

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
«Полтавський державний медичний університет»

“Затверджено”

на засіданні кафедри
внутрішньої медицини №1

Завідувач кафедри

Професор Ганна МАСЛОВА

Протокол № 1 від 27.08.2024р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

<i>Навчальна дисципліна</i>	Внутрішня медицина
<i>Модуль</i>	Сучасна практика внутрішньої медицини
<i>Змістовний модуль</i>	«Основи внутрішньої медицини (гастроентерологія, гематологія, пульмонологія)»
<i>Тема заняття</i>	Гемофілії
<i>Курс</i>	IV
<i>Факультет</i>	Медичний №1, медичний №2

1. Актуальність теми:

Серед спадкових коагулопатій основне місце займають гемофілія А і В. Розповсюдженість гемофілії у більшості європейських країн становить 13-18 на 100 тис. чоловічого населення, або за даними ВООЗ та Всесвітньої Федерації Гемофілії 1:10 000 новонароджених хлопчиків. У всьому світі нараховується біля 350 000 хворих на гемофілію, в Україні проживає біля 3 000 хворих на гемофілію.

Тромбоцитопенічна пурпура - найпоширеніше захворювання із групи геморагічних діатезів. Частота виявлення нових випадків тромбоцитопенічної пурпури становить від 10 до 125 на 1 млн населення в рік. Захворювання, як правило, маніфестує в дитячому віці. До 10-літнього віку захворювання зустрічається з однаковою частотою у хлопчиків і дівчаток, а після 10 років та у дорослих - в 2-3 рази частіше в осіб жіночої статі.

На сьогоднішній день захворюваність цієї групи висока і тенденції до зниження немає, особливо, з урахуванням росту алергічної, імунної, вірусної патології, яка може бути провокуючим або передуючим фактором. Враховуючи значну розповсюдженість гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури, а також небезпеку, яку становить для життя хворих характерний геморагічний синдром, пильне вивчення цих захворювань є актуальним у сучасній медицині.

2. Конкретні цілі:

- аналізувати поширеність гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури;
- визначити етіологію та патогенез гемофілії, тромбоцитопенічної пурпури;
- класифікувати гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури, аналізувати їх типову клінічну картину;
- скласти схему діагностичного пошуку, визначити та запропонувати необхідний об'єм та послідовність методів обстеження пацієнта при підозрі на гемофілію та тромбоцитопенічну пурпуру;
- вміти проводити обстеження хворого (опитування, огляд, пальпація, перкусія, аускультация) і обґрунтувати попередній діагноз;
- скласти план додаткового обстеження хворого при підозрі на гемофілію та тромбоцитопенічну пурпуру;
- обґрунтовувати застосування основних інвазивних та неінвазивних діагностичних методів, що застосовуються при обстеженні пацієнтів з гемофіліями та тромбоцитопенічною пурпурою, показання і протипоказання для їх проведення та можливі ускладнення;
- трактувати отримані результати додаткових методів дослідження – загальноклінічного аналізу крові, коагулограми, біохімічного аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми та ін.;
- провести диференціальну діагностику і обґрунтувати клінічний діагноз;
- знати принципи лікування, реабілітації, профілактики гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури;
- оцінити прогноз та працездатність при гемофілії та тромбоцитопенічній пурпурі;
- демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Анатомія	Описувати структурні особливості органів кровотворення
2. Нормальна фізіологія	Знати основні фізіологічні принципи гемостазу та згортання крові в нормі
3. Біохімія	Володіти біохімічними та фізико-хімічними властивостями крові
4. Патологічна фізіологія	Розуміти патогенетичні механізми виникнення та розвитку гемофілії, тромбоцитопенічної пурпури

5. Фармакологія	Знати фармакокінетику та фармакодинаміку препаратів, які призначаються при гемофілії, тромбоцитопенічній пурпурі. Вміти призначати адекватне лікування, розраховувати дози препаратів
6. Пропедевтика внутрішніх хвороб	Володіти методами обстеження хворого з гемофілією та тромбоцитопенічною пурпурою (пальпація, перкусія, аускультация серця). Проводити обстеження хворого, оцінювати одержані результати обстеження, дані лабораторних та інструментальних методів дослідження
7. Внутрішньопредметна інтеграція	Знати диференційні ознаки гемофілій та тромбоцитопенічної пурпури, вміти проводити їх діагностику

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття та на занятті.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
1. Гемофілія	це пов'язане з X-хромосою вроджене ураження, яке проявляється кровотечами, викликане дефіцитом фактора VIII згортання крові (FVIII) (при гемофілії А) або фактора IX (FIX) (при гемофілії В)
2. Автоімунна тромбоцитопенічна пурпура	гострий або хронічний геморагічний діатез з ізольованим дефіцитом тромбоцитів та мікроциркуляторним типом кровоточивості
3. Пурпура	крововилив багряного кольору (5-10 мм у діаметрі) у шкіру, слизову або серозну оболонку (звичайно, множинний)
4. Гематома	локальне масивне скупчення крові (звичайно зсілої) в органі, просторі або тканині внаслідок порушення цілості судинної стінки

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Визначення гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури;
2. Сучасні погляди на етіологію, патогенез гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури;
3. Класифікація гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури;
4. Основні клініко-лабораторні синдроми при гемофілії та тромбоцитопенічній пурпурі;
5. Критерії діагнозу гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури;
6. Диференціальна діагностика.
7. Ускладнення гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури;
8. Основні принципи терапії, реабілітації, профілактики гемофілії та тромбоцитопенічної пурпури;
9. Прогноз і працездатність.

4.3. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

1. Детально зібрати скарги та анамнез хворого;
2. Провести фізикальне обстеження хворого, виявити і дати оцінку змінам в його стані;
3. Скласти план додаткового обстеження, оцінити його результати;
4. Обґрунтувати, сформулювати попередній та клінічний діагноз гемофілії, тромбоцитопенічної пурпури в типовому випадку згідно класифікації;
5. Призначити відповідне лікування;
6. Визначати прогноз і працездатність пацієнта, призначати реабілітаційні заходи.
7. Демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та принципами фахової субординації.

