

Л.О.Ковалкіна, Г.І.Мороз. Альбумин – препарат поліфункціонального действия. Киев, Украина.

Ключевые слова: альбумин, инфузионная терапия.

Альбумин – основной белок организма. Он обладает множеством незаменимых функций. Препараты альбумина применяют в интенсивной терапии, во время ператвных вмешательств, при травмах, ожогах, заболеваниях почек, печени и т.д. Альбумин имеет преимущества перед иными инфузионными растворами.

L.O.Kovalkina, G.I.Moroz. Albumin as agent of polyfunctional action. Kyiv, Ukraine.

Key words: albumin, infusion therapy.

Albumin is the basic protein of organism. It has numerous unique functions. Preparations of albumin are utilized in intensive therapy, during operative interventions, in case of injuries, burns, diseases of kidneys, liver etc. Advances of albumin in comparison with other infusions are described.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 616.5 – 002.525.2: 151.5 – 005.6 – 071

Вроджений дефіцит XI фактору згортання крові

Г.І.Мороз, С.В.Видиборець, Л.О.Ковалкіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Київ, Україна

Вроджений дефіцит XI фактору (гемофілія С) – рідке аутосомно-рецесивне захворювання, яке характеризується виникненням кровотеч, в основному після травм та оперативних втручань. В лекції представлені сучасні дані про патогенез, генетику, діагностику, клініку та лікування вродженого дефіциту XI фактору згортання крові.

Ключові слова: дефіцит XI фактору, свіжозаморожена плазма, кровотеча, концентрат XI фактору.

Вступ

Вроджений дефіцит XI фактору (гемофілія С) вперше був описаний як окреме захворювання системи згортання крові в 1953 р. Це рідке аутосомно-рецесивне захворювання з рівнем захворюваності 1 на 106 загальної популяції, ген фактору XI знаходиться на фрагменті q 35 хромосоми 4 [1]. Але необхідно враховувати, що значна кількість осіб з дефіцитом фактору не виявляється і до статистики не включається, оскільки перебіг захворювання у них або безсимптомний, або з мінімальними геморагіями. Гемофілія С відрізняється від гемофілії А (дефіцит VIII фактору) та гемофілії В (дефіцит IX фактору) відсутністю кровотеч у суглоби та м'язи і зустрічається як у чоловіків, так і у жінок. При гемофілії С ризик кровотеч не завжди залежить від рівня фактору, і лікувальна тактика при дефіциті XI фактору згортання крові значно складніша, ніж при гемофілії

А чи В. Тяжкий дефіцит фактору визначається при рівні його активності менше 15-20 одиниць в децилітрі. У пацієнтів з частковим дефіцитом рівень фактору складає приблизно 20-60 од./дл. Приблизно у 30-50% пацієнтів з частковим дефіцитом зустрічаються значні кровотечі, але наперед ідентифікувати таких пацієнтів досить важко. У більшості пацієнтів з частковим дефіцитом відсутні спонтанні кровотечі, але існує великий ризик виникнення кровотеч після хірургічних втручань чи травм. До того ж у дітей до 6-місячного віку спостерігаються низькі рівні XI фактору. Після 6 місяців життя рівень XI фактору не змінюється з віком. Найчастіше кровотечі при дефіциті XI фактору виникають після хірургічних втручань чи травм в тих областях, де знаходяться слизові оболонки, в яких спостерігається висока фібринолітична активність (сечостатевий тракт, ротова порожнина – після видалення зубів чи тонзилектомії).

Клінічна картина

У пацієнтів з гемофілією С кровотечі виникають після хірургічних втручань чи травм. У осіб з рівнем фактору меншу 15-20 од./дл великий ризик розвитку значних кровотеч після хірургічних втручань чи травм. При гемофілії С спостерігається парадоксальна клінічна картина: у деяких пацієнтів з тяжкою формою дефіциту не спостерігаються кровотечі, в той час як деякі пацієнти з частковим дефіцитом фактору характеризуються значними кровотечами. В літературі описані незвичайні спонтанні кровотечі при гемофілії С (масивний гемоторакс, внутрішньочерепні крововиливи, субарахноїдальні крововиливи, епідуральна гематома з синдромом Brown-Sequard). В цих випадках інші патологічні чинники впливали на розвиток кровотеч, оскільки спонтанні кровотечі не характерні для дефіциту XI фактору [4]. Гематурія та спонтанні гемартрози зустрічаються рідко. У жінок характерні меноррагії та кровотечі в післяпологовому періоді.

