляхом введення фактора коагуляції людини VIII та фактора фон Віллебранда людини, або при їх відсутності інших факторів згортання крові VIII, які містять і фактор фон Віллебранда кожні 8 год. (рівень фактору перед повторною ін'єкцією не повинен бути меншим, ніж 80 %) до

повної зупинки кровотечі, пізніше - підтримуюча терапія протягом 15 днів з інтервалом 24 - 48 год.

Під час хірургічних втручань і в перші 2 доби після операції підтримка рівня показників гемостазу здійснюється шляхом забезпечення рівня фактору фон Віллебранда від 80 до 100 %, а в післяопераційному періоді - 50 % до загоєння рани.

При всіх станах, які загрожують життю пацієнта, гемостатична терапія повинна розпочинатися в амбулаторних умовах і продовжуватися в стаціонарі.

При гемостатичній терапії кровотеч із загрозою для життя треба звернути увагу на те, що рівень фактора фон Віллебранда у хворого на фоні лікування не повинен перевищувати 150 %.

Лікування дітей проводять по схемі лікування дорослих.

Критерії результату лікування:

- частка виконаних лікувальних заходів;
- наявність ускладнень;
- оцінка пацієнтом якості життя;
- тривалість періоду непрацездатності;
- група інвалідності;
- тривалість періоду без геморагічних проявів (кровотечі, гематоми).

Контроль стану хворого

Всі хворі на хворобу Віллебранда повинні знаходитись на диспансерному обліку у гематолога, постійно мати при собі документи, де вказаний точний діагноз, група крові, резус-приналежність, конкретні рекомендації на випадок кровотечі.

Реабілітація та санаторно-курортне лікування ускладнень хвороби

Віллебранда дозволяє значно призупинити, а, іноді, і попередити процес інвалідизації пацієнтів. Конкретні його види повинні призначатися гематологом разом із фізіотерапевтом. В окремих випадках фізіотерапевтичні процедури проводяться під прикриттям гемостатичних препаратів. Для зміцнення м'язової системи показані лікувальна фізкультура, масаж, плавання.

Профілактика

У дитинстві - забезпечення хворому умов, які б зводили до мінімуму можливість травми. Пізніше - правильний вибір професії (не пов'язаний з фізичним навантаженням). Не призначати препарати антиагрегаційної дії (ацетилсаліцилової кислоти тощо), а також обмежити внутрішньом'язеві ін'єкції.

5. Гемофілія (D66, D67, D68.1)

Гемофілія є спадковим захворюванням, зумовленим дефіцитом або молекулярними аномаліями одного з прокоагулянтів, які беруть участь в активації зсідання крові.

Виділяють:

- **гемофілію А** - дефіцит фактора VIII зсідання крові (87 - 94 % випадків);
- **гемофілію В** - дефіцит фактора IX зсідання крові (6 - 13 % хворих із загального числа хворих на гемофілію);
- **гемофілія С** - дефіцит фактора XI зсідання крові.

Гемофілія А і В успадковується по рецесивному зчепленому з Х-хромосомою типу, у зв'язку з чим хворіють тільки чоловіки. Жінки, успадковуючи Х-хромосому від батька, хворого на гемофілію, та одну Х-хромосому від здорової матері, є кондукторами гемофілії.

До гемофілій умовно відносять також генетично зумовлений дефіцит фактора XI, виділяючи її як гемофілію С або хворобу Розенталя, якою хворіють і чоловіки, і жінки.

У залежності від рівня дефіцитного фактора виділяють:

- тяжку форму захворювання - рівень фактора $<2,0\%$;
- форму середньої тяжкості - рівень фактора - $2,1 - 5,0\%$;
- легку форму захворювання - рівень фактора $>5,0\%$.

Деякі автори додатково виділяють ще "приховану" форму з рівнем фактора $15 - 50\%$.

Клініка. Гемофілія, як правило, виявляється в дитячому віці підвищеною кровоточивістю при незначних травмах. Інколи захворювання виявляється в юнацькому або дорослому віці (при легких формах гемофілії). При зборі анамнезу слід звернути увагу на наявність геморагій у родини хворого. Для гемофілії характерний так званий "гематомний" тип кровоточивості - рясні та тривалі кровотечі при порізах та травмах, крововиливи в суглоби, виникнення міжм'язевих та внутрішньом'язевих гематом.

Мал. Артропатія колінних суглобів

Перебіг захворювання характеризується періодами підвищеної кровоточивості, які чергуються з проміжками відносної клінічної ремісії. Одним з характерних проявів гемофілії є крововиливи у великі суглоби кінцівок (найчастіше в колінні, рідше - кульшові, ліктеві, плечові). Часто крововиливи пов'язані з незначною травмою, неадекватною до величини крововиливу.

