

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ»

УДК 616.151.514-085.8

**КАБАЕВА
ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА**

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЧЕСКОЙ
АРТРОПАТИЕЙ И ГЕМАТОМАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.21- гематология и переливание крови

Минск, 2015

Работа выполнена в ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

- Научный руководитель:** **Змачинский Владимир Арнольдович**
д.м.н., профессор, профессор кафедры
клинической гематологии и
трансфузиологии БелМАПО
- Официальные оппоненты:** **Данилов Иван Петрович**, д.м.н.,
профессор, главный научный сотрудник
лаборатории биотехнологии кроветворных
клеток РНПЦ трансфузиологии и
медицинских биотехнологий
- Дмитриев Вячеслав Васильевич**, д.м.н.
доцент, зав. лабораторией патологии
гемостаза научного отдела РНПЦ детской
онкологии, гематологии и иммунологии
- Оппонирующая организация:** **Гомельский государственный
медицинский университет**

Защита состоится **«14» января 2015 г. в 12.00** на заседании совета по защите диссертаций Д. 03.11.01 при ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» по адресу :
220053, г. Минск, Долгиновский тракт ,160.
Телефон ученого секретаря (017)289-86-20, e-mail: 4kosmacheva@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ «Республиканский научно –практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий».

Автореферат разослан «_____» _____ 2014 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций, к.м.н., доцент

С.М. Космачева

ВВЕДЕНИЕ

Гемофилия – наследственное генетически детерминированное заболевание, передающееся сцеплено с полом, связанное с дефицитом синтеза факторов свертывания VIII(IX) и клинически проявляющееся рецидивирующими кровотечениями в суставы, мышцы. В Республике Беларусь насчитывается 618 пациентов, страдающих гемофилией А и В. Из них 309 человек (50%) имеют тяжелую форму гемофилии (уровень фактора свертывания VIII или IX -менее 1 %), у которых имеется поражение опорно-двигательного аппарата по типу артрозов 3-4 степени, что является причиной инвалидности и социальной дезадаптации. Основным методом лечения является внутривенная заместительная терапия препаратами дефицитного фактора свертывания крови. Однако, как показывают данные литературы, профилактическое лечение, начатое в более позднем возрасте, не решает ортопедические проблемы гемофилии. Ключом к успешному лечению осложнений гемофилии является предупреждение внутрисуставных кровотечений, либо как можно раннее их лечение с помощью методов физиотерапевтического лечения (ФТЛ) и лечебной физкультуры на фоне адекватной заместительной терапии препаратами факторов свертывания крови [Андреев Ю.Н., 2004, Nilsson I.M., 2008].

Разработка новых подходов к лечению, способствующих полному и раннему восстановлению функции при гемофилических гемартрозах и гематомах, является актуальной проблемой, имеет важное медицинское и социальное значение. Методы физической терапии широко используются в лечении заболеваний суставов, но при гемофилии их применение длительно считалось противопоказанным, что далеко не всегда является оправданным. Возможности фармакотерапии при гемофилии ограничиваются введением антигемофильных препаратов и приемом обезболивающих нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), как ненаркотических, так и наркотических анальгетиков, которые сами по себе могут давать развитие побочных эффектов на состояние кровеносной системы, печени. Высокая частота вирусных гепатитов у взрослых пациентов с гемофилией в настоящее время достигает 60-80% [Ивашкина Е.П., 2007, S.C.Capelli, 2010], что требует поиска дополнительных препаратов и методик, которые бы, обладая обезболивающим и противовоспалительным эффектом, не оказывали бы токсического влияния на печень. Улучшение результатов консервативной терапии осложнений гемофилии сможет существенно уменьшить прямые и косвенные затраты, предотвращая необходимость использования травматичных и дорогостоящих хирургических вмешательств на суставах, таких как артроскопическая и химическая синовэктомия, тотальное эндопротезирование. Совокупность перечисленных факторов служит постоянным стимулом для разработки новых методов лечения и применения их в комплексном лечении и реабилитации пациентов с осложнениями гемофилии.

Современный этап развития медицины характеризуется все более усиливающимся вниманием к физическим методам лечения. Среди них есть давно испытанные и ранее применяемые методики с 80-х годов прошлого века [Григорьева А.А., 1985, Кушнир М.А., 1998, В. Bussard, 2003] при лечении острых гемартрозов и гематом при гемофилии, такие как электрическое поле УВЧ, электрофорез с аминокaproновой кислотой, лидазой и ронидазой, низкоинтенсивное лазерное излучение. Ультрафонофорез с гидрокотизином находит широкое применение до настоящего времени в комплексном лечении острых гемартрозов при гемофилии; в ряде работ приведен опыт использования СМТ-токов, магнитотерапии, электрофореза лекарственных препаратов [М.С. Садков, Т.П. Перевозщикова, С.А. Ситников, 2010], применение терапии десфералом для лечения внутрисуставного гемосидероза [Баркаган З.С., 2002]. Особый интерес в последнее время представляют криотерапевтические методы, в том числе с использованием экстремально низких температур. Наиболее перспективными в отношении лечения патологии суставов, по данным литературы, является метод общей воздушной криотерапии (ОВКТ) и локальной воздушной криотерапии (ЛВКТ) [R. Fricke, 1998, T. Yamauchi, 1988, Портнов В.В., 2003, Героева И.Б., 2005]. Данные методики криотерапии были включены в наше исследование.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами, темами)

Настоящая работа проведена в рамках задания НИР №0499 5.09 «Разработать и внедрить информационно-аналитические и лечебные - мероприятия для больных коагулопатиями на основе республиканского регистра больных с гемофилией» (2008-2010 гг.) (ГНТП «Новые технологии диагностики и лечения») и в рамках инициативной НИР «Разработать программу реабилитационной терапии пациентов с гемофилией» (2013-2015г), № гос.регистрации: 20130889.

Цель исследования

Повысить эффективность и улучшить результаты лечения пациентов с гемофилией путем комплексного применения физических факторов на фоне стандартной заместительной терапии препаратами FVIII/ IX.

Задачи исследования:

1. Исследовать уровень FVIII у взрослых пациентов с гемофилией в условиях эксперимента под влиянием постоянного тока, применяемого по методике внутритканевого электрофореза.

2. Изучить динамику клинико-инструментальных показателей суставного синдрома при остром гемартрозе у пациентов с гемофилией при при-

менении внутритканевого электрофореза FVIII/ IX, магнитотерапии, ультрафонофореза бишофита и локальной воздушной криотерапии (ЛВКТ).

3. Изучить динамику клинико-инструментальных показателей острых/подострых внутримышечных гематом при комплексном лечении с применением методики внутритканевого электрофореза FVIII/ IX, магнитотерапии и ультрафонофореза димексида.

4. Оценить эффективность комплекса восстановительно-реабилитационных мероприятий, проведенных пациентам с гемофилическим деформирующим артрозом (ФНС III-IV) и пациентам с гемофилией после операции тотального эндопротезирования суставов (ТЭС) по показателям функционального состояния суставов, болевого синдрома и качества жизни.

5. Исследовать показатели болевого синдрома, толерантности к физической нагрузке и качество жизни у пациентов с гемофилией под влиянием общей воздушной криотерапии (ОВКТ) вне стадии острого кровотечения

6. Определить режим дозирования препаратов FVIII/IX для заместительной терапии у пациентов с различными видами клинических проявлений гемофилии, при которых проведение ФТЛ безопасно в отношении геморрагических осложнений.

Объект исследования

72 пациента с гемофилией А и В, которые неоднократно обращались по поводу острых гемартрозов, гематом, суставного болевого синдрома, и выполнения операции тотального эндопротезирования суставов (ТЭС), истории болезней данных пациентов, разработанные учетные карты «Карта ортопедического статуса пациента с гемофилией».

Предметом исследования были данные клинико-лабораторного диагностического комплекса состояния пораженных суставов, гемостазиограммы в различные периоды лечения: до курса ФТЛ и после курса ФТЛ в случаях острых гемартрозов. В случае острых гематом контроль осуществлялся дополнительно через 2 месяца после окончания лечения. У пациентов с гемофилическим деформирующим артрозом (ФНС III-IV) вне стадии острого кровотечения и у пациентов после операции ТЭС, получивших курс восстановительно-реабилитационного лечения, контроль показателей осуществлялся до, после и через 6 месяцев после курса лечения.

