МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. И. К. АХУНБАЕВА

Диссертационный совет Д.14.17.557

На правах рукописи

УДК: 61: 616.151.5:616 – 08: 616 – 053.2

МОТУШЕВА РАУШАН КИМАШБЕКОВНА

ГЕМОФИЛИЯ У ДЕТЕЙ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ: ЧАСТОТА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ЛЕЧЕНИЕ

14.01.08 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2019

Работа выполнена в отделении гематологии Национального центра охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (г. Бишкек).

Научный руководитель: Кудаяров Дуйше Кудаярович
доктор медицинских наук, профессор, академик НАН КР, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии КГМА им. И. К. Ахунбаева.

Официальные оппоненты: Абдылдаев Таалайбек Табалдиевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом инновации и международных связей КГМИПиПК им. С. Б. Даниярова.

Сулайманов Шайирбек Алибаевич
доктор медицинских наук, проректор по науке Международного медицинского университета.

Ведущая организация: Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, адрес: 050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе-би, 94.

Защита состоится «27» июня 2019 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.17.557 при Национальном центре охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190), http://ncomid.kg.

С диссертацией и авторефератами можно ознакомиться в библиотеках Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: г. Бишкек, ул. Ахунбаева 190, библиотеке Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева по адресу: г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92а, и на сайтах http://vak.kg; http://ncomid.kg.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник Эшалиева А.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Известно, что лечение детей, больных гемофилией, а также их социальная адаптация представляют большую проблему во всем мире. Это обусловлено тяжестью данного заболевания, высокой стоимостью лечения, высокой частотой осложнений и вероятностью неблагоприятных исходов. Под термином «гемофилия» понимают врожденные коагулопатии, связанные с дефицитом или молекулярными аномалиями какого-либо фактора свертывающей системы. По данным З.С. Баркагана, в этой группе заболеваний наиболее часто встречаются: гемофилия А с дефицитом VIII фактора (87-92%), гемофилия В с дефицитом IX фактора (8-13 %), гемофилия С дефицитом XI фактора (1-2%) (З.С. Баркаган, 1988).

Кровотечения способствуют развитию нарушений со стороны жизненно важных органов и систем, у 61,9 % пациентов с почечными кровотечениями на фоне гемофилии выявлялась гипотония чашечно-лоханочной системы почек, а у 19% - гидронефроз (В.Ю. Петров, Г.И. Сосков, Т.Г. Плахута, 2002). В научных работах некоторых авторов указано, что у 20% больных гемофилией встречается мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит (Л.М. Кудрявцева, О.П. Плющ, 2002).

Таким образом, у большинства больных гемофилией одновременно имеется несколько заболеваний (сочетанность патологии), что необходимо учитывать при выборе тактики лечения и определении прогноза.

Благодаря эффективной организации оказания гемостатической помощи больным, проведению профилактической терапии, большинство больных гемофилией в развитых странах мира активно участвуют в социальной жизни: учатся, работают, занимаются спортом, имеют семьи (I.M. Nilsson, 1999). Однако и там смертность среди больных гемофилией в 2 раза выше, чем в популяции в целом (Johnson et al., 1985; Rosendoal et al., 1989), что связано как с основным заболеванием, так и с его осложнениями.

Несмотря на большие затраты на проводимое лечение, оптимальная система оказания медицинской помощи больным гемофилией до конца не отработана. Отсутствуют адекватные программы диспансерного наблюдения и обследования, оказания необходимой плановой медицинской помощи, реабилитации данных больных. В результате у больных гемофилией часто развиваются спонтанные кровотечения, кровоизлияния в жизненно важные органы, тяжелые гемофилические артропатии, формируется серьезная сочетанная патология, что в итоге приводит пациентов к ранней инвалидизации с ухудшением качества жизни и укорочению продолжительности жизни, а в особо тяжелых случаях наступают летальные исходы.

Таким образом, проблема оптимизации оказания медицинской помощи больным гемофилией является актуальной. Выше изложенное послужило обоснованием для выполнения настоящего исследования.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями или основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научным учреждением. Диссертация выполнена в рамках комплекс-темы НИР НЦОМиД «Здоровье детей в условиях региональной, климатической и социальной дифференциации населения», гос.регистрации № 0006994.

Цель исследования. Представить комплексный анализ клинико-лабораторных характеристик и медико-экономической затратности лечения гемофилии у детей в Кыргызской Республике для разработки мер по повышению качества жизни и медицинского ведения пациентов.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту и структуру сопутствующих и коморбидных заболеваний у детей с гемофилией.
2. Исследовать особенности клинических проявлений, факторы риска тяжелого и осложненного течения гемофилии у детей.
3. Определить эффективность «домашнего» лечения и медико-экономическую стоимость использования ФСК у детей с гемофилией.
4. Исследовать качество жизни больных детей и семей, имеющих ребенка с гемофилией.

Научная новизна работы:

- На основании впервые проведенного в Кыргызской Республике исследования установлена высокая восприимчивость детей с гемофилией к сопутствующим заболеваниям, выявленным у 84,6% детей с гемофилией А и у 15,4% - с гемофилией В. Установлена однонаправленность структуры заболеваний у детей с различными формами гемофилии, включающей все органы и системы. Для детей с гемофилией в Кыргызстане характерна высокая степень коморбидности, составляющая в группе обследованных 62,1%, что значительно осложняет клинический статус больных и их лечение.
- Впервые конкретизирована частота вариантов клинического течения различных форм гемофилии у детей, причем на фоне преобладания легкого и среднетяжелого течения у всех больных, при гемофилии А их соотношение примерно одинаково (40% и 47,8%), а при гемофилии В превалирует среднетяжелая форма течения (25,0% и 45.0%), при этом при гемофилии В достоверно чаще отмечается тяжелое течение (А -12,7% и В -30%). Риск тяжелого и осложненного течения гемофилии в когорте обследованных детей обусловлен комплексом факторов, среди которых 30% при гемофилии А, 40% при гемофилии В составляют социальные, 76,4% при гемофилии А и 85,5% при гемофилии В - медико-биологические предикты, меры воздействия на них

являются одним из важных управляемых резервов снижения частоты тяжелого течения гемофилии у детей.

- Впервые получены клинико-финансовые подтверждения эффективности «домашнего» лечения детей, больных гемофилией, с использованием ФСК, включающие снижение потребности в госпитализации (на 50%), частоты повторных кровотечений (30 %), общей заболеваемости детей. Установлена конкретная стоимость текущего и профилактического лечения больных с гемофилией, представлены обьемы требуемых затрат в масштабе Республики ($2,5 миллиона), рассчитан дефицит совокупного обьема средств, затрачиваемых государством на лечение данной категории больных (90%).
- Впервые установлены направленность и уровень снижения качества жизни детей, больных гемофилией, при этом по уровню самооценки оно снижается у 70%, по физическому и социальному функционированию - у 60,0%, по уровню суммарной оценки – у 61,0%, комплексное лечение, включающее элементы психологического, общеукрепляющего и физического воздействия, способствует улучшению показателей качества жизни и коррекции характеристик внутрисемейных отношений у 65,0% детей ($P<0,05$).

Практическая значимость полученных результатов:

- Результаты выполненных задач исследования являются обоснованием к введению в Кыргызской Республике мониторинга уровня, характера течения и медицинских действий при гемофилии у детей.
- Внедрение в практическое здравоохранение дифференцированных подходов к ведению детей с различными формами гемофилии с учетом индивидуальных социальных и медицинских характеристик позволит снизить частоту сопутствующей и коморбидной патологии у детей с гемофилией.
- Для практического здравоохранения обоснована целесообразность «домашней» формы профилактического и некоторых случаев текущего лечения, как наименее обременительной в социальном и финансовом плане технологии медицинской помощи.
- Для врачей и медицинского персонала, курирующего больных с гемофилией, рекомендована одна из важных составляющих медицинской помощи в виде контроля за качеством жизни и применения методов, направленных на его улучшение, что полностью отвечает общемировым тенденциям современной медицины.
- Сведения о частоте различных форм гемофилии, распространенности у них осложнений и коморбидных состояний, о причинах инвалидизации детей, больных гемофилией, следует включать в процесс обучения студентов и повышения квалификации врачей в отечественных медицинских ВУЗах.

Экономическая значимость полученных результатов.

Внедрение результатов исследования в практическое здравоохранение будет иметь медико - экономическую эффективность за счёт снижения частоты, тяжести клинического течения и развития осложнений гемофилии.

Внедрение результатов исследования в практику.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику НЦОМиД МЗ КР. Материалы диссертации используются в учебных программах КГМА, КГМИПиПК для обучения студентов и врачей семейной медицины.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Гемофилия у детей в Кыргызской Республике характеризуется высокой частотой сопутствующих болезней (77,9% при гемофилии А и 76,8% при гемофилии В), в реализации которых доказана достоверная обусловленность социальными и медико-биологическими факторами (50,0% - при гемофилии А и 40,8% - при гемофилии В).

2. Детям, больным гемофилией, свойственно преобладание легких и среднетяжелых форм клинического течения, при этом среди больных с гемофилией В частота случаев со среднетяжелым течением достоверно ($P<0,05$) выше (45%), чем с легким течением (25,0%), тяжелая форма у них выявляется в 30% случаев по сравнению с 12.7% в группе детей с гемофилией А. Тяжелая клиническая форма гемофилии является основной причиной инвалидизации детей и потенцируется комплексом социальных и медико-биологических риск-факторов.

3. Форма «домашнего» лечения является одним из наиболее оптимальных методов контроля за течением гемофилии, что подтверждается улучшением качественных показателей (частота госпитализаций, повторные кровотечения, заболеваемость), снижением финансовых затрат, расширением возможностей социализации пациентов. Внедрение этой формы возможно лишь после индивидуальной подготовки пациента и его семьи.

4. Уровень качества жизни по наиболее значимым параметрам возможно установить при использовании шкалы семейной адаптации и сплоченности FACES-5 и опросника по качеству жизни PedsQL 4,0, адаптированных по языковому и ментальному признакам к жителям Кыргызской Республики.

Гемофилия негативно отражается на суммарной оценке КЖ у 61,0% больных детей, на оценке физического и социального функционирования (60,0%) и самооценки (70,0%). В процессе лечения возможно его улучшение у 65,0% детей, включая гармонизацию внутрисемейных отношений.

Личный вклад соискателя. Автором лично проведен набор материала, их ввод в компьютерную базу данных, а также статистическая обработка. Совместно с коллективом отделения гематологии НЦОМиД автором проведено лечение 130 пациентов с диагнозом «Гемофилия». Инструментально-функциональные исследования выполнены на базе НЦОМиД совместно с

врачами отделения функциональной диагностики и сотрудниками клинико-биохимической лаборатории НЦОМиД.

Апробации результатов исследований.

Результаты исследования были рассмотрены на: обществе педиатров (Бишкек, 2014); VIII конгрессе педиатров стран СНГ (Бишкек, 2016); I мульти дисциплинарном национальном форуме по гемофилии по программе Глобального Альянса за прогресс Кыргызской Республики (Бишкек, 2018).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 - в научных изданиях, рекомендованных ВАК КР, 2 – в зарубежных изданиях, индексируемых системой РИНЦ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 165 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, главы по материалам и методам исследования, главы по результатам собственных исследований и их обсуждению, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа содержит 16 таблиц и 53 рисунка. Библиографический указатель включает 245 источников, из них 75 русскоязычных и 170 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕТАЦИИ

Во введении представлены актуальность темы исследования, обоснование необходимости его выполнения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы. Дан анализ системных обзоров, публикации, освещающих основные причины и современное состояние проблемы кроветворной системы, в частности гемофилии, у детей в мире и в Кыргызской Республике. Проанализированы результаты научных исследований, посвящённых гемофилии у детей, выделены научные направления, которые требуют дальнейшего изучения проблемы.

Глава 2. Представлены материал и методы исследования. С учетом поставленных задач было проведено исследование 130 детей с диагнозом гемофилии, больные были подразделены в зависимости от формы гемофилии на две группы – гемофилия А (110 – 84,6%), и гемофилия В (20 – 15,4%), возраст детей, вошедших в исследование, составил от 7 месяцев до 17 лет. По разработанной карте, включающий 80 вопросов, оценивали особенности анамнестических данных, факторы риска развития гемофилии. Оценивалось качество жизни детей (PedsQL^{tm}4,0 Generic Core Scales и шкала семейной адаптации и сплоченности FACES - 5).

Объективное исследование включало: общеклиническое обследование, специальные исследования и статистические методы.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы «SPSS», версия 16.0 для Windows. Для определения уровня частот по различным переменным был применен метод исследования частот (в %) с изучением средней и среднеквадратичного отклонения. Оценка достоверности определялась по коэффициенту Стьюдента (t).

Глава 3. Представлены **результаты собственных исследований и их обсуждение.**

3.1. содержит сведения о частоте и структуре осложнений и коморбидных состояний, основанные на анализе 130 детей, получивших лечение в отделении гематологии НЦОМиД в период набора материала.

Рис. 1. Осложнения гемофилии у детей при поступлении в стационар.

При поступлении в стационар у 27,1% (59) пациентов имел место гемартроз суставов, как осложнение основного диагноза. У 19,7% (43) – носовое кровотечение, у 17,4% (38) были такие осложнения, как межмышечные гематомы, у 10,6% (23) больных – десневое кровотечение, у 6,4% (14) отмечались кровотечения при травмах различного генеза, у 3,7% (8) – кровотечение из мест инъекций, у 2,8% (6) имело место кровотечение из лунки зуба после удаления, у 2,3% (5) было – почечное кровотечение, у 1,4% (3) отмечались кровотечения из желудочно-кишечного тракта, по 2 больных (0,9%) имели кефалогематому и кровотечение из сосочка языка, и кровотечение после обрезания отмечалось у 0,5% (1) детей.

Таким образом, наибольший процент осложнений при поступлении в стационар был в виде гемартроза суставов, носовых кровотечений, межмышечных гематом, а также кровотечений при травмах (рис. 1).

Тяжесть состояния больного при кровотечениях и осложнениях заболевания зависят от сопутствующих заболеваний и степени тяжести их по

отношению к основному заболеванию. Отягощенность пациентов с гемофилией увеличивает длительность госпитализации и кровотечений, число осложнений. Сопутствующая патология у детей с гемофилией не только влияет на течение основного заболевания, но также играет значительную роль в прогнозе и исходе болезни. В связи с этим при лечении основного заболевания у пациентов с гемофилией необходимо учитывать общее состояние больного.

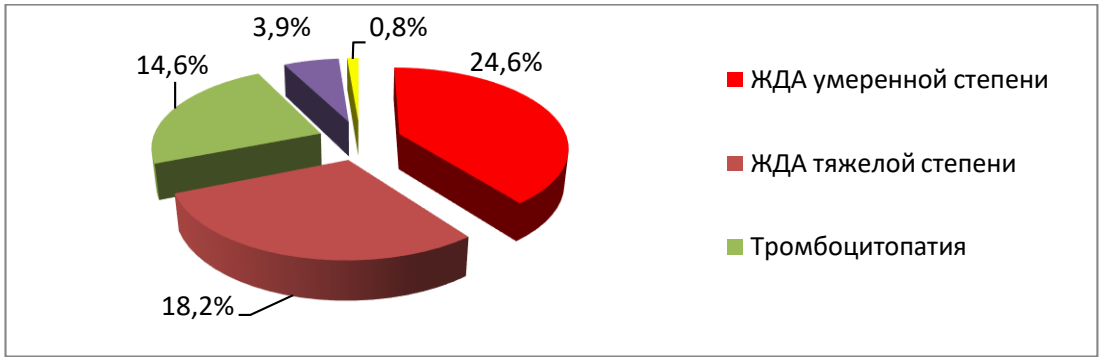

Рис. 2. Структура больных с гемофилией в зависимости от коморбидности.

Как видно из рис. 2, такие заболевания как ИТП, тромбоцитопатия, ЖДА умеренной и тяжелой степени являются взаимосвязанными заболеваниями. Общими свойствами данных заболеваний является, как правило, кроветворная система и его регуляции, эти свойства включают онтогенез кроветворной и иммунной систем, гистогенетически связанных единой стволовой клеткой и, следовательно, характеризующихся общими путями ее дифференцировки и миграции, закономерностями становления, функционирования, терминальной дифференцировки и апоптоза клеточных структур, обеспечивающих биохимический и иммунный гомеостаз, тканевое дыхание и регуляцию метаболизма.

Таким образом, сочетание данных клинических нозологий у больного ребенка с гемофилией приводит к усилению проявлений основного заболевания и утяжелению с более худшим прогнозом для пациента. В связи с этим при наличии других нозологических форм со стороны кроветворной системы у детей с гемофилией для достижения максимальной эффективности в лечении, необходимо проводить комбинированную терапию с учетом обоих заболеваний. Также необходимо учитывать тяжесть данных заболеваний.

В нашем исследовании у 32 (24,6%) детей имела место ЖДА умеренной степени и у 25 (18,2%) - ЖДА тяжелой степени в сочетании с гемофилией, что усугубило течение как основного, так и второстепенного заболевания. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) имела место у 5 (3,9%) детей в сочетании с гемофилией. У данных больных прогноз неблагоприятный,

особенно при присоединении септического и инфекционного процесса. У 19 (14,6%) детей с гемофилией имело место сочетание с тромбоцитопатией. Тромбоцитопатия в сочетании с гемофилией также протекает очень тяжело, с рецидивирующими тяжелыми кровотечениями различной локализации, но чаще с носовыми кровотечениями. У 1 ребенка (0,8%) имела место гемофилия в сочетании с геморрагическим васкулитом кожной формы. При гемофилии в сочетании с геморрагическим васкулитом разной формы, течение гемофилии утяжеляется. У данных больных при присоединении почечного синдрома риск почечного кровотечения высокий, риск развития ОПН и ХПН у данных пациентов намного выше по сравнению с другими нозологиями. Такие пациенты нуждаются в оказании срочной неотложной помощи, при не своевременной помощи таким больным риск летального исхода очень высок.

3.2. Представлены клинические особенности гемофилии у детей.

Общая характеристика больных с гемофилией А.

С 2008 года и до настоящего времени для получения патогенетической терапии детям с гемофилией диагностируется тип гемофилии, т.е. проводится определение дефицита конкретного фактора крови конкретно у каждого больного гемофилией. Также с 2008 года в Кыргызской Республике по гуманитарной линии и по государственному бюджету начали закупатся факторы свертывания крови для всех типов гемофилии, с целью проведения полноценного патогенетического лечения больному в экстренных случаях по 6500 МЕ каждому пациенту на 1 год.

В группе обследованных больных с гемофилией А отмечалось отягощение наследственности по отцовской линии у 36 (34,9%), у 48 (46,6%) пациентов отрицалась наследование по отцовской линии и у 19 (18,5%) детей информации по типу наследования не было. В данной группе детей отягощенность по материнской линии имело места у 21 (20,4%), а у 82 (79,6%) пациентов не было наследования по материнской линии.

Таким образом, можно констатировать факт, что у 36 (34,9%) детей имело место наследование по отцовской линии и у 21 (20,4%) больного была наследственная отягощенность по материнской линии. Так как гемофилией болеют только дети мужского пола, отцы у данных пациентов болели гемофилией и матери данных детей возможно были носителями. Возможно имело место развитие заболевания у мальчиков, в связи с мутацией VIII фактора.

Степень тяжести заболевания оценивается по уровню количества недостающей концентрации факторов свертывания крови (легкая, среднетяжелая и тяжелая). Данный анализ в Кыргызской Республике стал определятся только с 2008 года, после того как стали определять тип гемофилии. Для постановки степени тяжести гемофилии мы используем классификацию (ISTH), которая позволяет диагностировать тяжесть

заболевания с учетом частоты кровотечений у конкретного больного. Согласно данной классификации можно спрогнозировать вероятность осложнений болезни и обосновать лечение и профилактику для каждого пациента индивидуально.

Степень тяжести гемофилии устанавливалась с учетом уровня факторов свертывания крови. По классификации гемофилии А дефицит VIII фактора в 0–1% считается как тяжелая степень; в 1-5 % – среднетяжелая степень гемофилии; 5 - 40% - легкая степень тяжести гемофилии.

Основным клиническим проявлением гемофилии являются кровотечения различной локализации и интенсивности.