У результаті рецидивуючих гострих гемартрозів розвивається хронічний геморагічно-деструктивний остеоартроз: суглоб збільшується в об'ємі, деформується, рухомість його обмежена), що стає причиною інвалідизації.

Притаманним гемофілії є також утворення великих підшкірних, внутрішньом'язевих гематом, що можуть симулювати флегмону. Стискання гематомою судин може зумовити некротизування тканин, руйнування значних ділянок кісток і утворення так званих гемофілічних псевдопухлин. Тяжко протікають ретроперитонеальні гематоми, які можуть симулювати гострий апендицит. Субсерозні гематоми кишківника можуть бути причиною часткової непрохідності, інгібувати стінку і прориватися в просвіт кишківника. У $14 - 30\%$ хворих на гемофілію спостерігаються тривалі ниркові кровотечі.

Шлунково-кишкові кровотечі при гемофілії спостерігаються рідко, в основному у хворих із супутньою виразковою хворобою. Важким ускладненням гемофілії є крововилив у головний або спинний мозок та їх оболонки, який виникає після травми. Тяжкість крововиливу неадекватна травмі, а клініка крововиливу проявляється через деякий час після травми (до доби).

Одним з характерних проявів гемофілії є тривалі рецидивуючі кровотечі після травм та операцій, порізів, причому значна кровотеча може початися через декілька годин після операції чи травми.

Діагностична програма

• Збір анамнезу і скарг при захворюваннях крові та кровотворної системи:

Вияснюють:

- спадковий анамнез стосовно гемофілії;
- проведення терапії антигемофільними препаратами, її дозування, ефективність;
- при гемартрозах та крововиливах встановлюється їх давність, при яких обставинах вони виникли, наявність та інтенсивність больового синдрому в даний час.
- Візуальне дослідження при захворюваннях крові та кровотворної системи:
- Оглядають шкірні покриви та видимі слизові. Звертають увагу на наявність гематом, гемартрозів; на симетричність суглобів, їх розміри, можливі деформації, об'єм рухів у суглобах.
- Пальпація виконується при гемартрозах та гематомах. Оцінюють поверхню, щільність, наявність/відсутність болючості, наявності ущільнення або м'язевого напруження, місцевої гіпертермії). При гематомах оцінюють розмір, консистенцію, наявність ознак стискання оточуючих органів і тканин.
- Вимірювання об'єму рухів у суглобах виконується при наявності згинально-розгинальних контрактур за допомогою кутометрії.
- Рентгенографія та комп'ютерна томографія суглобів виконується при гемартрозах з метою визначення органічних змін кісткових структур суглобу, наявності або відсутності рідини в суглобі.
- УЗД суглобів виконується при гемартрозі з метою визначення об'єму крові, стану синовіальної оболонки, ознак стискання оточуючих тканин.
- Магнітно-резонансна томографія суглобів призначається для визначення ступеня ураження суглобових поверхонь та хрящової тканини.
- Рентгенографія черепа в одній або двох проєкціях виконується при підозрі на перелом кісток черепа після черепно-мозкової травми.
- УЗД м'яких тканин виконується при крововиливі у м'які тканини з метою визначення поширення гематоми, її щільності, ознак стискання оточуючих тканин.
- Огляд (консультація) лікаря - стоматолога, хірурга виконується при кровотечах зі слизової порожнини рота.
- Огляд (консультація) лікаря - уролога виконується при гематурії при підозрі на патологію сечовидільної системи. Для підтвердження гематурії виконується загальний аналіз сечі.
- Оглядовий знімок черевної порожнини і органів малого тазу та УЗД нирок і сечевого міхура виконується у хворих з гематурією з метою виключення патології сечовидільної системи.
- УЗД заочеревинного простору, оглядовий знімок органів черевної порожнини та малого тазу виконується хворим із заочеревинною гематомою з метою

визначення її розмірів і локалізації, а також наявності ознак стискання органів черевної порожнини та малого тазу.

