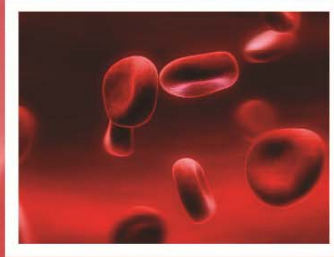


Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

HEMOFİLİYANIN
DİAQNOSTİKA VƏ
MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL



Bakı
2015

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
kollegiyasının 19 yanvar 2015-ci il tarixli
01 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmişdir**

**HEMOFİLİYANIN
DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**

Bakı – 2015

54.11

H 42

H 42 Hemofiliyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol.
2015. – 64 səh.

Redaktor:

C.Məmmədov Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzinin direktoru, t.f.d.

Tərtibçilər:

E.Qədimova Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Hematologiya kafedrasının müdiri, Respublika Elmi-Praktik Hemofiliya Mərkəzinin rəhbəri, dosent, t.f.d.

Z.Əlimirzəyeva B.Ə.Eyvazov adına Elmi-Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunun direktoru, t.f.d.

N.Yusifova Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Hematologiya kafedrasının dosenti, t.f.d.

G.Əlizadə Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Hematologiya kafedrasının assistenti

S.Qazıyeva Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi, Tibbi keyfiyyət standartları şöbəsinin həkim-metodisti

Rəyçilər:

Ç.Əsədov Səhiyyə Nazirliyinin baş hematoloqu, B.Ə.Eyvazov adına Elmi-Tədqiqat Hematologiya və Transfuziologiya İnstitutunun Hemopoezin patologiyası şöbəsinin müdiri, t.f.d.

Mündəricat

İxtisarların siyahısı.....	5
Sübutların etibarlılıq dərəcəsi və elmi tədqiqatların tipləri	6
Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi şkalası.....	7
XBT-10 üzrə təsnifat	8
Ümumi müddəalar	9
Diagnostika	10
Klinik əlamətlər	12
Müalicə	13
Hemostatik vasitələr	19
Spesifik qanaxmaların müalicəsi	27
Hemofiliyanın ağırlaşmaları	39
Hemofiliya zamanı xüsusi əhəmiyyət daşıyan məsələlər	46
Əlavə 1	49
Əlavə 2.....	50
Ədəbiyyat.....	53

İxtisarlarnın siyahısı

APKK	aktivləşdirilmiş protrombin kompleksi konsentratı
BV	beynəlxalq vahid
DDAVP	desmopressin (<i>1-dezamino-8-D-arginin-vazopressin</i>)
DDL	diseminə olunmuş damardaxili laxtalanma
EAT	epsilon aminokapron turşusu (<i>EACA – epsilon-aminocaproic acid</i>)
XBT-10	Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı, 10-cu baxış
İİV	insanın immunçatışmazlığı virusu
İTİ	immun tolerantlıq induksiyası
KRVI	kəskin respirator virus infeksiyası
QATZ	qismən aktivləşdirilmiş tromboplastin zamanı
QSIƏP	qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlar
MBT	müalicə bədən tərbiyəsi
MRT	maqnit rezonans tomoqrafiyası
PKK	protrombin kompleksi konsentratı
rF	rekombinant faktor
SOG 2	siklooksigenaza 2
TDP	təzədondurulmuş plazma
USM	ultrasəs müayinə
ÜHF	Ümumdünya Hemofiliya Federasiyası
VF	Villebrand faktoru (<i>WF</i>)

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi və elmi tədqiqatların tipləri

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi	Sübutların mənbələri (elmi tədqiqatların tipləri)
Ia	Sübutlar meta-analiz, sistemativ icmal və ya randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlardan (RKT) alınmışdır
Ib	Sübutlar ən azı bir RKT-dən alınmışdır
IIa	Sübutlar ən azı bir yaxşı planlaşdırılmış, nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqatdan alınmışdır
IIb	Sübutlar ən azı bir yaxşı planlaşdırılmış kvazi-eksperimental tədqiqatdan alınmışdır
III	Sübutlar təsviri tədqiqatdan (məsələn, müqayisəli, korrelyasion tədqiqatlar, ayrı-ayrı halların öyrənilməsi) alınmışdır
IV	Sübutlar ekspertlərin rəyinə və ya klinik təcrübəyə əsaslanmışdır

Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi şkalası

Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi	Tövsiyələrin əsaslandığı sübutların etibarlılıq dərəcəsi
A	RKT-lərin yüksək keyfiyyətli meta-analizi, sistemativ icmalı və ya nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistemativ səhv ehtimalı çox aşağı olan (++) irimiqanlı RKT. Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ia.
B	Kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqatların yüksək keyfiyyətli (++) sistemativ icmalı, yaxud Sistemativ səhv riski çox aşağı olan (++) yüksək keyfiyyətli kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqat, yaxud Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistemativ səhv riski yüksək olmayan (+) RKT. Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ib və IIa.
C	Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistemativ səhv riski yüksək olmayan (+) kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli və ya nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqat, yaxud Nəticələri uyğun populyasiyaya bilavasitə şamil edilə bilməyən, sistemativ səhv riski çox aşağı olan və ya yüksək olmayan (++) və ya (+) RKT. Sübutların etibarlılıq dərəcəsi IIb.
D	Klinik hallar seriyasının təsviri, yaxud Nəzarət edilməyən tədqiqat, yaxud Ekspertlərin rəyi. Yüksək səviyyəli sübutların mövcud olmasının göstəricisidir. Sübutların etibarlılıq dərəcəsi III və IV.

Protokol hematoloqlar və müxtəlif ixtisaslı həkimlər üçün nəzərdə tutulmuşdur.

Pasient qrupu: hemofiliyalı xəstələr.

Protokol sübutlu təbabətə əsaslanan müasir diaqnostika və müalicə metodlarını tətbiq etməklə hemofiliyanın:

- ▶ diaqnostika, müayinə və profilaktikasının təkmilləşdirilməsi
- ▶ erkən aşkar edilmə səviyyəsinin yüksəldilməsi
- ▶ xəstələrin həyat keyfiyyətinin və sosial adaptasiyasının yaxşılaşdırılması məqsədini daşıyır.

XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFAT²

D 66. VIII amilin irsi çatmamazlığı

VIII amilin çatmamazlığı (funksional pozğunluqla)

Hemofiliya:

- ƏGO
- A tipi
- Klassik

Çıxarılıb: VIII amilin damar pozğunluğu ilə birgə rast gəlinən çatmamazlığı (D68.0)

D 67. IX amilin irsi çatmamazlığı

Kristmas xəstəliyi

IX amilin (funksional pozğunluqla) çatmamazlığı

Plazmanın tromboplastik komponentinin çatmamazlığı

B tip hemofiliya

D 68.0 Villebrand xəstəliyi

Angiohemofiliya

VIII amilin damar pozğunluğu ilə birgə rast gəlinən çatmamazlığı

Damar hemofiliyası

Çıxarılıb: kapilyarların irsi kövrəkliyi (D69.8) VIII amilin çatmamazlığı:

- ƏGO (D66)
- funksional pozğunluqla birgə rast gəlinən (D66)

ÜMUMİ MÜDDƏALAR

Hemofiliya – “X” xromosomu ilə ilişikli irsi hemostaz pozuntusudur. Qan laxtalanmanın VIII faktorun (Hemofiliya A) və ya IX faktorun (Hemofiliya B) çatışmazlığı ilə müəyyən olunur.

Təxminən hər 10 000 yenidoğulmuşun birində hemofiliyaya rast gəlinir.

Ümumdünya Hemofiliya Federasiyasının (ÜHF) hər il apardığı global sorğunun qiymətləndirmələrinə əsasən dünyada təxminən 400000 hemofiliyalı xəstə insan var (2010)²⁸. Adətən, bu xəstəlik ana xətti ilə ötürülərək, kişi cinsli uşaqlarda rast gəlinir. Lakin FVIII və FIX faktorlarının geni *de novo* mutasiya oluna bildiyi üçün bütün halların 1/3-də hemofiliya xəstəliyi irsi meyil olmadan spontan mutasiyanın nəticəsində yaranır.

Hemofiliya xəstəliyinin kişilər arasında rastgəlmə tezliyi hemofiliya A formasında 1:10000, hemofiliya B formasında 1:30000-50000 təşkil edir⁸¹.

Xəstələrin ümumi populyasiyasında 30-40% halda xəstəliyin sporadik formasına təsadüf olunur ki, bu da gəndə baş verən patoloji mutasiya ilə əlaqədardır. Xəstələrin 70%-də hemofiliyanın ağır və orta ağır formaları müşahidə olunur⁸¹. Xəstəliyin məhz bu formalarında dayaq-hərəkət sisteminin zədələnməsi progressiv xarakter daşıyır və erkən əlilliyin yaranmasına gətirib çıxarır.

Ümumi populyasiyada VIII və IX faktorların aktivliyi 50-200% arasında tərəddüd edir⁸¹.

Hemofiliya zamanı qanaxmaların ağırlıq dərəcəsi, adətən, qanda laxtalanma faktorunun səviyyəsi ilə uzlaşır (*Cədvəl 1*).

Hemofiliyanı von Villebrand xəstəliyindən fərqləndirmək lazımdır. Von Villebrand xəstəliyi – epizodik spontan qanaxmalarla (hemofiliya xəstəliyi zamanı yaranan qanaxmalara oxşar) xarakterizə olunan irsi qan xəstəliyidir. Von Villebrand xəstəliyinin kişi və qadınlarda eyni gedişata malik olması hemorragik səpki, damarların nadir rast gəlinən zədələnməsi ilə fərqlənir. Von Villebrand xəstəliyinin diaqnostika və müalicəsinin əsas prinsipləri *Əlavə 2*-də verilib.

Cədvəl 1. Qanaxmanın ağırlıq dərəcəsinin laxtalanma faktorunun səviyyəsi ilə nisbəti²⁸

Ağır forma	Orta ağır forma	Yüngül forma
Adətən, faktorun aktivliyi <1%	Faktor aktivliyi 1-5%	Faktor aktivliyi >5-40%
Spontan qanaxmalar xarakterdir	Kiçik zədələnmələrdən vaxtaşırı qanaxmalar ola bilər	Ciddi zədələnmə, cərrahi müdaxilə, invaziv əməliyyatlar zamanı qanaxma ola bilər
Həftədə 1-2 dəfə qanaxma ola bilər	Ayda 1 dəfə qanaxma ola bilər	Ciddi zədələnmə olmasa heç vaxt qanaxma problemi olmur
Oynaqların zədələnməsi (hemartrozlar)	Oynaqların zədələnməsi ola bilər	Oynaqlar nadir halda zədələnir

DİAQNOSTİKA

Ailə anamnezi – təxminən 2/3 qism xəstələrin yaxın qohumlarında (kişilərdə daha çox, nadir halda qadınlarda) hemorragik əlamətlər aşkar olunur.

Şəxsi anamnez – xəstədə hemorragik əlamətlər üzə çıxır. Şəxsi anamnezi toplayarkən aşağıdakılara fikir vermək lazımdır:

- ✓ neonatal dövrdə hemorragiyalar (kefalohematoma, kəllədaxili qansızmalar, göbək yarasının gec sağalması və qanaxması)
- ✓ südəmər uşaqlarda travma ilə əlaqəsi olmayan göyermələr, yumşaq toxumaların hematoması

Ümumiyyətlə, travmanın ağırlıq və ya yüngüllük dərəcəsinə uyğun olmayan hemorragiyalar, ilkin dayandırıldıqdan sonra qanaxmanın səbəbsiz residivi, massiv və çoxsaylı hematomalar, sistem hemorragik əlamətlər, spontan hemorragiyalar həkimin diqqətini cəlb etməlidir.

Fiziki müayinələr ağır və orta-ağır forma hemofiliya zamanı daha informativdir. Çoxsaylı ekzimoz və hematomalar şəklində dərinin hemorragik sindromu müəyyən olunur.

Oynaq zədələnmələri – deformasiya, şişkinlik, dərinin hərəkətinin artması, hərəkət məhdudluğu, zədələnmiş oynaq tərəfdə ətraf əzələlərin hipotrofiyası, yerişin pozulması şəklində büruzə verə bilər. Uzunmüddətli qanaxmalardan sonra anemiya əlamətləri üzə çıxır.

Laborator diaqnostika

Qanın koagulyasiya müayinəsi mərhələli aparılır:

I mərhələ. Hemorragik vəziyyətə şübhə hallarında koagulyasiya skriningi:

- a. qismən aktivləşdirilmiş tromboplastin zamanı (QATZ)
- b. protrombin zamanı (PZ)
- c. trombin zamanı (TZ)
- d. fibrinogenin miqdarı (Klaus üsulu)
- e. standart üsul ilə qanaxma müddəti (məs., Ayvi, Duke) və ya trombositlərin funksiyasının instrumental qiymətləndirilməsi

II mərhələ. QATZ-nin izolə olunmuş uzanması, hemofiliyanın yüngül formasının klinik əlamətləri və ya skriningdə dəyişikliklər olduğu hallarda aparılır.

- a. korreksiya testi (xəstə plazması ilə normal plazmanın qarışdırılaraq QATZ-nin korreksiyası)
- b. FVIII aktivliyi
- c. FIX aktivliyi
- d. ristosetin-kofaktor aktivliyi (Villebrand faktorunun aktivliyi)
- e. FXI aktivliyi
- f. FXII aktivliyi

III mərhələ. FVIII və FIX aktivliyinin aşağı olduğu hallarda aparılır:

- a. çatışmayan faktora qarşı spesifik inhibitorun təyini
- b. bir neçə laxtalanma faktorunun aktivliyi azaldığı hallarda və lipid-asılı testlərin (həssas reaktivlərlə QATZ) uzanması hallarında qeyri-spesifik inhibitorun (qurdeşənəyi antikoagulyantı) təyini həyata keçirilir

Hemofiliyanın diaqnozu və ağırlıq dərəcəsi VIII və IX faktorların əksikliyi, inhibitorun meydana çıxması ilə əlaqədar qazanılan hemorragik vəziyyətin inkarı təsdiq olunduğu halda qoyulur.

Beləliklə, əsas laborator göstəricilərə aiddir:

- ✓ Qismən aktivləşmiş tromboplastin zamanının uzanması (QATZ)
- ✓ Laxtalanmanın VIII və ya IX faktorunun prokoagulyant aktivliyinin 50%-dən çox azalması

KLİNİK ƏLAMƏTLƏR

Hemofiliyanın ən xarakterik və spesifik əlaməti iri oynaqlara qansızmadır, yəni hemartrozlardır. Tez-tez əzələdaxili və peritonarxası hematomalar, travmadan, dişlərin ekstraksiyasından, cərrahi əməliyyatdan sonra uzunmüddətli qanaxmalar qeyd olunur. Nadir hallarda qarın boşluğu orqanlarına qansızmalar, hematuriya, kəllədaxili hemorragiyalar müşahidə olunur. Erkən yaşlarda uşaqlarda tez-tez ağız boşluğu selikli qişasından qanaxmalar, burun qanaxmaları, dəridə göyərmələr təsadüf olunur. Keçirilmiş hər hansı infeksiya, xəstəlik və ya ondan sonrakı dövrdə hemorragik diatez daha ağır gedişə malik olur. Ağır formalı hemofiliyalarda iri oynaqların zədələnməsi daha erkən dövrlərdə, həmçinin uşağın iməkləməyə və yeriməyə başladığı dövrdə müşahidə olunur. Müxtəlif növ qansızmalar arasında hemartrozlar 70-80%, əzələlərdə hematomalar 10-20%, mərkəzi sinir sistemində qansızmalar – 5%-dən az, hematuriya 14-20%, mədə-bağırsaq qanaxmaları – 8% təşkil edir (*Cədvəl 2, 3*).