Зміст теми:

Гемофілія – це пов'язане з X-хромосою вроджене ураження, яке проявляється кровотечами, викликане дефіцитом фактора VIII згортання крові (FVIII) (при гемофілії А) або фактора IX (FIX) (при гемофілії В). Дефіцит є результатом мутації відповідного гена фактора згортання крові.

Гемофілія А і В успадковується за рецесивним, зчепленим з X-хромосою, типом, тому

на неї хворіють тільки чоловіки. Жінки, успадковуючи Х-хромосому від батька, хворого на гемофілію та одну Х-хромосому від здорової матері, є кондукторами гемофілії. Але слід зауважити, що за останніми даними виявлено, що приблизно у 1/3 пацієнтів гемофілія розвинулась в результаті мутації гену. Це свідчить про постійне оновлення популяції хворих на гемофілію А і не абсолютно – доказовий сімейний анамнез.

До гемофілій умовно відносять також генетично зумовлений дефіцит фактора ХІ, визначаючи його як гемофілію С або хворобу Розенталя, якою хворіють і чоловіки, і жінки.

У залежності від рівня дефіцитного фактора виділяють:

- тяжку форму захворювання – рівень фактора < 1,0 %;
- форму середньої тяжкості – рівень фактора - 1,1- 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 хвороба виявляється в юнацькому або дорослому віці (при легких формах гемофілії). При зборі анамнезу слід звернути увагу на наявність геморагій у родичів хворого. Для гемофілії характерний так званий, “гематомний” тип кровоточивості – рясні та тривалі кровотечі при порізах та травмах, крововиливи в суглоби, виникнення підшкірних, міжм’язевих та внутрішньом’язевих гематом.

Перебіг хвороби характеризується періодами підвищеної кровоточивості, які чергуються з проміжками відносної клінічної ремісії. Одним з характерних проявів гемофілії є тривалі рецидивні кровотечі після травм та операцій, порізів, причому значна кровотеча може початися через декілька годин після операції чи травми.

Найчастішим проявом гемофілії є крововиливи у великі суглоби кінцівок (найчастіше в колінні, рідше - кульшові, ліктьові, плечові). Часто гемартрози пов’язані з незначною травмою, неадекватною до величини крововиливу. У результаті рецидивних гострих гемартрозів розвивається хронічний геморагічно-деструктивний остеоартроз: суглоб збільшується в об’ємі, деформується, рухомість його обмежена, що стає причиною інвалідизації.

Гематоми найчастіше локалізуються в ділянці м’язів, які несуть найбільшу статичну навантаження (здухвинно-поперековий, чотириголовий м’яз стегна, трьохголовий м’яз стегна, м’язи гомілки). Обширні гематоми можуть супроводжуватися компресією оточуючих тканин. Гематоми, які стискають нервові стовбури або м’язи, викликають порушення чутливості, атрофію м’язів і контрактури. Можливі патологічні переломи довгих трубчатих кісток внаслідок атрофічних та кістозних змін, які також супроводжуються обширними розшаровуючими гематомами. При крововиливах в ділянку здухвинного м’яза формується згинальна контрактура стегна. Обширні крововиливи в м’які тканини підщелепної ділянки, шиї, зіву і глотки створюють небезпеку стенозування верхніх дихальних шляхів та асфіксії.

Гематурія може виникати спонтанно або у зв’язку з травмами поперекової ділянки і може супроводжуватися дизуричними явищами, приступами ниркової коліки, обумовленими утворенням згустків крові у сечовидільних шляхах. При обстеженні можуть бути виявлені нефрологічні порушення, такі як нирковий капілярний некроз, гідронефроз, пієлонефрит. Макрогематурія у пацієнтів з гемофілією обумовлена наявністю конкрементів в сечовому міхурі, пієлоектазією, гідронефрозом. Причину гематурії вдається виявити не завжди.

Шлунково-кишкові кровотечі у пацієнтів з гемофілією бувають спонтанними або можуть провокуватися прийомом ацетилсаліцилової кислоти, інших нестероїдних протизапальних препаратів. Крім того, джерелом кровотечі можуть бути латентні виразки шлунку і дванадцятипалої кишки, також ерозивні гастрити, гемороїдальні вузли.

Крововиливи у брижу та сальник можуть імітувати гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини (гострий апендицит, кишкову непрохідність і т.д.)

Крововиливи в головний та спинний мозок та їх оболонки при гемофілії виникають частіше у зв’язку з травмою. В окремих випадках причиною таких кровотеч може бути гіпертонічний криз та прийом деяких препаратів. Поява вогнищевої симптоматики у пацієнта з гемофілією, який переніс травму голови, потребує невідкладного призначення антигемофілічних препаратів, лікування в умовах стаціонару і можливого проведення хірургічного втручання.

При об’єктивному огляді звертають увагу на шкіру та видимі слизові, наявність гематом,

гемартрозів; на симетричність суглобів, їх розміри, можливі деформації, об'єм рухів у суглобах. Пальпація виконується при гемартрозах та гематомах. Оцінюють поверхню суглобу (наявність/відсутність болючості, наявності ущільнення або м'язевого напруження, місцевої гіпертермії). При гематомах оцінюють розмір, консистенцію, наявність ознак запалення і стискання сусідніх органів і тканин. Вимірювання об'єму рухів у суглобах виконується при наявності згинально-розгинальних контрактур за допомогою кутометрії.