- Взяття крові з периферичної вени виконується натще.
- Активованій парціальний тромбoplastиновий час (АПТЧ) визначається для діагностики гемофілії. Він показує дефіцит факторів XII, XI, IX (при рівні фактору 20 % і нижче) або VIII (30 % і нижче, а також наявність в крові їх інгібіторів. В цих випадках АЧТЧ здовжений.
- Визначення активності факторів VIII та IX виконується тим хворим, у яких виявлено здовження АЧТЧ. При рівні фактору <2,0 % діагностується тяжка форма гемофілії, 2,1 - 5,0 % - помірна, >5,1 % - легка форма гемофілії.
- Визначення активності фактору Віллебранда в крові виконується для диференційної діагностики з хворобою Віллебранда у тих хворих, у яких виявлено зниження фактору VIII;
- Визначення активності інгібіторів до фактору VIII і IX виконується в тих випадках, коли рівень дефіцитного фактору <1 % і клінічні прояви гемофілії виникли в дорослому віці;
- Дослідження рівня загального гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, підрахунок лейкоцитарної формули і швидкості осідання еритроцитів виконують при тривалій кровотечі для виключення анемії, тромбоцитопенії у хворого, а також при підозрі на наявність гнійних ускладнень.
- Огляд (консультація) лікаря-хірурга виконується всім хворим при наявності клінічних проявів шлунково-кишкової кровотечі і заочеревинної гематоми.
- Огляд (консультація) лікаря-ортопеда виконується при обширних гемартрозах, які супроводжуються ознаками порушення рухомості суглобів, при підозрі на внутрішньосуглобові переломи.
- Огляд (консультація) лікаря-невропатолога виконується при наявності клінічних ознак крововиливу в головний і спинний мозок.
- Езофагодуоденоскопія виконується всім хворим зі шлунково-кишковою кровотечею.
- Комп'ютерна томографія голови або магнітно-резонансна томографія виконується при підозрі на крововилив у головний і спинний мозок.

Організація надання медичної допомоги

Організація надання медичної допомоги хворим на гемофілію здійснюється лікарями-гематологами.

Амбулаторно-поліклінічна допомога включає виявлення, діагностику, лікування і подальше диспансерне спостереження пацієнтів, а також медико-генетичне консультування з попередження нових випадків захворювання в сім'ях хворих. Внутрішньовенне введення факторів зсідання крові VIII або IX здійснюється в амбулаторно-поліклінічних установах та закладах медичними працівниками, спеціалістами швидкої медичної допомоги, а в домашніх умовах самим пацієнтом або іншими особами після навчання хворого і його батьків (опікунів).

Стаціонарне лікування хворих здійснюється в хірургічних, спеціалізованих ортопедичних відділеннях гематологічних центрів і багатопрофільних лікарень, а також в профільних відділеннях лікувальних установ та закладів залежно від виду клінічних проявів гемофілії.

Невідкладна госпіталізація хворих з крововиливами в життєво важливі органи: травми голови, крововиливи в головний і спинний мозок, травми в ділянці спини, шиї, шлунково-кишкові кровотечі, заочеревинні гематоми, масивна гематурія; гостра хірургічна патологія: гострий апендицит, перфоративна виразка, перитоніт, розрив селезінки тощо здійснюється в профільні відділення лікувальних установ та закладів, які мають можливість консультації гематолога, проведення замісної терапії і комплексу необхідних обстежень.

Інструментальні методи обстеження проводяться при забезпеченні рівня факторів зсідання крові VIII або IX хворого не нижче від 50 %.

Стаціонарне планове лікування включає реконструктивно-відновні операції, ортопедичну та хірургічну реабілітацію хворих з рецидивними гемартрозами і тяжкою артропатією, лікування інгібіторних форм гемофілії.

Оперативне лікування суглобів

Клінічна картина при гемофілії характеризується гематомним типом кровоточивості - виникненням гематом та кровотеч. Найбільш тяжким та специфічним симптомом геморагічних проявів гемофілії є крововиливи у крупні суглоби - гемартрози. Вони проявляються у хворих зі спадковою коагулопатією тим скоріше, чим тяжча форма гемофілії. Гострий гемартроз супроводжується больовим синдромом обумовленим збільшенням внутрішньосуглобового тиску. Уражений суглоб збільшений у розмірах, шкіра над ним гіперемована, з додатнім симптомом флюктуації та обмеженням рухів у ньому. Рання замісна терапія та систематичне профілактичне введення концентратів препаратів факторів зсідання VIII (IX) дозволяє запобігти прогресуванню гемофілічних артропатій та зберегти функцію опорно-рухового апарату у хворих на гемофілію. Однак несвоєчасність та неадекватність проведення замісної терапії неминуче призводить до прогресування гемофілічних артропатій. Раннє виникнення гемартрозів та формування у хворих на гемофілію синовітів - гострих, рецидивуючих та хронічно-прогресуючих, призводить до стійкого ураження суглобових поверхонь та періартикулярних тканин, деструкції хрящів, деформуючого остеоартрозу та остеопорозу.

У перебігу патологічного процесу при гемофілічній артропатії виділяють наступні форми:

1. Гострий гемартроз (первинний, рецидивуючий).
2. Постгеморагічний синовіт:
 - гострий;
 - підгострий;
 - хронічний (ексудативна та адгезивна форма);
 - ревматоїдний синдром.
3. Деформуючий остеоартроз.

4. Анкілоз (фіброзний, кістковий).

