

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ
ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ
ԵՐԵՎԱՆԻ Մ.ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲՇՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՀԵՂԻՆԵ ՄԵՅՐԱՆԻ ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՄԻՆՈՎԵԿՏՈՄԻԱՅԻ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՀԵՄՈՖԻԼԱՅԻՆ ԱՐԹՐՈՊԱՏԻԱՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԱՄԱԼԻՐՈՒՄ

ԺԴ.00.03 - «Ներքին հիվանդություններ»
մասնագիտությամբ բժշկական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

ՄԵՂՍԱԳԻՐ

Երևան - 2017

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М.ГЕРАЦИ

ХАЧАТРЯН ЕГИНЕ СЕЙРАНОВНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИЧЕСКОЙ СИНОВЭКТОМИИ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОФИЛЬНЫХ АРТРОПАТИЙ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
14.00.03 – «Внутренние болезни»

Ереван - 2017

Ատենախոսության թեման հաստատվել է ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Հ.Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոնի գիտական խորհրդի նիստում:

Գիտական ղեկավար՝

բ.գ.դ., պրոֆ. Ս.Ս.Դադբաշյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝

բ.գ.դ., պրոֆ. Ս.Ա.Ներսիսյան
բ.գ.թ. Ա.Հ. Զաքարյան

Առաջատար կազմակերպություն՝

«Արաբկիր» բժշկական համալիր
– երեխաների և դեռահասների
առողջության ինստիտուտ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կկայանա 2017թ. մարտի 30-ին, ժամը 14⁰⁰-ին Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում գործող ԲՈՀ-ի 028-«Թերապիա» մասնագիտական խորհրդի նիստում (0025, ք. Երևան, Կորյունի փող. 2):

Ատենախոսությունը կարելի է ծանոթանալ Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2017 թ. փետրվարի 24-ին:

Մասնագիտական խորհրդի

գիտական քարտուղար, բ.գ.թ.

Լ.Գ.Թունյան

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета Гематологического центра имени проф. Р.О.Еоляна МЗ РА.

Научный руководитель:

д.м.н., проф. Дагбашян С.С.

Официальные оппоненты:

д.м.н, проф. Нерсисян С.А.
к.м.н. Закарян А.Г.

Ведущая организация:

Медицинский комплекс “Арабкир”
– институт здоровья детей и подростков

Защита состоится 30-ого марта 2017г. в 14⁰⁰ часов на заседании специализированного совета ВАК РА 028 “Терапия”, действующего в Ереванском Государственном Медицинском Университете им.Мхитара Гераци (0025, г. Ереван, ул. Корюна 2). С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ереванского Государственного Медицинского Университета.

Автореферат разослан 24 февраля 2017 г.

Ученый секретарь

Специализированного совета, к.м.н.

Լ.Գ.Թունյան

ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Թեմայի արդիականությունը – Արթրոպատիան հեմոֆիլիայի ամենից հաճախ հանդիպող քրոնիկ բարդություններից է, ինչը հիմնականում հակահեմոֆիլային բուժման բացակայության արդյունք է և առաջանում է կրկնվող հոդային արյունազեղումներից: Որպես կանոն հոդային արյունազեղումները՝ հեմարթրոզները կազմում են հեմոֆիլիայի արյունահոսական բարդությունների 90%-ը [Darby S.C., et al., 2005, Андреев Ю.Н., 2006, Bastani P., et al., 2011]: Խոշոր հոդերի արթրոպատիաները հեմոֆիլիայով հիվանդների կյանքի որակի իջեցման և հաշմանդամության հիմնական պատճառներն են [Gurcay E., et al., 2006, Llinás A., 2010, Bernal-Lagunas R., et al., 2011]:

Կրկնվող ներհոդային արյունահոսություններն ուղեկցվում են սինովիալ թաղանթի ասեպտիկ բորբոքմամբ՝ առաջացնելով ի սկզբանե սուր և հետագայում քրոնիկական սինովիտ: Հիպերտրոֆիայի ենթարկված սինովիալ թաղանթն արտազատում է ակտիվ էնզիմներ, որոնք ցիտոկինների օգնությամբ խթանում են ցիտոլիտիկ պրոցեսները և քայքայում հոդի կառուցվածքային ամբողջականությունը [Mann H.A., et al., 2009, Gringeri A., et al., 2011]: Հետագայում փոփոխված և վնասված սինովիալ թաղանթը կրկնվող հեմարթրոզների պատճառ է համարվում [Roosendaal G., et al., 2006, Zukotyński K., et al., 2007]:

Վերջին տարիներին հեմոֆիլիայի արյունահոսական դրսևորումների բուժումն իրականացվում էր հակահեմոֆիլային պատրաստուկներով, մինչ պատրաստուկների կիրառումը հիվանդները բուժվում էին միայն թարմ սառեցված պլազմայով և կրիոպրեցիպիտատով:

Սինովիտների բուժման արդյունավետ մեթոդներն են՝ վաղ տարիքում կանխարգելիչ հակահեմոֆիլային դեղորայքի ներերակային ներակումները, առհասարակ հակահեմոֆիլային պատրաստուկներով բուժումը, հոդային բարդությունների բուժումը կորտիկոստերոիդների, քիմիական և վիրաբուժական սինովեկտոմիայի, ֆիզիոթերապիայի, ոչ ստերոիդային դեղորայքի կիրառումով:

Զարգացած երկրներում վաղուց հրաժարվել են թարմ սառեցված պլազմայից և կիրառում են միայն հակահեմոֆիլային պատրաստուկներ: Զարգացող երկրներում կիրառվում է հեմոֆիլիայի «բուժում ըստ անհրաժեշտության» թերապևտիկ մոդելը (թարմ սառեցված պլազմա, կրիոպրեցիպիտատ և հակահեմոֆիլային պատրաստուկներ): Վերջինս հաճախ ուղեկցվում է հոդային բարդություններով (շուրջ 70-75%) և վիրուսային հեպատիտներով (շուրջ 90-94%): Այդ երկրներում նշված բուժման բանաձևը փոխարինվել է «կանխարգելիչ» մոդելով, ինչն ավելի արդյունավետ է և անվտանգ: Դա հեմոֆիլիայի բուժման կատարելագործման իրական ճանապարհն է [Feldman B.M., et al., 2006, Manco-Johnson M.J., et al., 2007]: Նախկինում՝ մինչ 1998-2000թթ., հեմոֆիլիայով հիվանդների կյանքի միջին տևողությունը կազմում էր

30 տարի, իսկ երեխաների մոտ 12 տարեկանից հաշմանդամություն էր զարգանում: Ներկայումս զարգացած երկրներում «կանխարգելիչ» մոդելի շնորհիվ հակահեմոֆիլիային պատրաստուկներ ստացողների ընդամենը 10%-ն են հաշմանդամ [Roosendaal G., et al., 2006]: ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Հ.Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոնի Հեմոֆիլիայի Ռեզիստորի տվյալների համաձայն՝ ներկայումս Հայաստանում գրանցված են տարբեր տեսակի հեմոֆիլիաներով 173 հիվանդներ: Այդ հիվանդների մոտ հաշմանդամությունը կազմում է 70% [Дарбашян С.С., и др., 2007]:

Հարկ է նշել, որ առ այսօր Հայաստանում չեն իրականացվել հեմոֆիլիայի տարատեսակների հոդային ախտահարումների համաճարակաբանությանը նվիրված հետազոտություններ, չեն ներդրվել արթոթոպատիաների համալիր բուժման գործնական մեթոդներ, ինչպես նաև բացահայտված չէ դրանց արդյունավետության համեմատությունը: Իրականացված չէ հայկական պոպուլյացիայում հեմոֆիլիայի տարատեսակների ժամանակ զարգացող արթոթոպատիաների կառուցվածքա-ֆունկցիոնալ խանգարումների համալիր հետազոտության վերլուծությունը: Հայկական բժշկական պրակտիկայում երբևէ չի իրականացվել քիմիական սինովեկտոմիայի կիրառումը, ոչ ստերոիդային խմրի դեղորայքի և խոնդրոպրոտեկտորների կիրառման, ստերոիդային արթոցենտեզի արդյունավետության, քիմիական և վիրաբուժական սինովեկտոմիաների համեմատականը: Մեր հանրապետությունում բացակայում են նաև հեմոֆիլիայի ինհիբիտորային ձևերի ժամանակ քիմիական սինովեկտոմիայի կիրառման արդյունավետության մասին տվյալները: Իրականացված չեն հակահեմոֆիլիային պատրաստուկներով և թարմ սառեցված պլազմայով բուժման արդյունավետության համեմատությունը, ուսումնասիրված չեն դրանց արդյունավետությունը և ուղեկցող բարդությունները:

Ելնելով վերոհիշյալից՝ տվյալ **աշխատանքի նպատակն է** վերլուծել Հայաստանում հեմոֆիլիայով հիվանդների հոդային բարդությունների կառուցվածքը, դրանց վաղ ախտորոշման, բուժման ժամանակակից մոտեցումները, մշակել դեստրուկտիվ արթոզների զարգացման և հաշմանդամության կանխարգելման արդյունավետ եղանակներ:

Այդ նպատակի իրականացման համար առաջադրվել են հետևյալ խնդիրները.