Лабораторна діагностика:

- загальний аналіз крові;
- активований парціальний тромбoplastинний час (АПТЧ) визначається для діагностики коагулопатії. Він показує дефіцит факторів XII, XI, IX (при рівні фактора 20 % і нижче) або VIII (30 % і нижче, а також наявність в крові їх інгібіторів. В цих випадках АПТЧ подовжений;
- подовжений час зсідання крові;
- визначення активності факторів VIII та IX проводиться у хворих, у яких виявлено подовження АЧТЧ;
- визначення активності фактора Віллебранда в крові проводиться для диференційної діагностики з хворобою Віллебранда у тих хворих, у яких виявлено зниження фактора VIII;
- визначення активності інгібіторів до фактора VIII і IX виконується перед проведенням хірургічних операцій, в тому числі стоматологічних, при виникненні резистентності до введення середньотерапевтичних доз антигемофіліїчних препаратів;
- аналіз мутацій FVIII/FIX повинен проводитися у всіх пацієнтів з гемофілією А і В, особливо у пацієнтів із щойно діагностованою гемофілією;

Зв'язок тяжкості кровотечі з рівнем фактора згортання

Тяжкість	Рівень фактора згортання	Епізод кровотечі
Важка	<1 МО/дл (<0,01 МО/мл) або <1 % норми	Спонтанні крововиливи в суглоби і м'язи, головним чином, у відсутності гемостатичної проблеми, яку можна визначити
Помірна	1-5 МО/дл (0,01-0,05 МО/мл) або 1-5 % норми	Іноді спонтанні кровотечі, тривалі кровотечі при незначній травмі або хірургічному втручанні
Легка	5-40 МО/дл (0,05-0,40 МО/мл) або 5-<40 % норми	Важка кровотеча при серйозній травмі або хірургічному втручанні. Спонтанні кровотечі зустрічаються рідко

Локалізації кровотечі: 1) серйозна – суглоби (гемартроз); м'язи, особливо глибокі відділи (клубові, ікри та передпліччя); слизові оболонки в порожнині рота, ясен, носа та сечостатевої системи; 2) загрозлива для життя – внутрішньочерепна, шия/горло, ШКТ.

Приблизна кількість кровотеч в різних локалізаціях

Локалізація кровотечі	Приблизна частота
Гемартроз	70-80%
▪ частіше в шарнірні суглоби: лікті, коліна, щиколотки; ▪ рідше в багатовісні суглоби: у плечі, зап'ястя, стегна	
М'язи	10-20%
Інші важкі кровотечі	5-10 %
ЦНС	<5%

Інструментальні методи обстеження:

- УЗД м'яких тканин проводиться при крововиливі у м'які тканини з метою визначення поширення гематоми, її щільності, ознак стискання оточуючих тканин;
- фіброгастродуоденоскопія виконується всім хворим зі шлунково-кишковою кровотечею;
- рентгенографія та комп'ютерна томографія суглобів виконується при наявності патологічних змін кісткових структур суглобу;
- УЗД суглобів проводиться при гемартрозах з метою визначення об'єму рідини, стану синовіальної оболонки, та деструктивних змін суглобових поверхонь;
- магнітно-резонансна томографія суглобів призначається для визначення ступеня ураження суглобових поверхонь та хрящової тканини;
- рентгенографія черепа в одній або двох проекціях виконується при підозрі на перелом кісток

черепа після черепно-мозкової травми;

- комп'ютерна томографія голови або магнітно-резонансна томографія виконується при підозрі на крововилив у головний і спинний мозок;
- УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору та малого тазу, КТ та МРТ проводиться у хворих з внутрішньочеревним крововиливом та заочеревинною гематомою з метою визначення її розмірів і локалізації, а також наявності ознак стиснення органів черевної порожнини та малого тазу;
- екскреторна контрастна та УЗД нирок і сечового міхура виконується у хворих з гематурією з метою виключення патології сечовидільної системи.

Стаціонарне лікування хворих здійснюється в гематологічних відділеннях, хірургічних, спеціалізованих відділеннях гематологічних центрів і багато профільних 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 спинний та головний мозок, травми в ділянці спини, шийі шлункові кровотечі, заочеревинні гематоми, масивна гематурія; гостра хірургічна патологія: гострий апендицит, перфоративна виразка, перитоніт, розрив селезінки, тощо здійснюється в профільних відділеннях лікувальних установ та закладів, які мають можливість консультації гематолога, проведення замісної терапії та комплексу необхідних обстежень.

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

Всесвітня федерація гемофілії (ВФГ) настійно рекомендує використовувати вірус-інактивовані концентрати плазми або рекомбінантні концентрати на перевагу від криопреципітату або свіжозамороженої плазми для лікування гемофілії та інших спадкових порушень згортання крові.

Концентрати фактора VIII є методом вибору при лікуванні гемофілії А. Введення концентрату фактора VIII: 1. Флакони концентрату фактора доступні в дозах від приблизно 250 до 3000 одиниць кожен; 2. При відсутності інгібітора, кожна одиниця фактора VIII на кілограм маси тіла, введена внутрішньовенно, підвищує рівень плазматичного фактора VIII близько 2 МО/дл; 3. Напіввиведення FVIII складає близько 8-12 годин; 4. Рівень фактора пацієнта повинен вимірюватися через 15 хвилин після інфузії для перевірки розрахункової дози; 5. Доза розраховується шляхом множення ваги пацієнта в кілограмах на бажане зростання рівня фактора в МО/дл, помножений на 0,5; 6. FVIII слід вводити повільно не швидше, ніж 3 мл на хвилину у дорослих і 100 одиниць на хвилину у маленьких дітей, або як зазначено в інструкції на продукт; 7. Наступні дози в ідеалі повинні засновуватися на напіввиведенні FVIII і на відновленні у окремих пацієнтів того чи іншого продукту; 8. Краще всього використовувати весь флакон FVIII після розведення, хоча багато продуктів залишаються стабільними після відновлення; 9. Безперервна інфузія дозволяє уникнути піків і падінь і, на думку деяких дослідників, є кращою і зручнішою; 10. Безперервна інфузія може призвести до зниження загальної кількості використовуваного концентрату фактора згортання крові і може бути більш економічно ефективною у пацієнтів з важкою формою гемофілії; 11. Доза для безперервної інфузії підбирається на підставі частих аналізів фактора і розрахунку кліренсу. Оскільки дуже високої чистоти концентрати FVIII стабільні у внутрішньовенних розчинах, принаймні 24-48 годин при кімнатній температурі з втратою активності менш, ніж на 10%, безперервна інфузія протягом такої ж кількості годин можлива.