Показами для проведення синовектомії (відкритої або артроскопічної) у хворих на гемофілію є наявність хронічного синовііту з частотою гемартрозів від 4 - 5 на рік до 2 - 3 на місяць. У разі виникнення хронічного синовііту болі у суглобі можуть бути відсутні, в зв'язку із руйнуванням суглобової капсули, однак суглоб постійно збільшений у розмірах та поступово втрачає свою функцію. При прогресуванні патологічного процесу відбувається фіброзне переродження синовіальної оболонки та поступово формується деформуючий остеоартроз. Частота гемартрозів зменшується, настає руйнування хрящової тканини, деструкція суглобових поверхонь та осьова деформація кінцівки. На цьому етапі хворим показано проведення планових реконструктивно-відновних оперативних втручань (артропластика, корегуюча остеотомія та інші). У знерухомлених суглобах екссудат відсутній, крововиливи у вигляді окремих фіброзних кіст, відбувається звуження суглобової щілини та порушення конгруентності суглобових поверхонь. Це призводить до зменшення об'єму рухів у суглобі та розвитку стійких згинально-розгинальних контрактур та осьової деформації. На сучасному рівні при даній стадії гемофілічної артропатії хворим показане ендопротезування суглобів. При пізніх стадіях геморагічно-деструктивного остеоартрозу суглобова щілина різко звужена, суглоб деформований, опорна функція найчастіше втрачена, рухи в суглобі виключно "хитальні", поступово формується кістковий анкілоз. Ортопедична допомога зводиться до артрорезування ураженого суглобу.

Високоспеціалізована хірургічна допомога хворим на гемофілію повинна проводитись у гемофілічних центрах зі спеціально підготовленими кадрами, сучасною апаратурою та достатнім запасом антигемофільних препаратів. У хворих на гемофілію всі оперативні втручання поділяються на планові та ургентні. Всі хірургічні операції в залежності від об'єму крововтрати та ступеню ризику можна розділити на малі, середні та об'ємні. За своїм характером вони можуть бути поділені на 3 типи:

- реконструктивно-відновчі (синовектомія (відкрита або артроскопічна), артропластика, остеосинтез, корегуючи остеотомія, ендопротезування суглобів і т. д.);
- загальнохірургічні (хірургія черевної порожнини, гнійна хірургія, екстирпація псевдопухлин, лапароскопічна хірургія, ампутації і т. д.);
- стоматологічні.

Об'ємні оперативні втручання у хворих на гемофілію слід проводити під загальним знечуленням (ендотрахеальний наркоз зі штучною вентиляцією легень) на фоні відповідної замісної терапії концентрованими факторами зсідання крові VIII (IX) та повноцінної передопераційної підготовки.

Орієнтовна кількість антигемофільних препаратів при оперативних втручаннях

	тивні втручання	огулопатії	ідна доза фактору
--	-----------------	------------	-------------------

	ні	білія А	100000
		білія В	- 72000
	ні	білія А	- 50000
		білія В	- 36000
		білія А	- 30000
		білія В	- 18000
	акція зубів	білія А	- 12000
		білія В	9000

Гемостатична терапія призначається хворому на гемофілію після встановлення діагнозу і при геморагічних проявах (за винятком профілактичного лікування). Основним принципом лікування хворих на гемофілію є проведення своєчасної адекватної замісної гемостатичної терапії препаратами факторів зсідання крові VIII або IX (плазматичні та рекомбінантні), які для збільшення концентрацій його в плазмі крові до рівня, який забезпечить ефективний гемостаз.

Формула розрахунку разової дози препарату для гемофілії А:

при тяжкій формі:

$$X = M \times L \times 0,5$$

при середній і легкій формі:

$$X = M \times (L - P) \times 0,5$$

Формула розрахунку разової дози препарату для гемофілії В:

при тяжкій формі:

$$X = M \times L \times 1,2$$

при середній і легкій формі:

$$X = M \times (L - P) \times 1,2$$

Де X - доза фактору згортання крові для одноразового введення (МО);

M - маса тіла хворого, кг;

L - відсоток бажаного необхідного рівня фактору в плазмі крові пацієнта;

P - вихідний рівень фактору плазми крові у хворого до введення препарату.

При цьому треба враховувати, що 1 МО фактору VIII, введеного на 1 кг маси пацієнта, підвищує вміст фактору VIII на 1,5 - 2,0 %, а 1 МО фактору IX - підвищує вміст фактору IX на 0,8 %.

При легкій формі гемофілії А ефективним є застосування десмопресину переважно у вигляді внутрішньовенних, підшкірних ін'єкцій та інтраназального спрею.