- վերլուծել հակահեմոֆիլիային բուժօգնության արդյունավետությունը և զարգացած բարդությունների հաճախականությունը՝ բուժման յուրաքանչյուր տեսակի դեպքում;
- ուսումնասիրել Հայաստանում հեմոֆիլիայի տարատեսակների հոդային ախտահարումների տարածվածությունը և առանձնահատկությունները, արթոթոպատիաների կառուցվածքային կազմը;
- ուսումնասիրել հեմոֆիլիայով հիվանդների մոտ ուղեկցող

հիվանդությունների և հակամարմինների առկայությունը և դրանց ազդեցությունը հեմոֆիլային արթրոպատիաների ձևավորման վրա;

- իրականացնել հեմոֆիլային հոդային բարդությունների բուժման տեսակների՝ կորտիկոստերոիդներ, քիմիական և վիրաբուժական, սինովեկտոմիաների արդյունավետության վերլուծությունը;
- ներդնել հեմոֆիլային արթրոպատիաների բուժման առավել արդյունավետ, ոչ ինվազիվ, հոսպիտալացում չչափահանող և անվտանգ ճանապարհ, ինչը կբարելավի հիվանդների կյանքի որակի ցուցանիշները և կկանխարգելի զարգացող հաշմանդամությունը:

Աշխատանքի գիտական նորույթը – Առաջին անգամ Հայաստանում հետազոտվել է հեմոֆիլային արթրոպատիաների տարածվածությունը և կատարվել է դրանց տարատեսակների ժամանակ զարգացող հոդային ախտահարումների համալիր հետազոտության արդյունքների վերլուծությունը:

Իրականացվել է հեմոֆիլային արթրոպատիաների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության վերլուծություն և մշակվել է հեմոֆիլային արթրոպատիաների բուժման ալգորիթմ: Առաջին անգամ Հայաստանում, որպես հեմոֆիլային արթրոպատիաների բուժման միջոց, իրականացվել է քիմիական սինովեկտոմիայի ձևավոխված եղանակը և ապացուցվել վերջինիս արդյունավետությունը: Ձևավոխման հիմքում կապրոնաթթվի կիրառումն է ի հավելումն հաստատված մեթոդի:

Գործնական նշանակությունը – Ստացված տվյալները հնարավորություն կտան ժամանակին կազմակերպել հիվանդներին տրվող բուժօգնությունը և նոր մոտեցմամբ բարձրացնել հեմոֆիլային բարդությունների բուժման արդյունավետությունը՝ կանխարգելելով վաղ հաշմանդամությունը:

Համալիր բուժման մեջ հետազոտությունների արդյունքները թույլ կտան հիմնավորել քիմիական սինովեկտոմիայի կիրառման անհրաժեշտությունը հեմոֆիլային արթրոպատիաների ժամանակ՝ բարձրացնելով բուժման արդյունավետությունը և հիվանդների կյանքի որակը:

Աշխատանքում մշակված հեմոֆիլային արթրոպատիաներով հիվանդների վարման ալգորիթմը համարվում է որպես կլինիկական ուղեցույց, որը հնարավորություն կտա բժիշկ-արյունաբաններին հստակ կազմակերպել բուժման մարտավարությունը:

Ատենախոսության փորձաքննությունը – Աշխատանքի նախնական փորձաքննությունը կայացել է ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Հ.Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոնի գիտական խորհրդի 22.06.16թ. նիստում (արձանագրություն թիվ 1/16): Ատենախոսության հիմնական դրույթները ներկայացվել և զեկուցվել են՝ «Հեմոֆիլային Համաշխարհային ֆեդերացիայի XXIX կոնգրեսում (Արգենտինա, 2010); Հեմոֆիլային Համաշխարհային ֆեդերացիայի 50-

ամյակին նվիրված հոբելյանական XXX կոնգրեսում (Փարիզ, 2012); «Արյունաբանության և փոխներարկաբանության արդի խնդիրները» խորագրով միջազգային գիտագործնական կոնֆերանսում (Տաշքենդ, 2013); Հայկական բժշկության միջազգային 11-րդ կոնգրեսում /AMWC/ (Լոս-Անջելես, 2013); «Հեմոթազ: Խնդիրներ և նվաճումներ» միջազգային գիտագործնական կոնֆերանսում (Երևան, 2014); «Հեմոֆիլիայով հիվանդների ախտորոշման և բուժման հեռանկարները Հայաստանում» միջազգային ուսուցողական գիտաժողովում /international Training Workshop/ (Երևան, 2016); «Թրոմբոզների և հեմոթազի հակասությունները» միջազգային գիտաժողովում (Մոսկվա, 2016):

Հրատարակումները – Աշխատանքի թեմայով Հայաստանի և արտասահմանյան բժշկական մամուլում հրատարակվել են 12 գիտական աշխատություններ:

Ատենախոսության կառուցվածքը և ծավալը – Ատենախոսությունը շարադրված է համակարգչային տեքստի 119 էջերում և բաղկացած է ներածությունից, գրական ակնարկից, հետազոտության նյութի և մեթոդների նկարագրությունից, 4 գլուխներում շարադրված արդյունքներից, քննարկումից, եզրակացություններից, գործնական առաջարկություններից և օգտագործված գրականության ցանկից: Աշխատանքը լուսաբանված է 7 աղյուսակներով, 7 նկարներով և 24 գծապատկերներով: Գրականության ցանկը բաղկացած է 187 սկզբնաղբյուրից:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Ելնելով աշխատանքի նպատակից և մեր առջև դրված խնդիրներից՝ իրականացվել է ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Հ.Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոնի հեմոֆիլիայի ռեգիստրում գրանցված հեմոֆիլիաների տարբեր տարատեսակներով դեպքերի պրոսպեկտիվ և ռետրոսպեկտիվ վերլուծություն: Ռետրոսպեկտիվ վերլուծության համար ընտրվել են 1989-2014թթ. հեմոֆիլիայով հիվանդների ամբուլատոր քարտերը և հիվանդության պատմությունները: Նշված քարտերից՝ ըստ դիմելիության, առանձնացվել են առավել հաճախ դիմող 173 հիվանդներ՝ հետագա պրոսպեկտիվ ուսումնասիրման նպատակով: Աշխատանքը համարվում է մոնոկենտրոն՝ ռետրոսպեկտիվ և պրոսպեկտիվ հետազոտությամբ:

Կախված ոչ հոդային և հոդային բարդությունների զարգացման ռիսկից՝ բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության վերլուծության նպատակով հիվանդները բաժանվել են հետևյալ խմբերի.

- ստուգիչ խումբ հիվանդներ, ովքեր բուժվել են միայն հակահեմոֆիլային պատրաստուկներով (n = 62),
- հակահեմոֆիլային պատրաստուկներով և թարմ սառեցված պլազմայով բուժում ստացած հիվանդների խումբ (n = 111):

Հեմոստատիկ բուժման տարբեր եղանակների ուսումնասիրման ժամանակ հետազոտության մեջ ընդգրկման չափանիշներն էին. հեմոֆիլիաների տեսակն ու ծանրության աստիճանը, արյունահոսական դրվագների հաճախականությունը, հոդային արթրոպաթիաների առկայությունը կամ բացակայությունը: Բացառման չափանիշ է հանդիսացել հիվանդության ելքը (մահացու ելքով հիվանդները՝ n=3):

Հոդային բարդությունների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության վերլուծության համար հետազոտության շրջանակներում հիվանդները բաժանվել են երեք խմբերի.

- I (ստուգիչ) խումբ՝ ընտրվել են հեմոֆիլիայով այն հիվանդները, որոնց ներհոդային բարդությունները տարիների ընթացքում բուժվել են միայն ներհոդային կորտիկոստերոիդների ներարկմամբ (n =56),
- II և III խումբ՝ ընտրվել են հեմոֆիլիայով այն հիվանդները, որոնց հոդային բարդությունները տարիների ընթացքում բուժվել են քիմիական և վիրաբուժական սինովեկտոմիայի միջոցով (n =37):

Հոդային բարդությունների ուսումնասիրման ժամանակ հետազոտության մեջ ընդգրկման չափանիշներ են համարվել. կրկնվող հեմարթրոզների և հեմոֆիլիային արթրոպաթիաների առկայությունը, հեմոֆիլիաների տեսակն ու ծանրության աստիճանը, հիվանդի գրավոր տեղեկացված համաձայնությունը: Բացառման չափանիշներն են եղել հեմոֆիլիայի ծանր ձևերը՝ հիվանդների ընտրանքի սակավության պատճառով, հիվանդի տարիքը՝ 1.5 տարեկանից ցածր, անկիլոզների առկայությունը:

Հեմոֆիլիան ախտորոշվել է ընդունված չափորոշիչներին համապատասխան՝ արյան մեջ հեմոֆիլիային սպիտակուցների (FVIII, FIX) մակարդակի որոշումով: Հիվանդության ծանրությունը որոշվել է արյան մեջ հակահեմոֆիլիային գործոնի քանակով, համաձայն որի տարբերակում են հիվանդության ծանրության հետևյալ աստիճանները՝ ծանր (0-1%), միջին ծանրության (1-5%), թեթև (5-40%) [Guidelines for the management of Hemophilia, 2012]:

Հետազոտվող 173 հիվանդների մոտ հիվանդության ծանր ձևերը բացակայում են, հետևաբար դիտարկվող արդյունքները վերաբերելու են հիվանդության միջին և թեթև ծանրության աստիճանի հիվանդներին:

Հաշվի առնելով A և B հեմոֆիլիաների կլինիկական դրսևորումը, ընթացքը և հոդային ախտահարումների նմանությունը, հեմոֆիլիա B-ով հիվանդների ընդհանուր թիվը (n=11) և հիվանդների հոդային միջատությունների սակավությունը (4 հոդ)՝ անտեսվել է A և B հեմոֆիլիաների տարանջատումը հոդային ախտահարումների բուժման, ինչպես նաև ստացված արդյունքերի վերլուծության և մշակման ընթացքում: Հեմոֆիլիաների տեսակների համար տրվել է հոդային բարդությունների բուժման ընդհանուր վերլուծություն:

Հիվանդների հետազոտություններն իրականացվել են ախտորոշման և բուժման համընդհանուր սկզբունքներով և ներառել են մի շարք դասական մեթոդներ:

Այդ մեթոդները ներառել են.