Научная новизна исследования

Впервые получены данные о локальном влиянии постоянного (гальванического) тока на уровень FVIII фактора свертывания крови, подтвержденное повышением уровня FVIII фактора в области воздействия электродов. Данный факт явился научным обоснованием для применения метода внутритканевого электрофореза с целью создания повышенных концентраций фактора свертывания в области кровоизлияний при острых гемартрозах и гематомах у пациен-

тов с гемофилией. Выявлена эффективность комплекса ФТЛ, состоящего из внутритканевого электрофореза, магнитотерапии и фонофореза бишофита/димексида при лечении острых гемартрозов и гематом у пациентов с гемофилией без увеличения трансфузионной нагрузки на пациента. Доказана эффективность и безопасность методов общей и локальной воздушной криотерапии при лечении суставного синдрома у пациентов с гемофилией. Проведен анализ и сравнение результатов реабилитационного лечения пациентов с гемофилической артропатией и после операции ТЭС и доказана необходимость его повторения не реже, чем 1 раз в 6 месяцев.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Гальванический ток, применяемый по методике внутритканевого электрофореза FVIII при силе тока 10мА и времени воздействия 20 минут, локально повышает уровень FVIII у пациентов с гемофилией и у здоровых добровольцев.

2. Применение в лечении острых гемартрозов у пациентов с гемофилией внутритканевого электрофореза FVIII/IX, магнитотерапии, ультрафонофореза бишофита и воздушной локальной криотерапии значительно уменьшает интенсивность болевого синдрома по ВАШ, увеличивает общий объем движений в суставе (ООД), уменьшает общий балл сустава (ОБС), уменьшает количество внутрисуставной жидкости, увеличивает показатели теста качества жизни SF-36 и снижает частоту кровотечений в данный сустав. Стандартные дозы препаратов FVIII\IX для заместительной терапии были гемостатически достаточными для проведения ФТЛ.

3. Применение в лечении острых гематом у пациентов с гемофилией внутритканевого электрофореза FVIII/IX, магнитотерапии и ультрафонофореза димексида значительно уменьшает объем внутритканевых гематом по данным УЗИ, снижает интенсивность болевого синдрома по ВАШ и уменьшает количество потребляемых НПВС. Стандартные дозы препарата FVIII\IX являются гемостатически достаточными для проведения ФТЛ.

4. Комплекс реабилитационного лечения, состоящий из ЛФК, гидрокинезотерапии, массажа, механотерапии у пациентов с гемофилическим деформирующим артрозом ФНС III-IV и у пациентов после операции ТЭС значительно увеличивает показатели общего объема движения (ООД), теста качества жизни SF-36, уменьшает показатель общего балла сустава (ОБС), снижает интенсивность болевого синдрома по ВАШ после курса лечения.

5. У пациентов с гемофилией метод общей воздушной криотерапии (ОВКТ) позволяет значительно уменьшить интенсивность болевого синдрома по ВАШ, снизить количество потребляемых анальгетиков, улучшить показатели качества жизни по тесту SF-36, а также увеличить толерантность к физической нагрузке.

Личный вклад соискателя

Планирование и выполнение основных этапов клинического исследования, набор материала, статистическая обработка и интерпретация полученных результатов проведены лично автором. Автором совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования, разработаны его этапы и объем исследования. Автором самостоятельно проведено обследование, выполнен анализ историй болезни, разработаны карты наблюдения пациентов. Автором создана компьютерная база данных по основным разделам диссертационного исследования. Статистическая обработка полученных данных проведена совместно с сотрудниками НИИ информатики и статистики, анализ и интерпретация - лично автором. Вместе с научным руководителем сформулированы выводы и практические рекомендации, осуществлено клиническое внедрение предложенных методик в практическое здравоохранение Республики Беларусь.

Апробация результатов диссертации.

Результаты исследований и основные положения диссертации доложены и обсуждены на Международной научно-практической конференции «25 лет Чернобыльской аварии» Минск, Беларусь, 2010г), Международной НПК конференции «Актуальные вопросы гематологии и переливания крови» 22-26.05.2012, Минск, Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы гематологии» (Гомель, 15-16.09.2011), Международной научно-практической конференции «Фундаментальные науки и современная медицина», 25-26.10.2012, Минск, Республиканском обучающем семинаре для врачей Стайки, 2012г, I Международном форуме русскоговорящих врачей «Новая волна в медицине» (Рига, Латвия, 18-22.07.2013), VI -й международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине» (Дилижан, Армения, 10-12.09.2013), 65-я Международной научной конференции, посвященной 60-летию Института физиологии НАН Беларуси "Фундаментальные науки-медицине", 17 мая 2013 г., Минск, Беларусь, Международной научно-практической конференции «Роль профилактики и реабилитации в обеспечении качества жизни населения на современном этапе» (26-27.09.2013 г Махачкала, Дагестан), Юбилейной международной конференции, посвященной 20-летию создания Российской Академии медико-технических наук, Москва 2013, Международной научно-практической конференции «Современные подходы в реабилитации больных гемофилией» 03-04.04.2014). Автор является финалистом Республиканского конкурса инновационных проектов 2012г. за проект «Применение новейших методик физиотерапии в реабилитации пациентов с гемофилией».

Опубликованность результатов диссертации.

По теме диссертации опубликовано 22 научных работы, в том числе, 7 статей в рецензируемых журналах (общим объемом 3,91 авторских листа), 7 в

материалах конференций и 5 тезисах докладов, получен патент на метод лечения.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного набора, содержит 47 рисунков и 48 таблиц. Диссертация включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, описание материалов и методов исследования и лечения, главу «Результаты» из 5 подразделов результатов собственных исследований, приложения, 130 использованных библиографических источников (из них 93 – русскоязычных, 37 – англоязычных).

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Пациенты, лечебные методики и методы исследования

Общая характеристика пациентов, участвовавших в исследовании.

В соответствии с поставленными задачами за период с 2008-2013 г. было обследовано 72 пациента с гемофилией А (N=59) и В (N=13). Возраст 37,3 [18–72] года. Тяжелая форма определена у 57 пациентов, средняя тяжесть - у 9 и легкая - у 6 пациентов. Поскольку большинство пациентов находились на лечении неоднократно, n будет обозначать число наблюдений, а N-количество пациентов. Таким образом, общее число эпизодов наблюдений (госпитализаций) по поводу острых и хронических осложнений гемофилии составило 225 случаев.

В зависимости от вида ведущего клинического проявления все пациенты были разделены на следующие группы: острые гемартрозы (n=125), острые гематомы (n=38), пациенты с гемофилическим деформирующим артрозом (ФНС III-IV степени) вне стадии острого кровотечения (n=28), и пациенты после операции (ТЭС) (n=16). Отдельную группу составили пациенты с гемофилией вне периода острого кровотечения, которым проводилась методика общей воздушной криотерапии ОВКТ (n=18). Из них у 100% была тяжелая форма заболевания, курс лечения проводился вне стадии острого кровотечения, средний возраст-32,6 года. Заместительная терапия проводилась «по требованию».

Группа острых гемартрозов составила 125 эпизодов у 29 пациентов (n=125, N=29). По степени тяжести гемофилии распределение было следующим: тяжелая форма (n=93, N=17), средняя степень тяжести (n=20, N=6) и легкая степень тяжести (n=12, N=6). В зависимости от объема проведенного ФТЛ все пациенты были распределены на 3 группы: группа I (n=49), группа 2 (n=35), и группа III- контрольная группа (n=41) ФТЛ не получала, а только заместительную терапию препаратами факторов свертывания крови.

Группа пациентов с острыми гематомами мягких тканей (n=38, N=16). Средний возраст составил 42,3 (21–73) года. Тяжелая степень (N=12), средняя степень тяжести (N=4) В зависимости от проведенного курса ФТЛ пациенты

также были разделены на 3 группы: группа I (n=22) получила полный курс ФТЛ, группа II (n=8) с 5 по 10 дни от начала кровоизлияния получила только курс магнитотерапии. Группа III (КГ, n=8) ФТЛ не получала. Контроль лечения осуществлялся до лечения (на момент обращения), после курса ФТЛ (на 14 - 15 день) и через 2 месяца после лечения.

Пациенты с гемофилическим деформирующим артрозом вне стадии острого кровотечения были распределены на 2 группы - группа I (ФНС III-IV степени) (n=24) и после операции ТЭС (n=16) - группа II. У всех пациентов определялась тяжелая форма гемофилии А (n=31) и В(n=9), средний возраст 43,4 года (23-56). Пациенты после ТЭС коленного сустава (n=16), средний возраст - 34,5(27-47) лет, из них тяжелая степень гемофилии (n=13), средней тяжести (n=3). Состояние пациентов оценивали на момент до начала курса реабилитационного лечения, сразу после курса и через 6 месяцев.

Лечебные методики

1. Заместительная терапия препаратами факторов свертывания.

Режим введения препаратов факторов свертывания FVIII/IX подбирался пациенту индивидуально, расчет дозы проводился согласно протоколам лечения гемофилии [Приказ №756 МЗ РБ от 30.07.2009г]. При острых гемартрозах и гематомах препарат вводился в 1-3 дни ежедневно, далее – через день до прекращения кровоточивости и исчезновения болей.

Вне острых проявлений (кровотечений) гемофилии на фоне проведения реабилитации объем заместительной терапии FVIII/IX у пациентов с тяжелой формой составил гемофилии после ТЭС - FVIII 30ЕД/кг ежедневно, Пациентам со средней тяжестью (n=3) 20 ЕД/кг 3 раза в неделю, FIX-40ЕД/кг через день. У пациентов без операции ТЭС режим и дозирование были следующими: FVIII - 20 ЕД/кг 3 раза в неделю, FIX 40 ЕД/кг 3 раза в неделю.

2. Методики лечения с применением физических факторов. В исследовании были использованы методики физической терапии: внутритканевой электрофорез [Улащик В.С., 2010] препарата фактора свертывания FVIII/IX, магнитотерапия, ультрафонофорез бишофита/димексида [Улащик, В.С., Лукомский И.В., 2005], общая и локальная воздушная криотерапия [Глушков В.П., 2009, Новиков В.Ю., 2007].

Внутритканевой электрофорез осуществлялся с помощью аппарата «Поток-1», 20 минут при поперечном расположении токонесущих электродов в проекции области кровоизлияния. Сразу после внутривенной инфузии препарата FVIII/IX в адекватной дозе проводилась поперечная гальванизация. Полярность электродов не учитывалась, но анод располагался над областью с максимальной болезненностью. Лечение проводилось с 1 по 3 сутки от начала кровотечения ежедневно, сила тока - до ощущения умеренного покалывания (до 10мА).

Магнитотерапия проводилась со 2 дня от начала лечения на аппарате «Ортоспок», IV режим, частота 100 Гц, величина магнитной индукции 32 мТл, 15 минут ежедневно курсом 8-10 процедур время воздействия 15-20 минут

Ультрафонофорез проводился через интенсивность 0,4 Вт/см², частота импульсов 880 кГц, непрерывный режим генерации ультразвука, курс лечения 8-10 процедур, время воздействия 10 минут

ЛВКТ осуществлялась на аппарате «Crioget-1000»/«Crioair», температура воздушного потока -60 °С, лабильная методика воздействия, 20 минут, курс не менее 8 процедур.

ОВКТ проводилась при температуре в основной камере -110⁰ С, в течение 3 мин 20 с, курс 20 процедур, 5 дней в неделю ежедневно

В зависимости от применения этих методик пациенты с острыми гемартрозами и гематомами были разделены на 3 группы. Пациентам 1 группы был проведен следующий курс ФТЛ: с 1 по 3 день - внутритканевой электрофорез препарата FVIII(IX), со 2 по 10 день – магнитотерапия; с 6-14 дни – ультрафонофорез бишофита, а при острых гематомах - ультрафонофорез 50% раствора димексида; при остром гемартрозе с 6 по 14 день добавлялась ЛВКТ. Пациенты группы 2 получили только магнитотерапию с 5 по 10 день от начала лечения. Пациентам контрольной группы 3 (КГ) ФТЛ не проводилась.

В восстановительном лечении пациентов с гемофилическим деформирующим артрозом (ФНС III-IV степени) вне стадии острого кровотечения группа I и после операции тотального эндопротезирования суставов (ТЭС)-группа II применялся комплекс, разработанный на основании международных рекомендаций [Bussard B., Veeton K., 2000]. Все пациенты (100%) обеих групп (I и II) получали комплексное реабилитационное лечение в специализированном стационаре в течение 14 дней, включающее в себя ЛФК (лечебная гимнастика, комплекс ЛФК для тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава [Р.О.Осипова, 2006]), гидрокинезотерапию (бассейн, жемчужные ванны, вихревые ножные и ручные ванны), массаж и механотерапию.

3. Методы исследования

Было исследовано влияние гальванического тока, применяемого по методике электрофореза [Улащик В.С., 2010] на уровень распределения FVIII у взрослых пациентов с гемофилией и здоровых добровольцев в условиях эксперимента. Для этой цели были исследованы образцы венозной крови у 40 пациентов с гемофилией А легкой, средней и тяжелой степени и у 9 здоровых добровольцев (группа контроля, ГК) на предмет сравнения активности VIII фактора из области подвергшейся процедуре и из области, на которой гальванизация не проводилась. Схема опыта: пациентам с гемофилией проводилась внутривенная инфузия препарата FVIII фактора в дозе 20 ЕД/кг веса, сразу после окончания инфузии проводилась процедура поперечной гальванизации области

правой кисти аппаратом «Поток-1». Сила тока 10мА, время воздействия 20 мин. Здоровым добровольцам проводилась только поперечная гальванизация кисти. Через 15 минут после окончания процедуры гальванизации осуществлялся забор образцов венозной крови одновременно правой и левой кисти (контроль). Активность VIII фактора свертывания крови определялась на аппарате ACL-7000.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включающее анализ жалоб, анкетирование больного, клинический осмотр, ангулометрию, рентгенологическое исследование суставов, оценка суставного статуса с определением общего балла сустава (ОБС). Максимальный ОБС для коленного и голеностопного сустава может составлять 12 баллов, для локтевого- 10 баллов. Ангулометрию проводили с помощью угломера для крупных и средних суставов по стандартной методике с измерением амплитуды активных и пассивных движений в сагиттальной оси движения. Интенсивность артралгии количественно определяли по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), представленной отрезком длиной 10 см, градуированным от 0 (нет боли) до 10 (нестерпимая боль). Для оценки болевого синдрома также использовался показатель дозы потребляемых анальгетиков НПВС(мг/сут). Оценка качества жизни проводилась с помощью международного теста качества жизни «SF-36». Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Acuson Antares (Siemens, Германия) с использованием линейного датчика (5-13 МГц). Для определения количества внутрисуставной жидкости исследовали коленные суставы до начала курса ФТЛ, после окончания курса ФТЛ (в среднем, на 13-14 день от момента начала лечения). Оценка результатов лечения острого гемартроза по УЗИ проводилась на основании сонографических критериев по максимальному уровню внутрисуставной жидкости. Для оценки динамики гематомы - рассчитывался ее объем по УЗИ в трех временных точках: до лечения, после лечения и через 2 месяца после окончания лечения. Измерение кожной температуры в области гематомы проводилось всем пациентам до начала лечения, и далее – ежедневно до момента нормализации температуры. Фиксировался день нормализации (исчезновения термоасимметрии).

Для контроля эффективности курса ОБКТ определялась толерантность к физической нагрузке по времени преодоления дистанции 15 м (сек) и с помощью 3-минутной шаговой пробы (динамика АД и ЧСС), частота кровотечений в месяц в динамике: до начала, после курса и через 6 месяцев после курса ОБКТ.

Статистическую обработку данных проводили при помощи компьютерной программы STATISTIKA 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Влияние постоянного электрического тока на уровень VIII фактора свертывания крови в эксперименте.

Методика проведения опыта:

1. Внутривенная инфузия препарата FVIII фактора в дозе 20 ЕД/кг веса.
2. Сразу после окончания инфузии проводили процедуру поперечной гальванизации области правой кисти аппаратом «Поток-1». Сила тока – 10мА, время воздействия – 20 минут.

3. После окончания процедуры гальванизации осуществляли забор образцов венозной крови одновременно правой и левой кисти (интактной /контроль) на предмет сравнения активности VIII фактора из области подвергшейся процедуре гальванизации и из области, на которой гальванизация не проводилась. В образцах определяли уровень активности фактора VIII по стандартной методике .

В группе пациентов с гемофилией А среднее значение активности VIII фактора в венозной крови после процедуры гальванизации составило $23,8 \pm 6,6$ %, в контроле – $15,3 \pm 5,6$ % ($p < 0,001$), в КГ эти показатели активности VIII фактора составили $133,1 \pm 13,1$ и $110,7 \pm 15,5$ % ($p < 0,01$) соответственно (таблица 3).

Таблица 1. Показатели активности VIII фактора свертывания крови после процедуры поперечной гальванизации и без нее (контроль) у пациентов с гемофилией А и у здоровых лиц.

Показатель	Пациенты с гемофилией		Лица без гемофилии	
	контрольная зона n =41	после гальванизации n =41	контрольная зона n =9	после гальванизации n =9
Активность VIII фактора % ($M \pm 1,96m$)	$15,3 \pm 5,6$	$23,8 \pm 6,6$	$110,6 \pm 15,5$	$133,1 \pm 13,1$
P	0,001		0,01	

Таким образом, при сравнении активности VIII фактора из области подвергшейся поперечной гальванизации и интактной области, наблюдается достоверное повышение концентрации FVIII в области воздействия постоянного электрического тока, что свидетельствует о способности постоянного электрического тока задерживать FVIII локально в области наложения электродов. Данное свойство гальванического тока может быть использовано в комплексном лечении пациентов с противовоспалительной и анальгетической целью, а также для ускорения наступления гемостатического эффекта в местах кровоизлияний.

2. Результаты лечения острых гемартрозов с использованием физических факторов.

На фоне проводимой заместительной терапии препаратами факторов свертывания FVIII\IX уровень фактора в крови пациентов всех групп достоверно не различался ($p < 0,3$). Результаты лечения острых гемартрозов и оценка их эффективности представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика клинико-инструментальных показателей состояния суставов при лечении острых гемартрозов с применением методик ФТЛ

Показатель	До курса лечения			После курса лечения		
	Группа 1, n=49	Группа 2, n=35	КГ, n=41	Группа 1, n=49	Группа 2, n=35	КГ, n=41
ООД, % от N	45,8±17,5	51,6±12,2	55,6±11,6	65,3±17,7	59,3±12,2	59,7±11,3
p				<0,0005	<0,002	<0,01
ОБС, балл	8,9±2,0	7,4±1,6	7,2±1,8	7,9±1,8*	7,0±1,7	6,8±1,7
p				<0,005	<0,005	<0,005
Болевой с-м ВАШ, балл	6,7±1,0	6,3±0,8	6,1±1,1	4,4±1,0*	4,4±0,9	5,3±1,1
p				<0,005	<0,005	<0,005
УЗИ, мм	4,3±2,3	17,3±1,3	14,9±1,2	7,2±3,4	15,3±1,9	14,2±1,2
p				<0,005	<0,005	<0,005
Тест SF-36, баллов	42,2±11,1	53,8±11,7	46,3±11,3	53,8±9,7	58,2±10,1*	46,6±11,6
p				<0,0001	<0,005	<0,18
Кожная t, °C	33,7±0,1	32,8±0,3	33,8±0,2	31,5±0,4	29,9±0,5	31,3±0,3
День t кожи				1,4	2,1	2,5
Доза НПВС мг/сут	116,7±48,7	104,4±51,3	82,9±61,8	28,7±27,5	5,5±40,9	60,3±50,4
p				<0,0005	<0,0005	<0,003
Дистанция, м	11,2±3,2	11,6±2,4	11,3±3,8	46,6±8,3	31,8±7,3	21,1±8,7
p				<0,0005	<0,0005	<0,005
Freq ²	4,1±2,2	3,5±1,8	5,2±3,4	1,4±1,3	2,0±1,7	5,3±3,5
p				<0,0005	<0,005	<0,2

У пациентов с острыми гемартрозами во всех трех группах все исследуемые показатели (ООД, ОБС, интенсивность болевого синдрома по ВАШ), за исключением теста качества жизни SF-36 ($p < 0,18$) и частоты кровотечений «Freq» ($p < 0,2$), статистически значительно улучшились. Однако, разница этих показателей в каждой исследуемой группе статистически отличалась (согласно тесту Бонферрони). Так, максимальная разница показателей наблюдалась в 1-й группе пациентов, получивших полный курс ФТЛ с 1-го дня обращения. Значимые изменения были выявлены и во 2-й группе пациентов, получавшей

курс магнитотерапии с 5-го дня от начала кровоизлияния, однако разница этих изменений была гораздо меньшей и значимо отличалась от разницы соответствующих показателей группы 1 ($p < 0,005$). В контрольной группе показатели также имели положительную тенденцию, однако для показателей частоты кровотечений Freq ($p < 0,2$) и теста качества жизни SF-36 ($p < 0,18$) изменения были статистически незначимы, а разница показателей количества внутрисуставной жидкости по УЗИ, ООД, ОБС до и после лечения также статистически значимо отличались от разницы показателей группы 1 и 2 согласно тесту Бонферрони. Таким образом, курс ФТЛ, проведенный 1-й группе пациентов, состоящий из внутритканевого электрофореза области кровоизлияния, магнитотерапии, ультрафонофореза бишофита и ЛВКТ значимо увеличивает показатели ООД, ОБС, улучшает показатель качества жизни по тесту SF-36.

3. Оценка результатов лечения острых гематом у пациентов с гемофилией с применением методов ФТЛ

На фоне проводимой заместительной терапии препаратами факторов свертывания FVIII/IX уровень фактора в крови пациентов всех групп достоверно не различался ($p < 0,12$). Результаты лечения острых гематом в динамике представлены в табл. 3.

Таблица 3. Результаты комплексного лечения острых гематом у пациентов с гемофилией с применением методов ФТЛ в динамике.

Показатель	Группа I, n=22			Группа II, n=8			Контр. группа, n=9		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Объем гематомы, мм ³	48720,3 ± 27480,3	15221,0 ± 8070,2	780,6 ± 135,5	53090,8 ± 26450,3	26350,8 ± 24510,1	4190,4 ± 4930,8	42730± 22270,3	36470, ± 18780, 4	25130,3 ± 13540,7
P	0,005			0,005			0,005		
ВАШ, балл	6,5±1,2	3,1±0,9	0,45± 0,6	7,1±0,8	4,1±1,3	1,4±1,1	5,6±1,5	4,2±1,1	3,1±1,3
p	0,0001			0,00034			0,001		
День N t кожи	2,4±0,75			3,6±0,7			3,9±0,6		
p				0,002			0,35		
Доза НПВС, мг/сут	129,5±50,4	15,9±23, 8	0	193,8±62, 3	87,5±58, 3	25,0± 37,8	95±76,2	60,5± 61,5	50,0±40, 8
p	0,0005			0,005			0,15		

Примечание: время контроля показателей: 1–до лечения, 2–после курса ФТЛ (10–14-й день), 3 – через 2 месяца.

Таким образом, по всем показателям имеется статистически значимое отличие средних значений до и после лечения. Однако, путем анализа уровней разности значимости тестов определено, что для группы с полным курсом физио-

терапии (I) наблюдалась значимая разница (Δ) показателей до и после лечения по отношению к группе магнитотерапии (II) и контрольной группы (КГ). Можно утверждать, что при лечении острых гематом курс ФТЛ, начатый с 1-х сутки обращения пациента в стационар (группа I) и состоящий из внутрканевого электрофореза, магнитотерапии и ультрафонофореза димексида, с высокой степенью статистической значимости уменьшает объем гематомы, снижает интенсивность болевого синдрома по ВАШ и суточной дозе потребляемых НПВС и имеет значительные преимущества в динамике этих же показателей перед курсом, состоящим только из магнитотерапии (группа 2), начатым с 5-го дня от момента кровоизлияния и группой контроля (КГ).

4. Результаты восстановительно-реабилитационного лечения у пациентов с гемофилическим деформирующим артрозом (ФНС III-IV степени) и после операции ТЭС.

Показатели состояния суставов в динамике в группе с артрозами (группа I) и у пациентов после ТЭС (группа II) представлены в таблице 4.

Таблица 4. Динамика клинико-инструментальных показателей (р. I).

Показатель	Группа I (n=24)			Группа II (n=16)		
	1	2	3	1	2	3
ООД/ROM	88,9 \pm 24	100,9 \pm 23,7	92,4 \pm 22,3	43,4 \pm 12,4	62,6 \pm 14,7	117,8 \pm 15,3
P*	0,005			0,0056		
P**=	0,005			0,005		
P***=	0,426			0,005		
ОБС, балл	9,2 \pm 2,0	8,4 \pm 2,1	8,8 \pm 2,1	6,8 \pm 1,2	4,1 \pm 1,2	1,6 \pm 1,1
P*	0,005			0,005		
P**	0,003			0,005		
P*** -	0,005			0,005		
ВАШ, балл	5,7 \pm 1,5	3,1 \pm 0,9	4,5 \pm 1,0	6,6 \pm 1,2	2,0 \pm 0,9	0,4 \pm 1,1
P*	0,0005			0,005		
P**		0,005			0,0052	
P*** -	0,00039			0,00065		
SF-36, балл	41,3 \pm 12,5	49,1 \pm 12,3	44,9 \pm 13,0	28,9 \pm 6,2	46,2 \pm 10,2	82,4 \pm 9,8
P*	0,005			0,005		
P**		0,005			0,005	
P*** -	0,005			0,005		

1- до курса реабилитации, 2- после курса реабилитации, 3- через 6 месяцев, p* - сравнение показателей 1 и 2, P** - 2 и 3, P*** - сравнение показателей 1 и 3 в группах I и II

Были установлены статистически значимые различия средних значений параметров ВАШ, ОБ и теста SF-36 в обеих группах ($p < 0,005$), однако также установлено отсутствие значимых отличий средних значений параметра

ООД/ROM до и через 6 месяцев после лечения ($p < 0,426$) в группе I. В обеих группах пациентов I и II на фоне проведенного реабилитационного лечения наблюдалось значимое улучшение показателей ROM, ОБС, снижение болевого синдрома, увеличение показателей теста SF-36 ($p < 0,0001$), однако, в группе II через 6 месяцев эти показатели имеют тенденцию к дальнейшему стойкому улучшению, выраженную в минимизации болевого синдрома ($2,2 \pm 0,4$ баллов) и увеличении ООД почти в 3 раза от $43,4 + 12,4$ до $117,8 + 15,3$, то время как в группе I эти показатели имеют обратное развитие, приближаясь к исходным значениям, зарегистрированным до курса реабилитации ($p < 0,426$).

5. Результаты применения метода общей воздушной криотерапии у пациентов с гемофилией.

По итогам оценки метода общей воздушной криотерапии (ОВКТ) в комплексном лечении гемофилической атропатии вне периода острого кровотечения получены следующие результаты: у пациентов, получивших 24-дневный курс ОВКТ динамика *болевого синдрома по ВАШ* составила: до курса – $5,12 \pm 1,4$, после – $2,2 \pm 0,4$ ($p < 0,005$), спустя 6 месяцев – $4,6 \pm 1,6$ баллов ($p < 0,03$); *время преодоления дистанции 15 м, с* составило: до курса – $22 \pm 4,6$ с, после – $18,5 \pm 4,6$ с ($p < 0,001$) и $21,6 \pm 3,8$ с – спустя 6 месяцев после его окончания ($p < 0,18$); 3-минутная шаговая проба выявила *повышение САД*: до курса – на $38,3 \pm 8,6$, после – на $21,4 \pm 9,3$ мм рт.ст. ($p < 0,0001$), через 6 месяцев – $34,7 \pm 8,6$ ($p < 0,05$); *прирост (Δ) ДАД*: до курса ОВКТ – $26,3 \pm 6,4$, после – $18,6 \pm 10,2$ ($p < 0,005$), спустя 6 месяцев – $32,4 \pm 7,2$ мм рт ст ($p < 0,19$). Динамика Δ ЧСС: $48,32 \pm 9,36$ уд/мин до курса, $28,8 \pm 7,6$ после ($p < 0,005$) и $34 \pm 8,3$ уд/мин спустя 6 месяцев ($p < 0,0006$). Показатели теста SF-36 изменялись следующим образом: до курса общей воздушной криотерапии – $36,9 \pm 12,3$, после – $58,3 \pm 5,4$ ($p < 0,005$) и через 6 месяцев – $40,3 \pm 14,3$ баллов ($p < 0,005$). Частота кровотечений до начала ОВКТ зарегистрирована на уровне $8,3 \pm 2,3$ в месяц, спустя 6 месяцев после курса она составила $4,7 \pm 2,1$ в месяц ($p < 0,005$). Таким образом, доказана статистически значимое улучшение вышеописанных показателей после ОВКТ и в дальнейшем, на протяжении как минимум 6 месяцев, за исключением показателя ДАД ($p < 0,3$). Следовательно, применение ОВКТ по сравнению с начальными показателями достоверно ($p < 0,00001$) уменьшает болевой синдром, повышает толерантность к физической нагрузке по результатам 3-минутной шаговой пробы (уменьшает прирост АД и ЧСС), снижает частоту кровотечений, улучшает качество жизни пациентов с тяжелой формой гемофилии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные результаты диссертации

1. Гальванический ток, применяемый по методике внутритканевого электрофореза FVIII, при силе тока 10мА и времени воздействия 20 минут, локально повышает уровень FVIII с $15,3\pm 5,1,3\%$ до $23,8\pm 6,6\%$ ($p<0,001$) у пациентов с гемофилией, и с $110,7\pm 15,5\%$ до $133,1\pm 13,1\%$ ($p<0,01$) у здоровых добровольцев [8-А].

2. В лечении острого гемартроза у пациентов с гемофилией применение внутритканевого электрофореза FVIII/IX с 1 по 3 день (сила тока 10 мА, 20 минут), магнитотерапии с 2 по 10 день (IV режим, частота 100 Гц, величина магнитной индукции 32 мТл, 15 минут ежедневно курс 8-10 процедур время воздействия 15-20 минут), с 6 по 14 день ультрафонофореза бишофита (интенсивность $0,4$ Вт/см², частоте импульсов 880 кГц, непрерывном режиме генерации ультразвука, курс лечения 8-10 процедур, время воздействия 10 минут) и воздушной локальной криотерапии (температура воздушного потока -60 0С, лабильная методика воздействия, 20 минут, 8 процедур на курс) по сравнению с группой контроля и группой, получавшей только магнитотерапию, с высокой степенью статистической значимости уменьшает интенсивность болевого синдрома на 2,3 балла [6,9; 4,1] увеличивает общий объем движений в суставе на 19,5% [14,3; 83,3], уменьшает общий балл сустава на 1 балл [9,5; 7,4], уменьшает уровень внутрисуставной жидкости по данным УЗИ на 7,1 [15,1; 6,8] мм, увеличивает показатели теста качества жизни SF-36 на 11,6 баллов [39,1; 57,1] и снижает частоту кровотечений в данный сустав на 2,7 [4,6; 1,1] кров./месяц [2-А, 5-А, 10-А, 19-А, 20-А].

3. В комплексном лечении гематом у пациентов с гемофилией применение внутритканевого электрофореза FVIII/IX области гематомы с 1 по 3 день, магнитотерапии со 2 по 10 день и ультрафонофореза димексида с 6 по 14 день, уменьшает объем внутритканевых гематом по данным УЗИ от $48720,3\pm 2740,8$ мм³ до $780,64\pm 1530,48$ мм³ через 2 месяца ($p<0,005$) по сравнению с КГ ($p<0,001$), снижает интенсивность болевого синдрома по ВАШ с $6,5\pm 1,2$ до $0,45\pm 0,7$ баллов через 2 месяца ($p<0,0005$) по сравнению с КГ и уменьшает количество потребляемых НПВС с $129,5\pm 12,7$ мг до $0,0$ мг/сут ($p<0,005$) через 2 месяца по сравнению с КГ ($p<0,15$) [2-А, 9-А, 11-А].

4. Комплекс реабилитационного лечения, состоящий из ЛФК, гидрокинезотерапии, массажа, механотерапии увеличивает показатели общего объема движения (ООД) на 11^0 [26,0; 96,3] ($p<0,005$) на протяжении 6 месяцев после лечения, теста качества жизни SF-36 ($p_{1-2}<0,005$), уменьшает показатель общего балла сустава (ОБС) на ($p_{1-2}<0,005$, $p_{2-3}<0,003$), интенсивность болевого синдрома по ВАШ ($p<0,005$) после курса лечения, однако, у пациентов после ТЭС через 6 месяцев эти показатели имеют тенденцию к дальнейшей стойкой нор-

мализации, в то время как у пациентов с артрозами эти показатели имеют обратное развитие, приближаясь к исходным значениям, зарегистрированным до курса реабилитации (ООД $p_{1-3} < 0,426$) [3-А, 12-А, 14-А, 18-А, 22-А].

5. У пациентов с гемофилией вне периода острого кровотечения применение метода общей воздушной криотерапии (ОВКТ) позволяет статистически значимо уменьшить интенсивность болевого синдрома по ВАШ с $5,12 \pm 1,4$ баллов до $2,2 \pm 0,4$ после курса ОВКТ ($p_{1-2} < 0,00001$), спустя 6 месяцев – $4,6 \pm 1,6$ баллов ($p_{1-3} < 0,03$), улучшить показатели теста качества жизни SF-36 от $36,9 \pm 12,3$ баллов, после – $58,3 \pm 5,4$ ($p_{1-2} < 0,005$) и через 6 месяцев – $40,3 \pm 14,3$ баллов ($p_{1-3} < 0,005$), а также увеличить толерантность к физической нагрузке по результатам 3-минутной шаговой пробы: САД ($p_{1-2} < 0,0001$, $p_{2-3} < 0,05$), ДАД ($p_{1-2} < 0,005$) и ЧСС ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,005$) на протяжении как минимум 6 месяцев после курса ОВКТ. Данный метод может проводиться пациентам с гемофилией без дополнительной гемостатической поддержки и использоваться для увеличения толерантности к физической нагрузке перед курсом ЛФК, а также для повышения качества жизни и снижения болевого синдрома [7-А, 13-А].

6. Дозы препаратов FVIII/IX для заместительной терапии при острых гемартрозах FVIII/IX 20/40 ЕД/кг, при острых гематомах FVIII/IX 50/80 ЕД/кг при проведении реабилитационного лечения вне стадии острого кровотечения FVIII/IX 20/40 ЕД/кг 3 раза в неделю, а у пациентов после ТЭС FVIII/IX 20/40 ЕД/кг ежедневно, являются гемостатически достаточными для проведения ФТЛ [2-А, 3-А, 7-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. В комплексном лечении острых гемартрозов и гематом целесообразно применение методики внутритканевого электрофореза препарата FVIII/IX на область кровоизлияния с 1-3 день (сила тока 10мА, время воздействия 20 минут).

2. При комплексном лечении острого гемартроза оптимально проведение ФТЛ с 1-го дня от начала кровотечения, включающего в себя внутритканевой электрофорез FVIII/IX с 1 по 3-й день (сила тока 10 мА, 20 минут 3 процедуры на курс), магнитотерапию со 2-3 дня (IV режим, частота 100 Гц, величина магнитной индукции 32 мТл, 15 минут ежедневно курс 8-10 процедур время воздействия 15-20 минут), ультрафонофорез бишофита (интенсивность 0,4 Вт/см², частоте импульсов 880 кГц, непрерывном режиме генерации ультразвука, курс лечения 8-10 процедур, время воздействия 10 минут) и воздушную локальную криотерапию с 6 по 14 день (температура воздушного потока -60 °С, лабильная методика воздействия, 20 минут, 8 процедур на курс).

3. При лечении острых гематом у пациентов с гемофилией оптимально проведение следующих методик ФТЛ: внутритканевой электрофорез FVIII/IX с 1-3 дни с 1 по 3 день (сила тока 10 мА, 20 минут) 3 процедуры на курс, магнитотерапия со 2 дня (IV режим, частота 100 Гц, величина магнитной индукции 32 мТл, 15 минут, курс 8-10 процедур), ультрафонофорез димексида (интенсивность 0,4 Вт/см², частоте импульсов 880 кГц, в непрерывный режим генерации, время воздействия 10 минут, курс лечения 8-10 процедур).

4. Пациентам с гемофилической артропатией (ФНС III-IV степени) и пациентам с гемофилией после операции ТЭС для восстановительного лечения показано реабилитационное лечение в специализированном стационаре с использованием методик ЛФК, гидрокинезотерапии, массажа, механотерапии при режиме заместительной терапии 20ЕД/кг(VIII фактор)/40ЕД/кг(IX фактор) 3 раза в неделю, а пациентам после ТЭС - ежедневно.

4. Для пациентов с гемофилической артропатией (ФНС III-IV степени) реабилитационное лечение, проводимое в условиях специализированного стационара, является альтернативой операции ТЭС при условии его повторения не реже 1 раза в 6 месяцев с целью сохранения достигнутых после курса лечения показателей объема движений, болевого синдрома и качества жизни.

5. Метод ОБКТ (температура в основной камере -110°С, в течение 3 мин 20 с, 5 дней в неделю ежедневно не менее 20 процедур на курс), может быть рекомендован к использованию в комплексных реабилитационных программах для повышения толерантности к физической нагрузке и улучшения качества жизни пациентов с гемофилией.

6. Применение метода общей воздушной криотерапии (ОБКТ) в лечении гемофилической артропатии целесообразно и безопасно с точки зрения гемор-

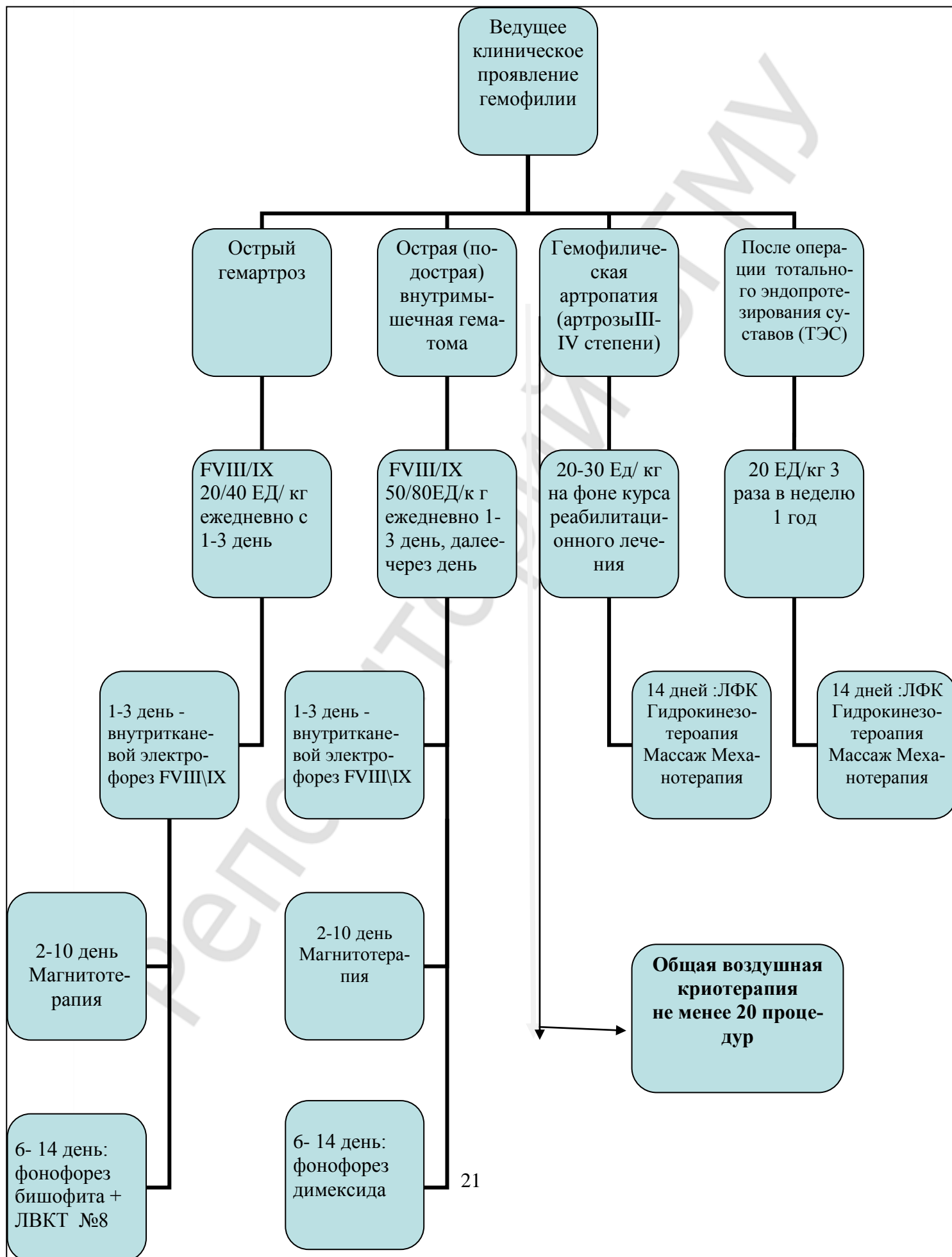
рагических осложнений, что не требует дополнительно увеличения объема заместительной гемостатической терапии (режим «по требованию»).

Общая схема комплексного лечения пациентов с гемофилией в зависимости от ведущего клинического проявления представлена на рисунке 1.

Практическое использование подтверждено 5 актами внедрения [ПРИЛОЖЕНИЯ 6-10] и патентом на метод лечения «Способ лечения гемартроза или гематомы нижней конечности при гемофилии»: пат. 18497 МПК А 61К 38/37/ № а 20111014 ,заявл.19.07.2011 Дата доступа : 20.10.2014. Авторы Кабаева Е.Н., Змачинский В.А.

Репозиторий БГМУ

Рисунок 1 - Схема комплексного лечения пациентов с гемофилией



СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Статьи в рецензируемых журналах

1-А. Применение методов аппаратной физиотерапии в лечении и реабилитации больных гемофилией / Е. Н. Кабаева [и др.] // Мед.новости. – 2010. – № 11 – С. 6–10.

2-А. Результаты лечения острых гемартрозов и гематом у пациентов с гемофилией с применением методов электро- и криотерапии / Е. Н. Кабаева [и др.] // Мед.новости. – 2014. – № 3. – С. 67–71.

3-А. Сравнительная оценка эффективности медицинской реабилитации опорно-двигательного аппарата у пациентов с тяжелой формой гемофилии / Е. Н. Кабаева [и др.] // Мед.новости. – 2014. – № 4. – С. 59–62.

4-А. Кабаева, Е. Н. Влияние физиотерапевтических факторов на процессы гемокоагуляции и возможность их применения у пациентов с гемофилией / Е. Н. Кабаева // ARS Medica. Искусство медицины. – 2011. – № 5. – С. 9–12.

5-А. Кабаева, Е. Н. Лечение острых гемартрозов у пациентов с гемофилией с применением методов электрофизиотерапии / Е. Н. Кабаева // ARS Medica. Искусство медицины. – 2012. – № 13. – С. 15–18.

6-А. Современные подходы к реабилитации опорно-двигательного аппарата у пациентов с гемофилией / Е. Н. Кабаева [и др.] // ARS Medica. Искусство медицины. – 2012. – № 13. – С. 19–24.

7-А. Аэрокриотерапия: новые возможности применения у пациентов с гемофилией / Е. Н. Кабаева [и др.] // Наука и инновации. – 2014. – № 7. – С. 61–64.

Статьи в научных сборниках

8-А. Влияние метода поперечной гальванизации на уровень содержания (активность) препарата VIII фактора свертывания крови в венозной крови у пациентов с гемофилией / Е. Н. Кабаева [и др.] // Фундаментальные науки и современная медицина : материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 25-26 окт. 2012 г. / Ин-т физиологии НАН Беларуси ; науч. ред.: И. В. Залуцкий, В. А. Кульчицкий, В. С. Улащик. – Минск, 2012. – С. 128–130.

9-А. Кабаева, Е. Н. Лечение гематом мягких тканей у больных гемофилией с применением методов электрофизиотерапии / Е. Н. Кабаева, В. А. Змачинский, Т. Л. Зенькович // Современные аспекты реабилитации в медицине : материалы междунар. конф., посвящ. 20-летия основания Акад. мед.-техн. наук Рос. Федерации, Москва, 17-18 окт. 2013. – М., 2013. – С. 56–58.

10-А. Кабаева, Е. Н. Лечение острых гемартрозов у пациентов с гемофилией с применением методов электрофизиотерапии и криотерапии / Е. Н. Кабаева // Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы

трансфузиологии : сб. тр. науч.-практ. конф. гематологов и трансфузиологов Узбекистана, Ташкент, 16-17 мая 2013 г. – Ташкент, 2013. – С. 42–43.

11-А. Кабаева, Е. Н. Результаты лечения гематом мягких тканей у больных гемофилией с применением методов электрофизиотерапии / Е. Н. Кабаева // Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии : сб. тр. науч.-практ. конф. гематологов и трансфузиологов Узбекистана, Ташкент, 16-17 мая 2013 г. – Ташкент, 2013. – С. 45–47.

12-А. Кабаева, Е. Н. Сравнительная оценка эффективности медицинской реабилитации опорно-двигательного аппарата у пациентов с тяжелой формой гемофилии / Е. Н. Кабаева // Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии : сб. тр. науч.-практ. конф. гематологов и трансфузиологов Узбекистана, Ташкент, 16-17 мая 2013 г. – Ташкент, 2013. – С. 43–45.

13-А. Комплексное лечение осложнений гемофилии с применением локальной и общей воздушной криотерапии / Е. Н. Кабаева [и др.] // Современные аспекты к реабилитации в медицине : материалы VI междунар. конф., Ереван, 10-12 сент. 2013 г. – Ереван, 2013. – С. 118–120.

14-А. Современные подходы к реабилитации пациентов с гемофилией // Е. Н. Кабаева [и др.] // Роль профилактики и реабилитации в обеспечении качества жизни населения на современном этапе : сб. науч. тр. междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию социал. фак. Дагестан. гос. ун-та, Махачкала, 26-28 сент. 2013. – Махачкала, 2013. – С. 93–96.

15-А. Кабаева, Е. Н. Комплексное лечение пациентов с гемофилией с применением физических факторов / Е. Н. Кабаева // Минский консилиум -2014 : сб. материалов респ. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием, Минск, 10-11 июня 2014 г. / Белорус. мед. акад. последипл. образования, Совет молодых ученых ; под ред.: Ю .Е. Демидчика [и др.]. – Минск, 2014. – С. 89–93.

Тезисы материалов конференций

16-А. Кабаева, Е. Н. Коррекция клинических проявлений дезадаптации больных гемофилией и возможности их преодоления с помощью методов электро- и криотерапии / Е. Н. Кабаева // Экологическая антропология : ежегод. / Ин-т истории НАН Респ. Беларусь [и др.] ; гл. ред. Л. И. Тегачо. – Минск, 2011. – С. 279–281.

17-А. Современные подходы к реабилитации опорно-двигательного аппарата у пациентов с гемофилией / Е. Н. Кабаева [и др.] // Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры медицинской реабилитации УО «ГрГМУ», Гродно, 31 окт. 2012 г. – Гродно, 2012. – С. 136–141.

18-А. Эффективность медицинской реабилитации пациентов с гемофилией / Е. Н. Кабаева [и др.] // Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры медицинской реабилитации УО «ГрГМУ», Гродно, 31 окт. 2012 г. – Гродно, 2012. – С. 141–144.

19-А. Кабаева, Е. Н. Лечение острых гемартрозов у пациентов с гемофилией с применением методов электрофизиотерапии и криотерапии / Е. Н. Кабаева // Актуальные проблемы науки XXI века : материалы I Всерос. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Смоленск, 2013 г. – С. 149.

20-А. Кабаева, Е. Н. Лечение острых гемартрозов у пациентов с гемофилией с применением методов электрофизиотерапии и криотерапии / Е. Н. Кабаева // Фундаментальные науки – медицине : материалы междунар. науч. конф., посвящ. 60-летию ин-та физиологии НАН Беларуси, Минск, 17 мая 2013 г. : в 2 ч. / НАН Беларуси ; ред. И. В. Залуцкий. – Минск, 2013. – Ч. 1. – С. 304–306.

21-А. Кабаева, Е. Н. Результаты лечения гематом у пациентов с гемофилией с применением методов электрофизиотерапии / Е. Н. Кабаева // Фундаментальные науки – медицине : материалы междунар. науч. конф., посвящ. 60-летию ин-та физиологии НАН Беларуси, Минск, 17 мая 2013 г. : в 2 ч. / НАН Беларуси ; ред. И. В. Залуцкий. – Минск, 2013. – Ч. 1. – С. 306–308.

22-А. Кабаева, Е. Н. Возможности реабилитационного лечения пациентов с гемофилией с применением физических факторов / Е. Н. Кабаева // Новая волна в медицине: тез. II междунар. форума русскоговорящих врачей, Юрмала, 7-9 авг. 2014 г. – Юрмала, 2014. – С. 37.

Патент

23.-Способ лечения гемартроза или гематомы нижней конечности при гемофилии : пат. 18497 МПК А 61К 38/37/ Респ. Беларусь [Электронный ресурс] / Е.Н.Кабаева, В.А.Змачинский , заявитель ГУ «Белорусская государственная медицинская академия последипломного образования» - № а 20111014 ,заявл.19.07.2011 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2014. – № . – Режим доступа: <http://belgospatent.by>. – Дата доступа : 20.10.2014.

РЕЗЮМЕ

Кабаева Екатерина Николаевна

Комплексное лечение пациентов с гемофилической артропатией и гематомами с применением физических факторов

Ключевые слова: гемофилия, гемартрозы, гематомы, качество жизни, физиотерапия, криотерапия, магнитотерапия, внутритканевой электрофорез,

Цель исследования: улучшение результатов лечения пациентов с гемофилией за счет использования методик с применением физических факторов.

Объект исследования: 72 пациента с гемофилией, которые неоднократно обращались по поводу гемартрозов (n=125), гематом (n=38), гемофилической артропатии III-IV степени (n=28) и после операции тотального эндопротезирования суставов (n=16)

Полученные результаты исследования и их новизна:

После экспериментально установленного достоверного ($p < 0,001$), повышения уровня FVIII в области воздействия гальванического тока по методике внутритканевого электрофореза FVIII у пациентов с гемофилией при лечении острых гемартрозов/гематом в курс ФТЛ был включен метод внутритканевого электрофореза FVIII, магнитотерапия, фонофорез бишофита и локальная воздушной криотерапии (ВЛКТ) на область сустава, после чего наблюдалось достоверное увеличение показателя ООД/ROM ($p < 0,0005$), качества жизни по тесту SF-36, уменьшение уровня внутрисуставной жидкости и размеров гематомы по данным УЗИ ($p < 0,0005$), уменьшение общий балл сустава ($p < 0,0005$) и снижение частоты кровотечений ($p < 0,005$) по сравнению с КГ и группой 2. По результатам восстановительного лечения (ЛФК, гидрокинезотерапия, массаж, механотерапии) у пациентов с гемофилической артропатией и после ТЭС наблюдалось достоверное увеличение показателей ООД/ROM, теста SF-36, уменьшение ОБС, интенсивности болевого синдрома по ВАШ ($p < 0,005$), однако, в группе ТЭС через 6 месяцев эти показатели имеют тенденцию к дальнейшей стойкой нормализации, в то время как в группе I эти показатели регрессируют к исходным значениям, зарегистрированным до курса реабилитации ($p < 0,446$). Анализ результатов проведения метода общей воздушной криотерапии (ОВКТ) у пациентов с тяжелой формой гемофилии выявил достоверное ($p < 0,005$) уменьшение болевого синдрома, повышение толерантности к физической нагрузке по результатам 3-минутной шаговой пробы (уменьшает прирост САД, ДАД и ЧСС), снижение частоты кровотечений, улучшает качество жизни на протяжении как минимум 6 месяцев

Рекомендации по использованию результатов: полученные данные и разработанные методики могут применяться в гематологических отделениях, ОМП стационаров и поликлиник.

Область применения: гематология, физиотерапия, реабилитология.

SUMMARY

Kabaeva Ekaterina Nikolaevna

Complex treatment for hemophilic patients with arthropathy and hematomas, using physical factors

Keywords: hemophilia, hemarthrosis, hematoma, hemophilic arthropathy, quality of life, physical therapy, cryotherapy, magnetic, interstitial electrophoresis, halvanization.

Objective: to improve the results of treatment of patients with hemophilia due to the integrated use of techniques with the use of physical factors.

Object of study: 72 patients with hemophilia A and B who have treated for repeated incidences (n) of hemarthrosis (n=125), hematomas (n=38), hemophilic arthropathy (grade III-IV) (n=28) and postoperative total joint arthroplasties (n=16).

Methods: clinical, laboratory, instrumental, functional, statistical.

Results obtained in research and innovation:

After established improving the impact of FVIII in the galvanic current procedure by the experimental significance ($p < 0.001$) the 'transverse halvanization' or interstitial electrophoresis of FVIII in patients with hemophilia A in the treatment for acute hemarthrosis/hematomas course TTF included interstitial electrophoresis method FVIII, magnetic therapy, and phonophoresis of «Bishofit», local air cryotherapy on the joint area. There was a significant increase of the range of motion- ROM ($p < 0,0005$), the quality of life on the SF-36 test, a decrease of level of intraarticular fluid and the size of the hematomas by ultrasound issue ($p = 0.0001$), a decrease in the total score of the joint (TJS) ($p < 0.0005$) and reduction in the incidence of bleeding ($p < 0.005$) compared with Control group (GG) and group 2.

According to the results of rehabilitation treatment (physical therapy, hydrotherapy, massage, mechanical therapy) in patients with hemophilic arthropathy and after total joint replacement (TJR) a significant increase of indicators of ROM, test SF - 36, TJS reduction and pain intensity by VAS ($p = 0.00001$), however, in the group of patients after total joint replacement after 6 months these data had a tendency to the further normalization, while in group I, these figures regressed to the original values registered before rehabilitation course ($p < 0.446$).

Investigation of the method of total body air cryotherapy in patients with severe hemophilia (n=18) revealed a significant ($p < 0.005$) decrease in pain intensity by VAS, increase of tolerance of exercise revealed by the results of the 3-minute walking distance test (reduces growth SBP, DBP and HR), reduced the bleeding rate, improves quality of life on the SF-36 test for at least 6 months after treatment.

Recommendations for applications: the data and developed methods can be used in hematology departments , hospitals and clinics MRA .

Field of applications: hematology, physiotherapy, rehabilitation.

РЭЗИЮМЭ

Кабаева Кацярына Мікалаеўна

Комплекснае лячэнне пацыентаў з гемофиліческой артрапатэяю і гематомамі з ужываннем фізічных фактараў

Ключавыя словы : гемафілія, гемартрозы, гематомы, якасць жыцця , фізіятэрапія , крыятэрапія , магнітатэрапія , электрафарэз , гальванізацыя .

Мэта даследавання : паляпшэнне вынікаў лячэння пацыентаў з гемафіліяй за кошт комплекснага выкарыстання метадык з прымяненнем фізічных фактараў.

Аб'ект даследавання: 72 пацыента з гемафіліяй, якія неаднаразова звярталіся з гемартрозамі (n=125), гематомамі(n=38), гемафілічнай артрапатэяй III- IV ступені (n=28) і пасля аперацыі татальнага эндапратэзавання суставаў (n=16).

Метады даследавання: клінічны, лабараторны, інструментальны, функцыянальны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі даследавання і іх навізна :

Пасля эспериментальна ўстаноўленага дакладнага ($p < 0,001$), павышэння ўзроўню FVIII ў галіне ўздзеяння гальванічнага току па метадыцы папярочнай гальванізацыі ,ці ўнутрытканевага электрафарэзу FVIII, ў пацыентаў з гемафіліяй пры лячэнні вострых гемартрозаў/гематом ў курс ФТЛ быў уключаны метады унутрытканевага электрафарэзу FVIII, магнітатэрапія , фонафарэз з бішафітам і лакальная паветранай крыятэрапіі (ВЛКТ) на вобласць сустава. Пасля гэтак назіралася пэўнае павелічэнне паказчыка агульнага аб'ёма руху ААР / ROM ($p = 0,00001$), паказчыка якасці жыцця па тэсту SF -36 , памяншэнне унутрысустаўной вадкасці і памераў гематомы па дадзеных УГД ($p < 0,005$) , памяншэнне агульнага бала сустава (АБС)($p < 0,005$) і зніжэнне частоты крывацёкаў ($p = 0,000001$) у параўнанні з КГ і групай 2(толькі магнітатэрапія). Па выніках аднаўленчага лячэння (ЛФК, масаж, механатэрапія) ў пацыентаў з гемафілічнай артрапатэяй і пасля ТЭС назіралася пэўнае павелічэнне паказчыкаў КАД / ROM , тэсту SF - 36, памяншэнне АБС , інтэнсіўнасці болевага сіндрому па ВАШ ($p < 0,0005$), аднак , у групе ТЭС праз 6 месяцаў гэтыя паказчыкі маюць тэндэнцыю да далейшай стойкай нармалізацыі , у той час як у групе I гэтыя паказчыкі рэгрэсуюць да зыходных значэнняў, зарэгістраваным да курса рэабілітацыі ($p < 0,446$). Метады агульнай паветранай крыятэрапіі ў пацыентаў з цяжкай формай гемафіліі выявіў пэўнае ($p < 0,005$) памяншэнне болевага сіндрому, павышэнне талерантнасці да фізічнай нагрузцы па выніках 3-хвіліннай крокавай пробы (памяншае прырост САД , ДАД і ЧСС), зніжэнне ча-

стоты крывацёкаў, паляпшэнне якасці жыцця па тэсту SF-36на працягу як мінімум 6 месяцаў.

Рэкамендацыі па выкарыстанні вынікаў распрацаваныя метадыкі могуць прымяняцца ў гематалагічных аддзяленнях, ОМР стацыянараў і паліклінік.

Вобласць ужывання: гематалогія, фізіятэрапія, рэабіліталогія.

Репозиторий БГМУ