Використання кріопреципітату вкрай обмежене через незначну концентрацію фактора VIII в препараті, що не дає можливості досягнути необхідного рівня гемостазу, ненадійну вірусну інактивацію і можливі посттрансфузійні реакції і можливе тільки в умовах трансфузіологічного кабінету медичного закладу.

Кріопреципітат не повинен використовуватися для профілактичного та домашнього лікування.

Домашнє лікування: хворі з тяжкою та помірною з інгібіторною формами гемофілії після навчання та інструктажу у лікаря-гематолога навчаються

розпізнавати ранні ознаки кровотечі і вводять необхідну кількість концентратів факторів згортання крові або антиінгібіторні препарати для зупинки кровотечі в домашніх умовах, яка вже розпочалася. Може проводитися як профілактичне лікування, так і терапія по факту виникнення кровотечі.

Домашнє лікування є найбільш ефективним, тому що значно скорочується проміжок часу між виникненням крововиливу і початком його лікування, що для хворого на гемофілію відіграє вирішальну роль. Домашнє лікування дозволяє скоротити як тривалість лікування, так і кількість введеного антигемофільного препарату. Його проведення значно покращує якість життя хворих.

Профілактичне лікування полягає у внутрішньовенному введенні концентратів факторів згортання крові для попередження кровотеч та крововиливів. Мета профілактики: перевести тяжку форму гемофілії в помірну, досягнувши мінімального рівня дефіцитного фактору $>2,0\%$, а в деяких випадках і в легку - $>5,0\%$, що дозволяє попередити розвиток гемофілічної артропатії, зменшити частоту загострень і ризик розвитку тяжких ускладнень. Види профілактики: первинна, вторинна.

Первинна профілактика - тривале лікування, яке застосовується у хворих з тяжкою формою гемофілії А і В. Вона може розпочинатися у віці від 1 до 2 років до проявів клінічних симптомів захворювання (первинна профілактика, детермінована віком) або незалежно від віку хворого, які мають не більше ніж один крововилив у суглоб (первинна профілактика, детермінована першою кровотечею).

При вторинній профілактиці тривале лікування проводиться в тих випадках, коли не дотримуються умови первинної профілактики.

Забезпечення гемостазу при інгібіторній формі гемофілії проводиться антиінгібіторними препаратами (одним із вказаних), незалежно від титру інгібітору:

- Фактори зсідання крові II, VII, IX, X в комбінації (антиінгібіторний коагуляційний комплекс).
- Ептаког-альфа активований

Одночасне застосування вказаних препаратів недопустиме через ймовірність розвитку тромботичних ускладнень. Дозволяється застосування факторів зсідання крові II, VII, IX, X в комбінації не раніше, ніж через 4 год. після введення ептаког-альфа активованого. Призначення ептаког-альфа активованого можливе лише через 48 годин після застосування факторів згортання крові II, VII, IX, X в комбінації.

Лікувальна програма

Основним принципом лікування хворих на гемофілію є замісна терапія, для чого використовують: фактор зсідання крові VIII або фактор зсідання IX. Формула для розрахунку кількості препарату представлена в розділі 1.

При гемартрозах, носових кровотечах, невеликих поверхневих гематомах, гематурії, малих хірургічних втручаннях рівень фактору зсідання повинен бути підвищений до 40 - 50 %, при обширних заочеревинних гематомах,

шлунково-кишкових кровотечах, інвазивних хірургічних втручаннях (в тому числі стоматологічних) - до 60 - 80 %, при крововиливах в головний та спинний мозок - до 80 - 100 %.

При гемартрозах, носових кровотечах, невеликих поверхневих гематомах, гематурії фактор зсідання крові VIII вводиться протягом перших двох діб кожні 12 годин, фактор згортання IX - кожні 18 годин. Пізніше фактори зсідання крові VIII та IX вводять кожні 24 год. до припинення кровотечі та зникнення болей.

При хірургічних малоінвазивних та стоматологічних втручаннях (видалення від 1 до 3 зубів) фактори зсідання вводять за 30 хв до маніпуляції, кожні 12 год. (при гемофілії А) і кожні 18 годин (при гемофілії В) протягом післяопераційного періоду до повного загоєння рани.

При підозрі на заочеревинну гематому при гемофілії А введення фактору зсідання крові VIII проводиться кожні 8 год., при гемофілії В - фактору зсідання крові IX кожні 18 год. протягом 3-х днів. Пізніше - підтримуюча терапія протягом 14 днів фактором згортання крові VIII або IX кожні 24 год.

При наявності обширних гематом з ознаками стискання оточуючих тканин, в тому числі заочеревинних, тривалій гематурії корекція гемостазу при гемофілії А проводиться шляхом введення фактору зсідання крові VIII кожні 8 год., при гемофілії В - фактор зсідання крові IX кожні 18 годин (рівень фактору перед повторною ін'єкцією не повинен бути нижчим, ніж 60 %) до повної зупинки кровотечі, пізніше - підтримуюча терапія протягом 14 днів з інтервалом 24 год. фактором зсідання VIII або IX.