Концентрати фактора IX є методом вибору при лікуванні гемофілії В. Концентрати фактора IX діляться на два класи: чисті концентрати фактора IX, які можуть бути з плазми або рекомбінантними та концентрати фактора IX, які також містять фактори II, VII, IX і X, також відомі як концентрати протромбінового комплексу (КПК), які рідко використовуються. Введення концентрату фактора IX: 1. Флакони концентрату фактора доступні в дозах від приблизно 250 до 2000 одиниць кожен; 2. При відсутності інгібітора, кожна одиниця FIX на кілограм маси тіла, введена внутрішньовенно, підвищує рівень плазматичного FIX близько 1 МО/дл; 3. Напіввиведення FVIII складає близько 18-24 годин; 4. Рівень фактора пацієнта повинен вимірюватися через 15 хвилин після інфузії для перевірки розрахункової дози; 5. Рекомбінантний FIX (rFIX) має меншу відновлюваність, ніж продукти на основі плазми, так

що кожна одиниця FIX на кг маси тіла піднімає активність FIX приблизно на 0,8 МО/дл у дорослих і 0,7 МО/дл у дітей віком до 15 років; 6. Щоб розрахувати дозу, помножте вагу пацієнта в кілограмах на бажане зростання рівня фактора; 7. Концентрат FIX слід вводити повільно не швидше, ніж 3 мл на хвилину у дорослих і 100 одиниць на хвилину у маленьких дітей, або як зазначено в інструкції на продукт; 9. Очищені концентрати FIX можуть також вводитися шляхом безперервної інфузії (як концентрати FVIII); 10. При введенні концентрату FIX у пацієнтів з анти-FIX інгібіторами може виникнути алергічна реакція. У таких пацієнтів введення повинні бути з застосуванням гідрокортизону.

Пікові рівні фактору плазми і тривалість введення (якщо немає значних обмежень ресурсів)

Тип крововиливу	Гемофілія А		Гемофілія В	
	Бажаний рівень (МО/ДЛ)	Тривалість (дні)	Бажаний рівень (МО/ДЛ)	Тривалість (дні)
<i>Суглоб</i>	40-60	1-2, можна довше при неадекватній відповіді	40-60	1-2, можна довше при неадекватній відповіді
<i>Поверхневі м'язи/ NV не уражені (крім клубово-поперекових)</i>	40-60	2-3, іноді можна довше при неадекватній відповіді	40-60	2-3, іноді можна довше при неадекватній відповіді
Клубово-поперекові і глибокі м'язи з ураженням NV або значною втратою крові				
Початкова	80-100	1-2	60-80	1-2
Підтримка	30-60	3-5, іноді довше як вторинна профілактика під час фізіотерапії	30-60	3-5, іноді довше як вторинна профілактика під час фізіотерапії
ЦНС/голова				
Початкова	80-100	1-7	60-80	1-7
Підтримка	50	8-21	30	8-21
Горло і шия				
Початкова	80-100	1-7	60-80	1-7
Підтримка	50	8-14	30	8-14
ШКТ				
Початкова	80-100	7-14	60-80	7-14
Підтримка		50	30	
<i>Нирки</i>	50	3-5	40	3-5
<i>Глибокий розрив</i>	50	5-7	40	5-7
Операція (обширна)				
Передопераційна		80-100	60-80	
Післяопераційна	60-80	1-3	40-60	1-3
	40-60	4-6	30-50	4-6
	30-50	7-14	20-40	7-14
Операція (невелика)				
Передопераційна		50-80	50-80	
Післяопераційна	30-80	1-5, залежно від типу процедури	30-80	1-5, залежно від типу процедури

ВФГ підтримує використання факторів згортання на перевагу до кріопреципітату або свіжозамороженої плазми (СЗП) через побоювання з приводу їх якості та безпеки. Проте, ВФГ визнає той факт, що вони, як і раніше, широко використовуються в країнах всього світу, де вони є єдиним доступним варіантом лікування. Кріопреципітат і СЗП не піддаються процедурі інактивації вірусів (наприклад, обробка при високій температурі або розчинниками/миючими засобами), що призводить до збільшення ризику передачі вірусних патогенів, що має істотне значення з повторними інфузіями. Алергічні реакції частіші після інфузії кріопреципітату, ніж концентратів. Кріопреципітат переважніше СЗП для лікування гемофілії А. Кріопреципітат містить значну кількість FVIII (близько 3-5 МО/мл), VWF, фібриноген, і FXIII, а не FIX або FXI. Через побоювання з приводу безпеки та якості кріопреципітату його застосування в лікуванні вроджених порушень згортання крові не рекомендується і може бути виправдано тільки в ситуації, коли концентратів факторів згортання крові немає.

Крім звичайних факторів згортання, в багатьох випадках можуть мати велике значення інші препарати: десмопресин, транексамова кислота, епсилон-амінокапронова кислота.

Десмопресин – це синтетичний аналог вазопресину, який підвищує плазмові рівні FVIII і фактора Віллебранда, може бути методом вибору при лікуванні пацієнтів з легкою або помірною гемофілією, коли FVIII може бути підвищений до відповідного терапевтичного рівня, оскільки дозволяє уникнути витрат і потенційних небезпек використання концентрату фактора згортання крові. Десмопресин не впливає на рівні FIX і не має ніякої цінності при гемофільії В. Особливо корисним є при лікуванні або профілактиці кровотеч у носіїв гемофільії, його переваги над продуктами плазми – це набагато нижча вартість і відсутність ризику передачі вірусних інфекцій. Також може бути корисним для зупинки кровотечі і зменшення часу кровотечі, пов'язаної з порушеннями гемостазу, у тому числі з деякими вродженими порушеннями тромбоцитів. Одна доза 0,3 мкг/кг ваги тіла внутрішньовенно або підшкірно може підвищити рівень FVIII в три-шість разів.

Транексамова кислота – це антифібринолітичний засіб, який конкурентно інгібує активацію плазміногену в плазмін, сприяє стабільності згустку і є корисною в якості допоміжної терапії при гемофільії та інших порушеннях згортання крові. Регулярне лікування транексамовою кислотою в якості монотерапії не представляє цінності у профілактиці гемартрозів при гемофільії, проте, вона важлива у боротьбі з кровотечею з поверхонь шкіри і слизових оболонок (наприклад, кровотечі в ротовій порожнині, носові кровотечі, менорагії). Призначається у вигляді таблеток три-чотири рази на день, також може вводитися шляхом внутрішньовенної інфузії два-три рази на день, а також у вигляді рідини для полоскання рота.

Амінокапронова кислоти аналогічна транексамовій кислоті, але менш широко застосовується, оскільки має короткий період напіврозпаду в плазмі, є менш потужною і більш токсичною. Вводять дорослим перорально або внутрішньовенно кожні чотири-шість годин до максимум 24 г/день, також доступна у формі сиропу 250 мг/мл.

Домашнє лікування: хворі з тяжкою та помірною, зокрема, з інгібіторною формами гемофільії після навчання та інструктажу у лікаря - гематолога навчаються розпізнавати ранні ознаки кровотечі і вводять необхідну кількість концентратів факторів зсідання 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, що призводить до зниження болю, дисфункції і тривалої інвалідизації та значного зниження днів госпіталізації з приводу ускладнень. Домашнє лікування дозволяє скоротити як тривалість лікування так і кількість введенного антигемофільного препарату. Його проведення значно покращує якість життя хворих. В домашніх умовах після навчання пацієнт самостійно або з допомогою його батьків (опікунів) вводить антигемофільний препарат.

Лікування болю. Пацієнти з гемофілією часто відчувають гострий або хронічний біль. Адекватна оцінка причини болю необхідна для адекватного управління болем. **Болі, викликані венозним доступом:** ніякі знеболюючі не призначаються, у деяких дітей застосування місцевого знеболення спреєм або кремом на місці венозного доступу може бути корисним. **Болі, викликані кровотечею в суглобах або м'язах:** вводити якнайшвидше концентрати фактора згортання крові повинні, щоб зупинити кровотечу та додаткові препарати часто необхідні для контролю болю, також проводити інші заходи, які включають в себе холодні компреси, іммобілізацію, шини і милиці. **Післяопераційний біль:** внутрішньом'язові ін'єкції знеболюючих засобів слід уникати, необхідно його контролювати в координації з анестезіологом та спочатку призначають внутрішньовенний морфін або інші наркотичні анальгетики, а потім пероральні опіюїди, такі як трамадол, кодеїн, гідрокодон та інші. Коли біль зменшується, призначають парацетамол/ацетамінофен. **Біль через хронічну гемофільну артропатію:** лікування включає в себе функціональне тренування, адаптацію і адекватне знеболення, яке наведене нижче (інгібітори ЦОГ-2 відіграють значну роль в цій ситуації, а інші НПЗЗ слід уникати).

Стратегії ведення болю у пацієнтів з гемофілією

1.	Парацетамол/ацетамінофен Якщо не ефективні
----	---

2.	Інгібітор ЦОГ-2 (наприклад, целекоксиб, мелоксикам, німесулід та ін.) або Парацетамол/ацетамінофен плюс кодеїн (3-4 рази/добу) або Парацетамол/ацетамінофен плюс трамадол (3-4 рази/добу)
3.	Морфін: застосування продукту повільного вивільнення версії з униканням швидкого вивільнення. Збільшення засобу повільного вивільнення, якщо засіб швидкого вивільнення застосовується більш, ніж 4 рази/день

Стоматологічна допомога та лікування. Лікування може безпечно проводитися під місцевою анестезією з використанням повного спектру методик для хірургів-стоматологів. Інфільтраційні, інтрапапілярні, внутрішньолігаментарні ін'єкції часто роблять з застосуванням фактора (20-40%), хоча це можливо без нього, коли спеціаліст має адекватний досвід у введенні цих ін'єкцій. Транексамова кислота або епсілон-амінокапронова кислота (ЕАКК) часто застосовуються після стоматологічних процедур, щоб зменшити потребу в замісній терапії. Місцеві гемостатичні заходи також можуть виконуватися після видалення зубів (типові засоби включають окислену целюлозу і фібриновий клей). Після видалення зуба, пацієнту слід рекомендувати уникати гарячих страв і напоїв до одужання. Куріння слід уникати, оскільки воно може викликати проблеми з загоєнням. Регулярно полоскати рот теплою солоною водою (чайна ложка солі на склянку теплої води), починаючи з наступного дня після лікування і продовжувати протягом 5-7 днів або до загоєння. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) і АСК слід уникати. Відповідна доза парацетамолу/ацетамінофен кожні шість годин протягом 2-3 днів допоможе запобігти болю після видалення.

Профілактична замісна терапія фактором згортання – це лікування шляхом внутрішньовенної ін'єкції концентрату фактора в цілях запобігання очікуваної кровотечі. Профілактика починається тоді, коли помічається, що пацієнти з помірною гемофілією з рівнем фактора згортання крові > 1 МО/дл рідко мають спонтанні кровотечі і ще мають набагато краще збережену функцію суглоба. Профілактика попереджає кровотечі і руйнування суглобів і повинна бути метою терапії для збереження нормальної кістково-м'язової функції. Було показано, що профілактичне замісне введення фактора згортання крові корисне, навіть якщо рівні фактора не підтримуються вище 1 МО/дл постійно. 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 дотримуватися умови первинної профілактики.

Визначення протоколів замісної терапії фактором згортання крові

Протокол	Визначення
Епізодичне («за вимогою») лікування	Лікування, проведене за наявності клінічних ознак кровотечі
Безперервна профілактика	
Первинна профілактика	Регулярне безперервне лікування * розпочато за відсутності зареєстрованого ураження кістково-хрящової тканини суглобів, визначеного за даними фізикального обстеження та/або методів візуалізації, і почате до появи другої клінічно очевидної великої кровотечі в суглобах і вік 3 роки **
Вторинна профілактика	Регулярне безперервне лікування * розпочате після 2 або більше кровотеч у великі суглоби** і до початку зареєстрованого лікарем і підтвердженого методами візуалізації захворювання суглобів
Третинна профілактика	Регулярне безперервне лікування, * розпочате після початку зареєстрованого лікарем і звичайною рентгенограмою ураження суглоба
Переривчаста («періодична») профілактика	Лікування для профілактики кровотеч впродовж періодів не більше 45 тижнів на рік

*Безперервне визначається як лікування протягом 52 тижнів/рік і одержання мінімальної визначеної апіорно частоти інфузій протягом не менше 45 тижнів (85%) на рік.

** Великі суглоби: щиколотки, коліна, стегна, лікті і плечі

В даний час використовуються два протоколи профілактики, з яких є довгострокові дані:

- Протокол Malmö: 25-40 МО/кг на дозу вводять три рази на тиждень людям з гемофілією А і два рази на тиждень людям з гемофілією В.
- Протокол Utrecht: 15-30 МО/кг на дозу вводять три рази на тиждень людям з гемофілією А і два рази на тиждень людям з гемофілією В.

Один з варіантів лікування маленьких дітей полягає в тому, щоб починати профілактику раз на тиждень і збільшувати кількість в залежності від кровотечі і венозного доступу. Профілактичне лікування краще проводити вранці в періоди активності та перед участю в діяльності з підвищеним ризиком отримання травми.

Тромбоцитопенії - група захворювань (тромбоцитопенічна пурпура та ін.), що виникають у результаті зменшення кількості тромбоцитів. Розрізняють первинні та вторинні тромбоцитопенічні пурпури.

До *первинної* відносять ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру (ІТП) - спадкові, ізоімунні (вроджені - при несумісності плода і матері за тромбоцитарними антигенами, посттрансфузійні - після переливань крові та тромбоцитарної маси), уроджену трансімунну (транзиторна тромбоцитопенія немовлят, народжених від матерів, хворих ІТП, системним червоним вовчаком).

Вторинні (симптоматичні) тромбоцитопенії (зустрічаються частіше від первинних) спостерігаються при алергійних реакціях і хворобах, що протікають з гіперреактивністю негайного типу, системних захворюваннях сполучної тканини та інших аутоімунних розладах, ДВЗ-синдромі, захворюваннях системи крові (лейкоз, гіпопластичні та В₁₂-дефіцитні анемії), хворобах, що супроводжуються спленомегалією та гіперспленізмом, уроджених аномаліях судин (гемангіоми) та обміну речовин (хвороби Гоше, Німана-Піка та ін.), у гострому періоді інфекційних захворювань і при "носіїстві" хронічних, частіше вірусних захворювань.

Аутоімунна тромбоцитопенічна пурпура 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).

Класифікація. По характеру плин виділяють наступні форми ІТП:

- А. Гострі (триваючі менш 6 місяців);
 - В. Хронічні: з рідкими рецидивами; із частими рецидивами; безупинно рецидивуючий плин.
- По періоду хвороби виділяють: загострення (криз); клінічну ремісію (відсутність яких-небудь проявів геморагічного синдрому при що зберігається тромбоцитопенія); клініко-гематологічну ремісію.

У більшості випадків ІТП в основі має імунопатологічний генез, про що свідчить наявність антитромбоцитарних антитіл (частіше IgG) у крові хворих, переважно до глікопротеїнів їх цитомембран GPІІb/ІХ та GP1 b/ІХ. Тромбоцити з фіксованими на них антитілами або імунними комплексами у надмірній кількості поглинаються мононуклеарними фагоцитами в селезінці. Антитіла до власних тромбоцитів можуть з'являтися через 1-3 тижні після перенесених вірусних (кір, краснуха, ГРВІ) чи бактеріальних інфекцій; профілактичних щеплень; переохолодження або надмірної інсоляції; прийому лікарських препаратів при індивідуальній непереносимості; після операцій, травм. Іноді причину захворювання виявити не вдається. Певне значення у розвитку ІТП приділяється спадковій схильності, переданій за аутосомно-домінантним типом у вигляді якісної неповноцінності (порушення агрегації) тромбоцитів.

Внаслідок тромбоцитопенії спостерігається підвищення проліферативної активності мегакаріоцитарного відростка кісткового мозку. У крові з'являються не тільки зрілі, але й великі молоді тромбоцити. Тривалість життя тромбоцитів, навантажених антитілами, знижена до кількох годин (у нормі тромбоцити живуть 7-10 днів). Тромбоцитопенія призводить до порушень судинної стінки у зв'язку з випаданням ангіотрофічної функції тромбоцитів; за рахунок зменшення рівня серотоніну в крові знижується скоротлива здатність судин; стає неможливим утворення повноцінного згустку; порушується ретракція кров'яного згустку.

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. *Шкірний геморагічний синдром* спостерігається у 100 % хворих і характеризується *поліхромністю* (одночасно на шкірі виявляються геморагії різного забарвлення - від червонясто-синюватих до жовтих і зелених); *поліморфністю* (висипка різної величини і петехії, від поодиноких до множинних); *несиметричністю* (немає улюбленої локалізації геморагій); *спонтанністю виникнення* (переважно по ночах і неадекватність травмі); безболісністю. Для дефектів тромбоцитарної ланки гемостазу не властиві крововиливи в суглоби та м'язи. Виникаючи в різний час, петехії та екхімози, проходячи стадії природного розвитку та змінюючи своє забарвлення з багряно-синього на синє, синьо-зелене, зелено-жовте і т.д., призводять до формування у хворого так званої “шкіри леопарда”. Множинні поверхневі петехії та екхімози не зникають при натисканні і частіше утворюються в місцях з підвищеним капілярним тиском. Поверхневі порізи і подряпини супроводжуються тривалою кровоточивістю. Поряд зі шкірними проявами для тромбоцитарного дефекту характерні геморагії на слизових оболонках. Дуже часті носові кровотечі з ділянки Кіссельбаха, ясенні кровотечі, що провокуються використанням зубної щітки. На слизових оболонках щік часто виникають петехії та геморагічні міхури, що досягають великих розмірів при травмуванні слизової оболонки щік у процесі жування. Дуже небезпечні хірургічні втручання на органах порожнини рота та в ділянці носоглотки. Екстракції зубів і видалення мигдалин можуть призводити до масивних кровотеч, що загрожують життю хворого. Цікаво, що порожнинні операції даними хворими переносяться значно легше. При патології тромбоцитарної ланки гемостазу описані крововиливи у черевну порожнину, плевру, порожнини ока, сітківку, крововиливи в мозок. Легеневі, кишкові і ниркові кровотечі також не рідкість. У жінок основними проявами часто є менорагії та метрорагії - тривалі рясні менструації та позациклічні маткові кровотечі. Описано випадки крововиливів у яєчники, що симулюють розвиток позаматкової вагітності. Ендотеліальні проби (щипка, джгута, молоточка) позитивні. Відзначаються *гепатомегалія*, *лімфаденопатія*, *артралгія*. Анемія розвивається тільки при значній крововтраті. Іноді з'являються обумовлені анемією тахікардія, систолічний шум на верхівці та у 5-й точці, ослаблення 1 тону. Збільшення селезінки не характерне і виключає діагноз ІТП. Перебіг ІТП – хронічно – рецидивуючий.

Ускладненнями є крововиливи у внутрішні органи (головний мозок, склеру, сітківку, яєчники, внутрішнє вухо, наднирники); ДВЗ-синдром.

Симптоматичні тромбоцитопенії розвиваються при ряді захворювань, у тому числі: системному червоному вовчаку, гемобластозах, апластичних анеміях, ДВЗ-синдромі, імунodefіцитних станах, хронічному гепатиті, гемолітико-уремічному синдромі, інфекційних захворюваннях (сепсисі, ВІЛ- і TORCH-інфекціях, малярії та ін.), перинатальній гіпоксії і т.д. Клінічна картина при вторинних тромбоцитопеніях зумовлена насамперед перебігом основного захворювання. При симптоматичних тромбоцитопеніях (гемобластозах, апластичних анеміях, системному червоному вовчаку, гемолітико-уремічному синдромі, інфекційно-запальних захворюваннях та ін.) страждає загальний стан хворого: виражений інтоксикаційний синдром, важкість стану неадекватна геморагічному синдрому, у патологічний процес втягуються внутрішні органи і т.д. Так, у клініці системного червоного вовчаку виявляються гепатоспленомегалія, лімфаденопатія, “метелик” на обличчі, “люпус-нефрит”, ендокардит Лібмана - Сакса; при лабораторному дослідженні: лейкопенія, значне збільшення ШОЕ, гіперпротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія, LE-клітини. Апластичні анемії супроводжуються вродженими аномаліями, стигмами дисембріогенезу, панцитопенією, збільшенням ШОЕ, тотальним заміщенням кісткового мозку жировою тканиною. При гемобластозах виявляються гепатоспленомегалія, біль у кістках (осалгії), лімфаденопатія, прояви нейролейкозу, у периферичній крові з'являються бластні клітини, “лейкемічне зяяння”, ШОЕ різко збільшене, у мієлограмі - гіпоплазія із збільшенням числа бластних клітин понад 30 %. Є також розходження в характері анемії при вторинних тромбоцитопеніях. Її виникнення при системному червоному вовчаку та гемолітико-уремічному синдромі обумовлене гемолізом, при гемобластозах і апластичних анеміях - гіпоплазією еритроїдного відростка, при ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі - виключно крововтратою.

Діагностика.

- Загальний аналіз 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 навколо 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).

Лікування. Форми захворювання, які не супроводжуються геморагіями та з кількістю тромбоцитів вище критичної кількості повинні бути під спостереженням гематолога.

Показання до стаціонарного лікування: наявність вираженого геморагічного синдрому, що вимагає призначення високих та середніх доз стероїдних гормонів або інших методів лікування; наявність гострої постгеморагічної анемії; проведення спленектомії; необхідність інших операційних втручань (апоплексія яєчника та інше).

Показами 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 становить 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, операційне лікування слід провести скоріше. У 70 % хворих ІТП після спленектомії настає практичне одужання. Операційне 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脾енектомії 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脾енектомії 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 протипоказання для脾енектомії, а також при неефективності脾енектомії застосовують **імуносупресивну терапію**: *вінкрисдин* у дозі 0,02 мг/кг (1-2 мг) внутрішньовенно 1 раз на тиждень протягом 1-2 місяців; *азатіоприн* 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 внутрішньовенного застосування. *Імуноглобулін* вводять в/в крапельно в дозі 0,4 г/ кг маси/ день протягом 5 днів або в дозі 1г/ 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 загрозливих для життя 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 внутрішньовенно кожні 2 години до зупинки кровотечі. При імунних 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*.

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

При тяжких формах захворювання смерть настає протягом місяця після появи перших ознак тромбоцитарної тромбоцитопенічної пурпури. Застосування плазмаферезу підвищує виживаність хворих до 90%. У 20-25% випадків розвиваються пізні рецидиви. Проведення підтримуючого лікування не впливає на частоту появи рецидивів захворювання.

Матеріали для самоконтролю:

А. Завдання для самоконтролю:

1. Який мінімальний термін терапії стероїдними гормонами у хворих на аутоімунну тромбоцитопенічну пурпуру необхідно витримати перед постановкою питання про脾енектомію?

- А. 2 місяці
- В. 12 місяців
- С. 8 місяців
- Д. 1 місяць
- Е. 3 місяці

2. Вкажіть клінічні прояви тромбоцитопенічної пурпури:

- А. дрібноточкові крововиливи по всьому тілу
- В. гемартрози
- С. гематурія
- Д. підшкірні гематоми
- Е. симетрична висипка червоного кольору у вигляді плям та папул на розгинальних поверхнях

3. Розвитку аутоімунної тромбоцитопенії сприяє все, за винятком:

- A. надмірної інсоляції
- B. вірусної інфекції
- C. прийому лікарських засобів
- D. емоційного стресу
- E. вакцинації

4. Діагностична ознака гемофілії:

- A. зниження фібриногену
- B. подовження часу згортання крові
- C. подовження часу кровотечі
- D. зниження протромбінового часу
- E. подовження часу ретракції кров'яного згустку

5. Яка тривалість життя тромбоцитів при аутоімунній тромбоцитопенії?