Cədvəl 2. Hemofiliya zamanı qansızma sahələri²⁸

Ciddi	Oynaqlar
	Əzələlər, xüsusən dərin əzələlər (qalça-bel, baldır, bazu əzələləri)
	Ağız, damaq, burun və sidik-cinsiyyət traktının selikli qişaları
Həyata təhlükəli	Kəllədaxili
	Boyun /boğaz
	Mədə-bağırsaq traktı

Cədvəl 3. Bədənin müxtəlif sahələrində qansızmaların rastgəlmə tezliyi²⁸

Bədən sahələri	Rastgəlmə tezliyi
Hemartroz <ul style="list-style-type: none">• Daha çox aşıq-baldır, diz, dirsək oynaqaları• Daha az bazu, bilək və bud-qalça oynaqaları	70-80%
Əzələlər	10-20%
Digər iri qansızmalar	5-10%
Mərkəzi sinir sistemi	<5%

MÜALİCƏ

Hemofiliyalı xəstələrin müalicəsinə kompleks yanaşma fiziki və psixoloji sağlamlığı, həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır, ağırlaşmaların, ölüm hallarının azalmasına səbəb olur (C)⁸². Hemofiliyalı xəstələrin müşahidəsi və müalicəsi müxtəlif profilli mütəxəssislər qrupu ilə aparılmalıdır, o cümlədən hematoloq, pediatr, ortoped, stomatoloq, fizioterapevt, müalicəvi bədən tərbiyə (MBT) həkimi, psixoloq (C)⁸².

Hematoloq, ortoped və stomatoloq baxışı ildə 2 dəfədən az, digər mütəxəssislər – ildə 1 dəfədən az olmamalıdır. Bu mütəxəssislərin əsas məqsədi hemofiliyalı xəstələrin fiziki və psixi sağlamlığını saxlamaqdır.

Hemofiliyalı xəstələrin müşahidəsi ixtisaslaşdırılmış mərkəzə bağlı olmalıdır (D)⁸². Klinik formasından asılı olmayaraq xəstənin və onun gün ərzində müraciət etdiyi digər ixtisas həkimlərinin hemofiliyalı xəstələrlə iş təcrübəsi olan hematoloqla əlaqə yaratmaq imkanı olmalıdır.

Tibbi xidmətin təşkili

Ambulator-poliklinik yardım – xəstəliyin aşkar olunması, diaqnostikası, müalicəsi və xəstələrin dispanser nəzarətini, həmçinin ailədə yeni xəstə uşaq hallarının olmaması üçün tibbi-genetik məsləhətləri əhatə edir (*Əlavə 1*). VIII və IX faktorların venadaxili yeridilməsi ambulator-poliklinik müəssisələrdə tibb işçiləri, təcili

yardım mütəxəssisləri, həmçinin ev şəraitində xəstənin özü və ya ailənin müvafiq təlim keçmiş üzvləri, valideynləri tərəfindən həyata keçirilir.

Stasionar müalicə – hematoloji mərkəz və çoxprofilli xəstəxanaların cərrahi, ixtisaslaşmış ortopedik şöbələrində, həmçinin hemofiliyanın klinik əlamətlərindən asılı olaraq müalicə-profilaktik müəssisələrinin profil şöbələrində aparılır.

Təcili hospitalizasiya – həyati vacib orqanlarına qansızması olan xəstələrə (başın travması, baş beyin, onurğa beyinə qansızma, bel, boyun nahiyəsində travma, mədə-bağırsaq qanaxması, peritonarxası hematomalar, massiv hematuriya) və kəskin cərrahi patologiyaları olan xəstələrdə (kəskin appendisit, deşilmiş xora, peritonit, dalağın cırılması və s. kimi hallarda) hematoloq baxışı, əvəzedici terapiya və lazımi müayinələr imkanı olan müalicə müəssisələrinin profil şöbələrində aparılır. Instrumental müayinə üsulları VIII və ya IX laxtalanma faktorunun 50%-dən az olmamasını tələb edir.

Planlı stasionar müalicə – hemofiliyanın inhibitor forması, residivləşən hemartrozu, ağır artropatiyası olan xəstələrdə rekonstruktiv-bərpaedici əməliyyatlar, ortopedik və cərrahi reabilitasiya aparılması məqsədini güdür.

Oynaqların cərrahi müalicəsi – hemofiliyalı xəstələrdə daha çox sinovektomiya, korreksiyaedici osteotomiya və diz, bud-çanaq və digər oynaqların ümumi endoprotez əməliyyatları aparılır.

Sinovektomiya aparılmasına göstəriş (açıq, artroskopik) artropatiyanın II-III mərhələsində olmasıdır. Bu zaman qığırdaq toxuması dağılmış olur, oynaq səthinin kənar destruksiyası müşahidə olunur. Korreksiyaedici osteotomiyaya göstəriş kontraktura, valqus və varus deformasiyasının olmasıdır.

Ümumi endoprotez əməliyyatı statik gərginlik və hərəkət zamanı oynaqlarda kəskin ağrılar, patoloji sınıqlar zamanı göstərişdir.

Hemostatik terapiya – hemofiliyalı xəstələrə hemostatik terapiya yalnız diaqnoz dəqiqləşdirildikdən sonra və hemorragik əlamətlər müşahidə olunduğu zaman təyin olunur. Hemofiliyalı xəstələrin müalicəsində əsas prinsip VIII və IX qan laxtalanma faktorları ilə (plazmatik və rekombinant) vaxtında adekvat əvəzedici

hemostatik terapiyanın həyata keçirilməsidir ki, məhz bu müalicə sayəsində plazmada faktorların səviyyəsi yüksəlir (**A**)⁸¹.

Ağır formalı hemofiliya A-da preparatın dozası aşağıdakı düsturla hesablanır:

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

Orta ağır və yüngül formalı hemofiliyada:

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

Hemofiliya B üçün preparatın dozası belə hesablanır:

Ağır formada: $X = M \times L \times 1,2$

Orta ağır və yüngül formada: $X = M \times (L - P) \times 1,2$

Burada: **X** – qan laxtalanma faktorunun yeridilmə dozası (BV)

M – xəstənin bədən çəkisi (kq)

L – xəstənin plazmasında faktorun tələb olunan səviyyəsi

P – preparatın yeridilməsinə qədər plazmada faktorun səviyyəsi

Bu zaman nəzərə almaq lazımdır ki, xəstənin hər 1 kq çəkisinə yeridilmiş 1 BV VIII faktor konsentratı onun plazmasında VIII faktorun səviyyəsini 1,5-2% artırır, 1 BV IX faktor konsentratı isə faktorun səviyyəsini təxminən 1% artırır.

Yüngül formalı hemofiliya A zamanı desmopressin preparatının venadaxili və dərialtı inyeksiyalar şəklində tətbiq olunması effektiv nəticələr verir (**B**)⁸¹.

Sanator-kurort müalicə – hemofiliyanın ağırlaşmaları zamanı xəstələrin əlillik hallarını azaltmağa, bəzən də tam qarşısını almağa imkan verir (**B**)⁸¹. Konkret növ müalicə hematoloq və fizioterapevt tərəfindən təyin olunmalıdır. Müəyyən hallarda fizioterapevtik prosedurlar hemostatik dərmanların köməyi ilə aparılmalıdır. Əzələ sistemini möhkəmləndirmək üçün həmçinin müalicəvi gimnastika, masaj, üzgüçülük göstərişdir.

Ev şəraitində hemofiliyanın müalicəsi daha məqsədəuyğundur.

Ağır və orta ağır formalı hemofiliyalı xəstələr, eləcə də inhibitor formalı hemofiliyalı xəstələr həkim-hematoloqun təlimatlarına əsasən qanaxmanın ilkin əlamətlərini bilir və ev şəraitində laxtalanma faktorunun konsentratlarını və ya inhibitor əleyhinə preparatların yeridilməsini inkişaf etmiş qanaxmaların

dayandırılması üçün öyrənirlər. Ev şəraitində həm profilaktik, həm də qanaxma zamanı müalicə aparıla bilər.

Ev şəraitində müalicə ona görə effektiv hesab olunur ki, baş vermiş qanaxma ilə onun müalicəsi arasındakı müddət əhəmiyyətli dərəcədə qısaldır (A)⁸¹. Bu isə hemofiliyalı xəstə üçün çox vacibdir. Evdə müalicə yeridilən antihemofil preparatların miqdarının azalmasına və terapiyanın davam etmə müddətinin qısalmasına gətirib çıxarır. **Ev şəraitində müalicənin aparılması xəstələrin həyat keyfiyyətini xeyli yaxşılaşdırır.**

Ev şəraitində müalicə laxtalanma faktorunu əlçatan etdiyi üçün optimal təcili müalicə aparmağa, nəticədə ağrını, disfunksiya hallarını azaltmağa və gələcəkdəki əlillik hallarının baş verməsini gecikdirməyə imkan verir, ağırlaşmalara görə xəstəxanaya olan müraciətlərin sayını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır (C)⁷³.

Ev şəraitində müalicə kompleks tibbi xidmət briqadasının nəzarəti altında aparılmalı və adekvat təlimat aparıldıqdan sonra başlanmalıdır (C)⁷³.

Təlim hemofiliya haqqında ümumi biliklərə əsaslanmalıdır: qanaxmanın səbəbini anlamaq, ilkin yardımını bilmək, laxtalanma faktorlarının dozalarının hesablanması, hazırlanması, saxlanması və yeridilməsini bilmək, venaya müdaxiləni bacarmaq, qeydiyyat aparmaq, istifadə olunmuş iynə və iti uclu alətlərin müvafiq qaydada saxlanması və ləğv edilməsinə riayət etmək.

Venoz müdaxilə üçün implant qurğu (Port-a-Kat tipli) inyeksiyaları xeyli asanlaşdırır və erkən yaşlı uşaqlarda profilaktik müalicə üçün tələb oluna bilər (B)⁵⁴.

Buna baxmayaraq, bu cür qurğuların istifadəsi ilə əlaqəli olan cərrahi müdaxilə, yerli infeksiya, tromboməğəlmə kimi risklər, erkən profilaktik müalicənin üstünlükləri ilə müqayisə olunmalıdır (B)⁵⁸.

Profilaktik müalicə – qanaxmaların qarşısını almaq məqsədilə laxtalanma faktorlarının konsentratlarının vena daxilinə müəyyən sxem ilə yeridilməsindən ibarətdir. Faktorun səviyyəsi >1 BV/dl olan orta ağır forma hemofiliyalı xəstələr nadir hallarda spontan qanaxmalarla üzləşir və onlarda oynaqların funksiyasını saxlamaq şansı daha böyük olur.

Profilaktik müalicənin aşağıdakı əsas məqsədləri var:

- a. profilaktika qanaxmaların və oynaq zədələnmələrinin qarşısını alır və sümük-əzələ sisteminin normal fəaliyyətini saxlamaq üçün müalicənin əsas məqsədini güdür **(B)**⁴⁶.
- b. qanda laxtalanma faktorunun səviyyəsini >2%, bəzi hallarda isə >5% yüksəldərək, hemofiliyanın ağır formasını orta ağır, bəzən də yüngül formaya çevirməkdən, hemofilik artropatiyanın inkişafının qarşısını almaqdan, kəskinləşmələrin başvermə tezliyini və ağırlaşmaların yaranma riskini azaltmaqdan ibarətdir **(B)**⁸¹.

Xüsusən zədələnmiş oynaqlarına təkrari qansızmaları olan xəstələrə qanaxmaların tezliyini azaltmaq üçün 4-8 həftə ərzində qısamüddətli profilaktik müalicədən istifadə etmək olar. Bu üsulu intensiv fizioterapiya və ya sinoviortez ilə kombinə etmək olar **(C)**⁶⁸.

Profilaktikanın növləri: epizodik, birincili, ikincili, üçüncülü, fasiləli (və ya vaxtaşırı) olur (*bax Cədvəl 4*).

Cədvəl 4. Faktorla əvəzedici profilaktik terapiyanın növlərinin tətbiqi²⁸

Növlər	Tətbiqi
Epizodik (“tələbata görə”) müalicə	Klinik aşkar qanaxmalar zamanı tətbiq olunan müalicə
Daimi profilaktika Birincili profilaktika	Fiziki baxış və ya vizuallaşdırıcı müayinələr zamanı təsdiq olunmuş oynaq osteoxondrozu olmadıqda və ya təkrari klinik aşkarlanan iri oynaqlara* qanaxmalardan öncə və 3 yaşa qədər xəstələrdə başlanılan daimi fasiləsiz müalicədir**
İkincili profilaktika	İri oynaqlara* iki və daha çox qansızmadan sonra (fiziki müayinə və vizuallaşdırıcı müayinələrdə aşkar olunmuş oynaq zədələnmələrindən öncə) başlanılan daimi fasiləsiz müalicədir**
Üçüncülü profilaktika	Fiziki müayinə və oynaqların rentgenoqrafiyası zamanı təsdiq olunmuş oynaq zədələnmələrindən sonra başlanılan, daimi fasiləsiz müalicədir**
Fasiləli profilaktika (vaxtaşırı)	Bir il ərzində 45 həftədən çox olmayan müddət ərzində tətbiq olunan profilaktik müalicədir

Laxtalanma faktorunun yeridilmə sxemi və dozalanması

Hemofiliyalı xəstələrə qanaxmaların profilaktikası üçün faktor konsentratı vurulmalıdır:

Hemofiliya A xəstəliyi zamanı həftədə 3 dəfə 25 BV/kq olmaqla; hemofiliya B xəstəliyi zamanı isə həftədə 2 dəfə 25 BV/kq olmaqla faktor konsentratı venadaxilinə yeridilməlidir.

Aktivlik dövrünü tam əhatə etmək üçün profilaktika səhər saatlarında aparılmalıdır.

* İri oynaqlar – aşıq-daban, diz, bud-çanaq, dirsək və bazu oynaqları.

** Daimi fasiləsiz müalicə 1 il ərzində xəstənin 52 həftə müalicə alması və heç olmazsa 45 həftə infuziya alması (85%) deməkdir.

Laxtalanma faktorlarının profilaktik tətbiqi, yüksək travmatizasiya riskli aktiv fəaliyyətdən əvvəl tövsiyə olunur (D)^{45,56,67}.

HEMOSTATİK VASİTƏLƏR

Laxtalanma faktor konsentratları

VIII faktor konsentratları

Hemofiliya A xəstəliyinin müalicəsində VIII faktor konsentratlarına üstünlük verilir. Liofilizə olunmuş VIII faktor müxtəlif adlarla istehsal olunur. Bu preparatlar 3 kateqoriyaya bölünür:

- a. rekombinant preparatlar
- b. monoklonal, anticismlərdən təmizlənmiş preparatlar
- c. orta və yüngül dərəcədə təmizlənmiş VIII faktor preparatları

Dozalanma/istifadə qaydaları

Hər bir flakonun həcmi təqribən 245-1600 BV arasında olur.

İnhibitor yoxdursa, venadaxilinə hər kiloqram bədən çəkisinə uyğun vurulmuş VIII faktorun hər vahidi plazmada VIII faktorun səviyyəsini təxminən 2 BV /dl artırır (D)⁸.

Preparatın yarımparçalanma dövrü təxminən 8-12 saatdır. Hesablanan doza xəstənin qanında olan faktorun səviyyəsinin göstəriciləri ilə uyğunlaşdırılmalıdır.

Dozanı hesablamaq üçün faktor yeridildikdən sonra hər 15 dəqiqədən bir xəstənin qanında faktorun səviyyəsini yoxlamaq lazımdır (D)⁸.

Preparatın dozası aşağıdakı kimi hesablanmalıdır: bunun üçün kq-la ifadə olunmuş xəstələrin bədən çəkisini 0,5-ə vurulmuş tələb olunan faktor səviyyəsi göstəricisinə vurmaq lazımdır. Məs., 45 kq x 40 (arzu olunan faktor) x 0,5 = 900. Preparatların dozası və ya faktor səviyyəsinin hesablanması *Cədvəl 5*-ə əsasən təyin olunur.

VIII faktor venadaxilinə çox asta, böyüklərdə dəqiqədə 3 ml, uşaqlarda 100 vahidi aşmamaq şərtilə və ya preparatın məlumat kağızında qeyd olunduğu kimi vurulur.

Fasiləsiz infuziya faktorunun qanda səviyyəsinin ən yüksək və ən aşağı hədlərinə kəskin yüksəliş və enmələrin qarşısını alır. Buna görə

də ən yaxşı və ən rahat üsul kimi tövsiyə olunur. Lakin xəstələri daim nəzarətdə saxlamaq lazımdır (C)⁵¹.

IX faktor konsentratı

Hemofiliya B xəstəliyinin müalicəsində IX faktor konsentratlarına üstünlük verilir.