Невідкладна медична допомога при шлунково-кишковій кровотечі (ШКК) повинна розпочинатися негайно препаратами факторів зсідання VIII або IX з подальшою госпіталізацією хворого. Підтримання гемостазу при гемофілії А проводиться шляхом введення фактора зсідання крові VIII кожні 8 год., при гемофілії В кожні 18 год. шляхом введення фактору IX (рівень фактору перед повторною ін'єкцією не повинен бути меншим, ніж 80 %) до повної зупинки кровотечі, пізніше - підтримуюча терапія протягом 14 днів з інтервалом 24 год. фактором зсідання VIII або IX.

Невідкладна медична допомога при підозрі на крововилив в головний та спинний мозок повинна розпочинатися негайно препаратами факторів зсідання VIII або IX з подальшою госпіталізацією хворого. Підтримання гемостазу при гемофілії А проводиться шляхом введення фактора зсідання крові VIII кожні 8 год., при гемофілії В кожні 18 год. шляхом введення фактора IX (рівень фактора перед повторною ін'єкцією не повинна бути меншою ніж 100 %) до повної зупинки кровотечі, пізніше - підтримуюча терапія протягом 14 днів з інтервалом 24 год. фактором зсідання VIII або IX.

Дані введення при крововиливах в мозок препарату ептаког-альфа (активований) замість введення факторів зсідання крові VIII або IX в дозі 90 - 120 мкг/кг маси тіла свідчать про ефективність. При необхідності дозу можна повторити через 2 год.

При всіх станах, які загрожують життю пацієнта, гемостатична терапія повинна розпочинатися в амбулаторних умовах і продовжуватися в стаціонарі.

При гемостатичній терапії кровотеч із загрозою для життя треба звернути увагу, на те, що рівень факторів VIII або IX у хворого на фоні лікування не повинен перевищувати 150 %.

Найбільш важким ускладненням гемофілії є ураження опорно-рухового апарату. При частих гемартрозах поступово розвивається ураження хрящової тканини, яке призводить до виникнення деформуючого артрозу зі стійкою втратою функції. Такі хворі підлягають високовартісному оперативному втручанню - ендопротезування суглобу.

При застосуванні препарату натрієвої солі гіалуронової кислоти у вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій відновлюється змазуюча та амортизуюча дія синовіальної рідини, а також ліквідується суглобове тертя, яке викликає біль.

При проведенні курсу лікування препаратом натрієвої солі гіалуронової кислоти у хворих на гемофілію збільшується функціональна активність суглобів та покращуються процеси метаболізму у хрящевій тканині.

Під час хірургічних втручань і в перші 2 доби після операції підтримка гемостазу здійснюється шляхом забезпечення рівня фактору VIII або IX становить 100 - 120 %, а пізніше 60 % до загоєння рани.

Інгібіторна форма гемофілії

Виникнення інгібіторних антитіл до факторів VIII або IX - одне з найтяжчих ускладнень замісної терапії при гемофілії. Під дією інгібітору екзогенний фактор VIII (IX) швидко втрачає прокоагуляційну активність, стимулює додаткове продукування антитіл - відповідно зростає титр та активність інгібіторних антитіл в циркулюючій крові пацієнта. Поширеність інгібіторних форм при гемофілії А становить 11 - 13 % та близько 5 % при гемофілії В.

Наявність інгібіторних антитіл усугубляє тяжкість клінічного перебігу гемофілії, кровотечі набувають неконтрольованого характеру, а замісна терапія препаратами зсідання VIII (IX) малоефективна.

Серед хворих з інгібіторною формою гемофілії слід виділяти пацієнтів із слабкою відповіддю (титр ≤ 5 Бетезда одиниць (БО/мл)) та хворих із сильною відповіддю (титр >5 БО).

За 1 Бетезда одиницю прийнято рахувати такий титр інгібіторних антитіл, при якому інгібується 50 % активності фактору VIII (IX).

Інгібітори у хворих зі слабкою відповіддю можуть бути нейтралізовані високими дозами препаратів факторів зсідання крові VIII (IX) із досягненням задовільного гемостазу. Однак, у пацієнтів з високою відповіддю для елімінації інгібітору та досягнення стабільного гемостазу лікування гемостатичними препаратами слід проводити не за принципом замісної терапії, а використовувати антиінгібіторні "шунтові" препарати. Для лікування інгібіторних форм гемофілії в Україні можливо використання одного з двох зареєстрованих препаратів:

- ептаког-альфа (активований)
- комплекс факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс).