Скарги у пацієнтів та клінічні ознаки захворювання проявляються тільки при виникненні кровотеч. При значних кровотечах характерними ознаками є блідість, втома, тахікардія. Можлива підозра на наявність у пацієнта дефіциту XI фактору може виникати при подовженому АЧТЧ, особливо при позитивному сімейному анамнезі про наявність кровотеч як у чоловіків, так і у жінок. Набутий дефіцит XI фактору може розвиватися у пацієнтів, хворих на системний червоний вовчок, а також при інших імунних захворюваннях, при яких утворюється інгібітор до протеїну.

Діагностика захворювання

При встановленні діагнозу необхідно проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як гемофілія А та В, хвороба Віллебранда, аномалії функції тромбоцитів, дефіцит інших факторів згортання крові, комбіновані дефіцити факторів згортання крові, невідомі коагулопатії [4].

Лабораторні дослідження, які необхідно проводити при підозрі на дефіцит XI фактору: загальний аналіз крові, визначення рівня XI фактору, визначення протромбінового часу (ПЧ), активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) і тромбінового часу (ТЧ). При дефіциті фактору АЧТЧ подовжений (але залежить від чутливості реагентів та тест-систем) при нормальних значеннях ПЧ та ТЧ, оцінка значень інших факторів згортання крові. Для діагностики захворювання проведення інструментальних досліджень не показано, але в них

виникає необхідність при виникненні кровотеч. Генетичний аналіз для визначення мутацій фактору XI допомагає встановити, яка мутація стала причиною розвитку дефіциту.

Лікування

Лікування пацієнтів з дефіцитом XI фактору є досить складною проблемою [4]. У пацієнтів з тяжкою формою дефіциту великий ризик розвитку кровотеч при хірургічних втручаннях. Кровотечі можуть виникати при операційному розрізі чи через декілька годин після операції. Найбільший ризик кровотеч при виконанні операційних втручань в областях з високою фібрinolітичною активністю, в інших місцях ризик кровотеч значно менший. Таким чином, пацієнти з тяжкою формою гемофілії С обов'язково потребують проведення замісної терапії до операційного втручання, навіть коли в них були відсутні кровотечі при попередніх операціях. У пацієнтів з частковим дефіцитом XI фактору також можуть виникати кровотечі, як і при тяжкій формі захворювання, план замісної терапії у них залежить від сімейного анамнезу та місця проведення операційного втручання.

Основний принцип терапії – проведення замісної терапії та використання інших лікарських засобів, таких як фібринний клей та антифібрinolітиків.

Свіжозаморожена плазма (СЗП) – це перший препарат, який застосовували при лікуванні гемофілії С. Це препарат вибору при відсутності концентрату XI фактору. Основною перевагою застосування СЗП є її доступність. Недоліки застосування СЗП: необхідність застосування великих об'ємів для контролю кровотечі; потенційна можливість трансмісії інфекційних агентів; можливість розвитку алергічних реакцій. Дози СЗП: 15-20 мл/кг внутрішньовенно, потім 3-6 мл/кг кожні 12 годин до досягнення гемостазу. Підтримувати рівень XI фактору 30-40 од./дл протягом 7 днів після операційного втручання. В дитячому віці застосовуються такі дози, як і для дорослих. При замісній терапії СЗП введення інших препаратів в цю вену протипоказано. При алергічних реакціях замісну терапію необхідно проводити під прикриттям антигістамінних препаратів та кортикостероїдів).