Как видно из рис. 3, тяжелая степень гемофилии у детей с типом А выявлена у 14 (12,7%) детей, у 52 (47,3%) диагностирована средняя степень тяжести заболевания и у 44 (40,0%) - легкая степень тяжести заболевания. У данной категории больных в крови уровеньVIII фактора свертывания в крови был от 0 до 1%.

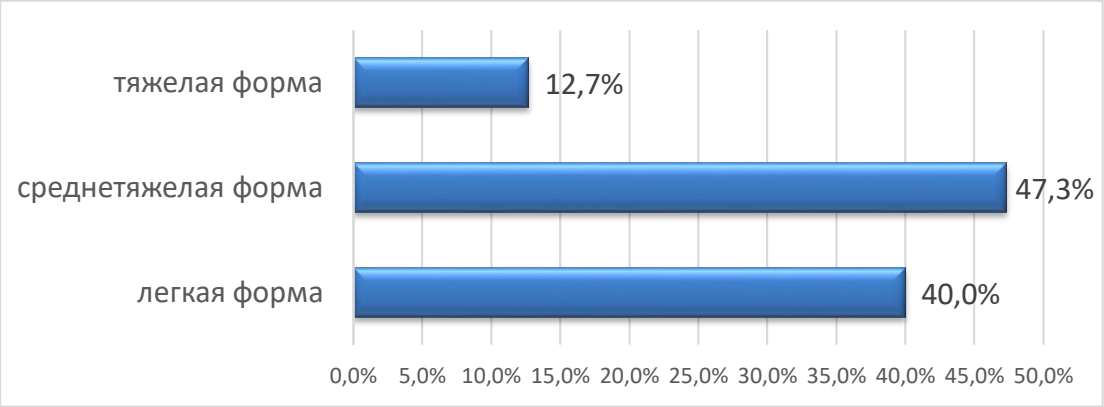

Рис. 3. Распределение больных с гемофилией А по степени тяжести заболевания.

Таким образом, интенсивность и длительность кровотечений у детей с гемофилией не зависит от типа болезни, а зависит от уровня фактора нарушений свертывания крови у ребенка, что является индикатором прогрессирования исхода заболевания в последующем.

Общая характеристика больных с гемофилией В.

Гемофилию В, как и гемофилию А, стали диагностировать в 2008 году, при данном заболевании носителем гена также являются девочки, а мальчики - больные гемофилией. На основе проведенного исследования выявлено 20 детей с типом гемофилии В, из них у 16 (80%) это заболевание было ранее диагностировано и у 4 (20,0%) пациентов диагноз был впервые верифицирован при поступлении в отделение детской гематологии НЦОМиД.

Наследственная отягощенность является одним из факторов риска развития гемофилии или носительства данного гена у ребенка. У 13 (65%) детей

с гемофилией В имело место наследование по материнской линии, что являлось одним из основных факторов развития гемофилии у данной категории больных. У 3 (15,0%) детей не было выявлено наследственной оятгощенности со слов родителей, возможно в данных случаях имело место сокрытие фактов или незнание своей родословной. У 4 (20,0%) больных не было информации по наследственной отягощенности, так как данная категория больных находилась на воспитании у родственников, в связи с тем, что родители находились на заработках в ближнем или в дальнем зарубежье.

По отцовской линии у 2 (10,0%) детей имела место отягощенная наследственность, а у 15 (75,0%) – наследственность была не отягощена и у 3 (15,0%) пациентов - не было данных о наследственности. Данный факт доказывает, что гемофилией страдают лица мужского пола, патологический ген передается только по материнской линии.

Как видно из рис. 4, при гемофилии В у 30,0% больных была диагностирована тяжелая степень, среднетяжёлая степень тяжести заболевания была верифицирована у 45,0% больных, у 25,0% детей диагностирована легкая степень.

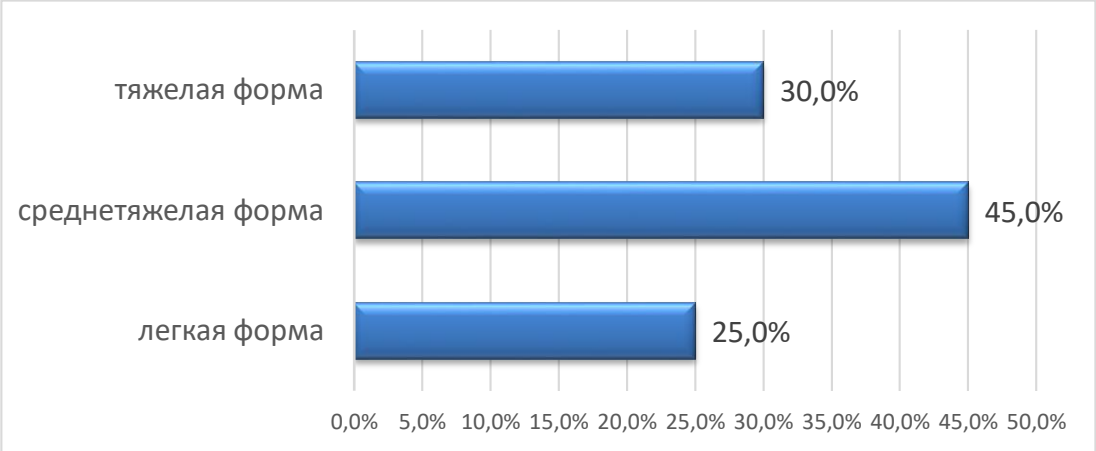

Рис. 4. Распределение больных с гемофилией В по степени тяжести заболевания.

Таким образом, степень тяжести заболевания при гемофилии А и В формирует клинические проявления болезни, зависит от длительности и интенсивности кровотечения, а также от уровня факторов свертывания в крови.

3.3. содержит сведения о результатах «домашнего» лечения, о его эффективности и медико-экономической стоимости лечения гемофилии факторами свертывания крови.

В настоящее время дети с гемофилией А и В от месяца и до 16 - летнего возраста в Кыргызской Республике получают «домашнее» лечение. На сегодняшний день в этой акции участвуют 130 детей, из них 110 больных с

гемофилией А и 20 детей с гемофилией В. У этих пациентов после применения «домашнего» лечения в течение 6 месяцев отмечалось значительное улучшение у 50,0% детей с гемофилией А и у 40,0% - с гемофилией В. При внедрении данного метода лечения отмечалось значительное улучшение физической активности и социальной адаптации больного в обществе. Единственным препятствием для проведения «домашнего» лечения является необходимость венозного доступа, в связи с чем многие родители овладевают техникой введения препарата или дети более старшего возраста сами в школах гемофиликов или в отделении гематологии обучаются методике внутривенных инъекций.

Проблема внедрения «домашнего» лечения в КР является первостепенной не только для гематологов, но и для педиатров и врачей ГСВ во всех регионах. У больных с гемофилией А и В за период внедрения «домашнего» лечения стало меньше гематом и кровотечений со стороны слизистых, желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата. По данным использованного нами опросника по качеству жизни у больных, находящихся на «домашнем» лечении, отмечалось значительное улучшение показателей в сфере физического, психологического и социального функционирования, по всем параметрам отмечались достоверные изменения ($p<0,05$). В обеих группах до начала лечения у больных с гемофилией А и В имело место не только тяжелое и среднетяжелое течение заболевания, но и неудовлетворительная оценка общего самочувствия детей. Пациентов и его семью беспокоили общее состояние здоровья, присутствие боли, как помехи в активности, неудовлетворенность своим эмоциональным состоянием. После проведенного лечения через 3 месяца отмечалось улучшение у данных больных на 25% по всем параметрам, а через 6 месяцев после проведенного «домашнего» лечения показатель по качеству жизни стабильно улучшился на 42%. На фоне данного лечения у пациентов с гемофилией также улучшилась физическая активность, т.е. они смогли делать какие-то работы по дому (помогать родителям), что улучшило у их эмоциональное состояние и домашний климат в семье ребенка.

Также внедрение «домашнего» лечения в ПМСП уменьшило затраты здравоохранения на лечение больных гемофилией, что повлияло на снижение коечного фонда и уменьшение койко-дней у данной категории больных. При «домашнем» лечении факторами свертывания крови лечение может быть произведено на ранних этапах кровотечения, при этом используется малый объем необходимой дозы препарата и можно избежать гемофилическую артропатию.

Медико-экономическая стоимость применения факторов крови при лечении детей с гемофилией.

Проведен анализ медицинской и экономической эффективности VIII и IX факторов свертывания крови у детей с гемофилией по сравнению с криопреципитатом, используемым при отсутствии данных факторов.

Анализ затрат и результатов применения факторов свертывания крови и криопреципитата у детей с гемофилией показал: 10 мл VIII фактора свертывания крови (250-500-1000 МЕ) эквивалентно 50 мл КП (70 МЕ). Для достижения терапевтического эффекта при кровотечениях необходимо 3,5 дозы КП, если его нет вводят ФСК (250 МЕ); 7 доз КП, если нет - 500 МЕ ФСК; 14 доз КП, если нет - 1000 МЕ ФСК. При этом необходимо отметить, что в КП нет IX фактора свертывания крови и невозможно однократное введение 14 доз КП больному. В денежном эквиваленте ФСК стоит 6500 сомов, а один флакон КП стоит 1981 сом. ФСК 250 МЕ или КП при применении 3,5 доз это в денежном эквиваленте составляет 6933 сом. При необходимости ФСК 500 МЕ и в его отсутствии, КП в денежном эквиваленте стоит 138670 сом. ФСК 1000 МЕ в отсутствии КП стоит 910000 сом.

Из-за отсутствия IX фактора в КП, в лечении детей с гемофилией В используют свежезамороженную плазму (СЗП). Приводим анализ затрат и результатов применения IX фактора крови и СЗП у детей с гемофилией.

Доза ФСК IX 10 мл (250 -500 – 1000 МЕ) стоит 7500 сомов, а СЗП 200 мл - 1200 (30МЕ) сомов. При отсутствии ФСК, чтобы достичь 250 МЕ для купирования кровотечения ребенку необходимо ввести 250 МЕ ФСК, что равно 8 пакетам СЗП, это стоит 9600 сом. При необходимости 500 МЕ ФСК больному нужно ввести 17 пакетов СЗП, что в денежном эквиваленте составляет 20 400 сом. При отсутствии 1000 МЕ ФСК пациенту СЗП необходимо ввести 33 пакета, что категорически невозможно.

У детей с гемофилией В для остановки кровотечения можно ввести только до 2 пакета СЗП, из расчета 10-15 мл/кг.

Иисполь зование ФСК для лечения гемофилии у детей в Кыргызской Республике привело к существенным изменениям, которые позитивно отразились на качестве жизни пациентов, особенно в плане улучшения физического состояния и социальной адаптации. У них значительно снизилась частота и тяжесть геморрагических эпизодов; сократилась длительность пребывания их на стационарном лечении, что в среднем составило до 15-20 дней; снизилась доля пациентов, нуждающихся в стационарном лечении. Можно сказать, что в Бишкеке станция переливания крови уменьшила затратное производство КП, тем самым, перераспределив дефицитные донорские ресурсы.

Мы также провели анализ экономической, клинической и социальной эффективности пребывания больного с гемофилией на стационарном лечении в отделении гематологии НЦОМиД. Анализ «стоимости болезни» (расчет медицинских затрат) на один случай показал расходы на одного пациента.

В день на одного больного в стационаре из консолидированного бюджета расходуется более 200 сомов. На медикаменты ФОМС выделяет 166,16 сомов, на питание - 74,74 сома. Стоимость одного пролеченного случая по гемофилии за 2018 год в отделении гематологии НЦОМиД составила 7468,78 сомов.

При гемофилии государством выделяется только 6500 МЕ на год для купирования кровотечений в экстренных случаях, независимо от вида и тяжести кровотечений, это предусмотрено по программе государственной гарантии с 2008 года.

При этом, например, при средней степени носового кровотечения необходимо: если вес ребенка 15 кг *30 % *0,5 (коэффициент) = 250 МЕ однократно, эту дозу следует вводить 2 раза в сутки каждые 12 часов от 1 до 3 дней.

Как видно из рис. 5, по данным отделения детской гематологии НЦОМиД стоимость одного пролеченного случая больного с гемофилией, независимо от типа, расходуется 7468,78 сомов, которые выделяются ФОМСом. На медикаменты, т. е. на факторы свертывания крови, затрачивается 33470,12 сомов на одного больного. Закуп препарата проводиться централизованно, но сумма факторов свертывания крови может варировать от курса доллара в стране. Но, несмотря на такую большую сумму денег, которые тратятся на одного больного на приобретение факторов крови, данной суммы не хватает для купирования одного случая кровотечения, если больной старшего возраста.

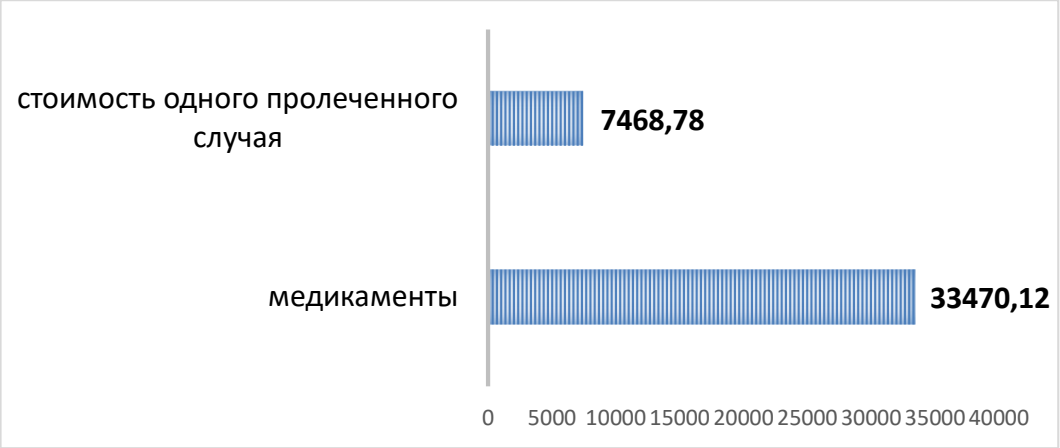

Рис. 5. Стоимость одного пролеченного случая больного с гемофилией в сомах по данным НЦОМиД.

Несмотря на то, что государство тратит огромные деньги на приобретение препаратов для лечения больного с гемофилией, например, в 2018 году было выделено одиннадцать миллионов триста семьдесят тысяч сто пятьдесят сомов на приобретение препаратов по программе государственной гарантии, вышеуказанная сумма и препараты не покрывают потребность детей, больных гемофилией.

3.4. Приведены данные о качестве жизни детей с гемофилией до и после лечения, включающего элементы реабилитации и социальной адаптации.

Для оценки качества жизни использовался опросник для детей (PedsQL^{tm} 4,0 Generic Core Scales) – общий опросник оценки качества жизни в педиатрии. При использовании опросника PedsQL^{tm}4,0 изучались показатели физического функционирования, умственный показатель и социальная адаптация больного (поведение больного в связи со своей болезнью и самостоятельность его действий), а также особенность психоэмоциональной сферы. Суммарный показатель качества жизни больных детей с гемофилией - это результат суммирования всех показателей качества жизни. Оценка КЖ у больных с гемофилией А проводилась до и после проведенного лечения. 54 (49%) родителя детей с гемофилией А заметили заниженную самооценку ребенка по поводу своего заболевания.

У больных с гемофилией А до проведенного лечения была низкая самооценка по показателю физического функционирования у 60,0% детей. По показателю социального функционирования и психоэмоционального статуса у 58,0% детей также была низкая самооценка. По отношению ко всем показателям у 59,0% детей отмечалась сниженная самооценка. После проведенного лечения детей с гемофилией А не только факторами свертывания крови, но и после проведения нескольких курсов медицинской и социальной реабилитации, по показателям физиологического функционирования у 70,0% детей имело место повышение самооценки. Со стороны социального функционирования у 60,0% пациентов отмечалась высокая самооценка. При оценке показателя психоэмоционального статуса у 66,0% пациентов отмечалась высокая самооценка. После проведения суммирования всех показателей качества жизни у 65,0% детей с гемофилией А после проведенного лечения имела место высокая самооценка. У пациентов с гемофилией выявлено статистически значимое улучшение качества жизни больного ребенка ($p<0,01$) после проведенного лечения. При этом выявлена статистически значимая связь качества жизни детей с гемофилией с психологическим здоровьем ребенка, чем выше самооценка ребенка, тем выше качество жизни по таким шкалам как физическое (+17,6%, $p<0,05$), социальное (+26,1%, $p<0,01$), психосоциальное функционирование (+13,4%, $p<0,01$) и общие баллы по ответам детей с гемофилией А.

У больных детей с гемофилией В низкая самооценка отмечалась у 70,0% детей по показателям физического функционирования, по показателям социального функционирования - у 60,0% детей, по показателю психоэмоциональному - у 58,0% и у 61,0% по суммарному баллу имела место низкая самооценка по отношению ко всем показателям. После проведенного лечения по физическому функционированию у 60,0% отмечалось повышение

самооценки, по показателю социального функционирования - у 58,0%, по психоэмоциональному статусу - 55,0% была высокая самооценка. По суммарному баллу всех показателей имело место улучшение самооценки у 65,0% детей. При проведении обследования было выявлено статистически достоверное ($p<0,05$) позитивное изменение всех показателей качества жизни после лечения.

Реабилитационные мероприятия получали 38 больных с гемофилией в период ремиссии заболевания. Из них 18 (47,4%) получали медицинскую реабилитацию в НЦОМиД, поликлинике строителей г. Бишкек и в бассейне (ЛФК, плавание). 20 (52,6%) пациентов получали, помимо медицинской реабилитации, еще и социальную реабилитацию (психолог) не только ребенка, но и его семьи.

Показатели физического функционирования у детей, которым проведен курс социальной реабилитации (психолога), подкрепленный медицинской реабилитацией в полном объеме, улучшались со временем в значительной степени, по сравнению с детьми, которым была назначена только медицинская реабилитация. Через 3 месяца после окончания курса социальной реабилитации значение шкалы физическое функционирование было статистически значимо выше, чем исходное ($P<0,05$). Показатели физического функционирования через 3 месяца после окончания курса социальной реабилитации были статистически значимо выше, по сравнению с исходными значениями ($p<0,05$) и их величиной сразу после окончания курса социальной реабилитации, что также было подтверждено статистически ($p<0,05$). У детей с гемофилией, которым проводили только медицинскую реабилитацию, показатели физического функционирования со временем ухудшались.

Динамика показателей эмоционального функционирования была положительной на фоне курса социальной реабилитации, подкрепленного медицинской реабилитацией в полном объеме. Значение эмоционального функционирования через 3 месяца после окончания курса социальной реабилитации было статистически значимо выше исходного ($p<0,05$), и его значений сразу после окончания курса социальной реабилитацией, что было подтверждено статистически ($p<0,05$).

Качество жизни следует относить к наиболее демонстративным и поэтому к обязательным методам оценки эффективности медицинской помощи детям с гемофилией.

Сравнительный анализ средних значений показателей семейных структур у детей с гемофилией А до и после лечения указал на достоверность различий в уровнях выраженности по следующим шкалам: в семьях, переживших воздействие кризисной ситуации, связанной с инвалидностью ребенка, по шкалам «семейная сплоченность», «семейная адаптация», «семейные границы», «принятие решений », «друзья», «интересы и отдых», «лидерство», «контроль»,

«дисциплина в семье», «роли родителей» и «правила внутри семьи» – выявлен значимо низкий уровень данных показателей до проведения лечения. У детей с гемофилией выявлены достоверные статистические различия (P<0,05) между такими показателями, как «семейная сплоченность», «семейная адаптация», «эмоциональная связь» и «семейные границы» до и после полученного лечения. «Время проведения с семьей» и лидерство внутри семьи между родителями также статистически отличались (p<0,05) у детей с гемофилией А до и после полученного лечения. Также отмечались статистические различия (p<0,05) до и после лечения в таких показателях как «дисциплина в семье», «роль родителей» и «правила внутри семьи».

Сравнительный анализ средних значений показателей семейных структур по вышеуказанным шкалам у детей с гемофилией В до и после проведения лечения указал на достоверность различий в уровнях выраженности (p<0,05) «семейная сплоченность», «семейная адаптация», «эмоциональной связи» между родителями и самим ребенком и «семейных границ. Установлены достоверные статистические различия таких показателей, как: «время проведения с семьей», «интересы и отдых», «роль родителей» и «правила внутри семьи» (p<0,05).

В соответствии с полученными результатами исследования у детей с гемофилией А и В, для семей, которые переживают влияние кризисной ситуации, связанной с инвалидностью ребенка, характерны эмоциональная несамостоятельность и дистанцированность, нет согласованности во взаимоотношениях между родителями внутри семьи, отмечается неумение четко выстраивать границы и принимать решения, были затруднения в общении с друзьями, в реализации интересов и в организации отдыха.

Таким образом, лечение детей с гемофилией и последующее их наблюдение должна сочетаться с комплексом реабилитационных мероприятий, включающих медико-социальные аспекты.

ВЫВОДЫ

1. Сопутствующая патология у детей, больных гемофилией, в Кыргызской Республике диагностируется у 84,6% детей с гемофилией А и у 15,4% - с гемофилией В, причем в 13 - 46% случаев отмечается сочетание сопутствующих заболеваний. Структура смежных заболеваний включает патологии всех систем организма с преобладанием заболеваний ЛОР - органов (7,3%), ЖКТ (35,9%), и бронхолегочной системы (1,9%). В числе коморбидных состояний превалируют ЖДА (24,6% умеренной степени, 18,2% - тяжелой степени), геморрагический васкулит (14,6%), тромбоцитопатия (3,9%).

2. В клиническом течении при обеих формах гемофилии преобладают легкая и среднетяжелая формы заболевания, составившие 40,0% и 47,9% у детей

с гемофилией А и 25,0% и 45,0% при гемофилии В, тяжелая форма была диагностирована у 12,7% и 30,0% больных соответственно. Высокая частота геморрагических проявлений и осложнений со стороны различных органов и систем потенцируется комплексом риск – факторов, включающим социальные (30% при гемофилии А и 40% при гемофилии В) и медико-биологические (76,4% при гемофилии А и 85,0% при гемофилии В) предикты.

3. Эффективность «домашнего» лечения подтверждена достоверным снижением числа госпитализаций (на 50 %), частоты повторных кровотечений (на 30 %), общей заболеваемости детей, возможностью проведения профилактического лечения. Гемофилия – это высоко затратное заболевание, стоимость лечения которого достоверно ниже при использовании ФСК, совокупный объём средств, затрачиваемых на лечение данной категории больных в Кыргызской Республике, значительно ниже требуемых.

4. Показатели качества жизни у детей с разными формами гемофилии меняются однонаправленно, достоверно снижаются показатели самооценки (70,0%), физического и социального функционирования (60,0%). После проведенного комплексного лечения все параметры улучшаются, причём по суммарному показателю улучшение было у 65% детей ($P<0.05$), направленность изменений внутрисемейных параметров коррелирует с отдельными характеристиками внутрисемейных отношений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На государственном уровне.

Обеспечить требуемый объем финансирования на лекарственное обеспечения больных гемофилией, включающего ФСК.

2. На уровне Министерства здравоохранения.

2.1. В целях обеспечения полноты сведений о больных гемофилией в Кыргызской Республике разработать и принять правовую базу функционирования мониторинга детей с гемофилией.

2.2. Добиваться финансирования и обеспечения лечебных учреждений необходимым объемом и ассортиментом лекарственных средств для лечения и профилактики повторных кровотечений у больных с гемофилией.

3. На уровне родильных домов.

В целях раннего выявления гемофилии всем новорожденным мальчикам с геморрагическим синдромом проводить определение Активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбированного времени.

4. На уровне медицинских учреждений третичного и вторичного уровня.

4.1. Проводить дифференциально - диагностический анализ формы гемофилии у каждого пациента.

4.2. Осуществлять лечение тяжелых форм гемофилии с применением современных наименее затратных, но наиболее эффективных программ терапии детей с гемофилией.

4.3. Разрабатывать комплексные программы реабилитации детей с гемофилией и внедрять их в практическое здравоохранения.

4.4. Разрабатывать рекомендации по новым формам лечения детей, обучать медицинских работников методам профилактики кровотечений, оценки качества жизни, социальной адаптации больных детей.

5. На уровне ПМСП

5.1. Использовать технологию «домашнего» лечения больных детей.

5.2. Всех детей с гемофилией включать в группы риска по высокой заболеваемости сопутствующей патологией и коморбидными состояниями.

5.3. Организовать реабилитационные центры для больных гемофилией детей с учётом современных требований с целью улучшения качества жизни больных гемофилией.

Алгоритм реабилитации и социальной адаптации детей с гемофилией.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Мотушева, Р. К.** Современные представления о гемофилии у детей [Текст] / Д. К. Кудаяров, А. Б. Черикчиева // Здоровье матери и ребенка. – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 20 - 27. - Режим доступа: https://ncomid.kg.
2. **Мотушева, Р.К.** Тактика ведения больных с коагулопатиями в стоматологической практике [Текст] / Э. С. Суеркулов, А. Р. Раимжанов // Здоровье матери и ребенка. – 2016. – Т. 8, № 2. — С. 52- 59. – Режим доступа: https://ncomid.kg.
3. **Мотушева Р.К.** Клинические особенности, частота и структура сопутствующих заболеваний у детей с гемофилией [Текст] / Д. К. Кудяаров, А. Б. Черикчиева // Наука и новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2019. - № 1. – С. 52 - 60.
4. **Мотушева, Р. К.** Медико-биологические и социальные факторы риска развития гемофилии А у детей в Кыргызской Республике [Текст] / Р. К. Мотушева // Бюллетень науки и практики. - 2019. – Т.5., № 2. – С. 98 - 102. – Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=36942251.
5. **Мотушева, Р. К.** [Текст] Клинические особенности коморбидного состояния у детей с гемофилией в Кыргызской Республике / Д. К. Кудаяров // Бюллетень науки и практики. - 2019. - Т. 5, № 2. – С. 67 -72. - Режим доступа: https://elibrary.ru/item.asp?id=36942245.

КОРУТУНДУСУ

Мотушева Раушан Кимашбековнанын 14.01.08 – педиатрия адистиги боюнча «Кыргыз Республикасында бадардын гемофилиясы: жыштыгы, клиникалык көрүнүшүнүн өзгөчөлүгү, дарылоо» темасында медицина илимдеринин кандидатынын окумуштуулук даражасын изденип алууга жазылган диссертациясына

Негизги сөздөр: балдар, гемофилия, дарт аныктоо, клиника, тобокелдик факторлору, жашоо сапаты.

Изилдөө обьекти: изилдөөгө А жана В гемофилиясына чалдыккан 7 жаштан 17 жашка чейинки 130 бала.

Изилдөө темасы: гемофилияга чалдыккан балдардын коштоп жүрүүчү жана коморбиддик ооруларынын жыштыгы, структурасы, оор жана татаалданган агымынын тобокелдик факторлору, клиникалык көрүнүшүнүн өзгөчөлүгү, балдардын «үйдө» дарылануусунун натыйжалуулугу жана кан уютуучу факторлорунун пайдалануусунун медициналык - экономикалык натыйжалуулугу, балдары бар үй-бүлөлөрдү жана аталган дартка чалдыккан балдардын жашоо сапаты.

Изилдөө максаты: бейтаптарга медициналык кам көрүү жана жашоо сапатын көтөрүү боюнча иш чараларды иштеп чыгуу үчүн Кыргыз Республикасында балдардын гемофилиясын дарылоодо клиникалык-лабораториялык мүнөздөмөнү жана медициналык-экономикалык чыгымдарды комплекстүү анализдөөнү сунуштоо.

Изилдөө ыкмалары: клинико-функционалдык, биохимиялык жана статистикалык.

Изилдөө жыйынтыктары жана жаңычылдыгы.

Кыргызстанда гемофилияга чалдыккан балдарга текшерилген топтун курамын түзгөн 62,1% коморбиддүүлүктүн жогорку даражасы мүнөздүү экендиги аныкталган, бул бейтаптардын клиникалык статусун жана аларды дарылоону бир топ татаалдантат.

Балдардын гемофилиясынын ар түрлүү түрлөрүнүн клиникалык агымынын варианттарынын жыштыгы конкреттештирилген.

Гемофилияга чалдыккан балдарды учурда жана алдын ала дарылоонун конкреттүү наркы белгиленди, Республикалык масштабда талап кылынган чыгымдын көлөмү сунушталды ($2,5 миллион), бейтаптардын аталган категориясын (90%) дарылоодо мамлекет тарабынан сарпталган чыгымдын жалпы көлөмүнүн тартыштыгы эсептелди.

Гемофилияга чалдыккан балдардын жашоо сапатынын деңгээли жана багыты белгиленди, психологиялык, жалпы чыңдоочу жана физикалык таасиринин элементтери жашоо сапатынын көрсөткүчүн жакшыртууну жөнгө салат жана балдардын 65,0% (P<0,05) үй бүлөдөгү ички мамиленин мүнөзүн коррекциялайт.

Пайдалануага сунуштар: аталган изилдөөнүн жыйынтыктарын саламаттык сактоонун бардык деңгээлдеринин практикалык ишмердигине жайылтуу, ошондой эле, медициналык ЖОЖдордун окуу программаларына киргизүү сунушталат.

Колдонуу тармагы: АМСЖ, балдар стационарлары.

РЕЗЮМЕ

диссертации Мотушевой Раушан Кимашбековны на тему «Гемофилия у детей в Кыргызской Республике: частота, особенности клинических проявлений и лечений» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01. 08 – педиатрия.

Ключевые слова: дети, гемофилия, диагностика, клиника, факторы риска, качество жизни.

Объект исследования: 130 детей в возрасте от 7 месяцев до 17 лет с диагнозом гемофилия А и В.

Предмет исследования: частота и структура сопутствующих и коморбидных заболеваний, особенности клинических проявлений, факторы риска тяжелого и осложненного течения, эффективность «домашнего» лечения, медико - экономическая стоимость ФСК и качество жизни больных детей и семей, имеющих ребенка с гемофилией.

Цель работы: Представить комплексный анализ клинико-лабораторных характеристик и медико-экономической затратности лечения гемофилии у детей в Кыргызской Республике, для разработки мер по повышению качества жизни и медицинского ведения пациентов.

Методы исследования: клинико-функциональные, биохимические и статистические.

Полученные результаты и их новизна.

Установлено, что в Кыргызстане для детей с гемофилией характерна высокая степень коморбидности, составляющая в группе обследованных 62,1%, что значительно осложняет клинический статус больных и их лечение.

Конкретизирована частота вариантов клинического течения различных форм гемофилии у детей.

Установлена конкретная стоимость текущего и профилактического лечения больных с гемофилией, представлены обьемы требуемых затрат в масштабе Республики ($2,5 миллион), рассчитан дефицит совокупного обьема средств, затрачиваемых государством на лечение данной категории больных (90%). Даны научные обоснования эффективности «домашнего» лечения с использованием ФСК.

Установлена направленность и уровень снижения качества жизни детей, больных гемофилией, а элементы психологического, общеукрепляющего и физического воздействия, способствуют улучшению показателей качества жизни и коррекции характеристик внутрисемейных отношений у 65,0% детей ($P<0,05$).

Рекомендации по использованию: результаты данного исследования следует внедрять в практическую деятельность на всех уровнях здравоохранения, а также включать в учебные программы медицинских ВУЗов.

Область применения: ПМСП, стационары для детей.

SUMMARY

for the dissertation of Raushan Kimashbekovna Motusheva on the topic "Hemophilia in children in the Kyrgyz Republic: frequency, features of clinical manifestations and treatments" for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01. 08 - pediatrics.

Key words: children, diagnosis, hemophilia, quality of life, clinic, risk factors, hemorrhagic syndrome.

Object of study: 130 children at the age of 7 months to 17 years with a diagnosis of hemophilia A and B included in the study.

Subject of study: the frequency and structure of concomitant and comorbid diseases, clinical features, risk factors for severe and complicated course, the effectiveness of "home" treatment, medical and economic cost of FGC and the quality of life of sick children and families with a child with hemophilia.

Objective: To present a comprehensive analysis of the clinical laboratory characteristics and medical economic costs of hemophilia treatment in children in the Kyrgyz Republic to develop measures to improve the quality of life and the medical management of patients.

Research methods: clinical, functional, biochemical studies and statistical methods.

Research results and novelty. According to a prospective study for 10 years, clinical functional features of hemophilia A and B in children are presented on the basis of a prospective study for tertiary level health care.

Statistically, all the data obtained during the study were subjected to mathematical-statistical processing using the SPSS computer program. To determine the level of frequencies for various variables, the method of studying frequencies (in%) was used with the study of the mean and standard deviation. The assessment of reliability was determined by the Student coefficient (t).

It was established that in Kyrgyzstan children with hemophilia are characterized by a high degree of comorbidity, which is a component in the group of patients (62.1%), which significantly complicates the clinical status of patients and their treatment.

The frequency of variants of the clinical course of various forms of hemophilia in children is specified.

The specific cost of the current and preventive treatment of patients with hemophilia has been established, the volume of required expenditures on a national scale ($ 2.5 million) is presented, and the total amount of funds spent by the state on treatment of this category of patients (90%) is calculated.

The direction and level of decline in the quality of life of children with hemophilia, and the elements of psychological, restorative and physical impact, improves the indicators of quality of life and the correlation of the characteristics of intrafamily relationships in 65.0% of children ($P < 0.05$).

Recommendations for use: The results of this study should be implemented in practice at all levels of health care, and also included in the curricula of medical universities.

Scope: Primary care, hospitals for children.