Наведені препарати мають різні одиниці виміру активності:

- для ептаког-альфа (активований) - у мг або КМО (1 КМО = 20 мкг)
- для комплексу факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс) - в ОД/кг маси тіла. За одиницю антиінгібіторного коагуляційного комплексу приймають таку його кількість у розчині, при якій відбувається скорочення АПТЧ інгібіторної плазми до фактору VIII до 50 % в порівнянні з розчином буферу.

Одночасне використання препаратів ептаког-альфа (активований) та комплексу факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс) небажане через імовірність розвитку тромботичних ускладнень, однак допустимий перехід у процесі лікування з одного антиінгібіторного препарату на інший при дотриманні часового проміжку.

При появі в процесі лікування слабореагуючого інгібітору у хворих на гемофілію (титр інгібіторних антитіл J5 БО) основним принципом лікування є введення нейтралізуючих доз препаратів факторів VIII (IX) та кортикостероїдів (преднізолон в дозі 1 - 2 мг/кг).

Підтримання гемостазу проводиться шляхом введення факторів згортання VIII кожні 8 год. (рівень фактору VIII перед повторною ін'єкцією не повинно бути нижчим, ніж 60 %), при гемофілії В - фактор IX кожні 12 - 18 год. (рівень фактору IX перед повторною ін'єкцією не повинен бути нижчим, ніж 60 %) до повної зупинки кровотечі, а пізніше - підтримуюча терапія протягом 14 днів з інтервалом 24 год. препаратами факторів згортання VIII або IX.

При гемартрозах, поверхневих ранах і порізах, носових кровотечах, гематурії, малих хірургічних втручаннях у хворих із слабо реагуючим інгібітором (J5 БО) гемостатична терапія забезпечується введенням факторів згортання VIII (IX) до досягнення концентрації в крові 40 - 50 %, препарати фактору VIII вводять кожні 12 год. перші 2 дні, а фактору IX - кожні 18 год., потім фактори VIII (IX) вводять кожні 24 год. до припинення кровотечі та зникнення больового синдрому.

При великих міжм'язевих крововиливах із компресією нервів та судин, крововиливах у заочеревинний простір, макрогематурії, планових хірургічних втручаннях антиінгібіторна терапія у хворих зі слабо реагуючим інгібітором повинна проводитись виключно у стаціонарних умовах. Стан цих хворих є загрозливими для життя та потребує негайного і тривалого введення антигемофільних препаратів у великих дозах з досягненням рівня фактора VIII (IX) не нижче 50 %.

У хворих зі слабкою відповіддю при травмі голови, хребта, крововиливи у головний та спинний мозок та інших крововиливах, які загрожують життю хворого гемостатична терапія повинна розпочинатися негайно в амбулаторно-поліклінічних умовах і продовжуватися в стаціонарі.

При слабореагуючому інгібітору коли рівень інгібітора становить (5 БО) при крововиливі в головний та спинний мозок - введення фактора зсідання VIII проводиться кожні 6 - 8 год. (рівень фактора VIII перед повторною ін'єкцією не повинен бути нижчим, ніж 100 %), при гемофілії В - фактор IX вводити кожні 12

- 18 год. (рівень фактору ІХ перед повторною ін'єкцією не повинен бути нижчим, ніж 100 %) до повної зупинки кровотечі, далі підтримуюча терапія протягом 14 днів з інтервалом 24 год. фактором зсідання VIII (ІХ).

При шлунково-кишковій кровотечі підтримання гемостазу проводиться шляхом введення концентрату фактору VIII кожні 6 - 8 год., при гемофілії В - фактор ІХ вводиться кожні 12 - 18 год. до повної зупинки кровотечі. Рівень фактору VIII (ІХ) перед повторною ін'єкцією не повинен бути нижчим, ніж 80 %. Підтримуюча терапія проводиться протягом 14 днів з інтервалом 24 год. фактором зсідання VIII (ІХ).

При сильнореагуючому інгібіторі коли рівень інгібітора становить (>5 БО) негайно вводиться ептаког-альфа (активований) в дозі 120 мкг/кг маси тіла, яка повторюється кожні 2 год. протягом 2 діб. Потім підтримуюча гемостатична терапія проводиться ептаког альфа (активований) в дозі 90 мкг/кг маси тіла кожні 4 год. або препаратом комплексу факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс) дозі 50 - 100 ОД/кг маси тіла хворого кожні 12 год.

У хворих із сильно реагуючим інгібітором (>5 БО) гемостатична терапія (при шлунково-кишковій або нирковій кровотечах) проводиться по одній із схем: Спочатку вводиться ептаког-альфа (активований) в дозі 120 мкг/кг маси тіла кожні 2 год. до зупинки кровотечі, пізніше забезпечення гемостазу проводиться препаратом комплексу факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс) в дозі 75 ОД/кг маси тіла хворого кожні 12 год. протягом 2 тижнів.