Концентрат XI фактору. Ідеальний препарат для проведення замісної терапії у пацієнтів з дефіцитом XI фактору є концентрат даного фактору. Безпечність трансфузійної терапії концентратом фактору знижена до нуля в плані передачі пацієнтам вірусів імунодефіциту лю-

дини та вірусів гепатитів [4]. Концентрат XI фактору доступний в Європі, але він не зареєстрований в Україні. Стандартна доза складає 30 од./кг або менше. Перевищення дози протипоказано із-за ризику розвитку тромботичних ускладнень!

Антифібрinolітичні препарати широко застосовуються при дефіциті XI фактору згортання крові, як при монотерапії, так і при комбінації з свіжозамороженою плазмою. У пацієнтів з гемофілією С перед проведенням планових операцій, протягом яких планується застосування продуктів плазми, необхідно проведення лабораторних досліджень на наявність інгібітору до XI фактора згортання крові. Kenet та спі-

вавт. [6] встановили, що пацієнти з дефіцитом XI фактора і наявністю інгібітору чи пацієнти з тяжким дефіцитом фактора і наявністю мутації гену типу II/II можуть бути успішно проліковані низькими дозами рекомбінантного VIIa фактора згортання крові (20-45 мкг/кг).

Встановити ризик розвитку кровотеч при хірургічних втручаннях у пацієнтів з дефіцитом XI фактору досить важко, оскільки кровотечі можуть виникнути при різних формах захворювання. Тому, наприклад, в США перед операційним втручанням таким пацієнтам рекомендується застосування продуктів плазми, якщо ризик розвитку значних кровотеч є сумнівним.

Література

1. Blat Y., Seiffert D. A renaissance for the contact system in blood coagulation? // *Thromb. Haemost.* – 2008. – Vol. 99. – P. 457-460.
2. Imanaka Y., McVey J.H., Nichimura T. et al. Identification and characterization of mutations in factor XI gene of non-Jewish factor XI deficient patients // *Thromb. Haemost.* – 1993. – Vol. 69. – P. 752-760.
3. Zivelin A., Ogawa T., Bulvik S. et al. Severe factor XI deficiency caused by a Gly555 to Glu mutation (factor XI-Glu555): a cross-reactive material positive variant defective in factor IX activation // *J. Thromb. Haemost.* – 2004. – Vol. 2. – P.1782-1789.
4. Bolton-Maggs P.H., Perry D.J., Chalmers E.A. et al. The rare coagulation disorders – review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation // *Haemophilia.* – 2004. – Vol. 10. – P. 593-628.
5. Gomez K., Bolton-Maggs P., Factor XI deficiency // *Haemophilia.* – 2008. – Vol. 14. – P.1183-1189.
6. Kenet G., Lubetsky A., Luboshitz J. et al. Lower doses of rFVII therapy are safe and effective for surgical interventions in patients with severe FXI deficiency and inhibitors // *Haemophilia.* – 2009. – Vol. 15. – P. 1065-1073.

Г.И.Мороз, С.В.Выдыборец, Л.О.Ковалкина. Врожденный дефицит XI фактора свертывания крови. Киев, Украина.

Ключевые слова: дефицит XI фактора, свежесзамороженная плазма, кровотечение, концентрат XI фактора.

Врожденный дефицит XI фактора (гемофилия С) – редкое аутомно-рецессивное заболевание, характеризующееся возникновением кровотечений, в основном после травм и оперативных вмешательств. В лекции представлены современные данные о патогенезе, генетике, диагностике, клинике и лечении врожденного дефицита XI фактора свертывания крови.

G.I.Moroz, S.V.Vidiborets, L.O.Kovalkina. Innate deficiency of coagulation factor XI. Kyiv, Ukraine.

Key words: factor XI deficiency, fresh-frozen plasma, bleeding, factor XI concentrate.

Innate coagulation factor XI deficiency (haemophilia C) is an uncommon autosomal recessive disorder, which is associated with bleeding tendency that usually manifests after trauma or surgery. In lecture there are presented current views at pathogenesis, genetics, diagnosis, clinical manifestations and management of factor XI deficiency.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.