Hal-hazırda tətbiq olunan preparatlar 2 sinfə bölünür:

- ▶ təmizlənmiş IX faktor preparatları
- ▶ IX faktor konsentratları (PKK)

Hemofiliya B-nin müalicəsində PKK (protrombin kompleksi konsentratları) əvəzinə mümkün olduğu qədər təmiz FIX konsentratlarına üstünlük verilməlidir (B)⁴³ – xüsusən aşağıdakı hallarda:

- ✓ Cərrahi müdaxilələr
- ✓ Qaraciyər xəstəlikləri
- ✓ Yüksək doza ilə uzunmüddətli terapiya
- ✓ Tromboz və ya tromboza meyillilik
- ✓ Tromboz riski daşıyan preparatların, antifibrinolitik dərmanların yanaşı istifadəsi

Təmizlənmiş IX faktor preparatları olmadığı hallarda IX faktor konsentratları istifadə oluna bilər.

Dozalanma/istifadə qaydaları

Hər flakonda 250-dən 2000 vahidə qədər faktor konsentratı olur.

İnhibitor yoxdursa, venadaxilinə bədən kiloqramının çəkisinə uyğun vurulmuş hər vahid FIX, plazmada IX faktorun səviyyəsini təxminən 1 BV/dl artırır (D)⁸.

Hesablanmış dozanı təsdiqləmək üçün faktor yeridildikdən sonra hər 15 dəqiqədən bir FIX səviyyəsi yoxlanmalıdır (D)⁸.

Rekombinant FIX (rFIX) ilə xəstənin sağalma tezliyi plazma məhsulları ilə müqayisədə aşağıdır. Belə ki, hər kq bədən çəkisinə uyğun vurulmuş preparat 15 yaşa qədər uşaqlarda FIX aktivliyini 0,7 BV/dl, böyüklərdə isə 0,8 BV/dl artırır.

Preparatın dozasını hesablamaq üçün xəstənin kq-la ifadə olunmuş bədən çəkisini tələb olunan faktor səviyyəsinə vurmaq lazımdır.

Məs., 45 kq x 40 = 1800 BV IX faktor.

Preparatların dozası və ya faktor səviyyəsinin hesablanması Cədvəl 5-ə əsasən təyin olunur.

FIX konsentratları venadaxilinə çox asta, böyüklərdə dəqiqədə 3 ml, uşaqlarda dəqiqədə 100 vahidi aşmamaq şərti ilə və ya preparatın məlumat kağızında qeyd olunduğu kimi vurulur.

Əgər PKK istifadə olunarsa, 2 dəfə az sürətlə vurulur. Məhsulun içindəki məlumat kağızına baxılmalıdır **(B)**⁶⁶.

Təmizlənmiş IX faktor preparatları ilə uzunmüddətli müalicə hematoloq tərəfindən həyata keçirilməlidir.

Cədvəl 5. Plazma faktorlarının tələb olunan səviyyəsi və preparatların dozası¹

Qansızma növü	Hemofiliya A		Hemofiliya B	
Lokalizasiya	Tələb olunan səviyyə	Doza BV/ kq	Tələb olunan səviyyə	Doza BV/ kq
Oynaq, səthi əzələlər (qalça əzələlərindən başqa)	40%	20	40%	40
Qalça əzələləri	40%	20	40%	40
Başlanğıc doza	80-100%	40-50	60-80%	60-80
Saxlayıcı doza	30-60%	15-30	30-60%	30-60
MSS/kəllə-beyin				
Başlanğıc doza	80-100%	40-50	60-80%	60-80
Saxlayıcı doza	50%	25	30%	30
Boğaz və boyun nahiyəsi				
Başlanğıc doza	80-100%	40-50	60-80%	60-80
Saxlayıcı doza	50%	25	30%	30
Mədə-bağırsaq traktı				
Başlanğıc doza	80-100%	40-50	60-80%	60-80
Saxlayıcı doza	50%	25	30%	30
Göz nahiyəsi	80-100%	40-50	60-80%	60-80
Böyrəklər	50%	25	40%	40
Dərin kəsik	50%	25	40%	40
Cərrahi əməliyyat				
Başlanğıc doza	80-100%	40-50	60-80%	60-80
Saxlayıcı doza	50%	25	30%	30

Digər plazma məhsulları

Ümumdünya Hemofiliya Federasiyası (ÜHF) kriopressipitat və ya təzə dondurulmuş plazma (TDP) əvəzinə laxtalanma faktor konsentratlarının istifadəsi tərəfdarıdır (keyfiyyət və təhlükəsizlik baxımından). Lakin ÜHF o faktı da qəbul edir ki, bir çox ölkələrdə kriopressipitat və TDP yeganə əlçatan və mümkün müalicə vasitəsi olaraq qalır²⁸.

Təzə dondurulmuş plazma (TDP)

TDP-də bütün laxtalanma faktorları olduğu üçün onu bəzən laxtalanma faktorlarının defisitində istifadə edirlər.

Hemofiliya A zamanı TDP əvəzinə kriopressipitat istifadəsi daha məqsədəuyğundur (**D**)⁷⁰.

Təhlükəsizlik və keyfiyyəti ilə əlaqədar narahatlıqları nəzərə alaraq, TDP-nin istifadəsindən mümkün olduğu hallarda qaçmaq lazımdır (**D**)³⁵.

Dozalanma/istifadə qaydaları

1. Bir ml TDP 1 vahid faktor aktivliyinə malikdir.
2. Yalnız TDP ilə FVIII səviyyəsini 30 BV/dl çox artırmaq çətindir.
3. FIX səviyyəsini 25 BV/dl çox artırmaq çətindir. Münasib başlanğıc doza 15-20 ml/kq (**D**)⁷⁰.

Kriopressipitat

Kriopressipitatın təhlükəsizliyi və keyfiyyəti mövzusunda narahatlıqları nəzərə alaraq, onun anadangəlmə (irsi) qan xəstəliklərində istifadəsi tövsiyə olunmur və yalnız laxtalanma faktor konsentratlarının olmadığı hallarda kriopressipitat istifadəsinə bəraət qazandırmaq olar (**D**)⁷⁰.

Digər farmakoloji vasitələr

Laxtalanma faktor konsentratlarından başqa bəzi hallarda digər vasitələr də yararlı ola bilər. Bura aiddir:

- desmopressin
- traneksam turşusu
- epsilon aminokapron turşusu

Desmopressin (DDAVP)

Desmopressin – vazopressinin sintetik analoqu olub (Stimate TM), VIII faktorun səviyyəsi 5%-dən yüksək olan yüngül formalı hemofiliyalı xəstələrin müalicəsində effektiv nəticə verir.

Desmopressin VIII faktor ehtiyatlarını azad edərək qanda onun səviyyəsini 2-3 dəfə artırır, bu isə cüzi qanaxma problemi olduqda hemostazın təmin olunmasına kifayət edir. Qeyd olunan preparatın üstünlüyü ondadır ki, o, qan məhsullarının yeridilməsinə olan ehtiyacı azaldır.

DDAVP hemofiliya daşıyıcılarında qanaxmaların müalicəsi və ya qarşısının alınması üçün daha faydalıdır (C)⁴².

DDAVP yalnız yüngül və ya orta-ağır formalı hemofiliya A xəstələrində FVIII səviyyəsini müəyyən terapeutik həddə çatdırmaq üçün istifadə oluna bilər. Belə ki, bu hallarda laxtalanma faktor konsentratının artıq sərfi və potensial təhlükəsini azaltmaq mümkündür (C)²².

Preparatın terapeutik istifadəsindən əvvəl hər xəstənin fərdi reaksiyasını yoxlamaq lazımdır. İntranazal desmopressin istifadəsinə qarşı reaksiya çox dəyişkəndir və gözlənilməz nəticələri çoxdur (C)^{22,50}.

DDAVP hamiləlik zamanı istifadəyə lisenziyası olmamasına baxmayaraq, normal hamiləlik zamanı onun doğuş və doğuşdan sonra təhlükəsiz istifadəsinə dair sübutlar vardır. Preeklampsiya və eklampsiya hallarında DDAVP istifadəsindən qaçmaq lazımdır (VF-nin yüksək səviyyəsinə görə) (C)^{50,76}.

Dozalanma/istifadə qaydaları

Daha çox hallarda dərialtı vurulmasına baxmayaraq, venadaxili və ya burun spreyi şəklində də istifadə oluna bilər. Düzgün preparat seçimi etmək vacibdir, belə ki, bəzi aşağı doza desmopressin preparatları başqa tibbi məqsədlər üçün istifadə olunur.

Desmopressindən terapeutik məqsədlə istifadə etməzdən öncə aşağıda qeyd olunan fəaliyyət həyata keçirilməlidir. İnyeksiyadan öncə qanda faktorun səviyyəsi yoxlanılır, sonra 30-40 ml fizioloji məhlulda 0,3 mkq/kq hesabı ilə həll olunmuş desmopressin 15-30 dəqiqə müddətində venadaxili yeridilir. İnyeksiyadan 30-60 dəqiqə sonra qanda faktorun səviyyəsi yenidən yoxlanılır.

Bir doza 0,3 mq/kq bədən çəkiyə venadaxili və ya dəriiçi yeridilirsə, FVIII səviyyəsinin 3-6 dəfə artırmasını gözləmək olar **(D)**²².

Bir neçə gün ərzində DDAVP dəfələrlə yeridilməsi taxifilaksiyaya (reaksiyanın azalmasına) gətirib çıxara bilər. Davam edən dövr ərzində faktorun daha yüksək səviyyədə olması tələb olunursa, faktor konsentratları tətbiq oluna bilər **(C)**⁴⁷.

Böyük yaşlı xəstələrə hər burun dəliyinə 1 doza intranazal sprey 1,5 mq/ml püskürülür. Çəkisi 40 kq-dan az olan xəstələrə hər burun dəliyinə 1 doza yetərlidir **(D)**³⁸.

Antidiuretik aktivliyi nəticəsində organizmdə maye ləngiməsi və hiponatriemiya problemi yarana bilər. Çoxsaylı doza yeridilməsi hallarında plazmanın osmolyarlığını və ya natriumun konsentrasiyasını ölçmək lazımdır **(D)**⁶⁸.

Maye ləngiməsi problemi verdiyinə görə kiçikyaşlı uşaqlarda DDVAP ehtiyatla istifadə olunmalıdır. Beyin ödemə riski olduğuna görə 2 yaşdan aşağı uşaqlara DDVAP əks-göstərişdir **(D)**¹².

DDAVP istifadəsindən sonra tromboz halları (miokard infarktı daxil olmaqla) qeydə alınıb. Anamnezində tromboz olan və ürək-damar xəstəlikləri riski olan xəstələrə DDAVP çox ehtiyatla istifadə olunmalıdır **(D)**¹⁰.

Traneksam turşusu (Antifibrinolitik maddələr)

Traneksam turşusu antifibrinolitik vasitədir, plazminogenin aktivləşməsini tam ləngidir (plazminin formalaşması ilə). Bu preparat laxtanın stabilliyini təmin edir, hemofiliya və digər qanaxmalarda yanaşı terapiya kimi faydalıdır.

Hemofiliya xəstəliyi zamanı hemartrozların qarşısını almaq üçün yalnız traneksam turşusu ilə mütəmadi müalicə heç bir əhəmiyyət daşımır **(D)**⁴⁸.

Lakin dəri və selikli qişa qanaxmalarının nəzarəti üçün (məs., ağız boşluğu, burun qanaxmaları, menorragiyalar) traneksam turşusu böyük əhəmiyyət daşıyır **(B)**^{24,39}.

Traneksam turşusu xüsusən stomatoloji müdaxilələr zamanı daha qiymətlidir və dişlərin tökülməsi, diş çıxarma zamanı ağız boşluğu qanaxmalarının idarə olunmasında istifadə oluna bilər **(D)**^{21,24}.

Lakin bəzi daxili qanaxmaların müalicəsi üçün onun tətbiqi qadağandır (məs., böyrək qanaxmaları).

Dozalanma/istifadə qaydaları

Traneksam turşusu tək və ya laxtalanma faktor konsentratlarının standart dozası ilə birlikdə verilə bilər **(D)**³⁴.

Transamin turşusu (traneksam turşusu, Siklokapron) digər antifibrinolitik maddədir. Dozası: 20-25 mq/kq *per oral* yolla gündə 3-4 dəfə, v/d 10 mq/kq gündə 3-4 dəfə 10 gün müddətinə təyin olunur. Adətən, bu doza fibirinolizin tormozlanmasına və yaranın sağalmasına kifayət edir.

Tromboemboliyanın yaranma riskini artırdığına görə traneksam turşusunu protrombin kompleksi konsentratları ilə müalicə alan IX faktor defisitli xəstələrə vermək olmaz.

Əgər hər iki preparatın yanaşı istifadəsinə ehtiyac varsa, APKK (aktivləşmiş protrombin kompleksi konsentratı) və traneksam turşusunun sonuncu yeridilmə və verilmə müddətindən ən az 12 saat keçmiş olmasına diqqət etmək lazımdır.

Bundan fərqli olaraq traneksam turşusunun rFVII faktoru ilə istifadəsi zamanı tromboemboliyanın yaranma ehtimalı aşağıdır **(D)**²⁶.

Epsilon aminokapron turşusu (EAT)

Epsilon aminokapron turşusu (EAT) traneksam turşusuna oxşardır, lakin geniş istifadə olunmur, çünki plazmada daha qısa yarımparçalanma dövrünə malikdir və preparatın özü nisbətən zəif təsirli, eyni zamanda daha toksikdir.

Dozalanma/istifadə qaydaları

EAT (Amikar): 50-100 mq/kq hər 4-6 saatdan bir 7-10 gün müddətində istifadə oluna bilər. Yerli qanaxmalarda 10%-li, daxili qanaxmalarda isə 5%-li məhlullar istifadə olunur.

SPESİFİK QANAXMALARIN MÜALİCƏSİ

Oynağa qansızma

Hemofiliya xəstəliyinin ən xarakter və spesifik simptomu iri oynaqlara qansızmalar, yəni hemartrozlardır. Tez-tez əzələ daxili və peritonarxası hematomalar, travmadan, dişlərin ekstraksiyasından, cərrahi əməliyyatdan sonra uzunmüddətli qanaxmalar qeyd olunur. Nadir hallarda qarın boşluğu orqanlarına qansızmalar, hematuriya, kəllədaxili hemorragiyalar müşahidə olunur. Erkən yaşlarında uşaqlarda tez-tez ağız boşluğu selikli qişasından qanaxmalar, burun qanaxmaları, dəridə göyermələr müşahidə olunur. İnfeksiyalar fonunda damarların keçiriciliyi pozulur, bunun nəticəsində də diapedez tip spontan qanaxmalar baş verir. Ağır forma hemofiliyada iri oynaqların hemartrozu daha erkən yaşlarda meydana çıxır. Bütün növ qansızmalar arasında hemartrozlar 70-80% təşkil edir.

Adətən, ilk hemartrozlar 1-8 yaşlarında və travma nəticəsində yaranır. Kəskin hemartroz oynaqdaxili təzyiğin artması ilə əlaqədar yaranan kəskin ağrı ilə müşayiət olunur. Oynaq həcmcə böyük olub, dərisi hiperemiyalı və isti olur. Böyük qansızmalarda fluktasiya müşahidə oluna bilər. Əgər hemartroz travmadan sonra yaranmışdırsa, digər zədələnmələrin də baş verib-vermədiyini dəqiqləşdirmək lazımdır (oynaqdaxili sınıq, toxumaların sıxılması, kondilusların qopması).

Hemofilik artropatiyanın formalaşmasında 3 mərhələ ayırd olunur:

- ▶ oynaq boşluguna kəskin qansızma, ağrı sindromu, hərəkətin məhdudlaşması baş verir, rentgenoqramda sümükdə dəyişikliklər müəyyən olunmur
- ▶ sinovit, sinovial qişanın və oynaq qığırdağının patoloji dəyişiklikləri aşkarlanır
- ▶ deformatsiyaedici osteoartroz və kontrakturalar formalaşır

Ağır forma hemofiliyada hemartrozların əksəriyyəti fiziki yüklənmə və travma ilə əlaqədar olmayıb spontan yaranır. Orta ağır formalı hemofiliyada hemartrozlar, adətən, travmadan sonra yaranır, ancaq spontan olaraq da inkişaf edə bilər. Yüngül formalı hemofiliyada hemartrozlar, adətən, ciddi zədələnmələr və travma ilə

əlaqədar baş verir. Residiv verən hemartrozlar xronik sinovitə səbəb olaraq, xronik hemorragik destruktiv osteoartrozların inkişaf etməsinə gətirib çıxarır.

Patoloji proses inkişaf edərək sinovial qişanın fibrozlaşmasına, beləliklə də, deformasiyaedici osteoartrozun yaranmasına gətirib çıxarır. Oynaqda eksudat toplanmır. Hemartrozların kəskinləşməsi nadir hallarda baş verir, oynağın hərəkətliliyi progressiv olaraq azalır. Az hərəkətli diz oynağında fibroz kapsula ilə əhatə olunmuş ayrı-ayrı kistaşəkilli qansızmalar əmələ gələrək, ön və yan bağlarda, bəzən də hipertrofiyalaşmış kapsulada lokalizə olunur. Kistoz dəyişikliklər sümük toxumasının zədələnməsinə gətirib çıxarır.

Klinik-rentgenoloji göstəricilərə əsasən hemorragik-destruktiv osteoartrozların formalaşmasında 5 mərhələ ayırd edilir.

I. Erkən mərhələ oynaq həcmnin böyüməsi, qansızma ilə əlaqədar oynaq yarığının genəlməsi ilə səciyyələnir. Rentgenoloji olaraq oynaq kapsulunun qalınlaşması və sərtləşməsi, zəif osteoporoz aşkar oluna bilər. Qansızmanın müşahidə olunmadığı “soyuq” dövrdə oynaq funksiyası pozulmur.

II. Bu mərhələ oynaq səthlərinin konqruentliyi pozulmadan oynaq yarığının bir qədər daralması ilə səciyyələnir. Osteoporoz əlamətləri inkişaf edir. Subxondral skleroz əmələ gəlir. Periartikulyar toxumanın sonrakı sərtləşməsi müşahidə olunur.

III. Bu mərhələ kənarında yerləşən uzurların əmələ gəlməsi, qığırdaq toxumasının destruksiyası və kistaların əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Osteoporoz daha aydın nəzərə çarpır. Oynaq yarığı daralmış, bəzi nahiyələrdə oynaq səthlərinin konqruentliyi pozulmuş olur. Diz oynağında diz qapağının xarakter dəyişikliyi – onun aşağı qütbünün kvadrat şəkilli forma olması və ön-arxa ölçülərinin böyüməsi müşahidə olunur. Oynağın funksiyası bir qədər pozulmuş, hərəkət məhdudluğu yaranmış olur. Əzələlərin atrofiyası müşahidə olunur.

IV. Bu mərhələdə oynaq kəskin deformasiyaya məruz qalır, oynaq səthləri yastılaşır, hiperostozlarla əlaqədar epifizlər genəlir, diafizlər kiçilir, oynaq yarığı kəskin daralır. Oynaqdaxili qığırdaqlar dağılır. Əzələlərin dərin atrofiyası və kəskin hərəkət məhdudluğu müşahidə olunur. Hərəkət zamanı oynaqdaxili krepitasiya qeyd olunur. Oynağın funksiyası kəskin pozulur.

V. Bu mərhələ oynaq funksiyasının tam itirilməsi ilə xarakterizə olunur. Rentgenoqramda oynaq yarığı pis görünür, çox vaxt birləşdirici toxuma ilə tutulmuş olur. Sümüklərin subxondral hissələrinin kəskin sklerozu, epifizlərin kistozu və nəzərə çarpan uzurasıyası müşahidə olunur. Sümük ankilozlarının formalaşması baş verir.

Deformasiyaedici osteoartrozlar bütünlüklə dayaq-hərəkət aparatının dinamikasına təsir edir, xəstənin onurğa sütunu və çanağında əyilmə baş verərək əzələlərin hipotrofiyası və osteoporoz inkişaf edir. Uzun müddət ayağın düzgün atılmaması diz oynaqının valqus deformasiyasının inkişafına və aşıq-daban oynaqında “at dabanı” tipli davamlı kontrakturanın əmələ gəlməsinə səbəb olur.

Qoltuq ağacından istifadə edən xəstələrdə yuxarı ətrafların oynaqlarına qansızmalar müşahidə olunur. Dayaq-hərəkət sistemində gedən dərin dəyişikliklər artıq erkən yaşlarda əlilliyin yaranmasına səbəb olur.

Təkrari hemartrozlar və oynaqlarda gedən destruktiv proseslər ikincili revmatoid sindromunun yaranmasına səbəb olur (Barkaqaan-Eqorov sindromu). Bu sindrom pəncə və əl barmaqlarında kiçik oynaqların deformasiyası ilə nəticələnən xronik iltihabi proseslə müşayiət olunur. Xəstələrin əksəriyyətində bu sindrom 14 yaşdan sonra özünü büruzə verir. Oynaqlarda ağrı, hərəkət məhdudluğu qeyd olunur. Xəstəyə ağır yük gəzdirməkdən qaçmaq, zədələnmiş oynağa bərk və ya kip sarğı qoymaq, oynaqı bir qədər qaldırmaq göstərişi vermək lazımdır (C)³¹.

Yaş artdıqca oynaqların zədələnməsi daha çox progressivləşir, bu da sonradan hərəkət funksiyasının məhdudlaşmasına, kontraktura və ankilozların formalaşmasına gətirib çıxarır.

Müalicə

Xəstənin vəziyyətindən asılı olaraq qanında faktorun səviyyəsini artırmaq üçün müvafiq dozanı seçmək (B)³¹ (Cədvəl 5).

Öncə xəstəyə faktor konsentratı köçürülməli, sonra isə onun vəziyyəti qiymətləndirilməlidir.

Travmadan dərhal sonra və ya ilkin simptomlar zamanı faktorun səviyyəsini 40%-ə qədər qaldırmaq lazımdır. Əgər oynağa qansızma iri miqyaslıdırsa, faktor səviyyəsini 60%-ə qədər qaldırmaq və hemofiliya müalicə mərkəzinə müraciət etmək lazımdır.

Əgər qanaxma dayanmırsa, ikinci infuziya tələb oluna bilər. Ehtiyac varsa, hemofiliya A zamanı 12 saat, hemofiliya B zamanı 24 saat ərzində birinci yeridilən dozanın yarısını təkrarlamaq (C)³¹.

Ağrı azalana qədər oynaq immobilizasiyası şına ilə nəzarətdə saxlanılmalıdır. Oynağa buz qoyularaq (hər 4 saatdan bir 20 dəqiqə müddətinə) sakit və hündürə qaldırılmış vəziyyətdə saxlanılmalıdır.

Əgər xəstədə simptomlar (ağrı, şişkinlik, həssaslıq, hərəkətliliyin itirilməsi) 3 gündən artıq davam edərsə inhibitorlardan, septik artriddən və ya sınıqdan şübhələnmək olar.

Aspirin tərkibli preparatların tətbiq olunması əks-göstərişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, reabilitasiya oynaqlara kəskin qansızma hallarına nəzarətin aktiv hissəsi olmalıdır (B)³¹.

- ▶ Ağrı və şişkinlik keçən kimi xəstəni zədələnmiş oynaqının vəziyyətini komfort halından funksional vəziyyətə gətirməyə məcbur etmək və çalışmaq lazımdır ki, tədricən oynaq tam düzləşənə kimi açılsın
- ▶ Bunu əzələlərin aktiv yığılması ilə mümkün qədər uzatmaq lazımdır. Əvvəlcə qoruyucu passiv yardım, sonra ehtiyatla dartmaq (əgər əzələ işi tormozlanıbsa)
- ▶ Oynaqların xronik hərəkət məhdudluğunun qarşısını almaq və əzələlərin atrofiyasını maksimal azaltmaq üçün əzələlərin erkən aktiv nəzarətini gücləndirmək lazımdır
- ▶ Aktiv hərəkətlər və proprioseptiv məşqləri oynaqlarda qansızmadan əvvəlki tam hərəkət amplitudu alınana qədər kəskin sinovit əlamətləri gedənə və funksionallığın tam bərpasına qədər davam etdirmək lazımdır
- ▶ Əgər idman hərəkətləri düzgün yerinə yetirilərsə, öncə faktor vurulmasına ehtiyac olmaya bilər

Artrosentez

Artrosentezin tətbiqi (oynaqdan qanın kənar edilməsi) aşağıdakı hallarda müzakirə oluna bilər:

- ▶ qansızma, gərgin və ağrılı oynaq, konservativ müalicədən 24 saat sonra belə yaxşılaşma əlamətləri yoxdursa
- ▶ oynaqda ağrını azaltmaq mümkün olmadıqda
- ▶ sinir-damar dəstəsinin zədələnməsi təsdiq olunubsa
- ▶ yerli və ya sistem hərərətində qeyri-adi yüksəlməsi, iltihabı sübut edən digər əlamətlərin olması (septiki artrit) (C)^{31,61}

Artrosentez aparmağa ehtiyac varsa, bunu faktorun səviyyəsi ən az 30-50 BV/dl miqdarda olduğu halda və 48-72 saat ərzində etmək lazımdır. Əgər bu cür əvəzedici terapiya mümkün deyilsə, artrosentez aparmaq olmaz. İnhibitorun olduğu hallarda bu proseduru aparmaq üçün digər hemostatik vasitələrdən istifadə etmək lazımdır (C)³¹.

Oynaq sıx olmayan sarğı ilə immobilizə olunmalıdır. 24-48 saat ərzində ağır yük gəzdirməkdən qaçmaq lazımdır.

Əzələ daxili qansızma

Hematoma – əzələ toxumasına qansızma olub, adətən, statik yüklənməyə daha çox məruz qalan əzələlərdə lokalizasiya olunur (məs., budun dördbaşı əzələsi, baldırın üçbaşı əzələsi, qalça-bel əzələsi). Bəzən hematomalar çox geniş miqyaslı olub, xəstədə anemiyanın yaranmasına gətirib çıxara bilər. Böyük hematomalar həmçinin, ətraf toxumaların kompressiyası ilə də müşayiət olunur. Sinirlərə və ya əzələlərə təzyiqli göstərən hematoma hissiyyət pozuntusu, əzələlərin atrofiyası və kontrakturaların yaranmasına səbəb ola bilər.

Geniş miqyaslı hematomalarla müşayiət olunan atrofik və kistoz dəyişikliklər uzun borulu sümüklərdə patoloji sınıqların yaranmasına gətirib çıxara bilər. Qalça əzələsi nahiyəsinə qansızma budun bükücü kontrakturasının yaranması ilə nəticələnir. Çənəaltı, boyun, əsnək və udlaq nahiyəsinin yumşaq toxumalarına geniş miqyaslı qansızmalar, yuxarı tənəffüs yollarının stenozu və asfiksiya təhlükəsi yaradır.

Adekvat intensiv müalicə sayəsində xəstələrin əksəriyyətində hematoma tamamilə sorulur. Bəzi hallarda hematomalar “hemofilik psevdosizlərə” çevrilə bilər. Bu hallarda cərrahi müalicə aparılır.

Xəstə travma aldıqdan və ya ilk diskomfort əlamətlərindən sonra faktorun səviyyəsini mümkün olduğu qədər tez qaldırmaq lazımdır. Sinir-damar dəstəsinin zədələnməsi varsa, simptomlara uyğun olaraq faktorun müvafiq səviyyədə qalmasını 5-7 gün və ya daha çox təmin etmək lazımdır **(C)**⁷ (*Cədvəl 5*).

Müalicə məqsədi ilə öncə xəstəyə faktor konsentratın yeridilməsi, sonra isə onun vəziyyəti qiymətləndirilməlidir.

Travmadan dərhal sonra və ilk simptomlar müşahidə olduqda faktor səviyyəsini 40%-ə qədər yüksəldilməlidir.

Əksər hallarda 24 saatdan sonra təkrari inyeksiya aparılmalıdır.

Qalça-oma nahiyyəsinə qansızma

Əzələyə qansızmanın bir forması olub xüsusi əlamətləri ilə seçilir. Əksər hallarda kəskin qarın kimi qiymətləndirilir. Qarının aşağı hissəsində, qasıq nahiyyəsində, belin aşağı hissəsində, eləcə də bud oynaqının gərilməsi (fırlanması zamanı yox) zamanı ağrı əmələ gəlir. Budun içəri hissəsində keyləşmə, yandırıcı hissiyyat müşahidə oluna bilər ki, bunlar da bud sinirinin sıxılmasından xəbər verir.

Xəstənin qanında faktorun səviyyəsini təcili qaldırmaq, simptomlardan asılı olaraq 5-7 gün və ya daha çox faktorun səviyyəsini yüksək saxlamaq lazımdır **(D)**^{3,5} (*Cədvəl 5*).

Dərhal faktor səviyyəsini hemofiliya A zamanı 80-100%; hemofiliya B zamanı 60-80% yüksəltmək lazımdır. Xəstəliyin hər iki formasında 48-96 saat ərzində faktor səviyyəsini 30-60% arasında saxlamaq lazımdır.

Ağrını nəzarətdə saxlamaq üçün xəstəni hospitalizə etmək, ciddi yataq rejiminə riayət etmək tövsiyyə edilir. Çəlik ilə yerimək məsləhət deyil, çünki yerimək üçün əzələlərin yığılması tələb olunur **(D)**^{3,5}.

Diagnozu dəqiqləşdirmək və sağalmanı müşahidə etmək üçün vizual müayinə metodlarının istifadəsi (USM, kompüter tomoqrafiya və ya MRT) daha faydalıdır **(D)**^{3,5}.

Ağrı itənə və budun açma hərəkəti bərpa olunana qədər xəstənin aktivliyini məhdudlaşdırmaq. Ciddi müşahidə altında fizioterapiya proqramı – hərəkətin tam və funksional bərpasının, təkrar qansızmanın qarşısının alınmasının açarındır. Hərəkətin tam bərpasına qayıtmaq üçün budun tam açılması tövsiyə olunur **(D)**^{3,5}.

Başın travması. Mərkəzi sinir sisteminə qansızma.

Hemofiliya zamanı travma nəticəsində baş beyin və onurğa beyni, eləcə də onların qişalarına qansızma baş verə bilər. Ayrı-ayrı hallarda bu növ qansızmaların səbəbi hipertonik kriz və trombositlərin hemostatik funksiyasını pozan preparatların (məs., aspirin, butadion) qəbulu ola bilər. Kəllə travması almış hemofiliyalı xəstədə ocaqlı simptomatikanın yaranması təcili surətdə antihemofil preparatların tətbiq olunması və nevroloqun nəzarəti altında stasionar müalicənin aparılması zərurətini yaradır. Hemofiliyalı xəstədə yuxuculluq və ya qeyri-adi baş ağrısının müşahidə olunması baş və ya onurğa beyninə mövcud qansızmaların simptomları olub, xəstənin təcili hospitalizə olunmasına göstərişdir.

Kəllənin posttravmatik zədələnmələri və güclü baş ağrıları beyinə qansızma kimi müalicə olunmalıdır.

Əgər xəstə kəllə-beyin travması alıbsa və ya travmanın simptomları varsa, dərhal faktorun səviyyəsini qaldırmaq lazımdır. Sonrakı dozalar vizual müayinələrin nəticələrindən asılıdır. Etiologiya təyin olunana qədər faktorun səviyyəsini müəyyən həddə saxlamaq lazımdır. Əgər qansızma təsdiq olunursa, 10-14 gün ərzində faktorun adekvat səviyyədə qalmasını təmin etmək lazımdır **(D)**^{3,5} (Cədvəl 5).

Təcili olaraq faktor səviyyəsini hemofiliya A zamanı 80-100%; hemofiliya B zamanı 70-80% yüksəltmək lazımdır. Xəstənin vəziyyəti yaxşılaşana qədər faktor səviyyəsini hemofiliya A zamanı 50%; hemofiliya B zamanı 30% saxlamaq lazımdır.

Təcili tibbi qiymətləndirmə tələb olunur. Baş beyin kompüter tomografiyası və ya MRT aparılmalıdır. İlkin mərhələlərdə xəstə nevroloq məsləhətindən (və ya müayinəsindən) keçməlidir **(D)**⁷⁹.

Əgər kəllə-beyin travmasına şübhə varsa, öncə faktor konsentratları ilə müalicə, sonra isə diaqnostika aparılmalıdır.

Güclü baş ağrıları zəif immuniteti olan xəstələrdə meningitin əlaməti ola bilər.

Kəllədaxili qansızmalar, xüsusən təkrari qanaxma ehtimalı yüksəkdirsə (məs., İİV-infeksiya fonunda), uzunmüddətli ikincili profilaktikaya (3 aydan 6 aya qədər) göstəriş ola bilər **(C)**⁸⁰.

Boğaza, boyuna qansızma

Bu, təcili yardıma ehtiyac duyulan ən real vəziyyətdir. Əhəmiyyətli dərəcədə travma və ya uyğun simptomatika varsa, xəstənin qanında faktorun səviyyəsini dərhal qaldırmaq, simptomlar itənə qədər faktorun səviyyəsini saxlamaq lazımdır **(D)**⁶⁹ (*Cədvəl 5*).

Müayinələrin nəticələrini gözləmədən müalicəyə başlamaq lazımdır. Faktor səviyyəsini dərhal 80-100% (hemofiliya A) və 70-80% (hemofiliya B) qaldırmaq lazımdır. Vəziyyət stabilləşənə qədər faktor səviyyəsi 50% (hemofiliya A); 30% (hemofiliya B) saxlanmalıdır.

Travma və ya qansızma simptomları zamanı hospitalizasiya, hematoloq və otorinolarinqoloqun nəzarəti göstərişdir. Ehtiyac olduqda kompüter tomoqrafiya və ya rentgen müayinəsi həyata keçirilə bilər.

Ağır formalı tonzillidə antibiotiklə müalicə ilə yanaşı qansızmaların qarşısını almaq məqsədi ilə faktorla müalicə də aparılmalıdır.

Göz nahiyəsinin travması və ya oraya qansızma

Travma və ya infeksiya ilə bağlı olmayan hallarda göz nahiyəsinə qansızmalara nadir rast gəlinir. Əvvəlcə xəstə lazımi dozada faktor konsentrasi ilə təmin olunmalı, sonra isə diaqnostika aparılmalıdır.

Xəstənin qanında faktorun səviyyəsini dərhal qaldırmaq. Cədvələ uyğun (*Cədvəl 5*) olaraq faktorun səviyyəsini təmin etmək lazımdır **(D)**⁶⁹.

Təcili olaraq faktor səviyyəsini hemofiliya A zamanı 80-100% və hemofiliya B zamanı isə 60-80%-ə qədər yüksəltmək lazımdır.

Əgər travma simptomları müşahidə olunarsa, oftalmoloq və hematoloqun birgə müayinəsi tələb olunur.

Mədə-bağırsaq sisteminə kəskin qansızma

Digər növ qansızmalarla müqayisədə mədə-bağırsaq qanaxmaları hemofiliyalı xəstələrdə nisbətən az hallada təsadüf olunan qanaxma formasıdır. Hemofiliya zamanı profuz mədə-bağırsaq qanaxmaları spontan olur. Onlar, adətən, aspirin, QSIƏP-nin qəbulu ilə əlaqədar baş verir. Eləcə də mədə və 12 barmaq bağırsağın gizli xorası, eroziv gastrit, babasil qansızma mənbəyi ola bilər. Müsariqə və piyliyə qansızma qarın boşluğu orqanlarının kəskin cərrahi xəstəliyini xatırladır (kəskin appendisit, bağırsaq keçməzliyi və s.).

Əvvəlcə xəstədə lazimi faktor səviyyəsini təmin etməli, sonra isə diaqnostika həyata keçirilməlidir.

Xəstənin qanında faktorun səviyyəsini təcili olaraq qaldırmaq, etiologiya aydınlaşana və qanaxma dayanana qədər faktorun səviyyəsini təmin etmək (**D**)⁴⁰ (Cədvəl 5).

Dərhal faktor səviyyəsini hemofiliya A zamanı 80-100%; hemofiliya B zamanı 60-80%-ə yüksəltmək lazımdır. Vəziyyət stabilləşənə qədər faktor səviyyəsini hemofiliya A zamanı 50%-də, hemofiliya B zamanı 30%-də saxlamaq lazımdır.

Mədə-bağırsaq traktına qansızma və ya kəskin qarın əlamətləri müşahidə olunarsa, xəstə dərhal hospitalizə olunmalıdır.

Lazım gələrsə anemiya və ya şokun müalicəsi aparılmalıdır.

Qansızmanın səbəbi aradan götürülməlidir.

Əgər xəstədə VIII faktor əskikliyi varsa, müalicə zamanı Amikar (EAT) və ya transamin turşusu istifadə oluna bilər.

Qarın boşluğuna kəskin qansızma

Qarın boşluğuna qanaxmanın səbəbi səhvən infeksiya xəstəlikləri ilə bağlı olaraq qəbul oluna bilər və bu halda rentgenoloji müayinəyə ehtiyac duyula bilər. Qalça çuxuruna qansızmanı inkar etmək lazımdır.

Təcili olaraq faktor səviyyəsini hemofiliya A zamanı 80-100% və hemofiliya B 60-80%-ə yüksəltmək lazımdır. Hemofiliya A zamanı faktor səviyyəsini 50%-də, hemofiliya B zamanı isə 30%-də saxlamaq lazımdır.

Xəstənin qanında faktorun səviyyəsini dərhal qaldırmaq. Etiologiya aydınlaşana qədər faktorun səviyyəsini təmin etmək

(Cədvəl 5), sonra mütəxəssis məsləhəti ilə müalicəni davam etdirmək (D)⁶⁹.

Böyrəklərdə qansızma

Hematuriya spontan olaraq və ya bel nahiyəsinin travması ilə əlaqədar yarana bilər. Hematuriya dizurik əlamətlər, böyrək sancısı ilə müşayiət oluna bilər ki, sonuncu da sidikçıxarıcı yollarda əmələ gəlmiş qan laxtaları ilə əlaqədar baş verir. Böyrəklərin müayinəsi nəticəsində böyrək kapilyarlarının nekrozu, hidronefroz, pielonefrit kimi nefroloji pozuntular da aşkar oluna bilər. Hemofiliyalı xəstələrdə makrohematuriya sidik kisəsində daş, pieloektaziya, hidronefrozla əlaqədar yaranır. Lakin bəzi hallarda hematuriyanın səbəbini aşkar etmək mümkün olmur. Bəzən hematuriya hidronefrozun erkən mərhələsinin yeganə simptomu olub, böyrək ləyəni daxilində təzyiqin qəflətən və sürətlə enməsi nəticəsində yaranır. İnhibitor formalı hemofiliyalı xəstələrdə hematuriya xüsusilə ağır keçir. Hematuriyanın səbəblərinin diaqnostikası sonrakı müalicə taktikasını (konservativ və ya cərrahi) müəyyən etməyə imkan verir.

Antifibrinolitik dərmanların istifadəsi dayandırılmalıdır (D)⁵⁷.

Ağrısız hematuriyanı 48 saat ərzində yataq rejimində və bol maye qəbulu ilə (adi haldan 1,5 dəfə çox) müalicə etmək lazımdır.

Əgər hematuriya ilə yanaşı ağrı da müşahidə olunursa, hemofiliya A zamanı faktor səviyyəsini 50%; hemofiliya B zamanı isə 40%-ə yüksəltmək lazımdır.

Əgər hematuriya halları davam edərsə və ya təkrarlanarsa (makro və ya mikroskopik), müayinələr aparılmalıdır.

Xəstənin qanında faktorun səviyyəsi qaldırılmalıdır. Əgər keçib getməyən makroskopik hematuriya və ağrı varsa, qan laxtalarını, sidik yollarının keçiriciliyini nəzarətdə saxlamaq lazımdır (D)⁵⁷.

Ağız boşluğuna qansızma. Dişlərin müalicəsi.

Molyarlardan başqa eyni zamanda 3-ə qədər dişin çəkilməsi ambulator şəraitdə hemostatik terapiya fonunda aparılmalıdır. Çoxsaylı və ya texniki cəhətdən ağır olan ekstraksiyalar stasionar şəraitdə həyata keçirilməlidir. İnhibitorlu hemofiliyalı xəstələrin müalicəsi isə stasionar şəraitdə olub, eyni zamanda yalnız bir diş

çəkilməlidir. Ümumi anesteziyanın tətbiq olunması məqsədə-uyğundur.

Cərrah-stomatoloqlar bütün yerli anesteziya üsullarından istifadə edərək müalicəni təhlükəsiz həyata keçirə bilirlər. Faktorun səviyyəsini 20-40%-ə qədər qaldıraraq, adətən, infiltrasiya, alveoldaxili və bağdaxili inyeksiyalar edilir. Adekvat təcrübəsi olan mütəxəssislər bu inyeksiyaları faktor istifadə olunmadan da edə bilirlər (D)³³.

Dişlərin çəkilməsi və ya ağız boşluğunda aparılan cərrahi əməliyyatlar hematoloqun məsləhəti ilə hemostazın nəzarət planı tərtib olunduğu təqdirdə aparılmalıdır (C)³¹.

Əgər alt çənənin anesteziyası aparılırsa, faktor səviyyəsini hemofiliya A zamanı 50%-ə; hemofiliya B zamanı 40%-ə çatdırmaq lazımdır. Hemofiliyalı xəstələrə yerli anesteziya əks-göstəriş sayılmır. Yerli anesteziyaya əlavə olaraq azot-oksidi və ya venadaxili analgeziyadan istifadə etmək olar.

Dişlərin ekstraksiyası zamanı əməliyyatdan öncə qanda faktor səviyyəsini hemofiliya A-da 50%-ə; hemofiliya B-də 40%-ə çatdırmaq lazımdır. IX faktor çatışmazlığı olan xəstələrdə antifibrinolitiklərin tətbiqi məqsədəuyğun deyil. Transamin turşusunun verilmə dozası 25 mq/kq hər 8 saatdan bir olmaqla *per os* 10 gün müddətində təşkil edir.

Süd dişləri düşərkən xəstədə qanaxma ola bilər.

Qanaxmanın qarşısını almaq üçün yerli müalicə üsullarından istifadə etmək məsləhətdir:

- ▶ nəm tənzip parçalarından istifadə etməklə ən azı 15 dəqiqə ərzində həmin sahəyə birbaşa təzyiq göstərmək
- ▶ yaranı bağlamaq üçün tikiş qoymaq
- ▶ hemostatik preparatlardan yerli istifadə etmək
- ▶ antibiotiklərin istifadəsi, xüsusilə ağız boşluğunun pis gigiyenik vəziyyəti ilə əlaqədar yaranan diş əti qanaxmaları zamanı

Cərrahi əməliyyat, məsələn, tikiş qoyulması və ya çoxsaylı diş çıxarılması tələb olunan hallarda xəstənin hospitalizasiyası məsləhətdir.

Ağıl dişlərinin vəziyyətinə hələ yeniyetmə dövründə fikir vermək lazımdır. Daha böyük yaşlarda onların çıxarılması cərrahi əməliyyata ehtiyac yaradır.

Hər bir əməliyyat zamanı o xəstəyə nəzarət edən hematoloqun məsləhəti tövsiyə olunur.

IX faktor defisiti olan və yüksək dozada PKK ilə müalicə alan xəstələrdə, həmçinin APKK ilə müalicə alan inhibitorlu xəstələrdə antifibrinolitik dərmanların sistemətik istifadəsi dayandırılmalıdır (və ya məhdudlaşdırılmalıdır) **(D)**⁵⁷.

Əgər ehtiyac varsa, EAT və ya traneksam turşusunun oral formalarından istifadə etmək lazımdır **(D)**⁷⁷.

FVIII çatışmazlığı olan xəstələrdə isə müalicə zamanı Amikar (EAT) və ya transamin turşusunun tətbiqi, eləcə də Amikarla ağız boşluğunun qarqara edilməsi müsbət nəticə verir.

Xəstəyə qanı udmamaq barədə təlimat verilməlidir.

Anemiyanın diaqnostikası və müalicəsi aparılmalıdır.

Qansızma yerinə Avitin və ya Trombin kimi agentlərin tətbiq olunması effektiv ola bilər. Buz hissəcikləri də yaxşı nəticə verir.

Hematoloq, stomatoloq və otorinolarinqoloqun birgə müayinəsi məsləhətdir.

Burun qanaxması

Adətən, faktorla əvəzedici müalicə məsləhət görülmür, çünki bu çox zaman trombosit tıxaclarının əmələ gəlməsi ilə nəticələnir.

Xəstə başını önə doğru əyməli (qanı udmamaq üçün) və yumşaq laxtaları xaricə çıxarmalıdır. Burunun yumşaq hissəsinə 20 dəqiqə müddətində təzyiq etmək lazımdır.

Allergiya, KRVİ və ya mövsümi dəyişikliklər ilə əlaqədar qansızmalarda Neo Synephrine 1-5% (dozası – 5 gün müddətinə hər burun dəliyinə 2 damcı olmaqla) effektiv ola bilər. Nəmliyi saxlamaq üçün burunun selikli qişasına gəllərin (məsələn, vazelin) və ya duzlu spreylərin tətbiq olunması da yaxşı nəticə verir.

Qanaxmanın tez-tez təkrarlandığı hallarda anemiyanın diaqnostikası və müalicəsi aparılmalıdır.

Otorinolarinqoloqun məsləhəti məqsədəuyğundur.

Amikar və ya transamin turşusu tətbiq oluna bilər.

Yumşaq toxumalara qansızmalar

Yumşaq toxumalardan olan səthi qansızmaların əksəriyyətində faktorla müalicəyə ehtiyac yoxdur. Sıxıcı sarğı və buz müsbət nəticə verir.

Əzələlərin və ya sinir-damar sisteminin zədələnməsinin ağırlıq dərəcəsi müəyyən olunmalıdır. Həyati vacib orqanları əhatə edən nahiyələrin (kəllə və qarın boşluğu) travmaları ciddi surətdə istisna etmək lazımdır. Açıq seqmentar qansızmalar (məsələn, peritonarxası, sağrı nahiyəsi) iri miqyaslı qanitirməyə səbəb ola bilər. Bu hallarda dərhal faktor preparatı yeridilməlidir.

Kiçikyaşlı hemofiliyalı aktiv uşaqda çox vaxt çoxsaylı göyərmələr müşahidə oluna bilər.

Kəsiklər və yaralar

Səthi kəsiklər dezinfeksiyaedici məhlulla işlənərək sıxıcı steril sarğı qoyulmalıdır.

Yaralar da bu qaydada işlənməli və sıxıcı sarğı qoyulmalıdır.

Dərin kəsiklərdə faktor səviyyəsi qaldırılmalı və sonra tikiş qoyulmalıdır (D)⁶⁹.

Faktor konsentrasiyası yeridildikdən sonra tikişi sökmək olar.

HEMOFİLİYANIN AĞIRLAŞMALARI

Sümük-əzələ sistemi tərəfindən ağırlaşmalar

Daha çox oynaqalara və ətraf əzələlərinə qansızmalar qeydə alınır.

Sinovit

Sinovit – kəskin hemartrozdan sonra əmələ gələn sinovial qişanın iltihabıdır. Sinovit mərhələsində sinovial qişa hipertrofiyalaşır və oynağa qansızmanın əsas mənbəyinə çevrilir. Müalicə olmadıqda kəskin sinovit təkrar hemartrozlarla nəticələnə bilər. Bununla bağlı ayda 4-5 dəfə xəstələrdə qısa müddətli güclü ağrılar olur. Xronik sinovitin təzəhürü olan təkrari qanaxmalar zamanı sinovial qişa xronik iltihablı və hipertrofik olur, oynaq böyümüş görünür (böyümə nəzərə çarpan və ağırlı deyil).

Sinovit kəskin qanaxmanı göstərə bilər. Əgər qansızma yoxdursa, müalicəni qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlarla aparmaq olar,

lakin bu halda qanaxma riskinin yüksəlməsindən xəstəni xəbərdar etmək lazımdır. Aspirin tərkibli preparatları istifadə etmək olmaz.

Sinovit xəstəliyi hemofiliya müalicə mərkəzində hematoloq, ortoped və fizioterapevtin birgə məsləhəti ilə müalicə olunmalıdır.

Müalicənin məqsədi mümkün qədər qısa müddətdə sinovial qişanı nəzarətdə almaq və oynaqın funksionallığını saxlamaq⁶⁷.

Müalicənin növləri:

- ▶ Mütəmadi qansızmaların qarşısını almağa kifayət edəcək dozada və tezlikdə faktor konsentratları ilə əvəzedici müalicə **(B)**^{27,46}
- ▶ Əgər kifayət qədər dozada faktor konsentratları varsa, qısamüddətli ikincili profilaktika fonunda (6-8 həftə) intensiv fizioterapiya daha faydalıdır
- ▶ Fizioterapiyaya daxildir **(B)**⁹:
 - ✓ Əzələ gücünü artırmaq və oynaqda hərəkətin amplitudunu dəstəkləmək üçün gündəlik hərəkətlər
 - ✓ İkincili iltihab əlamətlərini (əgər belə əlamətlər varsa) azaldan metodika
 - ✓ Funksional məşqlər
- ▶ İltihabı azalda biləcək qeyri-iltihab əleyhinə preparatlar (SOG-2 inhibitorları) ilə müalicə **(B)**⁵⁹

Sinovektomiya

Sinovektomiya o halda göstərişdir ki, xronik sinovit tez-tez baş verən qansızmalarla kəskinləşir və digər üsullarla idarə olunmur. Sinovektomiya metodlarına kimyəvi və ya radioizotop sinoviortez və artroskopik və ya cərrahi sinovektomiya aiddir **(D)**⁴⁴.

Radioizotop sinovektomiya təmiz β -şüa əksedici (fosfor-32 və ya itrium-90) ilə aparılır, yüksək effektivdir, əlavə təsirləri yoxdur, ambulator şəraitdə həyata keçirilə bilər **(D)**⁷⁵.

Xronik hemofilik artropatiya

Xronik hemofilik artropatiya – qansızmanın ağırlığından və müalicəsindən asılı olaraq həyatın ikinci onilliyindən başlayaraq (bəzən daha tez) istənilən vaxt formalaşa bilər. Bu proses hemartroz zamanı oynaqın qığırdaq toxumasının qanla təmasından sonra başlanır və tez-tez təkrarlanan hemartroz, keçib getməyən xronik sinovit zamanı güclənir. Bütün bunlar geridönməyən oynaq zədələnmələrinə səbəb olur. Qığırdaq toxuması yeyildikcə progressiv artrit formalaşır. Bura daxildir:

- ▶ yumşaq toxumaların ikincili kontrakturası
- ▶ əzələlərin atrofiyası
- ▶ anqulyar deformasiyalar

Deformasiya kontraktura ilə ağırlaşa bilər, bu da əzələ qansızmaları və ya nevropatiyadan sonra müşahidə oluna bilər. Adətən, hərəkət məhdudluğu və bükücü kontrakturaya rast gəlinir ki, bu funksionallığın daha əhəmiyyətli itkisinə gətirib çıxarır.

Oynaqda hərəkət və ağırlıq gəzdirmə həddən artıq ağırlı ola bilər.

Ağrını müvafiq ağrıkəsici vasitələrlə idarə etmək lazımdır. Artrit zamanı ağrını azaltmaq üçün SOG-2 inhibitorları istifadə etmək olar **(B)**⁵⁹.

Müalicənin bu mərhələsində əzələ gücünün və funksional xüsusiyyətlərinin saxlanılmasına yönəldilmiş nizamlı fizioterapiya vacibdir. Əgər fizioterapiya nəticəsində təkrari qansızmalar baş verirsə, ikincili profilaktika tələb oluna bilər **(B)**⁹.

İstənilən cərrahi müdaxilənin aparılması üçün kifayət qədər faktor konsentratları və əməliyyat sonrası reabilitasiya daxil olmaqla, adekvat resurslar tələb olunur **(C)**³¹.

Psevdoşişlər

Psevdoşiş – hemofiliyaya xas olan və ətrafların vəziyyətində potensial təhlükə daşıyan bir haldır. Psevdoşişlər yumşaq toxumalara, əzələlərə (sümüyə yaxın) olan qansızmaların qeyri-adekvat müalicəsindən sonra yaranır, zədələnmiş əzələyə yaxın sümüklərdə patoloji prosesə cəlb oluna bilər. Daha çox uzun borulu sümüklərdə və ya çanaqda rast gəlinir.

Müalicə olunmadığı hallarda psevdoşişlər çox böyük ölçüyə çataraq, damar-sinir dəstələrini sıxa və patoloji sınıqlara səbəb ola bilər. Dəridə sviş yarana bilər.

Diaqnoz fiziki müayinə zamanı lokal kütlənin aşkarlanması ilə qoyulur. Müalicə şişin yerindən, ölçüsündən, inkişaf tempi və ətraf strukturlara təsirindən asılıdır. Müalicə faktor yeridilməsi, müşahidə, aspirasiya və cərrahi müdaxilədən ibarətdir:

- ▶ faktor ilə 6 həftəlik müalicə, təkrari maqnit-rezonans müayinə tövsiyə olunur. Əgər şiş kiçilirsə, faktor ilə müalicəni davam eləmək və mütəmadi MRT müayinəni təkrarlamaq lazımdır **(D)**¹⁵
- ▶ göstəriş varsa, cərrahi əməliyyat etmək
- ▶ psevdoşişin aspirasiyası və fibrin yapışqanın inyeksiyası, arterial embolizasiya və ya rentgenterapiya bəzi zədələnmələrin sağlmasına kömək edə bilər. Digər hallarda cərrahi əməliyyat tələb oluna bilər **(D)**¹⁶
- ▶ iri ölçülü və sümükləri eroziya edən psevdoşişlərin müalicəsi zamanı, ətrafların amputasiyası da daxil olmaqla, cərrahi əməliyyatı yalnız hemofiliyanın müalicəsində təcrübəsi olan tibbi briqada aparmalıdır.

Sınıqlar

Aşağı intensivlikli fiziki aktivlikləri və az hərəkət etmə qabiliyyətləri olduğu üçün hemofiliyalı xəstələrdə sınıqlara tez-tez rast gəlinmir. Lakin hemofilik artropatiyalı xəstədə hərəkət amplitudunun azlığı və sümüklərdə osteoporozla yanaşı, oynaq ətrafında sınıqlara rast gəlinə bilər.

Sınığın müalicəsi üçün dərhal faktor yeridilməsi tələb olunur **(D)**^{53,62}.

Laxtalanma faktorunun səviyyəsini ən az 50%-ə qədər qaldırmaq, 3 gündən 5 günə qədər bu səviyyədə saxlamaq lazımdır **(D)**^{53,62}.

Ətraf leykoplastrlardan az istifadə olunmalı, şına istifadəsinə üstünlük verilməlidir **(D)**⁶².

Uzunmüddətli immobilizasiyadan qaçmaq lazımdır, çünki bu, oynaqlarda hərəkətin amplitudunu əhəmiyyətli dərəcədə azalda bilər.

Hemofiliya zamanı ortopedik cərrahiyyənin xüsusiyyətləri

Eyni zamanda bir neçə sahədə və ya etaplı olaraq selektiv cərrahi əməliyyatlar zamanı laxtalanma faktor konsentratlarının istifadəsi əvvəlcədən dəqiqləşdirilməlidir (C)⁶⁵.

Laxtalanmaya kömək edə bilən yerli preparatlar istifadə oluna bilər. Böyük sahədə cərrahi əməliyyat zamanı fibrin yapışqanı daha faydalıdır (C)^{31,65}.

Hemofiliyalı xəstəyə cərrahi müdaxilədən sonrakı dövrdə ağrıya nəzarət, yüksək dozalı ağrıkəsici vasitələrin sıx istifadəsi tələb olunur.

İnhibitorlar

Hal-hazırda laxtalanma faktoru konsentratları müvafiq virusoloji inaktivasiyaya məruz qaldığına görə FVIII və FIX inhibitorları hemofiliyanın müalicəsində ən ciddi fəsadlardan hesab olunur.

Hemofiliya “inhibitoru” – laxtalanma faktorunu neytrallaşdıran immunoqlobulin (İgG) anticismidir. Hal-hazırda laxtalanma faktorların konsentratları müvafiq virus inaktivasiyasına məruz qaldıqları halda, FVIII və FIX faktorlarının inhibitorları hemofiliyanın müalicəsində ən ağır ağırlaşma hesab olunur.

Əgər xəstə adi faktor dozasına reaksiya vermirsə, mütləq onun qanı inhibitora görə müayinə olunmalıdır. İnhibitorlu xəstələrin müalicəsi xüsusi protokolla, təcrübəli hematoloqun məsləhəti ilə aparılmalıdır.

İnhibitorun olmasının təsdiqi və titrinin hesablanması Nidjemegen-modifisə olunmuş Betezda analizi köməyi ilə laboratoriyalarda həyata keçirilir (A)⁵².

150 gündən artıq faktor konsentratları ilə müalicə almış böyük yaşlı xəstələri əvvəllər adekvat faktor müalicəsinə reaksiya verdiyi halda, sonradan istənilən reaksiya alınmırsa inhibitorun yoxlanılması göstərişdir (C)^{6,30}.

Həmçinin sonuncu inyeksiya vurulandan 4 həftə ərzində 5 gündən çox intensiv faktor müalicəsi alan bütün xəstələrdə inhibitorun yoxlanılması məsləhətdir (D)³⁰.

Əgər xəstə klinik olaraq faktorla müalicəyə əvvəllər müsbət cavab verdiyi halda, sonradan heç bir nəticə alınmırsa, bu halda inhibitordan şübhələnmək lazımdır. Bu vəziyyətdə, normaya

qayıtmaq şansı və köçürülmüş faktor konsentratının yarımparçalanma dövrü kəskin azalır.

Orta-ağır və yüngül forma hemofiliyalı xəstələrə nisbətən inhibitorlar daha çox ağır formalı xəstələrdə rast gəlinir.

Kumulyativ tezlik (həyatı boyu rastgəlmə riski) ağır forma hemofiliyalı A-da 20-30%, orta-ağır və yüngül formalı xəstələrdə təxminən 5-10% təşkil edir. Orta-ağır və yüngül formalı inhibitorla ağırlaşmış xəstələrdə qansızmalar, qazanılma tip hemofiliya A-nı xatırladır (FVIII qarşı antocismlərin hesabına dərialtına, urogenital, mədə-bağırsaq selikli qişalarına qansızmalar). Buna görə də ölümlə nəticələnə bilən həyati təhlükəli qanaxma riski bu xəstələrdə yüksəkdir.

Hemofiliya B zamanı inhibitora daha az rast gəlinir, təxminən 5% xəstələrdə inhibitorun olmasının təsdiqi və titrin hesablanması Nidjemeqen-modifisə olunmuş Betezda analizinin köməyi ilə laboratoriyada aparılır.

Cərrahi müdaxilədən əvvəl və ya laxtalanma testlərində normaya qayıtma gözlənilən nəticəni vermədiyi hallarda əməliyyatdan sonrakı dövrdə klinik nəticələr optimal səviyyədə aşağıdırsa, bu hallarda da xəstə inhibitora görə yoxlanmalıdır (**B**)^{4,30}.

Qansızmaların müalicəsi (inhibitorlu xəstələrdə)

İnhibitorlu xəstələrdə qanaxmanın müalicəsi bu sahədə təcrübəsi olan mərkəzlərin tibb işçilərinin məsləhəti ilə aparılmalıdır.

Preparatın seçimi inhibitor titrinə, preparata qarşı qeydə alınmış klinik reaksiyaya, qansızmanın yeri və xarakterinə əsaslanmalıdır (**D**)³⁰.

Aşağı reaksiyalı inhibitorlu xəstələri yüksək dozalı faktorlarla müalicə etmək olar, əgər mümkündürsə, yüksək aktivlikli faktorlarla inhibitoru neytrallaşdırmaq və qansızmanı dayandırmaq (**D**)³⁰.

Yüksək reaksiyalı, lakin aşağı titrli inhibitorlu xəstələri, 3-5 gündən sonra anamnestic reaksiya alınana qədər eyni üsulla müalicə etmək olar. Çatışmayan faktor konsentratları ilə sonrakı müalicəni çıxmaq şərti ilə 2 doza rFVII və 1 doza APKK oynaq qansızmalarının müalicəsində uyğundur (**B**)³².

Qeyd etmək lazımdır ki, bəzi xəstələr bir preparata digərindən daha yaxşı reaksiya verirlər və bu müalicədə fərdiliyi nəzərə almağı tələb edir (**B**)³².

Hemofiliya B xəstələrində allergik reaksiyalar

İnhibitoru olan hemofiliya B xəstələrinin təxminən 50%-də FIX konsentratına qarşı anafilaksiya da daxil olmaqla güclü allergik reaksiyalar yarana bilər. Belə reaksiyalar inhibitor yaranmasının ilk simptomu ola bilər.

Hemofiliya B diaqnozu təzə qoyulan, ailə anamnezində genetik defekt, inhibitor riski olan xəstələri xəstəxana şəraitində müalicə etmək lazımdır ki, FIX konsentratları ilə müalicənin ilk 10-20 seansı zamanı baş verə biləcək güclü allergik reaksiyaları adekvat müalicə etmək mümkün olsun. Reaksiyalar gec də bürüzə verə bilər, lakin bu zaman daha zəif ola bilər (**D**)⁶⁰.

İmmun Tolerantlıq İnduksiyası

Ağır forma hemofiliya A xəstələrində, inhibitorların ləğvi üçün immün tolerantlıq induksiyasının aparılmasına ehtiyac duyulur (**B**)¹¹.

İTİ (immün tolerantlıq induksiyası) – terapiyadan əvvəl yüksək həssaslıqlı xəstələr FVIII preparatlarının istifadəsini dayandırmalıdır. Bu, inhibitor titrinin azalmasına və anamnestic artımın qarşısını almağa kömək edir. Qeydə alınıb ki, bəzi xəstələrdə APKK tərkibində olan FVIII qeyri-aktiv molekullarının təsirindən anamnestic reaksiya inkişaf edə bilər (**B**)¹⁴.

Qanköçürmə zamanı ötürülən infeksiyalar və digər infeksiyalarla əlaqəli olan ağırlaşmalar

Hemofiliya zamanı İİV-infeksiyasının müalicə prinsipləri

Qanköçürmələrdən sonra müşahidə proqramının bir hissəsi olaraq adekvat virus inaktivasiyasından keçməmiş plazma məhsulları ilə müalicə alan bütün hemofiliyalı xəstələr hər 6-12 aydan bir və klinik göstəriş olduğu zaman İİV-infeksiyasına görə test müayinələrindən keçməlidirlər (**D**)¹⁷.

İİV-infeksiyasının diaqnostika, psixoterapiya, müalicə və müşahidəsi, həmçinin İİV-infeksiyası ilə əlaqədar ağırlaşmaların bu infeksiyaya yoluxmuş hemofiliyalı xəstələrdə müalicəsi hemofiliyadan əziyyət çəkməyən digər əhalidə aparıldığı kimi olmalıdır (**B**)⁴⁹.

Hemofiliya zamanı hepatit C-nin müalicəsinin prinsipləri

Hepatit C virusunun hazırkı standart müalicəsi peqiləolunmuş interferon (PEG-İNF) və ribavirindir, hansı ki, 61% hemofiliyalı xəstələrdə dayanıqlı reaksiya verir (A)^{23,29,55}.

Hepatit C virusunu ləğv etmək mümkün olmadığı hallarda qaraciyərdə ağırlaşmaların mütəmadi müşahidəsi (6-12 aydan bir) tövsiyə olunur (C)⁶⁴.

Hepatit B virusunun hemofiliya zamanı müalicə prinsipləri

Adekvat virus inaktivasiyasından keçməmiş plazma məhsulları ilə müalicə alan bütün hemofiliyalı xəstələr klinik göstəriş olduqda və hər 6-12 aydan bir hepatit B antigeni və hepatit B anticisminin təyininə görə skrining testlərindən keçməlidirlər (D)⁷¹.

Hepatit B virusuna qarşı immuniteti olmayan xəstələrə, hepatit B virusu əleyhinə vaksin vurulmalıdır. Vaksinasiyadan sonra təkrari müdafiə serokonversiyasını yoxlamaq lazımdır (D)⁷¹.

Növ dəyişkənliyi olmayan seroloji spesifikliyə malik hemofiliyalı xəstələri hepatit B virusuna qarşı ikiqat dozada vaksinlə yenidən vaksinasiya etmək lazımdır (D)⁷¹.

HEMOFİLİYA ZAMANI XÜSUSİ ƏHƏMİYYƏT DAŞIYAN MƏSƏLƏLƏR

Vaksinasiyalar

Zəif immunitetə malik uşaqlara canlı virus vaksinləri yeritmək məqsədəuyğun deyil (yalnız qızılca, hepatit və məxmərək peyvəndləri istisna təşkil edir), belə ki, bu halda yoluxma riski vaksinasiya zamanı ağırlaşma riskindən daha böyük olur. Poliomielit vaksinini peroral yolla vermək məsləhət görülür.

İİV ilə infeksiyalaşmış xəstələr pnevmokok infeksiyası və hər il qripə qarşı vaksinasiya olunmalıdırlar.

Hemofiliya diaqnozu yeni qoyulmuş və hepatit A və B-yə yoluxmamış xəstələrə mütləq vaksina yeridilməlidir. Ev şəraitində faktor müalicəsi ilə məşğul olan və hepatitə görə analizlərin cavabı mənfi olan ailə üzvləri də vaksinasiyadan keçməlidirlər. Vaksin qasıq nahiyəsində və ya deltayabənzər əzələdə dərialtına vurulmalıdır (deltayabənzər əzələ daha məqsədəuyğundur). İmmunizasiyanın

müsbət nəticəsindən əmin olmaq üçün tam kursdan sonra B hepatit virusuna qarşı anticislərə görə analiz etmək lazımdır.

Qanın laxtalanma pozuntusu olan xəstələrə vaksinasıya aparmaq zəruridir, lakin peyvəndin (və ya vaksinin) dərialtı vurulması daha məqsədəuyğundur, əzələdaxili, dəriiçi vurmaq olmaz (xəstənin laxtalanma faktor ilə müalicə aldığı dövr istisnadır) **(D)**⁴¹.

Bütün hemofiliyalı xəstələr üçün A və B hepatiti əleyhinə peyvəndin vurulması vacibdir. Bu peyvəndlər İİV (HIV) – infeksiyasına yoluxmuş xəstələrdə qeyri-effektiv ola bilər **(D)**⁷¹.

Cərrahi əməliyyatlar və invaziv prosedurlar

Hemofiliyalı xəstələrə cərrahi əməliyyat əlavə olaraq planlı tibbi briqada tələb edir.

Hemofiliyalı xəstənin əməliyyatını kompleks tibb xidməti olan mərkəzdə aparmaq və ya belə mərkəzlə məsləhətləşərək etmək lazımdır **(C)**³².

Diaqnostik məqsədlə aparılan istənilən invaziv əməliyyatdan, məsələn, lumbal punksiya, arterial qanın qaz tərkibinin təyin oluması, bronxoskopiya və ya biopsiyadan öncə faktorun lazımı səviyyəsi təmin edilməlidir.

Əməliyyat önlü qiymətləndirmədə inhibitor skriningi testi olmalıdır, xüsusən əvəzolunan faktorun bərpası gözlənilən nəticəni vermirsə **(D)**⁷⁴.

Ağrısızlaşdırma

Hemofiliyalı xəstələr üçün kəskin və xronik ağrılar xarakterdir. Ağrının azaldılması, idarə olunması üçün onun səbəbinin adekvat qiymətləndirilməsi vacibdir.

Qanaxmanı dayandırmaq üçün laxtalanma faktor konsentratlarını qısa müddət ərzində yeritmək lazım olduğu kimi ağrını kəsmək üçün tez-tez əlavə preparatlara da ehtiyac olur (*Cədvəl 6*).

Digər üsullara aiddir: buz qoyulması, immobilizasiya, şin qoyulması, çəlik istifadəsi.

Xronik hemofilik artropatiya ilə əlaqəli ağrı

Xronik hemofilik artropatiyanın müalicəsinə funksional məşq, adaptasiya və adekvat ağrısızlaşdırma aiddir **(B)**²⁵.

Belə hallarda SOG-2 inhibitorları əsas rol oynayır **(B)**⁵⁹.

Digər qeyri-steroid iltihab əleyhinə preparatlardan (QSIƏP) qaçmaq lazımdır **(B)**¹⁹.

Ağrı əlilliyə səbəb olursa, ortopedik əməliyyat təyin oluna bilər.

Cədvəl 6. Hemofiliyalı xəstələrdə ağrısızlaşdırma strategiyası

1	<p style="text-align: center;"><i>Parasetamol/asetaminofen</i> Effekt yoxdursa ↓</p>
2	<p>SOG – 2 inhibitoru (məs., selekoksib, meloksikam və nimesulid və s.) və ya Parasetamol/asetaminofen + kodein (gündə 3-4 dəfə) və ya Parasetamol/asetaminofen + tramadol (gündə 3-4 dəfə)</p>
3	<p>Morfin: uzunmüddətli təsirə malik preparat, tez təsir edən preparatla yanaşı istifadə etmək. Əgər tez təsir edən preparat gündə 4 dəfədən çox istifadə olunursa, uzunmüddətli təsirli preparatın dozasını artırmaq</p>

Hemofiliyalı xəstələr üçün tibbi-genetik məsləhətlər

Tibbi-genetik məsləhət üçün hemofiliyalı xəstələrin risk qrupuna daxil olan qadın cinsinə mənsub ailə üzvlərinin tibbi-genetik məsləhətxanalara müraciət etmələri vacibdir. Bu məqsədlə hemofiliya xəstəliyində ötürücü hesab edilən qadınları aşkara çıxarmaq çox mühüm məsələlərdən biridir. Bu xəstələrin “nəsil ağacı”ndan və qan laxtalanma prosesinin öyrənilməsindən geniş istifadə edilir, hemofiliyanın mahiyyəti, onun irsən nəslə verilmə yolları, xəstə uşaqların doğulma ehtimalı və bunun qarşısının alınması üsulları aydınlaşır.

Hemofiliyalı kişi bilməlidir ki, sağlam qadın ilə ailə qurduqda doğulan oğlanların hamısı sağlam, qızların hamısı xəstəlik geninin daşıyıcıları (ötürücü) olurlar. Sağlam kişi ilə ötürücü qadın ailə qurduqda oğlanların 50%-i sağlam olur, həmçinin qızların bir qismi (50%) “ötürücü”, bir qismi isə (50%) sağlam doğulurlar.

Profilaktik məqsədlə hamilə qadın həkimə müraciət etdikdə, prenatal diaqnostika üsulu ilə dölün cinsiyyəti müəyyən edildikdən sonra müayinələr nəticəsində döldə hemofiliya xəstəliyi təsdiq olunarsa, valideynlərin razılığı ilə kişi cinsindən olan döl abort oluna bilər.

Xorion xovlarının müayinəsi (*CVS – Chorionic Villous Sampling*) və ya biopsiya prenatal diaqnostikanın ən əsas üsulu hesab olunur və hamiləliyin 9-14-cü həftələri arasında aparılması daha məqsədəuyğundur. Daha erkən həftələrdə aparılan biopsiya ağırlaşmaların ehtimalını artırır, o cümlədən dölün ətraflarının anormal inkişafına gətirib çıxara bilər (A)⁷².

Beləliklə, hemofiliyalı xəstələrin müalicə-profilaktika və reabilitasiya işində tibbi-genetik məsləhət əsas və vacib yer tutur. Qeyd olunanlara əsaslanaraq yaxın gələcəkdə respublikamızda müvafiq müayinələrin aparılması nəzərdə tutulmuşdur.

Von Villebrand xəstəliyi

Villebrand xəstəliyi – geniş yayılmış irsi qan xəstəliyidir. Yalnız kişilərdə müşahidə olunan hemofiliya xəstəliyindən fərqli olaraq, Villebrand xəstəliyi cinsi xromosomla əlaqədar olmayıb, kişi və qadınlarda eyni dərəcədə müşahidə olunur.

Bu xəstəlik həm trombovazopatiyalara oxşadığı üçün (qanaxma müddətinin uzanması), həm də hemofiliyanı xatırladığı üçün “angiohemofiliya” və ya “psevdohemofiliya” adlandırılır. Hal-hazırda müəyyən olunmuşdur ki, Villebrand xəstəliyi dəri və selikli qişalarda müxtəlif intensivlikli hemorragiyalar, Villebrand faktorunun irsi və qazanılmış kəmiyyət və keyfiyyət dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunan bir xəstəlikdir.

Villebrand faktorunun 2 mühüm funksiyası vardır:

- 1) Damar divarının kollageninə trombositlərin adgeziya olunmasını təmin edir.
- 2) VIII faktorla birləşərək onun stabilləşməsi və yarımyaşama dövrünün uzanmasına səbəb olur. Eyni zamanda, bir nəqliyyat vasitəsi kimi, VIII faktorunu damarların zədələnmiş nahiyəsinə daşıyır.

Bu xəstəlik trombositlərin normal funksiya daşması üçün vacib sayılan qlikoprotein (yəni von Villebrand faktorunun) qanda səviyyəsinin azalması və ya anomaliyası ilə əlaqədar olaraq yaranır. Həmin zülal eləcə də VIII faktorun stabilizatoru vəzifəsini daşıyır. Beləliklə, VIII faktorun səviyyəsinin enməsi eyni zamanda Villebrand faktorlarının aktivliyinin azalması ilə müşahidə olunur.

VF-nin sintezi estrogenlərin təsiri ilə stimullaşır. Aybaşı siklində, hamiləlikdə, estrogen preparatlarını qəbul edərkən VF-nin miqdarı artır. VF-nin 15%-i trombositlərdə yerləşir. Fizioloji və patoloji stress vəziyyətlərində qanda VF və VIII faktorun konsentrasiyası yüksəlir.

Villebrand xəstəliyinin müşahidə olunduğu insanlarda, adətən, selikli qişalara qansızmalar (məs., mədə-bağırsaq traktının və ya sidik-cinsiyyət sisteminin selikli qişalarına qansızma, burun qanaxması, şiddətli aybaşı qanaxmaları), eləcə də nöqtəvari

qansızmlar, göyərtilər baş verir. Belə xəstələrdə oynaqlara qansızmlar nadir halda olur.

Villebrand faktorunun bir necə tipi ayırd edilir. I tip VF olan xəstələrdə zəif pozuntular müşahidə olunur. Onlarda VF-nin səviyyəsi aşağı olsa da, faktorun strukturu və funksiyası normal olur. II tip VF olan xəstələrdə faktorun səviyyəsi dəyişir və zülmal öz normal funksiyasını yerinə yetirə bilmir. III tip VF olan xəstələrdə isə daha ağır pozuntular müşahidə olunur; belə ki, VF-nin heç olmaması və VIII faktorun səviyyəsinin çox aşağı olması xəstədə ağır formalı hemofilialı xəstələrdə baş verən zədələnmələrin meydana gəlməsi ilə nəticələnir.

I tip VF olan xəstələrin müalicəsində desmopressin istifadə olunur (bəzi II VF-li xəstələrdə də bu preparat müsbət effekt verir). II VF və III tip VF-li xəstələrin müalicəsi zamanı isə desmopressindən istifadə etmək təhlükəlidir: belə ki, II VF tip xəstədə qanaxma zamanı desmopressinin istifadə olunması trombositlərin sürətlə aqreqasiyasını törədə bilər: III tip VF-li şəxslərdə isə desmopressin tətbiq olunsada, faktorun səviyyəsi qalxmır. Belə xəstələrin müalicəsində VF ilə zənginləşmiş VIII faktorun istifadə olunması daha məqsədəuyğundur. Bu zaman yüksək dərəcədə təmizlənmiş monoklonal və rekombinant VIII faktor konsentratlarının tətbiqi effekt vermir, belə ki, bu preparatlarda VF faktoru yoxdur. Bütün bu faktor konsentratları, İİV və hepatit virusuna görə yoxlanılmış və bu virusların inaktivasiyasına məruz qalmış plazmadan hazırlanır.

Villebrand xəstələrin müalicəsində əsas əvəzedici müalicə Villebrand faktor ilə zəngin FVIII istifadə olunur. Bunlar aşağıdakılardır: Willate, Octapharma, İmmunate, Baxter, Kedrion, Hemocin ŞDH Biotest və s. Qanaxmalar zamanı qan axan yerin ləğv olunması (tampon, tikiş qoymaq və s.) və dərhal hemostatik preparatlarla yanaşı faktor konsentratı vurmaq lazımdır. 3 gün 12 saatdan bir, sonra – 5 gün 24 saatdan bir dəfəyə keçmək olar.

Burun və ağız boşluğunun qanaxması zamanı yerli hemostatik vasitələrlə yanaşı antifibrinolitik dərmanlar da təyin etmək olar. Fibrinoliz aktiv olduqda xəstəyə epsilon aminokapron turşusu 3,0 x 4 dəfə, traneksam turşusu 0,25 x 2 dəfə gündə 5 gün ərzində təyin etmək olar.

Nəzərə almaq lazımdır ki, reproduktiv yaşda olan və hormonal kontraseptiv preparatlar qəbul edən qadınlara antifibrinolitik dərmanların təyin edilməsi məsləhət deyil, çünki DDL sindromuna təkan verə bilər. Qanaxma zamanı Villebrand faktoru 25 BV /kq çəkiyə 12-24 saatdan bir qanaxma dayanana qədər vurulmalıdır. Qadınlarda bu növ qanaxmalar zamanı qanda faktorun səviyyəsini 50%-ə, güclü və davamlı qanaxmalarda (mədə-bağırsaq, daxili orqanlarda qanaxmalar zamanı) 60-80%-ə, beyin qanaxmaları və cərrahi əməliyyat zamanı 80-100%-ə qaldırmaq lazımdır.

Ədəbiyyat

1. Hemofiliya və von Villebrand xəstəliyinin müalicə protokolu. Metodik-praktik vəsait. Bakı, 2008. – 47 səh.
2. Xəstəliklərin və sağlamlıqla bağlı problemlərin beynəlxalq statistik təsnifatı: 10-cu baxış.- I cild. - Cenevrə, Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı. - 2002. – 470 səh.
3. Ashrani AA, Osip J, Christie B, Key NS. Iliopsoas haemorrhage in patients with bleeding disorders-experience from one centre. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2003; 9(6):721-6. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14750939?dopt=Abstract> (20.10.2014)
4. Astermark J, Altisent C, Batorova A, et al; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Non-genetic risk factors and the development of inhibitors in haemophilia: a comprehensive review and consensus report. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2010; 16(5):747-66. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20398077?dopt=Abstract> (20.10.2014)
5. Balkan C, Kavakli K, Karapinar D. Iliopsoas haemorrhage in patients with haemophilia: results from one centre. [Electronic resource]. *Haemophilia*. 2005; 11(5):463-7. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16128889?dopt> (20.10.2014)
6. Berntorp E, Collins P, D'Oiron R, et al. Identifying non-responsive bleeding episodes in patients with haemophilia and inhibitors: a consensus definition. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2011; 17(1):e202-10. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20825500?dopt=Abstract> (20.10.2014)
7. Beyer R, Ingerslev J, Sørensen B. Current practice in the management of muscle haematomas in patients with severe haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2010; 16(6):926-31. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20491963?dopt=Abstract> (20.10.2014)
8. Björkman S, Berntorp E. Pharmacokinetics of coagulation factors: clinical relevance for patients with haemophilia. [Electronic resource]. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40(11):815-32. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11735604?dopt=Abstract>(20.10.2014)
9. Blamey G, Forsyth A, Zourikian N, Short L, Jankovic N, De Kleijn P, Flannery T. Comprehensive elements of a physiotherapy exercise

- programme in haemophilia - a global perspective. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2010; 16 Suppl 5:136-45. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20590873?dopt=Abstract> (20.10.2014)
10. Castaman G. Desmopressin for the treatment of haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2008; 14 (Suppl 1):15-20.- Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18173690?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 11. Coppola A, Di Minno MN, Santagostino E. Optimizing management of immune tolerance induction in patients with severe haemophilia A and inhibitors: towards evidence-based approaches. [Electronic resource]. *Br J Haematol* 2010; 150(5):515-28.- Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20573153?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 12. Das P, Carcao M, Hitzler J. DDAVP-induced hyponatremia in young children. [Electronic resource]. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27(6):330-2. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15956888?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 13. Definitions in hemophilia. Recommendations of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. [Electronic resource]. *JTH* 2012 (in press). - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11307831> (20.10.2014)
 14. DiMichele DM. Immune tolerance induction in haemophilia: evidence and the way forward. [Electronic resource]. *J Thromb Haemost* 2011 Jul; 9 Suppl 1:216-25. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21781258?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 15. D'Young AI. Conservative physiotherapeutic management of chronic haematomata and haemophilic pseudotumours: case study and comparison to historical management. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15(1):253-60. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18783440?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 16. Espandar R, Heidari P, Rodriguez-Merchan EC. Management of haemophilic pseudotumours with special emphasis on radiotherapy and arterial embolization. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15(2):448-57. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19175421?dopt=Abstract> (20.10.2014)

17. Evatt BL, Austin H, Leon G, Ruiz-Sáez A, de Bosch N. Haemophilia therapy: assessing the cumulative risk of HIV exposure by cryoprecipitate. [Electronic resource]. *Haemophilia* 1999; 5(5):295-300. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10583509?dopt=Abstract> (20.10.2014)
18. Evatt BL, Black C, Batorova A, Street A, Srivastava A. Comprehensive care for haemophilia around the world. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2004; 10 (Suppl 4):9-13. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15479365?dopt=Abstract> (20.10.2014)
19. Eyster ME, Asaad SM, Gold BD, Cohn SE, Goedert JJ; Second Multicenter Hemophilia Study Group. Upper gastrointestinal bleeding in haemophiliacs: incidence and relation to use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2007; 13(3):279-86. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17498077?dopt=Abstract> (20.10.2014)
20. Farrugia A. Guide for the assessment of clotting factor concentrates, 2nd ed. [Electronic resource]. Montreal: World Federation of Hemophilia, 2008.- Available at:
<http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1271.pdf> (20.10.2014)
21. Franchini M, Zaffanello M, Lippi G. The use of desmopressin in mild hemophilia A. [Electronic resource]. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010; 21(7):615-9. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20829683?dopt=Abstract> (20.10.2014)
22. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, et al. Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2005; 11:504-9. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16128895?dopt=Abstract>(20.10.2014)
23. Franchini M, Mengoli C, Veneri D, Mazzi R, Lippi G, Cruciani M. Treatment of chronic hepatitis C in haemophilic patients with interferon and ribavirin: a meta-analysis. [Electronic resource]. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(6):1191-200. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18356154?dopt=Abstract> (20.10.2014)
24. Frachon X, Pommereuil M, Berthier AM, et al. Management options for dental extraction in hemophiliacs: a study of 55 extractions (2000-2002). [Electronic resource]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99(3):270-5. - Available at:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15716831?dopt=Abstract> (20.10.2014)
25. Gomis M, Querol F, Gallach JE, Gonzalez LM, Aznar JA. Exercise and sport in the treatment of haemophilic patients: a systematic review. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15(1):43-54.- Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18721151?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 26. Giangrande PL, Wilde JT, Madan B, et al. Consensus protocol for the use of recombinant activated factor VII in elective orthopaedic surgery in haemophilic patients with inhibitors. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15(2):501-8. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19187194?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 27. Gringeri A, Lundin B, Mackensen SV, et al. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). [Electronic resource]. *J Thromb Haemost* 2011; 9(4):700-10. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21255253?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 28. Guidelines for the management of hemophilia. [Electronic resource]. 2nd edition. 2012.- Available at: www.WFH.org (20.10.2014)
 29. Hartwell D, Jones J, Baxter L, Shepherd J. Peginterferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C in patients eligible for shortened treatment, re-treatment or in HCV/HIV co-infection: a systematic review and economic evaluation. [Electronic resource]. *Health Technol Assess* 2011 Apr; 15(17):i-xii, 1-210. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21473834?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 30. Hay CR, Brown S, Collins PW, Keeling DM, Liesner R. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. [Electronic resource]. *Br J Haematol* 2006; 133:591-605. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16704433?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 31. Hermans C, de Moerloose P, Fischer K, Holstein K, Klamroth R, Lambert T, et al; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Management of acute haemarthrosis in haemophilia A without inhibitors: literature review, European survey and recommendations. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2011; 17(3):383-92. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21323794?dopt=Abstract> (20.10.2014)
 32. Hermans C, Altisent C, Batorova A, et al.; European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Replacement therapy for invasive procedures in patients with haemophilia: literature review, European

- survey and recommendations. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15(3):639-58. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19444969?dopt=Abstract> (20.10.2014)
33. Hewson I, Makhmalbaf P, Street A, et al. Dental surgery with minimal factor support in the inherited bleeding disorder population at the Alfred Hospital. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2011; 17(1):e185-8. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20557354?dopt=Abstract> (20.10.2014)
34. Hvas AM, Sorensen HT, Norengaard L, et al. Tranexamic acid combined with recombinant factor VIII increases clot resistance to accelerated fibrinolysis in severe hemophilia A. [Electronic resource]. *J Thromb Haemost* 2007; 5(12):2408-14. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18034766?dopt=Abstract> (20.10.2014)
35. Kasper CK. Products for clotting factor replacement in developing countries. [Electronic resource]. *Semin Thromb Hemost* 2005 Nov; 31(5):507-12. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16276458?dopt=Abstract> (20.10.2014)
36. Kavakli K, Aydogdu S, Taner M, et al. Radioisotope synovectomy with rhenium186 in haemophilic synovitis for elbows, ankles and shoulders. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2008; 14(3):518-23. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18371165?dopt=Abstract> (20.10.2014)
37. Kempton CL, Soucie JM, et al. In non-severe hemophilia A the risk of inhibitor after intensive factor treatment is greater in older patients: a case-control study. [Electronic resource]. *JTH* 2010 Oct; 8(10):2224-31. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18371165?dopt=Abstract> (20.10.2014)
38. Khair K, Baker K, Mathias M, et al. Intranasal desmopressin (Octim): a safe and efficacious treatment option for children with bleeding disorders. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2007;13(5):548-51.- Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880442?dopt=Abstract> (20.10.2014)
39. Kouides PA, Byams VR, Philipp CS, et al. Multisite management study of menorrhagia with abnormal laboratory haemostasis: a prospective crossover study of intranasal desmopressin and oral tranexamic acid. [Electronic resource]. *Br J Haematol* 2009; 145(2):212-20. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19236375?dopt=Abstract> (20.10.2014)

40. Kouides PA, Fogarty PF. How do we treat upper gastrointestinal bleeding in adults with haemophilia? [Electronic resource]. *Haemophilia* 2010; 16(2):360-2. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19878336?dopt=Abstract> (20.10.2014)
41. Kulkarni R, Lusher J. Perinatal management of newborns with haemophilia. [Electronic resource]. *Br J Haematol* 2001 Feb; 112(2):264-74.- Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11167818?dopt=Abstract> (20.10.2014)
42. Leissinger C, Becton D, Cornell C Jr, Cox Gill J. High-dose DDAVP intranasal spray (Stimate) for the prevention and treatment of bleeding in patients with mild haemophilia A, mild or moderate type 1 von Willebrand disease and symptomatic carriers of haemophilia A. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2001; 7(3):258-66. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11380629?dopt=Abstract> (20.10.2014)
43. Lippi G, Franchini M. Pathogenesis of venous thromboembolism: when the cup runneth over. [Electronic resource]. *Semin Thromb Hemost* 2008; 34(8):747-61. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19214913?dopt=Abstract> (20.10.2014)
44. 4Llinás A. The role of synovectomy in the management of a target joint. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2008; 14 (Suppl 3):177-82. Yoon KH, Bae DK, Kim HS, Song SJ. Arthroscopic synovectomy in haemophilic arthropathy of the knee. *Int Orthop* 2005; 29(5):296-300. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18510539?dopt=Abstract> (20.10.2014)
45. Luchtman-Jones L, Valentino LA, Manno C; Recombinant Therapy Workshop Participants. Considerations in the evaluation of haemophilia patients for short-term prophylactic therapy: a paediatric and adult case study. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2006; 12(1):82-6. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16409180?dopt=Abstract> (20.10.2014)
46. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. [Electronic resource]. *NEJM* 2007; 357(6):535-44. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17687129?dopt=Abstract> (20.10.2014)
47. Mannucci PM, Bettega D, Cattaneo M. Patterns of development of tachyphylaxis in patients with haemophilia and von Willebrand disease

- after repeated doses of desmopressin (DDAVP). [Electronic resource]. *Br J Haematol* 1992; 82(1):87-93. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1419807?dopt=Abstract> (20.10.2014)
48. Mannucci PM. Hemostatic drugs. [Electronic resource]. *N Engl J Med* 1998 Jul 23; 339(4):245-53. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9673304?dopt=Abstract> (20.10.2014)
49. Mannucci PM, Gringeri A, Savidge G, et al; European- Australian Haemophilia Collaborative Study Group. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of twice-daily zidovudine in asymptomatic hemophiliacs. [Electronic resource]. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7912097?dopt=Abstract> (20.10.2014)
50. Mannucci PM. Use of desmopressin (DDAVP) during early pregnancy in factor VIII-deficient women. *Blood* 2005; 105(8):3382. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15802549> (20.10.2014)
51. Martinowitz U, Luboshitz J, Bashari D, et al. Stability, efficacy, and safety of continuously infused sucrose-formulated recombinant factor VIII (rFVIII-FS) during surgery in patients with severe haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15(3):676-85. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19298381?dopt=Abstract> (20.10.2014)
52. Meijer P, Verbruggen B. The between-laboratory variation of factor VIII inhibitor testing: the experience of the external quality assessment program of the ECAT foundation. [Electronic resource]. *Semin Thromb Hemost* 2009; 35(8):786-93. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20169515?dopt=Abstract> (20.10.2014)
53. Mortazavi SM, Heidari P. Retrograde intramedullary nailing of supracondylar femoral fractures in haemophilic patients. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2008; 14(3):661-664. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18397284?dopt=Abstract> (20.10.2014)
54. Neunert CE, Miller KL, Journeycake JM, et al. Implantable central venous access device procedures in haemophilia patients without an inhibitor: systematic review of the literature and institutional experience. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2008; 14(2):260-70. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18179577?dopt=Abstract> (20.10.2014)
55. Operskalski EA, Kovacs A. HIV/HCV co-infection: pathogenesis, clinical complications, treatment, and new therapeutic technologies.

- [Electronic resource]. *Curr HIV/AIDS Rep* 2011 Mar; 8(1):12-22. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3035774/> (20.10.2014)
56. Petrini P, Seuser A. Haemophilia care in adolescents – compliance and lifestyle issues. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15 Suppl 1:15-9.- Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19125936?dopt=Abstract> (20.10.2014)
57. Quon DV, Konkle BA. How we treat haematuria in adults with haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2010; 16(4):683-5. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20041958?dopt=Abstract> (20.10.2014)
58. Ragni MV, Journeycake JM, Brambilla DJ. Tissue plasminogen activator to prevent central venous access device infections: a systematic review of central venous access catheter thrombosis, infection and thromboprophylaxis. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2008; 14(1):30-8.- Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18005145?dopt=Abstract> (20.10.2014)
59. Rattray B, Nugent DJ, Young G. Celecoxib in the treatment of haemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2006; 12(5):514-7. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16919082?dopt=Abstract> (20.10.2014)
60. Recht M, Pollmann H, Tagliaferri A, et al. A retrospective study to describe the incidence of moderate to severe allergic reactions to factor IX in subjects with haemophilia B. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2011; 17(3):494-9. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21518148?dopt=Abstract> (20.10.2014)
61. Rodriguez-Merchan EC. Aspects of current management: orthopaedic surgery in haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2012; 18(1):8-16. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21535324?dopt=Abstract> (20.10.2014)
62. Rodriguez-Merchan EC. Bone fractures in the haemophilia patient. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2002; 8(2):104-11. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11952845?dopt=Abstract> (20.10.2014)
63. Ruiz-Sáez A, Hong A, Arguello A, Echenagucia M, Boadas A, Fabbri F, Minichilli F, Bosch NB. Pharmacokinetics, thrombogenicity and safety of a double viral inactivated factor IX

- concentrate compared with a prothrombin complex concentrate. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2005; 11(6):583-8. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16236107?dopt=Abstract> (20.10.2014)
64. Santagostino E, Colombo M, Rivi M, et al. A 6-month versus a 12-month surveillance for hepatocellular carcinoma in 559 hemophiliacs infected with the hepatitis C virus. [Electronic resource]. *Blood* 2003; 102(1):78-82. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12649165> (20.10.2014)
65. Schild FJ, Mauser-Bunschoten EP, Verbout AJ, Van Rinsum AC, Roosendaal G. Total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy: efficiency of clotting factor usage in multijoint procedures. [Electronic resource]. *J Thromb Haemost* 2009; 7(10):1741-3. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19682237?dopt=Abstract> (20.10.2014)
66. Seuser A, Boehm P, Kurme A, Schumpe G, Kurnik K. Orthopaedic issues in sports for persons with haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2007; 13(Suppl 2):47-52. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17685925?dopt=Abstract> (20.10.2014)
67. Seuser A, Berdel P, Oldenburg J. Rehabilitation of synovitis in patients with haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2007; 13 Suppl 3:26-31. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17822518?dopt=Abstract> (20.10.2014)
68. Sica DA, Gehr TWG. Desmopressin: safety considerations in patients with chronic renal disease. [Electronic resource]. *Drug Safety* 2006; 29:553–556. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16808548?dopt=Abstract> (20.10.2014)
69. Singleton T, Kruse-Jarres R, Leissing C. Emergency department care for patients with hemophilia and von Willebrand disease. [Electronic resource]. *J Emerg Med* 2010 Aug; 39(2):158-65. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757163?dopt=Abstract> (20.10.2014)
70. Stanworth SJ. The evidence-based use of FFP and cryoprecipitate for abnormalities of coagulation tests and clinical coagulopathy. [Electronic resource]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007; 179-86. - Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18024627> (20.10.2014)
71. Steele M, Cochrane A, Wakefield C, Stain AM, Ling S, Blanchette V, et al. Hepatitis A and B immunization for individuals with inherited

- bleeding disorders. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15:437–447. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19335752?dopt=Abstract> (20.10.2014)
72. Tabor A, Alfirovic Z. Update on procedure-related risks for prenatal diagnosis techniques. [Electronic resource]. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27(1):1-7. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051662> (20.10.2014)
73. Teitel JM, Barnard D, Israels S, Lillicrap D, Poon MC, Sek J. Home management of haemophilia. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2004; 10(2):118-33. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14962201?dopt=Abstract> (20.10.2014)
74. Teitel JM, Carcao M, Lillicrap D, et al. Orthopaedic surgery in haemophilia patients with inhibitors: a practical guide to haemostatic, surgical and rehabilitative care. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2009; 15(1):227-39. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18752535?dopt=Abstract> (20.10.2014)
75. Thomas S, Gabriel MB, Assi PE, Barboza M, Perri ML, Land MG, et al. Radioactive synovectomy with Yttrium90 citrate in haemophilic synovitis: Brazilian experience. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2011; 17(1):e211-e216. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20731723?dopt=Abstract> (20.10.2014)
76. Trigg DE, Stergiotou I, Peitsidis P, Kadir RA. A Systematic Review: The use of desmopressin for treatment and prophylaxis of bleeding disorders in pregnancy. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2012; 18(1):25-33. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21624012?dopt=Abstract> (20.10.2014)
77. Vinall C, Stassen LF. The dental patient with a congenital bleeding disorder. [Electronic resource]. *J Ir Dent Assoc* 2008 Feb-Mar; 54(1):24-8.- Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18405211?dopt=Abstract> (20.10.2014)
78. White GC 2nd, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev J. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. [Electronic resource]. *Thromb Haemost* 2001; 85(3):560. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11307831> (20.10.2014)

79. Witmer CM, Manno CS, Butler RB, Raffini LJ. The clinical management of hemophilia and head trauma: a survey of current clinical practice among pediatric hematology/oncology physicians. [Electronic resource]. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53(3):406-10. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19489052?dopt=Abstract> (20.10.2014)
80. Zanon E, Iorio A, Rocino A, Artoni A, Santoro R, Tagliaferri A, Coppola A, Castaman G, Mannucci PM; the Italian Association of Hemophilia Centers. Intracranial haemorrhage in the Italian population of haemophilia patients with and without inhibitors. [Electronic resource]. *Haemophilia* 2012 18(1):39-45. - Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21752159?dopt=Abstract> (20.10.2014)
81. Протокол ведения больных «Гемофилия». Проблемы стандартизации в здравоохранении. [Электронный ресурс]. 2006, с. 18 - 74. - Доступно на: <http://hemophilia-info.ru/txt/hem.html> (20.10.2014)
82. Свирин П. В., Вдовин В.В./Федеральные Клинические рекомендации по диагностике и лечению гемофилии у детей. [Электронный ресурс]. 2012. - Доступно на:
<http://fnkc.ru/documents/10180/20884/Microsoft+Word+pdf/2a195045-dbd3-40da-96ba-87d1e348c247> (20.10.2014)