- անամնեստիկ տվյալների հավաքագրում (ժառանգականության պատմությունը՝ տոհմաճառի վերլուծություն և ախտածին գենը կրող կանանց արյունահոսական բարդությունների դրվագներ),
- հոդի ուլտրաձայնային հետազոտություն (ՈւՁՀ)՝ հոդը կազմող փափուկ հյուսվածքների ախտաբանական փոփոխությունների և քրոնիկական սինովիտների բնութագրման համար, ինչը հեմոֆիլային արթրոպատիաների վաղ ախտորոշման և բուժման արդյունավետության համար կարևոր նշանակություն ունի,
- հոդի ռենտգեն և համակարգչային շերտագրում՝ ՀՇ, հետազոտությունները՝ ոսկրային ախտաբանական փոփոխությունների, արթրոզների բարդությունների վաղ ախտորոշման նպատակով,
- ուղեկցող հիվանդությունների, այդ թվում՝ բուժման ընթացքում քրոնիկական վարակների (HCV և HIV1/2 հակամարմիններ, HbsAg, HBcore) առկայության գնահատականը,
- հեմոստազի օղակի գնահատման անհրաժեշտ թեստեր (հակամարմիններ FVIII հանդեպ, ԱՄԹԺ, պրոթրոմբինի սպառում, ֆիբրինոգենի որոշում,
- բիոքիմիական քննության թեստեր՝ ԱՍՏ, ԱԼՏ, C-ռեակտիվ սպիտակուց, RF, միզանյութ, ազոտ, ԼՂՀ,
- հեմոֆիլիայի ծանրության աստիճանը գնահատվել է՝ ելնելով արյան պլազմայում մակարդման համակարգի (FVIII, FIX, FXI) գործոնների քանակով կամ ակտիվությամբ,
- հետազոտվող հիվանդների մոտ հեմոֆիլային արթրոպատիաների բուժման եղանակների արդյունավետությունը գնահատվել է Hemophilia-QoL կյանքի որակի հարցաշարի միջոցով:

Հետազոտությունները կատարվել են մինչև բուժում և կիրառվող բուժումից հետո: Անկախ բաժանման սկզբունքից՝ հետազոտվող խմբերը հիմնականում եղել են համադրելի:

Հիվանդների հետազոտությունները, հոդային բարդությունների բուժումն ուղեկցվել է հակահեմոֆիլային FVIII կամ FIX պատրաստուկների նախապես ներարկմամբ՝ ելնելով հիվանդի քաշից և արյան շիժուկում գործոնների անհրաժեշտ քանակից: Հակահեմոֆիլային պատրաստուկները՝ VIII կամ IX գործոնները, ներարկվել են ցանկացած միջամտությունից առաջ, ներերակային: Կիրառվել են VIII կամ IX գործոնների վիրուս ինակտիվացված պլազմային կոնցենտրատների լիոֆիլիզատները, ինչպես նաև՝ ռեկոմբինանտ պատրաստուկները:

Հետազոտվող բոլոր խմբերը, անկախ բաժանման սկզբունքից, հիմնականում եղել են համադրելի: Ստացված տվյալների մշակման հիման վրա կազմվել է MS Excel ծրագրով բազա, որտեղ հավաքագրվել են հեմոֆիլիայի կենտրոնի ռեգիստրի տվյալները, ինչպես նաև հիվանդների ամբուլատոր քարտերի և հիվանդության պատմության տվյալները: Բազայում մուտքագրված տվյալները մշակվել են վիճակագրական SPSS 22 ծրագրային փաթեթի միջոցով: Նշված տվյալների վերլուծության հիման վրա ստեղծվել են գրաֆիկներ և աղյուսակներ: Դիտարկվել է նշված հիվանդների մոտ բուժման արդյունքների համեմատական կապը, որի նպատակով կիրառվել է χ^2 թեստը ոչ-թվային փոփոխականների համար և Պիրսոնի կորելյացիոն մեթոդը թվային փոփոխականների դեպքում: Անկախության թեստերի ժամանակ որպես հիմնական հիպոթեզ է վերցվել փոփոխականների միջև անկախությունը: Հետազոտության ընթացքում անհրաժեշտություն եղավ նաև համեմատել փոփոխականների միջին արժեքները, համեմատությունը կատարվել է Ստյուդենտի վիճակագրական մեթոդների օգնությամբ: Այս դեպքում էլ որպես հիմնական հիպոթեզ ծառայել է այն ենթադրությունը, որ փոփոխականների միջին թվաբանականների մեջ էական տարբերություն չկա: Հետազոտությունների ընթացքում սխալմունքի ճշտության չափը վերցվել է 95%, այսինքն՝ հիմնական հիպոթեզները հնարավոր են եղել միայն հերքել, եթե վիճակագրական թեստի արդյունքում ստացվել է $p < 0.05$:

Մեկական հետազոտությունների արդյունքները - Ժամանակակից պատկերացումների համաձայն՝ հեմոֆիլիայի բուժումն իրականացվում է հակահեմոֆիլիային պատրաստուկներով, մինչդեռ նախկինում հեմոֆիլիայի դեպքում արյունազեղումները բուժվում էին միմիայն թարմ սառեցված պլազմայով կամ կրիոպրեցիպիտատով: Ներկայումս թարմ սառեցված պլազման կիրառվում է որպես այլընտրանքային միջոց միայն այն երկրներում, որտեղ բացակայում կամ չեն բավականացում հակահեմոֆիլիային պատրաստուկները [Cuesta-Barriuso R., et al., 2013, Ferreira A.A., et al., 2013, Kannan M.S., et al., 2015]:

Ներկայումս Հայաստանում հակահեմոֆիլիային պատրաստուկների անբավարարության պայմաններում արյունաբանները ստիպված են լինում գործնականում հեմոֆիլիայի արյունազեղումների և արյունահոսական բարդությունների բուժումը կազմակերպել թարմ սառեցված պլազմայով կամ կրիոպրեցիպիտատով, սակայն այդ մոտեցումը սպառնում է ինֆեկցիոն, իմունաբանական և հոդային բարդություններով:

Հետևաբար, աշխատանքի առաջին հատվածում կատարվել են հոդային և ոչ հոդային բարդությունների զարգացման վերլուծություններ: Ուսումնասիրության առարկա են հանդիսացել Արյունաբանական կենտրոնում դիսպանսեր հսկողության տակ գտնվող 173 հիվանդներ (90.2%՝ հեմոֆիլիա A, 6.4%՝ հեմոֆիլիա B, 1.2%՝ հեմոֆիլիա C, 1.1%՝ հեմոֆիլիա A և B գույակցված

առկայություն): Հետազոտվող հիվանդների շուրջ 54% ունեն հիվանդության սպորադիկ ձևը (հեմոֆիլիան ընտանիքում հայտնաբերվել է միայն տվյալ արական սեռի պտղի մոտ), 45%-ի մոտ հեմոֆիլիայի փոխանցման ճանապարհը ժառանգական բնույթ է կրում (մայրերից փոխանցվել է որդիներին):

Բուժման երկու մոտեցումները գնահատելու նպատակով՝ հիվանդները բաշխվել են հետևյալ երկու խմբերի: I խմբում հիվանդները կյանքի ընթացքում բուժվել են թարմ սառեցված պլազմայով/կրիոպրեցիպիտատով (n=111), II խմբում հիվանդները ստացել են միայն հակահեմոֆիլիային պատրաստուկներ (n=62): Այդ խմբերն ուսումնասիրվել են ըստ ինֆեկցիոն, իմունաբանական և հոդային բարդությունների զարգացման:

Շուրջ 15 տարի հեմոֆիլիայի արյունահոսական բարդությունները բուժվում էին կրիոպրեցիպիտատով կամ թարմ սառեցված պլազմայով, որոնք նախկինում վիրուսային ինակտիվացման չեն ենթարկվել և հիվանդների մեծամասնությունը ձեռք են բերել վիրուսային ինֆեկցիաներ: 2005 թվականից առ այսօր Արյունաբանական կենտրոնում հեմոֆիլիայի բուժումը տարվում է միայն հակահեմոֆիլիային պատրաստուկներով, հետևաբար, փոխներարկումային ճանապահով վարակման նոր դեպքեր չեն գրանցվել: Ստացված տվյալների համաձայն՝ ինֆեկցիոն բարդություններ գրանցվել են միայն թարմ սառեցված պլազմայով բուժված հիվանդների մոտ, այն էլ միայն հեմոֆիլիա A-ի դեպքում, քանի որ հեմոֆիլիաներ B և C-ի արյունահոսական դրվագները քիչ են, դիմելությունը՝ ցածր, այսինքն՝ նման հիվանդների մոտ արյունահոսական դրվագները սակավաթիվ են: Հետազոտված I խմբի հիվանդներից 71-ի (64%) մոտ արձանագրվել են հետևյալ ինֆեկցիոն բարդությունները. հեպատիտ C՝ 56 դեպք (HCV՝ 50.5%), հեպատիտ B՝ 8 դեպքում (7.2%), հեպատիտ B և C զուգակցված կրությունը՝ 6 դեպքում (5.4%), իսկ 1 (1,16%) հիվանդի մոտ՝ HIV:

Հեպատիտները նպաստում են լյարդում մակարդման գործոնների սինթեզի խանգարմանը և արյունահոսական բարդությունների զարգացմանը, հեմոֆիլիայի պարագայում մակարդուկի ձևավորումը առավել խանգարված է [Denholm J.T., et al., 2009]: Հետազոտության շրջանակներում վարակա-կրությունն առավել հաճախ հանդիպում է թարմ սառեցված պլազմայի կիրառմամբ հիվանդների խմբում՝ հիվանդության միջին (96.2%) և թեթև (54.8%) աստիճանների դեպքում, որոնց մոտ հաճախ են արյունահոսական դրվագները: Հարկ է նշել, որ այդ հիվանդները պատկանում են 26-ից բարձր տարիքային խմբին:

Կիրառվող թերապիայի տեսակը կարող է հանգեցնել իմունաբանական բարդությունների, այսինքն՝ ռեկոմբինանտ հակահեմոֆիլիային պատրաստուկների կամ կիրառվող պլազմայի սպիտակուցների նկատմամբ

առաջանում են ալլոհակամարմիններ և զարգանում է ինհիբիտորային հեմոֆիլիա [Дарбашян С.С., и соавт., 2008., Klintman J., et al., 2010]:

Վերոգրյալից ելնելով՝ հեմոֆիլիայի հեմոստատիկ բուժման գործընթացում ուշադրության է արժանի տարվող թերապիայի հանդեպ հակամարմինների ձևավորումը, հեմատոմաների և արյունազեղումների վաղ ներծծումը:

Դիտարկվող ընդհանուր դեպքերի 13.9%-ի մոտ անբավարար գործոնների հանդեպ հայտնաբերվել են հակամարմիններ: Ստացված տվյալների համաձայն (աղյուսակ 1)՝ I խմբի հիվանդներից 22-ի մոտ (19.8%) գրանցվել են հակամարմիններ՝ ի տարբերություն II խմբի հիվանդների, որոնցից միայն երկուսի մոտ (3.22%) են ձևավորվել հակամարմիններ: Միջազգային գրականության տվյալներում հակամարմինները հանդիպում են 20-33% [73, 123]: Մեր հիվանդների մոտ ինհիբիտորային հեմոֆիլիայի ցածր տոկոսը (13,9%) պայմանավորված է «կանխարգելիչ» բուժման բացակայությամբ, այսինքն՝ հեմոստատիկ բուժումն իրականացվում է միայն «ըստ անհրաժեշտության» մոդելով: Հակահեմոֆիլիային պատրաստուկների անբավարարությունը, «կանխարգելիչ» մոդելի թերապիայի բացակայությունը, հեպատիտների առկայությունը, տարվող թերապիայի հանդեպ հակամարմինների ձևավորումը նպաստել են տարածուն հաշմանդամության զարգացմանը, կյանքի որակի իջեցմանը [Den Uijl I.E., et al., 2011, Lobet S., et al., 2008]:

Աղյուսակ 1

Հետազոտվող երկու խմբերում հակամարմինների առկայությունը և հողերի ախտահարումն՝ ըստ հիվանդության ծանրության աստիճանի

Հիվանդության ծանրության աստիճանը	I խումբ (n=111)			II խումբ (n=62)		
	հիվանդներ	հակամարմիններով	ախտահարված հողերով	հիվանդներ	հակամարմիններով	ախտահարված հողերով
ծանր (գործոնը 0-1%)	1 (0.9%)	0	0	4 (6.5%)	0	1 (25%)
միջին (գործոնը 1-5%)	26 (23.4%)	9 (34.6%)	25 (96.2%)	28 (45.2%)	0	26 (92.9%)
թեթև (գործոնը 5-40%)	84 (75.7%)	13 (11.7%)	77 (91.7%)	30 (48.4%)	2 (3.23%)	13 (43.3%)

Հետազոտության ընթացքում դիտարկվել է հակամարմինների զարգացման և հիվանդության ծանրության աստիճանի միջև կապը: Ուսումնասիրվող I խմբի հիվանդների 34.6%-ի մոտ գրանցվում է հիվանդության միջին ձևը և 11.7%-ի մոտ՝ թեթև ձևը: Ինչ վերաբերում է II խմբի հիվանդներին, ապա

հակամարմինները գրանցվել են 3.23%-ի մոտ (2 դեպք): Վերջինիս պատճառ կարող է հանդիսանալ հետազոտված հիվանդների մոտ կանխարգելիչ բուժման բացակայությունը: Մեր պարագայում հետազոտության արդյունքում հակամարմիններ ձևավորվել են I խմբի հիվանդների մոտ՝ հիվանդության թեթև և միջին ծանրության դեպքում: Գրական տվյալների համաձայն՝ հակամարմինների զարգացումը դժվարացնում է հեմոֆիլիայի բուժումը, խոչընդոտում է վերքերի ռեգեներացիային, մակարդուկի ձևավորմանը, առաջացնում է տևական արյունահոսություններ [Roosendaal G., et al., 2006]:

Հակահեմոֆիլիային պատրաստուկների կիրառումը հեմոֆիլիայի բուժման մեջ ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Յոլյանի անվան Արյունաբանական կենտրոնում ներդրվել է սկսած 2005 թվականից, հետևաբար մինչ այդ բոլոր հիվանդների բուժումը տարվում էր թարմ սառեցված պլազմայով: Դրա հետ կապված, հաշմանդամության բարձր ցուցանիշները և ինֆեկցիոն բարդությունները գերակշռում են 26-ից բարձր տարիքային խմբերում: Մեր ուսումնասիրության շրջանակներում հիվանդների ընդհանուր թվի 78%-ը հաշմանդամ են, հաշմանդամների 38%-ը՝ 26-40, 17%-ը՝ 41 և բարձր տարիքային խմբերի հիվանդներ:

Գրականության տվյալների համաձայն՝ հաշմանդամության զարգացման ռիսկի գործոններից են հիվանդի տարիքը, կիրառվող հակահեմոֆիլիային թերապիայի տեսակը, «կանխարգելիչ» թերապիայի բացակայությունը և վերականգնողական ֆիզիոթերապիայի ոչ լիարժեք կուրսերը, հեմոֆիլիայի ծանրության աստիճանը [Ferreira A.A., et al., 2013, Knobe K., et al., 2012]:

Ինչ վերաբերում է հոդային բարդությունների զարգացմանը՝ կախված հեմոստատիկ բուժման տեսակից, ապա ստացված արդյունքները վկայում են, որ թարմ սառեցված պլազմա և հակահեմոֆիլիային պատրաստուկներով համատեղ բուժում ստացած հիվանդների մոտ հոդերն ախտահարված են 91.9% դեպքերում, իսկ միայն պատրաստուկներով բուժում ստացած հիվանդների մոտ՝ 64.5% դեպքերում: Նշված համեմատականը ևս վկայում է պլազմայի կիրառման ժամանակ հոդային բարդությունների զարգացման բարձր հաճախականությունը՝ հիվանդության միջին ծանրության դեպքում I խմբում՝ 96.2% և II խմբում՝ 92.9%: Հիվանդության թեթև ձևի մոտ ախտահարումների հաճախականությունը գրեթե երկու անգամ բարձր է I խմբում՝ 91.7% , II խմբում՝ 43.3%:

Ամփոփելով վերոնշյալը՝ կարելի է փաստել, որ իմունաբանական, ինֆեկցիոն և հոդային բարդությունների զարգացումը գերազանցում է I խմբի հիվանդների մոտ, ինչը վկայում է հակահեմոֆիլիային պատրաստուկների անվտանգության, արդյունավետության մասին և բացահայտում կանխարգելիչ բուժօգնության անհրաժեշտությունը:

Հիվանդության հոդային բարդությունների կլինիկական դրսևորումներն ուսումնասիրելիս՝ գնահատվել են շարժողական սահմանափակումները՝

մինչև 40° և ախտահարված հողերում ցավային համախտանիշը: Մտացված տվյալները վկայում են, որ հեմոֆիլային արթորպատիաներով հիվանդների ընդհանուր թվի 39%-ի մոտ գրանցվում են շարժողական սահմանափակումներ և 13%-ի մոտ առկա է ցավային համախտանիշ: Հեմոֆիլային արթորպատիաների բարձր ցուցանիշները Հայաստանում հանգեցրել են բուժման արդյունավետ եղանակների մշակման և ներդրման անհրաժեշտության, ինչը հանդիսացել է մեր հետագա հետազոտությունների նպատակը:

Հեմոֆիլայի արյունահոսական բարդությունների կանխարգելման դեպքում հաշվի են առնվում հիվանդության ծանրության աստիճանը, հակամարմինների առկայությունը, հիվանդի քաշը, արյունահոսության տեսակը՝ լորձաթաղանթային, խոռոչային, ոսկրային, փափուկ հյուսվածքային:

Հեմոֆիլային արթորպատիաների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության վերլուծության նպատակով հողային բարդություններ ունեցող 142 հիվանդները բաժանվել են 3 խմբերի: Որպես ստուգիչ խումբ ընտրվել են այն հիվանդները, որոնց հողային արյունազեղումները բուժվել են միայն կորտիկոստերոիդներով՝ ինտրաարտիկուլյար ստերոիդ հորմոններ (n=56 դեպք, 109 հոդ), II խմբում ընդգրկվել են քիմիական սինովեկտոմիայով բուժված հիվանդները՝ ինտրաարտիկուլյար կիրառվել է ռիֆամպիցին (n=27 դեպք, 46 հոդ), իսկ III խմբում ընդգրկվել են այն հիվանդները, որոնց հողային արյունազեղումները բուժվել են վիրաբուժական սինովեկտոմիայի միջոցով (n=10 դեպք, 14 հոդ): Բուժման արդյունավետության մասին ամբողջական պատկերացում կազմելու համար հետազոտության արդյունքները գնահատվել են բուժումից 6, 12, 24 ամիսներ անց (աղյուսակ 2):

Աղյուսակ 2

**Բուժման արդյունավետության գնահատական՝
ըստ հողային արյունազեղումների սրացման**

Հետազոտվող խմբեր	Բուժման արդյունավետության գնահատական՝ ըստ հետազոտման ժամանակահատվածի		
	6 ամիս	12 ամիս	24 ամիս
I խումբ (n = 56 դեպք, 109 հոդ)	11 (20%) դեպք, 22 (24%) հոդ	35 (62.5%) դեպք, 87 (80%) հոդ	56 (100%) դեպք, 109 (100%) հոդ
II խումբ (n = 27 դեպք, 46 հոդ)	0	1 (3.7%) դեպք, 1 (2.2%) հոդ	3 (11.1%) դեպք, 4 (8.7%) հոդ
III խումբ (n = 10 դեպք, 14 հոդ)	0	0	2 (20%) դեպք, 4 (28.6%) հոդ

Մտացված տվյալների համաձայն՝ հետազոտման առաջին փուլում (բուժումից 6 ամիս անց) արյունազեղումների սրացումներ գրանցվել են միայն I խմբի հիվանդների մոտ՝ 20% դեպքերում: Հողային արյունազեղումների սրացումների պատճառ կարող են լինել հողի ամբողջականության վնասումը,

ցանկացած անգույշ միջատություն կամ ներհողային պունկցիա, երկրորդային վարակները: Հարկ է նշել, որ այս խմբի հիվանդների պարաարտիկուլյար կամ ինտրաարտիկուլյար ներարկման ժամանակ մկանային կամ կապանային վնասումներ, երկրորդային ինֆեկցիայի զարգացման բարդություններ չեն գրանցվել: Հետազոտության երկրորդ (12 ամիս անց) և երրորդ (24 ամիս անց) փուլերում I խմբում սրացումները գրանցվել են, համապատասխանաբար՝ 62.5% և 100% դեպքերում, հետևաբար՝ կորտիկոստերոիդների կիրառումից հողային արյունազեղումների հաճախակա-նությունը չի փոփոխվում, սակայն բուժման արդյունավետությունը ցածր է՝ ի տարբերություն սինովելոտոմիաների (քիմիական, վիրաբուժական):

Հողային արյունազեղումների սրացումները հետազոտվող II խմբի հիվանդ-ների մոտ գրանցվել են միայն հետազոտման երկրորդ (12 ամիս անց) և երրորդ փուլերում (24 ամիս անց), համապատասխանաբար՝ 3.7% և 11.1% դեպքերում: Ինչ վերաբերում է III խմբի հիվանդներին, ապա սրացումներն այստեղ գրանց-վել են միայն հետազոտման երրորդ փուլում (24 ամիս անց)՝ 20% դեպքերում (աղյուսակ 2): Ամփոփելով վերոգրյալը՝ կարելի է փաստել, որ հողային արյունազեղումների սրացումների առումով արդյունավետ բուժման եղանակ է համարվում քիմիական սինովելոտոմիան (հետազոտվող II խումբ), քանի որ սրացումները 24 ամիս անց գնահատվել են 11.1% դեպքերում: Դրական ցուցանիշներ գրանցվել են նաև III խմբում:

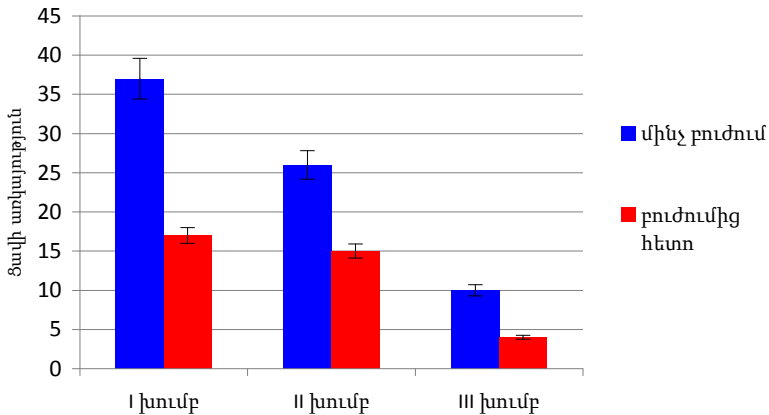
Հարկ է նշել, որ քիմիական սինովելոտոմիայի արդյունավետությունն առավելապես բացատրվում է նրանով, որ մեթոդի իրականացման ժամանակ հողը լվացվել է 0.5%-ոց 10մլ կապրոնաթթվի լուծույթով, ինչն էլ ապահովել է տեղային հակաֆիբրինոլիտիկ և հեմոստատիկ արդյունքը և կանխել քիմիական այրվածքից սպասվող հողային արյունազեղումը: Միջազգային տվյալների համաձայն՝ քիմիական սկլերոզանտի ներհողային ներարկումները հրահրում են կրկնվող արյունազեղումներ և հետագայում առաջացնում ուշացած սրացումներ [Садыхова Н.В., Чемис А.Г., 2005, Бураков В.В., 2009]:

Մեր կենտրոնում քիմիական սինովելոտոմիայի ներդրման ժամանակ որոշվել է իրականացնել դասական մեթոդի ձևափոխում՝ հաշվի առնելով միջազգային փորձը: Ձևափոխության հիմքում ընկած էր հողի խոռոչի վազման համար կիրառվող նատրիումի քլորիդի 0.9% լուծույթի փոխարինումը կապրոնաթթվի 0.5% լուծույթով: Բուժման ընթացքում հեմարթրոզների նոր դեպքերը եղել են աննշան և կարիք չի եղել ընդհատելու քիմիական սինովելոտոմիայի կուրսը: Սինովելոտոմիայից զարգացած արյունազեղումների ներթման համար տարվել է 2-4 օրյա հեմոստատիկ թերապիա հակահեմո-ֆիլային պատրաստուկներով (50 միավոր/կգ քաշին), ինչի հետևանքով հեմարթրոզը հետ է նահանջել:

Հետազոտության շրջանակներում հեմոֆիլային արթրոպատիաներով հիվանդների մոտ գնահատվել են ցավային համախտանիշը և հողի ֆունկցիո-

նալ սահմանափակումների առկայությունը (գծապատկեր 1): Դրանք հեմոֆիլիայով հիվանդների կյանքի որակի վատացման հիմնական պատճառներն են: Նշված ցուցանիշները գնահատվել են բոլոր երեք խմբերում:

Ստացված տվյալները վկայում են, որ հետզոտվող երեք խմբերում մինչ բուժումն առկա են ցավային համախտանիշի բարձր ցուցանիշներ: Բուժումից հետո ցավային համախտանիշը նվազել է 60%-ով՝ առավելապես III խմբում: Դա բացատրվում է վիրաբուժական սինովէկտոմիայի ժամանակ ցավազգաց ռեցեպտորներով հարուստ սինովիալ թաղանթի հեռացմամբ: Բուժումից հետո ցավային համախտանիշի ցածր ցուցանիշ է գրանցվել (30.4% դեպքերում) I խմբում, ինչը բացատրվում է բորբոքման մեդիատորների ընկճմամբ և պրոստագլանդինների սինթեզի կանխման մեխանիզմով՝ ի հաշիվ ստերոիդ հորմոնների:

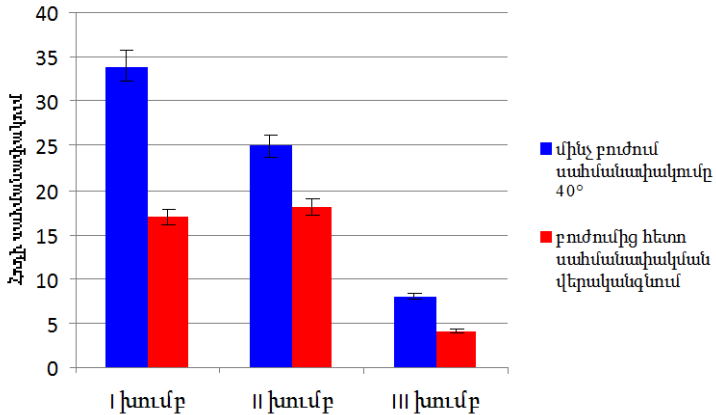


Գծապատկեր 1. Բուժման արդյունավետության գնահատականն՝ ըստ ցավային համախտանիշի

Հոդի ֆունկցիոնալ սահմանափակումների գնահատման նպատակով՝ օգտվել ենք հոդերի առողջության գնահատման սանդղակից (HJHS): Համաձայն դրա՝ մեր կողմից գնահատվող ծնկային և արմնկային հոդերի համար որպես ֆունկցիայի խանգարման չափանիշ ընտրվել է հոդի ֆունկցիոնալ սահմանափակման II աստիճանը, երբ շարժումների ամպլիտուդան սահմանափակվում է մինչև 40° [Brian M., et al., 2011]: Ստացված տվյալները վկայում են, որ մինչ բուժումը հետազոտվող երեք խմբերում գրանցվել են հոդի ֆունկցիոնալ սահմանափակման բարձր ցուցանիշներ՝ շուրջ 40° ամպլիտուդայով (գծապատկեր 2):

Կիրառվող բուժման ընթացքում զգալիորեն նվազել են հոդերի սահմանափակումներ: Վերջինս II խմբում կազմել է 66.7%, III խմբում՝ 40%, մինչդեռ I խմբում՝ 30.4%: Հոդերի ֆունկցիոնալ սահմանափակման

առավելագույն միտումը II խումբում բացատրվում է կիրառվող բուժման եղանակի անվտանգությամբ, հողի կառուցվածքային ամբողջականության պահպանմամբ: Այս պարագայում քիմիական սինովէկտոմիայի արդյունավետությունը բարձր է նաև տարվող ֆիզիոթերապիայի շնորհիվ:



Պճապատկեր 2. Բուժման արդյունավետության գնահատականն՝ ըստ հողի ֆունկցիոնալ սահմանափակումների

Ամփոփելով վերոգրյալը՝ ակնհայտ է, որ քիմիական սինովէկտոմիան համարվում է հողային արյունազեղումների առավել արդյունավետ բուժման եղանակ, քանի որ այս միջամտությունը կազմակերպվում է ամբուլատոր պայմաններում, գործնականում առավելագույնս հեշտ է և ոչ ինվազիվ: Այն չի պահանջում հակահեմոֆիլիային պատրաստուկների մեծ դեղաչափեր:

Ինհիբիտորային հեմոֆիլիայով հիվանդների համար այս մեթոդն առավելապես կիրառելի է՝ հաշվի առնելով հետոներարկումային բարդությունների առաջացման ցածր հավանականությունը, քանի որ նման դեպքում ցանկացած միջամտություն սպառնում է արյունահոսությամբ և չլավացող վերքերի առաջացմամբ: Հետազոտության շրջանակներում ինհիբիտորային հեմոֆիլիայով 4 հիվանդների իրականացվել է քիմիական սինովէկտոմիա (ընդհանուր թվով 7 հող): Նշված հիվանդների մոտ բուժումից հետո հողային արյունազեղումների սրացումներ չեն գրանցվել, զգալիորեն նվազել է ցավային համախտանիշը և բարեփոխվել է հողի ֆունկցիոնալ վիճակը: Միջամտության ընթացքում որևէ բարդություն, ինչպես նաև սինովէկտոմիայից հետո հողային արյունազեղումների սրացումներ չեն գրանցվել, զգալիորեն նվազել է ցավային համախտանիշը և բարեփոխվել է հողի ֆունկցիոնալ վիճակը:

Աշխատանքի այս հատվածում ուսումնասիրվել է հեմոֆիլային արթորոպաթիաների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետությունն ըստ կյանքի որակի ցուցանիշների՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից:

Ապացուցողական բժշկության կարևորագույն սկզբունքը բուժման արդյունքներն են: Հեմոֆիլիայի պարագայում բուժման արդյունք է համարվում հիվանդների կյանքի որակը: Համաշխարհային գիտական գրականության մեջ սակավաթիվ են հեմոֆիլային արթորոպատիաների բուժման եղանակների վերլուծությունը՝ կյանքի որակի ցուցանիշների ուսումնասիրությանը զուգահեռ [Mercan A., et al., 2010; Ling M., et al., 2011]:

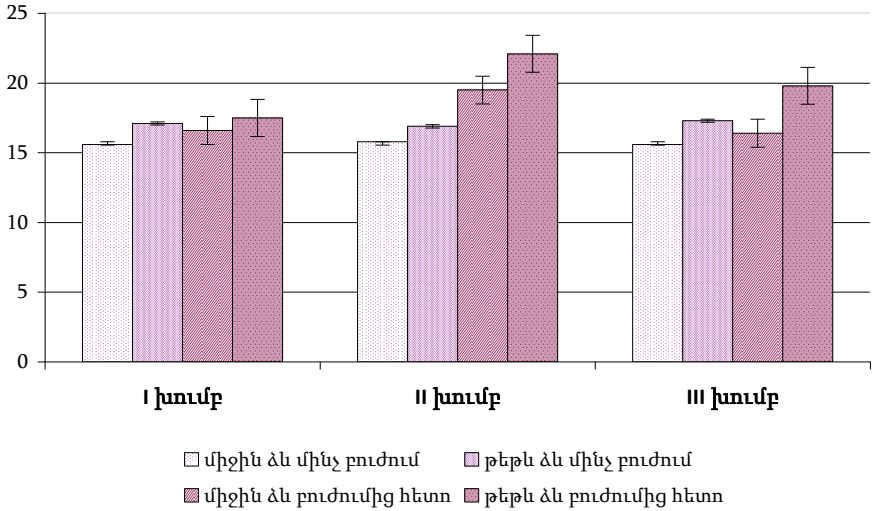
Հետազոտության շրջանակներում, ըստ հիվանդության ծանրության աստիճանի, հիվանդները բաշխվել են երեք խմբերի՝ I խումբ (ծանր ձև՝ 1.81%, միջին ծանրության՝ 63.6%, թեթև ձև՝ 34.5%); II խումբ (միջին ծանրության ձև՝ 63%, թեթև ձև՝ 37%); III խումբ (միջին ծանրության ձև՝ 80%, թեթև ձև՝ 20%): Համեմատական պատկերի նմանության համար I խմբի 1 դեպքը հիվանդության ծանր աստիճանով չի ընդգրկվել հետազոտությունների այս հատվածում:

Կյանքի որակի ցուցանիշները գնահատվել են Hemofilia-QoL հարցաշարի օգնությամբ: Հետազոտության առաջին փուլում գնահատվել են հետազոտվողների ֆունկցիոնալ ակտիվության ցուցանիշները (գծապատկեր 3)՝ ներառյալ աշխատունակությունը և կենսուրախությունը: Ստացված տվյալների համաձայն՝ մինչ բուժումը հիվանդների ֆունկցիոնալ ակտիվության ցուցանիշներն աննշան ցածր էին ($p > 0.05$) հիվանդության միջին ծանրության աստիճանի ժամանակ (15.6 ± 0.02 , 15.8 ± 0.03 , 15.6 ± 0.04 համապատասխանաբար՝ I, II և III խմբերում), հիվանդության թեթև ձևի ժամանակ՝ բոլոր երեք խմբերում (17.1 ± 0.03 , 16.9 ± 0.02 , 17.3 ± 0.01): Ինչ վերաբերում է բուժումից հետո ստացված տվյալներին, ապա հիվանդների ֆունկցիոնալ ակտիվության ցուցանիշներն աճել են բոլոր խմբերում:

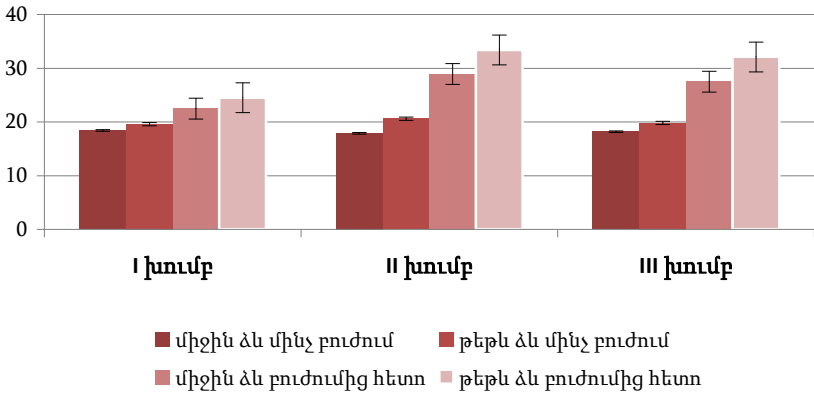
Զգալի դրական ցուցանիշներ են գրանցվել II խմբում, որոնց կատարվել է քիմիական սինովեկտոմիա: Այս դեպքում միջին ծանրության դեպքում մինչ բուժումը արդյունքները հետևյալն էին՝ 15.8 ± 0.03 , բուժումից հետո՝ 19.5 ± 0.02 , թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 16.9 ± 0.02 , և բուժումից հետո՝ 22.1 ± 0.03 :

Հիվանդների ֆիզիկական ակտիվությունը գնահատվել է մի շարք գործոններով՝ էներգիայի բացակայությունը, հոգնածությունը, թուլությունը, քնկոտության աստիճանը, կենսունակությունը և ֆիզիկական ուժն ու տոկունությունը, ֆիզիկական զգալի ծանրաբեռնվածության ունակությունը (գծապատկեր 4): Մինչև բուժումը ֆիզիկական ակտիվության ցուցանիշների կտրուկ լավացում ($p < 0.001$) նկատվում էր միայն II և III խմբերի հիվանդների մոտ: Այս դեպքում ևս ակնառու է քիմիական սինովեկտոմիայի արդյունավետությունը: Ցուցանիշների լավացումն ավելի նկատելի է հիվանդության թեթև աստիճանի ժամանակ ($p < 0.001$): Հատկանշական է, որ ֆիզիկական

ակտիվության ցուցանիշների դրական տեղաշարժերն այս երկու խմբերի մոտ համընկնել են նաև կլինիկա-լաբորատոր ցուցանիշների հետ:



Գծապատկեր 3. Ֆունկցիոնալ ակտիվությունը՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից և կիրառվող բուժումից



Գծապատկեր 4. Ֆիզիկական ակտիվությունը՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից և կիրառվող բուժումից

Աշխատանքի հաջորդ հատվածում վերլուծման են ենթարկվել հետազոտվողների սոցիալական և ընտանեկան բարեկեցության հարցերը՝ միջանձնային

և սոցիալական կապերը: Այս պարագայում գնահատվել են մտերիմների և ընկերների հետ հարաբերությունների փոփոխությունները, հանդիպումների սահմանափակումները, անհանդուրժողականությունը, մենակ մնալու ցանկությունը:

Ստացված տվյալների համաձայն՝ կիրառվող բուժումը չի հանգեցրել վիճակագրորեն հավաստի սոցիալական և ընտանեկան բարեկեցության ցուցանիշների փոփոխությունների: Հիվանդների հոգեբանական բարեկեցությունը գնահատվել է հետևյալ գործոններով՝ ընկճվածության զգացում, վիատություն, ճնշվածություն, անհանգստություն, նյարդայնություն, անձնական կյանքի և սեփական արտաքինի հանդեպ դժգոհություն, ցրվածություն, կենտրոնանալու անկարողություն, էմոցիոնալ անկայունություն:

Ճնշվածությունից, ընկճվածությունից և վիատությունից գանգատվում էին հետազոտվող համարյա բոլոր հիվանդները՝ անկախ խմբից և հիվանդության ծանրության աստիճանից: Ցուցանիշների լավացումը ևս ակնառու է հիվանդության թեթև աստիճանի ժամանակ ($p < 0.001$): Հոգեբանական բարեկեցության ցուցանիշների դրական դինամիկան բուժման տարբեր եղանակների ժամանակ թույլ է տալիս եզրակացնել, որ հեմոֆիլիայի հոդային բարդությունների և, մասնավորապես, հեմոֆիլիային արթրոպատիաների բուժման ժամանակ նույնիսկ չնչին դինամիկան նպաստում է հիվանդների հոգեբանական բարեկեցության ցուցանիշների լավացմանը:

Հիվանդների առողջության ինքնագնահատականը բնութագրում են հետևյալ գործոնները՝ քուն, ստամոքս-աղիքային համակարգի վիճակ, տեսողություն, հիշողություն և ընդհանուր առողջություն: Ստացված տվյալների համաձայն՝ մինչ բուժումը քնի և այլ առողջական խնդիրներ նկատվել են բոլոր խմբերի հիվանդների մոտ: Հատկանշական է, որ բուժումից հետո I և III խմբերի հիվանդների մոտ այս ցուցանիշները համեմատաբար կայուն էին:

Ստացված տվյալները հետևյալն էին. I խմբի մոտ միջին ծանրության դեպքում մինչ բուժումը՝ 3.0 ± 0.02 և բուժումից հետո՝ 4.2 ± 0.01 , թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 3.1 ± 0.01 և բուժումից հետո՝ 4.6 ± 0.01 : II խմբի մոտ մինչ բուժումը միջին ծանրության դեպքում՝ 3.2 ± 0.02 և բուժումից հետո՝ 5.0 ± 0.02 , թեթև ձևի դեպքում մինչ բուժումը՝ 3.0 ± 0.02 և բուժումից հետո՝ 4.9 ± 0.01 : III խմբի հիվանդների մոտ պատկերն այլ էր. մինչ բուժումը միջին ծանրության դեպքում՝ 3.1 ± 0.01 և բուժումից հետո՝ 4.8 ± 0.02 , մինչ բուժումը հիվանդության թեթև ձևի դեպքում՝ 3.1 ± 0.03 և բուժումից հետո՝ 4.9 ± 0.02 :

Ամփոփելով վերոգրյալը՝ կարելի է փաստել, որ հեմոֆիլիային արթրոպատիաների բուժումը քիմիական սինովեկտոմիայի միջոցով նպաստում է հիվանդների մոտ կլինիկա-լաբորատոր ցուցանիշների դրական տեղաշարժին, ինչը թույլ է տալիս բարելավել նրանց կյանքի որակը:

ԵԶՐԱՀԱՆԳՈՒՄՆԵՐ

1. Հեմոֆիլիայի բուժման արդյունավետության վերլուծությունից պարզվել է, որ իմունաբանական (19.8%) և ինֆեկցիոն (64%) բարդություններն ի հայտ են գալիս թարմ սառեցված պլազմայով և հակահեմոֆիլային պատրաստուկներով համատեղ բուժում ստացած հիվանդների մոտ՝ միջին և թեթև ծանրության դեպքերում, իսկ հոդային ախտահարումները՝ 91.9% դեպքերում, որից 82%-ի մոտ գերակշռում են հիվանդության միջին ծանրության դեպքերը:
2. Արթրոպատիաներով հիվանդների 60%-ի մոտ գրանցվում են սինովիալ թաղանթի ախտահարումներ քրոնիկական սինովիտի ձևով, 11.2%-ի մոտ՝ ֆիբրոզ, 37%-ի մոտ՝ դեստրուկտիվ օստեոարթրոզներ:
3. Հեմոֆիլիայի հոդային բարդությունների բուժման արդյունավետության վերլուծությամբ պարզվել է, որ հետազոտության առաջին փուլում՝ բուժումից 6 ամիս անց, հոդային արյունազեղումների սրացումներ գրանցվում են միայն կորտիկոստերոիդների կիրառման ժամանակ՝ 20% դեպքերում: Հետազոտության երկրորդ և երրորդ փուլերում՝ 12 և 24 ամիս անց, այս խմբի հիվանդների մոտ սրացումները գրանցվել են համապատասխանաբար՝ 62.5 % և 100 % դեպքերում:
4. Հոդային արյունազեղումների սրացումների առումով առավել արդյունավետ բուժման եղանակ է համարվում քիմիական սինովեկտոմիան, որի դեպքում սրացումները զարգացել են միայն 11.1% դեպքերում՝ միայն 24 ամիս անց: Այն առավել արդյունավետ է նաև ինհիբիտորային հեմոֆիլիայի ժամանակ:
5. Կյանքի որակի ցուցանիշներն ուղղակիորեն կախված են հիվանդության ծանրության աստիճանից և հոդային բարդությունների բուժման տեսակներից: Հիվանդության թեթև և միջին ծանրության աստիճանի ժամանակ արձանագրվում են ցուցանիշների բարձր արժեքներ (60% դեպքերում): Նշված ցուցանիշների համաձայն՝ հեմոֆիլիայի հոդային բարդությունների բուժման նպատակով 80% դեպքերում առավել արդյունավետ եղանակ է համարվում քիմիական սինովեկտոմիան:

ԳՈՐՇՆԱԿԱՆ ԱՌԱՋԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Ամփոփելով հետազոտման արդյունքները՝ նպատակահարմար է բուժօգնության կազմակերպման գործընթացում ներդնել հետևյալ գործնական ցուցումները.

1. Քրոնիկական սինովիտների, կրկնվող հեմարթրոզների բուժման համար առավել արդյունավետ է կիրառել քիմիական սինովեկտոմիան՝ հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ այն ոչ ինվազիվ է, մեծ դեղաչափերով հեմոստատիկ թերապիա և լաբորատոր մոնիթորինգ չի պահանջում, տևական հոսպիտալացման կարիք չունի, ինչպես նաև չի առաջացնում հոդի սպիական փոփոխություններ:

2. Աշխատանքի ընթացքում մշակվել է հեմոֆիլային արթորոպատիաներով հիվանդների բուժման ալգորիթմ, որը հնարավորություն կտա բժիշկ-արյունաբաններին հստակ կազմակերպել հեմոֆիլային արթորոպատիաների կանխարգելման և բուժման մարտավարությունը:
3. Հետազոտման արդյունքներից հետևում է, որ հեմոֆիլային միջին և թեթև ձևերի հոդային բարդությունները գերակշռող մաս են կազմում, հետևաբար ուշադրությունից զուրկ են մնում և ավելի խոցելի խումբ են: Դա բացատրվում է նրանով, որ հեմոֆիլային ծանր ձևի դեպքում մշտապես բարձր է հիվանդների դիմելիությունը և բուժման կազմակերպումն ավելի ժամանակին է, իսկ թեթև և միջին ծանրության դեպքերի դիմելիությունը ցածր է և մնում են թերի բուժված: Վերջիններիս, եռամսյակը մեկ անգամ, անհրաժեշտ է կազմակերպել դիսպանսեր այցեր՝ քրոնիկական սինովիտների վաղ հայտնաբերման և արթորոպատիաների կանխարգելման համար:
4. Բացահայտված ինֆեկցիոն բարդություններով, հեմոֆիլային միջին և թեթև ձևերով հիվանդներին անհրաժեշտ է կազմակերպել հակավիրուսային բուժում, ինչը ևս կկանխի արյունահոսական դրվագները և արթորոպատիաների զարգացումը:
5. Հետազոտությունների հիման վրա մշակվել, հաստատվել և ներդրվել է կլինիկական պրակտիկայում «Հեմոֆիլայով հիվանդների ուղեցույց»՝ նախատեսված բժիշկների և հիվանդների խնամքը կազմակերպող անձանց համար:

Ատենախոսության թեմայով տպագրված աշխատանքների ցանկ

1. Դադբաշյան Ս.Ս., Խաչատրյան Հ.Ս., Սիմոնյան Ն.Ն., Մելքիկյան Ն.Ա., Փաշինյան Կ.Ս., Հովհաննիսյան Ա.Ռ., Վարդապետյան Ն.Թ. Ժառանգական կոագուլոպաթիայով տառապող հիվանդի պսիխոսոմատիկ վիճակի ազդեցությունը հիվանդության ընթացքի վրա:// Кровь, Ереван, 2007, N2 (6), стр. 66-74.
2. Գրիգորյան Է.Ս., Խաչատրյան Հ.Ս., Գրիգորյան Ս.Խ. Հետվիրահատական խանգարումները հեմոստազի համակարգում:// «Մարդու առողջությունը» VII ազգային գիտաբժշկական կոնգրեսի նյութերի ժողովածու, Երևան, 2008, էջ 296-298.
3. Խաչատրյան Հ.Ս. Ինհիբիտորային հեմոֆիլայով հիվանդների հեմոստազի ապահովումը:// Кровь, Ереван, 2012, N2 (14), стр. 24-28.
4. Խաչատրյան Հ.Ս. Ազատիոպրինի կիրառումը ձեռքբերովի աուտոհիմուն հեմոֆիլայի ժամանակ://Кровь, Ереван, 2012, N2 (14), стр. 54-58.
5. Խաչատրյան Հ.Ս. Հեմոֆիլային արթորոպատիաների ժամանակակից բուժումը:// Кровь, Ереван, 2013, N1 (15), стр. 40-45.

6. Դաղբաշյան Ս.Ս., Խաչատրյան Հ.Ս. Քրոնիկական սինովէկտոմիայի կիրառումը հեմոֆիլային արթրոպատիաների համալիր բուժման մեջ:// Кровь, Ереван, 2014, N2 (18), стр. 70-75.
7. Khachatryan H.S. Long-Term outcomes of synoviorthesis for hemophilic arthropathy.// Сб. научн.труд. «Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии», Ташкент, 2013, стр. 136.
8. Խաչատրյան Հ.Ս. Քրոնիկական սինովիտների ժամանակակից բուժօգնության մոտեցումները, վիրահատական և ոչ ինվազիվ սինովէկտոմիայի համեմատականը:// Кровь, Ереван, 2014, N1 (17), стр. 76-78.
9. Խաչատրյան Հ.Ս., Սահակյան Լ.Ս., Դաղբաշյան Ս.Ս. Հեմոֆիլային արթրոպատիաների բուժման տարբեր եղանակների արդյունավետության գնահատականը կյանքի որակի ցուցանիշների օգնությամբ:// "Мед. наука Армении", 2016, N1, стр. 90-97.
10. Daghbashyan S.S., Khachatryan H.S. Comparative study of effectiveness of antihemophylic factors and plazma in patients with hemophilia.// The New Armenian Medical Journal, 2016, vol. 10, N1, p. 94-98.
11. Խաչատրյան Հ.Ս. Հեմոֆիլիայի ժամանակակից հեմոստատիկ բուժումը:// Armenian journal of blood and cancer, 2016, N1(21), p. 35-38.
12. Daghbashyan S.S., Khachatryan H.S., Sargsyan V.M., Sahakyan L.S. Prevalence, structure and therapy efficiency at patients with hemophilic arthropathy in Armenia. // Тромбоз, гемостаз и реология, Moscow, 2016, N3, p.143-144.

ХАЧАТРЯН ЕГИНЕ СЕЙРАНОВНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИЧЕСКОЙ СИНОВЭКТОМИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОФИЛЬНЫХ АРТРОПАТИЙ

РЕЗЮМЕ

Гемофильные артропатии считаются одним из наиболее распространенных осложнений гемофилии, возникающих в основном вследствие рецидивирующих суставных кровоизлияний (гемартрозов). Гемартрозы составляют 90% из числа всех кровоизлияний при гемофилии. Артропатии крупных суставов при гемофилии являются основной причиной инвалидизации и снижения качества жизни пациентов. В настоящее время выделяют следующие методы терапии гемофильных артропатий: внутрисуставные инъекции кортикостероидов, химическая и хирургическая синовэктомия.

Целью данного исследования служил анализ структуры суставных осложнений у пациентов с гемофилией, современные подходы их ранней диагностики, терапии и разработка эффективных методов профилактики развития деструктивных артрозов и инвалидизации.

Проведен проспективный и ретроспективный анализ данных (амбулаторные карты и истории болезни) 173 пациентов (90.2% с гемофилией А, 6.4% с гемофилией В, 1.2% с гемофилией С и 1.1% гемофилией А+В) гемофилического регистра Гематологического центра МЗ РА за период с 1989-2014гг. У 54% исследованных пациентов гемофилия носила спорадический характер (гемофилия встречалась в семье впервые у данного пациента), у 45% заболевание передавалось по наследству от матери к сыну, остальные пациенты (1%) были с иммунной (приобретенной) гемофилией.

При оценке эффективности различных методов терапии с учетом риска развития суставных и внесуставных осложнений, пациенты были подразделены на следующие группы: контрольная группа (n=62) – пациенты, леченные только антигемофильными препаратами и группа пациентов (n=111), леченные антигемофильными препаратами и свежезамороженной плазмой. Критерием включения в исследование служил тип гемофилии, степень тяжести, частота эпизодов кровоточивости, наличие артропатий. Критерием исключения служил исход заболевания (летальный исход, n=3).

При оценке различных методов терапии суставных осложнений пациенты подразделялись на следующие группы: контрольная группа (n=56) – пациенты, у которых гемофильные артропатии лечились внутрисуставным введением кортикостероидов, и группа пациентов (n=37), у которых гемофильные артропатии лечились химической и хирургической синовэктомией. Критерием включения в исследование служило наличие рецидивирующих гемартрозов и гемофильных артропатий, тип гемофилии, степень тяжести, письменное информированное согласие пациента. Критерием исключения служили тяжелые формы заболевания (вследствие скудности выборки пациентов), возраст пациента ниже 1.5 лет, наличие контрактуры и анкилозов.

Анализ эффективности терапии гемофилии выявил иммунологические (19.8%) и инфекционные (64%) осложнения у пациентов получающих антигемофильные препараты и свежезамороженную плазму, особенно при средней и легкой тяжести,

а суставные осложнения в 91.9% случаев, из которых 82% преобладали при средней тяжести заболевания.

У 60% пациентов с артропатиями зарегистрированы поражения синовиальной мембраны в виде хронических синовитов, у 11.2% – фиброз, у 37% деструктивный остеоартроз. Анализ эффективности терапии суставных осложнений выявлено, что через 6 месяцев терапии обострение суставных кровоизлияний регистрируются только в случае кортикостероидной терапии в 20% случаев. Через 12 и 24 месяца после терапии у пациентов этой группы обострения регистрировались соответственно в 62.5% и 100% случаев. С учетом обострения суставных кровоизлияний наиболее эффективным методом терапии считается химическая синовэктомия, при которой данные обострения развивались лишь в 11.1% случаев через год после терапии. Этот метод терапии более эффективен и при ингибиторной гемофилии.

У пациентов с гемофилией показатели качества жизни зависят от степени тяжести заболевания и метода терапии суставных осложнений. При легкой и средней тяжести заболевания регистрируются высокие показатели качества жизни пациентов в 60% случаев. Таким образом, для терапии суставных осложнений пациентов с гемофилией в 80% случаев эффективным методом терапии считается химическая синовэктомия.

HEGHINE SEYRAN KHACHATRYAN

CURRENT APPROACHES TO THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY

SUMMARY

One of the most common chronic complications of Hemophilia is the hemophilic arthropathy, which is mainly caused by recurrent articular hemorrhage (hemarthrosis). Hemarthrosis constitute 90% of the hemorrhagic complications of hemophilia. Arthropathies of large joints are the main reason for reducing the quality of life and causing disability among hemophilia patients. Currently the following methods of hemophilic arthropathy treatment are identified, intra-articular corticosteroids interventions, chemical and surgical synovectomy.

The objective of this research is to analyze the structure of articular complications among hemophilia patients, their early diagnosis, up-to-date approaches to their treatment and elaboration of effective ways to prevent the progression of destructive arthrosis causing disability.

Research has been conducted over the period 1989-2014 among 173 patients with hemophilia registered in the Hemophilia Center after Prof. R.H.Yeolyan. (90.2% have hemophilia A, 6.4% have hemophilia B, 1.2% hemophilia C, 1.1% hemophilia A and B combined referring to prospective and retrospective data using dispensary cards and patients' history).

Particularly, 54% of patients surveyed have a sporadic form of the disease (hemophilia in the family was only diagnosed in male fetus), 45% of them have inherited transmission way of hemophilia (from mothers to sons) the remaining 1% comprises immune acquired hemophilia. The work is considered mono-centered with retrospective and prospective research.

To analyze the effectiveness of different methods for the treatment, depending on the risk of articular and non-articular complications, patients were divided into the following groups: the control group, treated only with anti-hemophilic factors (n = 62), a group of patients who received combined treatment with anti-hemophilic factors and FFP (n = 111):

During the study of hemostatic treatment methods the criteria for inclusion were the type of hemophilia and severity, the frequency of hemorrhagic episodes and the availability of articular arthropathies. The exclusion criteria was the disease outcome (fatal patients n = 3):

The patients were divided into two groups for the analysis of effectiveness of different methods of treatments of articular complications. As a control group those hemophilia patients with articular complications were selected who were treated only with intra-articular corticosteroids injections (n = 56):

The second group of research was comprised those hemophilia patients whose joint complications were treated with chemical and surgical synovectomy (n = 37):

The recurrent hemarthrosis and hemophilic arthropathies availability, type of hemophilia and its severity, as well as the written consent of the patient were selected as a criteria for the scope of the study of articular complications. As an exclusion criteria were the severe forms of hemophilia (because of the lack of patients in the sample), the patient's age below 1.5 years old, the presence of contractures and ankylosis.

The analysis of the effectiveness of hemophilia treatment showed the immunologic (19.8%) and infection (64%) complications arise in patients who have received combined treatment with FFP and anti-hemophilic factors in moderate and mild cases, while articular inflammations occur in 91.9% cases, of which 82% is dominated by cases of moderate severity of the disease.

Among 60% of patients with arthropathy synovial membrane lesions are diagnosed in the form of chronic synovitis and fibrosis are detected in 11.2% cases, destructive osteoarthritis in 37% cases.

The results of analysis of treatment effectiveness of hemophilia articular complications revealed that in the first stage of the study, 6 months after the treatment recurrence of articular hemorrhage are recorded only when corticosteroids were used, in 20% of cases. In the second and third stages, 12 and 24 months later, recurrences were recorded in this group in about 62.5% of patients and in 100% of cases respectively.

Chemical synovectomy is considered as a more effective way of treatment in terms of articular hemorrhage recidives, when the recurrent hemarthrosis emerged only in 11.1% of cases, 24 months later. It is also quite effective in case of hemophilia with inhibitors.

The indicators of life quality of patients examined directly depend on the severity of illness and the treatment types of articular complications. During the mild and moderate severity forms of the disease high values of indicators are recorded (60% of cases). According to the data obtained chemical synovectomy is considered the most effective method for the treatment of articular complications of hemophilia (80% of cases).