Министерство образования Российской Федерации

Пензенский государственный университет

Медицинский институт

Кафедра терапии

Курс гематологии

Зав. кафедрой д.м.н.

Реферат на тему:

Гемофилия

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к.м.н., доцент

Пенза 2008

**План**

Введение

1.Общая информация о гемофилии

2. Генетические типы

Классическая гемофилия (гемофилия А)

Болезнь Кристмаса (гемофилия В)

Болезнь фон Виллебранда

3. Клинические синдромы гемофилии

Слабовыраженная форма заболевания

Умеренно выраженные и тяжелые формы заболевания

4. Лечение

Заместительная терапия

Дополнительные мероприятия

Специальные указания

Литература

**Введение**

Гемофилия включает ряд наследственных нарушений свертываемости крови, которые имеют общую эндогенную природу коагуляционного расстройства. Эти нарушения могут быть подразделены на гемофилию А (классическая гемофилия), гемофилию В (болезнь Кристмаса) и болезнь фон Виллебранда.

**1. Общая информация и клинические синдромы**

Классическая гемофилия — это дефицит нормального функционального фактора VIII, болезнь Кристмаса — дефицит нормального фактора IX, а болезнь фон Виллебранда — недостаток как антигенного, так и функционального фактора VIII, а также ко-фактора этого фактора VIII фон Виллебранда. Факторы внутреннего пути коагуляции определяются по ЧТВ (частичное тромбиновое время). Факторы VIII и IX являются уникальными и чрезвычайно важными компонентами внутреннего пути, и их недостаток сопровождается увеличением ЧТВ. Другие факторы, уникальные для внутреннего пути, а именно факторы XII и XI, также могут генетически отсутствовать, однако это бывает гораздо реже и проявляется клинически значительно мягче.

Определение тромбинового времени характеризует в основном экзогенный путь коагуляции, где фактор VII является основополагающим. Совершенно очевидно, что некоторые факторы, такие как X, V, II и I являются общими для эндогенного и экзогенного путей коагуляции. Таким образом, недостаток факторов VIII или IX обусловливает увеличение ЧТВ при нормальном ПВ. Это отличительный признак гемофилии. Очевидно, что идентификация дефицитного фактора совершенно необходима для определения типа наблюдаемой гемофилии. Его идентификация влияет также на выбор специфического лечения.

**2. Генетические типы**

**Классическая гемофилия (гемофилия А)**

Гемофилия А — это связанное с полом наследственное заболевание, обусловливающее дефицит VIII фактора свертывания. В зависимости от уровня фактора VIII в крови его дефицит часто определяется как тяжелый (менее 2 % его нормальной активности), умеренный (активность составляет 2—5 %) и небольшой (5—30 % активности). Лишь около 50 % больных с тяжелой формой гемофилии имеют семейный анамнез заболевания.

**Болезнь Кристмаса (гемофилия В)**

Гемофилия В — это также связанное с полом наследственное заболевание, приводящее к недостаточной активности IX фактора свертывания. Различают тяжелую, умеренную и мягко выраженную формы заболевания. Более 75 % больных имеют семейный анамнез гемофилии. Данное заболевание клинически неотличимо от гемофилии А.

**Болезнь фон Виллебранда**

Это аутосомно-наследуемое заболевание, приводящее к недостаточной активности фактора VIII в коагуляции (VIII-C), иммунологической активности [VIII-антиген(аг)] и VIII фактора фон Виллебранда (VIII-фВФ). Последний — это фактор, корригирующий дисфункцию тромбоцитов, которая обнаруживается при болезни фон Виллебранда.

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и имеет вариабельные клинические проявления.

**3. Клинические синдромы гемофилии**

**Слабовыраженная форма заболевания**

Эта форма заболевания может оставаться недиагностированной до взрослого возраста, хотя в анамнезе у подобных больных очень часто имеются указания на незначительные, но повторяющиеся эпизоды кровотечения в ранние годы жизни. Сильное кровотечение после небольшой травмы наблюдается редко, но оно может возникнуть вследствие удаления зуба, при тонзилэктомии и других хирургических вмешательствах или после тяжелой травмы. У больных женского пола отмечается легкое образование синяков, что вызывает определенные косметологические трудности, а также обильные менструации. Больные с небольшим дефицитом фактора VIII или IX иногда могут иметь нормальное ЧТВ.

**Умеренно выраженные и тяжелые формы заболевания**

Эти формы заболевания обычно наблюдаются в младенческом возрасте или в раннем детстве. Заболевание может обнаружиться после циркумцизии. У младенцев, начинающих ходить, случайное падение может вызвать образование повторных и резко выраженных внутримышечных гематом, а прикусывание губ или языка приводит к сильному кровотечению. Сильное кровотечение могут спровоцировать и стоматологические процедуры. У подростков и у взрослых возможно возникновение гематурии (спонтанное или вследствие физического напряжения). Характерные гемартрозы и глубокие мышечные гематомы наблюдаются уже тогда, когда дети свободно ходят и бегают; их наибольшая частота отмечается у детей школьного возраста и у подростков.

Мышечная гематома проявляется болезненностью и напряжением прежде чем появятся такие кардинальные симптомы, как припухлость и повышение местной температуры. Ретроперитонеальную гематому не всегда легко распознать; больной может жаловаться на боль в паху, в месте прикрепления поясничных мышц вследствие кровоизлияния в фасциальное пространство.