При використанні тільки одного препарату комплексу факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс) вводиться в початковій дозі 100 од/кг. В подальшому препарат вводиться в дозі 50 од/кг маси тіла хворого кожні 6 год. до повної зупинки кровотечі, а потім кожні 12 год. протягом 2 тижнів. У випадку рецидиву кровотечі доза препарату знову підвищується до 100 од/кг на одне введення. Добова доза не повинна перевищувати 200 од/кг.

У хворих із сильною відповіддю (титр інгібіторних антитіл >5 БО) з гострим гемартрозом і при гематомах (які виникли недавно та сильно прогресують) гемостатична терапія проводиться одним з двох антиінгібіторних препаратів (одночасне введення препаратів недопустиме).

Ептаког-альфа (активований) вводиться в дозі 90 мкг/кг маси тіла від 2 до 4 ін'єкцій кожні 2 год. до отримання чітких ознак клінічного покращення.

Препарат комплексу факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс) вводиться в початковій дозі 75 од/кг кожні 12 год. Лікування продовжують до чітких ознак клінічного покращення: зникнення болей, відновлення рухомості суглобу, зменшення об'єму гематоми та її щільності, відновлення втраченої функції.

При планових оперативних втручаннях доцільно провести плазмаферез (одно - або дворазовий) для зниження титру інгібітору з подальшою антиінгібіторною терапією по одній із схем.

Безпосередньо перед операцією вводиться ептаког-альфа (активований) в дозі 120 мкг/кг, а в подальшому - кожні 2 год. протягом 2 днів до отримання чітких

ознак відсутності кровотечі. Подальший гемостаз забезпечується введенням препарату ептаког-альфа (активований) в дозі 90 мкг/кг кожні 4 год. або введенням препарату комплексу факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс) дозі 75 од/кг маси тіла кожні 12 год. до повного загоєння післяопераційної рани.

При використанні препарату комплексу факторів зсідання крові (антиінгібіторний коагуляційний комплекс) вводиться безпосередньо перед операцією в дозі 100 од/кг маси тіла. Подальший гемостаз забезпечується введенням препарату в дозі 75 од/кг маси тіла хворого кожні 12 год. до повного загоєння операційної рани.

Критерії результату лікування:

- частка виконаних лікувальних заходів;
- наявність ускладнень;
- оцінка пацієнтом якості життя;
- тривалість періоду непрацездатності;
- група інвалідності;
- тривалість періоду без геморагічних проявів (гематоми, гемартрози).

Контроль стану хворого

Всі хворі на гемофілію мають бути на диспансерному обліку у гематолога, постійно мати при собі документи, де вказаний точний діагноз, наявність інгібітора, група крові, резус-приналежність, конкретні рекомендації на випадок кровотечі.

Реабілітація та санаторно-курортне лікування ускладнень гемофілії дозволяє значно призупинити, а іноді і попередити процес інвалідизації пацієнтів.

Конкретні його види повинні призначатися гематологом разом із фізіотерапевтом. В окремих випадках фізіотерапевтичні процедури проводяться під прикриттям гемостатичних препаратів. Для зміцнення м'язової системи, опорно-рухового апарату показом є лікувальна фізкультура, масаж, плавання.

Профілактика

У дитинстві - забезпечення хворому умов, які б зводили до мінімуму можливість травми. Пізніше - правильний вибір професії (не пов'язаний з фізичним навантаженням). Не призначати препарати антиагрегаційної дії (ацетилсаліцилова кислота тощо), а також внутрішньом'язеві ін'єкції.

Загальне матеріальне та навально-методичне забезпечення лекції:

- робоча програма навчальної дисципліни
- конспект (план-конспект) лекції
- мультимедійна презентація лекції

Питання для самоконтролю:

1. Гемобластозы. Визначення поняття. Клінічна картина. Основні синдроми. Зміни аналізу крові та порожнини рота при гемобластозах (хронічний мієло- і лімфолейкоз).
2. Тромбоцитопенія та тромбоцитопатії: етіологія, класифікація, клінічні дані, основні синдроми, ускладнення, принципи лікування.
3. Гемофілії А, В, С: етіологія, класифікація, клінічні дані, основні синдроми, ускладнення, принципи лікування.
4. Хвороба Віллебранда : етіологія, класифікація, клінічні дані, основні синдроми, ускладнення, принципи лікування.
5. Вторинні імунодефіцити: етіологія, класифікація, клінічні дані, основні синдроми, ускладнення, принципи лікування. Стоматологічні аспекти хвороб імунної системи

Використані джерела: