

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00331&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00331. Спадковий дефіцит факторів згортання

Автор: Anne Mäkiperna
Редактор оригінального тексту: Hanna Pelttari
Дата останнього оновлення: 2017-04-25

Основні положення

- Лікар загальної практики повинен знати про всіх своїх пацієнтів, які мають важкі дефіцити факторів згортання, а геморагічний діатез, характерний для цих пацієнтів протягом життя, має бути взятий до уваги при наданні допомоги.
- Швидке надання допомоги за підозри на кровотечу є основним. Тому інфузія фактора згортання спершу проводиться вдома, в центрі первинної медичної допомоги або в місцевій лікарні, а можлива необхідність у подальшому лікуванні визначається лише після цього.
- Для оцінки стану і визначення подальшої тактики лікування пацієнти із важкою формою гемофілії і пацієнти з продукцією антитіл до фактора згортання мають періодично проходити огляди у відділенні гемостазу на третинному рівні надання медичної допомоги.
- Навіть при незначних розладах згортання підготовка до будь-якого хірургічного втручання буде потребувати попереднього планування.
- Не варто призначати аспірин пацієнтам із розладами згортання. Препаратом вибору серед анальгетиків буде парацетамол, або парацетамол у поєднанні з кодеїном. Еторикоксиб не збільшує схильність до кровотеч, тому може використовуватись для лікування болю у суглобах у певної кількості пацієнтів.

Коментар експерта. Аспірин - торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою ацетилсаліцилова

кислота.

- Пацієнти повинні мати при собі медичну картку із попередженням, в якій міститься інформація щодо діагнозу, важкості стану і препарату фактора згортання чи будь-яких інших ліків, які їм необхідні.

Гемофілії А та В

- Гемофілія А є спадковим дефіцитом або недостатністю VIII фактора згортання, зв'язаним з X-хромосомою. Гемофілія В є дефіцитом або недостатністю IX фактора згортання. Захворювання виникає лише у чоловіків, а близько третини жінок є його носіями; захворювання проявляється зростанням схильності до кровотеч під час хірургічних втручань і пологів.
- При лабораторних дослідженнях виявляється збільшення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) разом із дефіцитом або недостатністю VIII або IX фактора.
- Найбільшою проблемою лікування гемофілій є можливість виникнення антитіл до дефіцитного фактора згортання. Десенсибілізуюча терапія покликана позбутися цих антитіл.

Клінічна картина

- Важка форма гемофілії проявляється раптовими кровотечами у суглоби і м'які тканини, тривалими кровотечами з ран, кровотечами у внутрішні органи і іншими видами внутрішніх кровотеч. Особливо складно діагностувати кровотечу у м'язи попереку або в заочеревинний простір.
- У дитини із цим захворюванням при активних рухах або після падінь легко з'являються синці. Помітними будуть тривалі кровотечі із пошкоджених слизових оболонок ротової порожнини.
- Повторні кровотечі часто виникають у певному суглобі з подальшим розвитком артропатії. Коліна є найбільш звичним місцем виникнення кровотеч у суглоби, але лікті і щиколотки також можуть бути уражені. Першими симптомами кровотечі у суглоб є біль і обмеження рухів у ньому, також пацієнт може відчувати поколювання і жар.
- За підозри на наявність кровотечі дуже важливо якомога швидше розпочати призначення замісної терапії відсутнім фактором згортання. Очікування на появу ознак виникнення кровотечі, тобто набряку і жару, буде лише відкладати лікування.

- Рентгенологічні дослідження рідко є корисними. Ультразвукове дослідження може бути корисним у сумнівних випадках. Немає потреби у діагностичному артроцентезі. Якщо артроцентез необхідний для вилучення великої кількості крові, що спричиняє біль і розтягнення у суглобі, він має проводитись під достатнім прикриттям фактора згортання.
- Кровотеча у м'які тканини може бути неочікувано рясною і призводити до анемії.
- При легкому або середньому ступені гемофілії кровотеча зазвичай пов'язана з пошкодженням. Жоден пацієнт із гемофілією не зможе уникнути патологічної кровотечі під час та після проведення хірургічних втручань без замісної терапії фактором згортання.

Лікування Доказ 1 L06176 | A]

- Відсутній фактор згортання призначається з профілактичною метою майже усім дітям із важкою гемофілією 2–3 рази на тиждень. Фактор згортання призначається внутрішньовенно із метою попередження розвитку спонтанних кровотеч і особливо - ураження суглобів. Лікування маленької дитини на дому зазвичай потребує постановки центральної венозної системи із підшкірним портом. Ці системи можуть інфікуватися або забиватися, тому у батьків має бути можливість контактувати з персоналом лікарні у будь-який час.
- Після того, як дитина досягає чотирирічного віку, порт забирають, якщо це можливо, через ризик тромбозу чи інфікування, який з часом зростає. Батьків, а пізніше і саму дитину навчають проведенню інфузії фактора згортання у периферичну вену через катетер-метелик. Дедалі більша кількість дорослих пацієнтів регулярно отримує фактор згортання з профілактичною метою. Профілактика показана протягом щонайменше декількох тижнів, наприклад для лікування синовіту або під час періоду одужання після ортопедичної операції.
- Кровотеча лікується замісною терапією, тобто призначенням відсутнього фактора згортання. Оцінка ситуації щодо запобіжних заходів, так само як і лікування при кровотечі має час від часу проводитись у відділенні, відповідальному за координацію лікування. Вона включає визначення відповідних доз фактора згортання і перевірку того, чи має лікувальний заклад запаси необхідного фактора згортання.

- Зазвичай кожна кровотеча потребує призначення замісної терапії. Основним у лікуванні кровотеч є швидкий початок терапії достатньо великою дозою для швидкої зупинки кровотечі. При певних ситуаціях існує потреба у повторній інфузії фактора згортання через 8–24-годинні проміжки. До них належать кровотечі у м'язи та суглоби, пошкодження голови, незвичний головний біль та проведення стоматологічних процедур. Консервативне лікування (імобілізація, еластичні пов'язки, пакети з льодом, анальгетики) підходить лише для незначних кровотеч з м'яких тканин.
- Варто запідозрити появу у пацієнта антитіл до фактора згортання, якщо зникла раніше гарна відповідь на лікування. Антитіла розвиваються, в середньому, після 10(–50) лікувальних сесій, що на практиці завжди відбувається у період дитинства. При легкій формі гемофілії антитіла можуть ставати помітними тільки у дорослому віці. Навіть у разі важкої форми гемофілії антитіла можуть не з'являтися, доки лікування не триватиме десятиліттями, наприклад у пацієнта віком від 50 до 60 років. Лікування кровотечі у пацієнта, в якого є антитіла, потребує особливого підходу, і будь-які рекомендовані фахівцем засоби мають бути наготові. З метою видалення антитіл використовується десенсибілізуюча терапія.

Лікування гемофілії А

- При легкій формі гемофілії А незначна свіжа кровотеча у суглоб або м'яз може бути пролікована десмопресином (DDAVP). Тест на чутливість до десмопресину має бути проведений заздалегідь, для визначення відповіді на лікування. В усіх інших випадках має бути використаний очищений від вірусів препарат фактора VIII. Доступними є препарати з плазми крові і рекомбінантні. Препарати тривалої дії перебувають на стадії розробки.
- При незначних свіжих кровотечах у суглоб або м'яз призначається одноразове введення концентрату фактора згортання (щонайменше 20–40 Од/кг). Дози мають бути заокруглені згідно пакування. Еластична пов'язка застосовується місцево, допомагаючи тканинам у стримуванні тиску, спричиненого кровотечею. Корисним може бути пакет із холодом.
- Припинення болю дозволяє зробити припущення про зупинку кровотечі. Після цього пацієнт може (і йому варто це робити) здійснювати рухи у суглобі.
- Якщо кровотеча у суглоб або м'яз значна або спричинена пошкодженням або якщо початок лікування відкладається більш ніж на 24 години або значна рана потребує накладання швів,

початкова доза має становити 30–40 Од/кг. Лікування часто має продовжуватись протягом наступних 2–4 днів із використанням у подальшому половинних від початкової доз через 8–12-годинні інтервали. У цих випадках кінцівка має бути іммобілізована до зникнення болю.

- При кровотечах у голову, шию і черевну або грудну порожнину початкова доза має становити щонайменше 40–60 Од/кг. Завжди є потреба у подальшому лікуванні, тому такий пацієнт має бути скерований до лікарні. Вимірювання концентрації фактора згортання потрібне для визначення подальших лікувальних доз.

Лікування гемофілії В

- Принципи ті ж самі, як і при гемофілії А. Концентрація фактора згортання, необхідна тілу для відновлення механізму коагуляції при різних видах кровотеч, є схожою на таку при гемофілії А. Використовується препарат фактора ІХ.
- Необхідна доза ІХ фактора згортання зазвичай вдвічі більша від дози фактора VIII (частково це залежить від того, який саме препарат фактора ІХ використовується). Довший період піврозпаду ІХ фактора дозволяє робити 12-годинні перерви між введенням доз за необхідності подальшого лікування.

Особливі ситуації

- Екстракція зуба
 - Екстракція постійного зуба: одноразова доза препарату фактора згортання. Також до проведення процедури призначається і триває 7–10 днів антифібринолітична терапія (транексамова кислота).
- Вакцинація
 - Загальне правило - призначення підшкірного введення усіх вакцин, навіть якщо це протипоказано згідно їх інструкції. Підшкірне введення може призводити до місцевих реакцій частіше, ніж зазвичай.
 - Пацієнти з гемофілією, які отримують лікування регулярно, мають бути вакциновані від гепатиту А і В.

Хвороба фон Віллебранда

- Хвороба фон Віллебранда (ХфВ) є найбільш поширеним спадковим розладом, що призводить до кровотеч. Хвороба успадковується за аутосомним механізмом та вражає чоловіків і жінок.
- Міжнародні діагностичні критерії ХфВ були змінені. Метою є встановлення діагнозу за допомогою лабораторних і клінічних критеріїв, що є більш точними ніж раніше. Таким чином, якщо у пацієнта концентрація фактора фон Віллебранда (ФфВ) лише дещо нижча від показників норми, а симптоми кровотечі незначні, він/ вона частіше, ніж раніше, будуть віднесені до категорії “низький рівень ФфВ – не хвороба або схильність до ХфВ”. Рівень ФфВ часто зростає з віком.
- Клінічна картина включає: кровотечі на шкірі і слизових оболонках різного ступеня важкості (синці, носові кровотечі, менорагії і кровотечі після оперативних втручань, особливо після процедур із залученням слизових оболонок).
- Хвороба спричинена дефіцитом або/і структурним порушенням фактора фон Віллебранда. ФфВ є необхідним для нормального функціонування тромбоцитів під час процесу згортання.
- Є три типи ХфВ:
 - Тип 1 є найбільш поширеним. Він успадковується домінантно і проявляється незначними симптомами навіть при індивідуальних особливостях. Це дефіцит ФфВ нормальної якості.
 - Тип 2 поділяється на кілька підгруп і характеризується як кількісними, так і якісними порушеннями ФфВ. Симптоми середнього ступеня важкості.
 - Рідкісний тип 3 проявляється найважчими симптомами і за проявами нагадує гемофілію. ФфВ не синтезується і активність фактора VIII також низька, оскільки ФфВ є білком-попередником для фактора VIII.
- При легкій формі захворювання АЧТЧ може бути в межах норми; у інших випадках - подовжений. Специфічна лабораторна діагностика базується на вимірюванні активності фактора згортання (ФфВ, фактор VIII) і концентрації і структури ФфВ. Діагностичні критерії припускають наявність кровотеч у всіх пацієнтів, особливо у пробанда сім'ї з двома патологічними результатами тестів на визначення ФфВ.

- Рекомендоване дослідження близьких членів сім'ї зі схильністю до кровотеч.
- При 1 типі ХфВ концентрація фактора згортання зазвичай фізіологічно зростає під час вагітності. Однак за один місяць до очікуваної дати пологів варто перевірити концентрацію фактора згортання; за потреби має бути забезпечена необхідна замісна терапія під час пологів.