- A. 2-3 дні
- B. 7-10 днів
- C. декілька годин
- D. 1-2 дня
- E. 10-15 годин

Відповіді: 1- E, 2 – A, 3 – D, 4 – B, 5 – C.

Б. Задачі для самоконтролю:

1. Жінка Т., 33 років, поступила в клініку зі скаргами на часті носові та маткові кровотечі, наявність синців на шкірі, геморагічну висипку на слизових оболонках. 10 днів тому переохворіла на ГРВІ. Стан хворої важкий, на шкірі тулуба та кінцівок - синці. Змін з боку внутрішніх органів не виявлено. В аналізі крові: еритроцити - $2,6 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb - 70 г/л, тромбоцити - $25,0 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцити - $6,8 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 30 мм/год. Час кровотечі по Дюке - 13 хв. Який найбільш вірогідний діагноз у хворої?

- A. ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- B. гемофілія
- C. хвороба Рандю-Ослера
- D. ДВЗ-синдром
- E. геморагічний васкуліт

2. Хвора О., 26 років, звернулася до дільничного терапевта. Скарги на загальну слабкість, запаморочення, носові кровотечі, крововиливи на тулубі. Хворіє 5 місяців. Об'єктивно: загальний стан середньої важкості. В ділянці живота та спини крововиливи розміром 1-2 см різного кольору, неболючі. Периферійні лімфовузли не збільшені, з боку серця та легень патології не виявлено. В загальному аналізі крові: Hb - 80 г/л, еритроцити - $2,4 \times 10^{12}/\text{л}$, КП - 0,8, ретикулоцити - 0,9 %, лейкоцити - $4,2 \times 10^9/\text{л}$, еозинофіли - 2 %, базофіли - 0 %, паличкоядерні - 7 %, сегментоядерні - 40 %, моноцити - 6 %, лімфоцити - 45 %, тромбоцити - $47,1 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ - 27 мм/год. Який найбільш вірогідний діагноз у хворої?

- A. хвороба Рандю-Ослера
- B. гемофілія
- C. ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура
- D. ДВЗ-синдром
- E. геморагічний васкуліт

3. Жінка Л., 29 років, звернулася до лікаря зі скаргами на шкірні геморагії після незначних травм. Ці прояви з'явилися декілька місяців тому. При обстеженні виявлені строката шкіра (свіжі і старі геморагії), позитивні симптоми джгута і щипка, кровотечі з ясен. У крові тромбоцитів $20 \times 10^9/\text{л}$, у кістковому мозку збільшена кількість мегакаріоцитів і відсутня відшнуровка тромбоцитів; відсутня ретракція кров'яного згустка - сироватка не відділяється. Проведене лікування стероїдними гормонами дало позитивний ефект. Яке захворювання у жінки?

- A. ДВЗ-синдром
- B. гемофілія
- C. хвороба Рандю-Ослера

Д. ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура

Е. геморагічний васкуліт

4. У пацієнта С., 18 років, виникло ускладнення після травми переносиці (удар м'ячем) у вигляді різкого болю у правому оці та швидко прогресуючому зменшенні зору. Окуліст при огляді запідозрив наявність ретробульбарної гематоми. З анамнезу: брат близнюк пацієнта нещодавно лікувався з приводу гемартрозу колінного суглобу, в роду є спадковість з гемофілії. В загальному аналізі крові: Нв - 120 г/л, еритроцити - $4,7 \times 10^{12}$ /л, КП - 0,8, лейкоцити – $9,0 \times 10^9$ /л, ШОЕ - 17 мм/год. Час згортання крові за Лі-Уайтом 22 хв., протромбіновий час 13 с. Який попередній діагноз?

А. ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура

В. ДВС-синдром

С. хвороба Рандю-Ослера

Д. геморагічний васкуліт

Е. гемофілія

5. У хворого А., 14 років, з дитинства з'являються великі гематоми та носові кровотечі після травм. Поступив зі скаргами на болі в колінному суглобі, що виникли після уроку фізкультури. Суглоб збільшений в об'ємі, різко болючий, об'єм рухів значно обмежений. Який діагноз?

А. гематома колінного суглоба

В. гемофілія

С. ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура

Д. геморагічний васкуліт

Е. ДВС-синдром

Відповіді: 1- А, 2 – С, 3 – Д, 4 – Е, 5 – В.

Література

Основна:

Основна:

1. Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1–8: підручник / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін. ; за ред. проф. Л.В. Глушка. – К. : ВСВ «Медицина», 2019. – 680 с.

Додаткова:

1. Бульда В.І., Родіонова І.О., Дземан Н.А. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. – Київ: Медкнига, 2023. – 196 с.
2. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: у 3-х т. Т.1 / за ред. С. Ралстон, Я. Пенман, М. Стрекен, Р. Гобсон; наук. ред. пер.: В. Ждан, Л. Бабінець, Л. Пасієшвілі, В. Величко, Н. Михайловська. – пер. 23-го англ вид. – Київ : ВСВ "Медицина", 2020. – 258 с.
3. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: пер. 23-го вид.: у 3 т. Т.2 / за ред. К.В. Юрко – Київ: ВСВ «Медицина», 2020. – 257 с.
4. Медицина за Девідсоном: принципи і практика: посібник: пер. 23-го англ. вид.: у 3 т. Т.3 / за ред. С. Ралстона, Я. Пенмана, М. Стрекена, Р. Гобсона; наук. ред. пер.: І. Скрипник, О. Курята, Л. Соколова, Р. Скрипник, Г.Кожина, Я. Кутасевич, М. Щербина, О. Абатуров, Л. Бабінець, І. Галайчук, Ю. Кобеляцький, Л. Ляповець. – К.: ВСВ «Медицина», 2021. – 642 с.
5. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – 29-те вид., доп. – і перероб. Вінниця: Костюшин В.В., 2023. – 800 с.

Методичну розробку склала:

к.мед.н., асистент Ірина КУДРЯ