Лікування

- Кровотечі зі слизових оболонок можуть контролюватись за допомогою антифібринолітичного препарату (пероральне застосування транексамової кислоти у дозі 20–25 мг/кг тричі на день). При менорагії буде корисним як застосування пероральних контрацептивів, так і використання гормонального внутрішньоматкового пристрою на додачу до транексамової кислоти.
- При легкому ступені ХфВ типу 1 запаси ФфВ можуть бути мобілізовані за допомогою десмопресину (DDAVP) для контролю незначної кровотечі чи забезпечення проведення хірургічної процедури. Десмопресин призначається у вигляді повільних внутрішньовенних інфузій підшкірно (0,2–0,3 мкг/кг) або інтраназально (300 мкг дорослим, 150 мкг пацієнтам з масою тіла менше 50 кг) зазвичай не довше ніж на 2 наступні дні. Повторювані дози десмопресину можуть викликати затримку рідини, гіпонатріємію і судоми, тому перед призначенням варто перевірити наявність протипоказань і моніторувати водний баланс пацієнта. Перед призначенням DDAVP для оцінки лабораторної і клінічної відповіді на лікування варто провести десмопресиновий тест.
- Кровотечі у пацієнтів із 2 чи 3 типом ХфВ лікуються за допомогою препарату плазми, до складу якого входить лише ФфВ або ФфВ і фактор VIII. Така замісна терапія також має використовуватись для пацієнтів з 1 типом ХфВ при проведенні хірургічних втручань або у пацієнтів, у яких використання десмопресину є неефективним або протипоказаним. Доза і періоди між введенням препаратів, так само як і тривалість лікування залежать від типу захворювання, характеру хірургічного втручання, поточного рівня ФфВ і конкретного препарату, що буде використовуватись.

Інші спадкові розлади згортання

- Інші спадкові геморагічні захворювання, окрім гемофілій А та В і хвороби фон Віллебранда, є рідкісними. Вони успадковуються за аутосомно-рецесивним механізмом і зазвичай проблеми виникають лише у гомозигот. Однак кровотеча під час хірургічних втручань характерна також і для гетерозигот.
- Допомога при кровотечах надається шляхом введення свіжозамороженої плазми (дефіцит фактора V або XI) або спеціальних препаратів, якщо вони доступні.
- Нелікований дефіцит фактора XIII зазвичай призводить до клінічної картини, характерної для гемофілії. З огляду на повільне виведення призначення фактора XIII кожні 3–4 тижні буде достатнім для профілактики кровотечі.

Пов'язані ресурси

- Інтернет-ресурси [\[пов'язані|00146|Hereditary coagulation f...\]](#)
- Література [\[пов'язані|00146|Hereditary coagulation f...\]](#)

Джерела інформації

R1. Oldenburg J. Optimal treatment strategies for hemophilia: achievements and limitations of current prophylactic regimens. *Blood* 2015;125(13):2038-44. [\[PubMedID|25712992\]](#)

R2. Lassila R, Holme PA, Landorph A et al. Nordic Haemophilia Council's practical guidelines on diagnosis and management of von Willebrand disease. *Semin Thromb Hemost* 2011;37(5):495-502. [\[PubMedID|22102192\]](#)

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 06170](#). Prophylactic clotting factor concentrates to prevent bleeding complications in hemophilia A or B.
Дата оновлення: 2018-02-22
Рівень доказовості: A
Резюме: Prophylactic clotting factor concentrates decrease bleeding and bleeding-related complications in children and probably also adults with severe hemophilia A or B compared to on-demand treatment.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00331 Ключ сортування: 015.032 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-04-25

Автор(и): Anne Mäkipernaа Редактор(и): Hanna Pelttari
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian LampeMaarit Green Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Internal medicine Haematology

Ключові слова індексу

mesh: Blood Coagulation Disorders mesh: Coagulation Protein Disorders mesh: Hemophilia mesh: Hemophilia A
mesh: Hemophilia B mesh: Hemorrhagic Disorders mesh: von Willebrand Disease mesh: arthrocentesis
mesh: Blood Coagulation Factors mesh: Deamino Arginine Vasopressin mesh: Partial Thromboplastin Time
mesh: Anti-Inflammatory Agents mesh: hemorrhagic anemia mesh: mucous membrane bleeding mesh: von Willebrand Factor
icpc-2: B83 speciality: Haematology speciality: Internal medicine