Кровоизлияния в полость сустава обычно распознаются по ощущению распирания в нем и по ограничению его подвижности. Появляются боль и припухлость в области сустава. Наиболее часто (в убывающем порядке) поражаются коленные, локтевые, голеностопные, бедренные и плечевые суставы. В случае несвоевременного лечения и, следовательно, замедленного рассасывания крови может иметь место хроническая артропатия. Повторные кровотечения в полость сустава ведут к гипертрофии синовиальной оболочки, хроническому воспалению с образованием фиброзных сращений и анкилозированием сустава. Может наблюдаться тяжелая деформация сустава.

**4. Лечение**

**Заместительная терапия**

Важное значение для выбора адекватного лечения имеет специфическая идентификация дефицитного фактора свертывания. В ситуации, не позволяющей установить специфическую аномалию, может использоваться свежезамороженная плазма, содержащая все факторы свертывания. Однако для достижения адекватного гемостаза в таких случаях обычно требуются значительные количества плазмы, так что может возникнуть проблема с перегрузкой объемом. Среднему больному необходимо примерно 40 мл плазмы на 1 кг массы тела. В 1 мл нормальной плазмы содержится 1 ЕД факторной активности. Следовательно, переливание плазмы из расчета 40 мл/кг повышает уровень фактора VIII в крови на 100 %. Врач ОНП должен уметь рассчитывать количество вводимого фактора, которое требуется для повышения активности данного фактора в крови больного до желаемого уровня. В зависимости от интенсивности кровотечения (слабое или сильное) врач может стремиться к повышению плазменного уровня данного фактора до 50—100 % рассчитанной нормы. Поскольку период полураспада антигемофильных факторов составляет всего лишь 12 часов, больному может потребоваться повторное переливание в зависимости от локализации, выраженности и длительности кровотечения.

При лечении болезни фон Виллебранда может использоваться и свежезамороженная плазма или криопреципитат. Поскольку одна порция плазмы, получается, от одного донора, риск заражения гепатитом или СПИДом при ее переливании меньше, чем при использовании суммарных кровяных концентратов. Плазма может применяться также у больных с небольшим дефицитом фактора VIII или IX. Ее применение ограничивается риском перегрузки объемом, поскольку безопасным может быть единовременное введение лишь 10—15 мл/кг с ожидаемым повышением активности фактора свертывания на 20-30 %.

До последнего времени криопреципитат был средством выбора при лечении большинства больных с нетяжелой классической гемофилией (5—30 % активность фактора VIII) и пациентов с болезнью фон Виллебранда. Ввиду возможного заражения вирусной инфекцией при переливании кровезаменителей были разработаны альтернативные методы лечения. Применение D-амино-8, D-аргининвазопрессин (DDAVP) из расчета 0,3 мкг на 1 кг массы тела почти всегда позволяет повысить активность VIII фактора до уровня, обеспечивающего гемостаз у таких больных. Этот препарат является аналогом вазопрессина и, следовательно, не ассоциируется с передачей инфекционного заболевания. К сожалению, DDAVP неэффективен при тяжелой гемофилии и в большинстве случаев умеренно выраженной гемофилии, а также при тяжелой болезни фон Виллебранда и при ее форме ИВ. Последняя является необычной формой болезни Виллебранда, поэтому ее диагностика требует тщательного обследования больного специалистом-гематологом.

Использование гемоконцентратов сделало лечение гемофилии более доступным для повседневной практики. Доза концентрата должна соответствовать тяжести кровотечения. При небольшом кровотечении может быть вполне достаточной однократная инфузия нескольких порций криопреципитата в ОНП. Больной предупреждается о необходимости повторного обращения в ОНП при возобновлении кровотечения. Криопреципитат содержит большое количество фактора VIII — примерно от 5 до 10 ЕД его активности на 1 мл. Порция криопреципитата, полученного от одного донора, содержит 10 мл общего объема, т. е. 50—100 ЕД активности фактора VIII на 1 пакет криопреципитата.

Обработанные нагреванием концентраты VIII фактора в настоящее время доступны в различных лечебных учреждениях общего профиля. Эти гемоконцентраты приготавливаются из депонированной плазмы, лиофилизированной, а затем разбавленной стерильной водой до необходимого объема. Суммарная активность указана на упаковке. Основное преимущество гемоконцентрата состоит в том, что при его использовании не происходит перегрузки объемом; но поскольку этот продукт получается из депонированной плазмы, его введение сопряжено с большим риском заражения гепатитом и СПИДом. Как полагают, обработка препарата нагреванием инактивирует ВИЧ (HIV/ HTLV-Ш), возбудитель СПИДа. Тем не менее, тестирование крови на ВИЧ и на антитела к нему проводится у всех доноров, Концентраты являются более дорогостоящими препаратами. Число единиц активности на 1 мл может значительно варьировать в различных препаратах.

Лиофилизированные концентраты факторов II, VII, IX и X (протромбиновый комплекс) используются, прежде всего, для лечения дефицита фактора IX. По техническим причинам этот комплекс не сепарируется, поэтому его использование сопряжено с более высоким риском заражения гепатитом и СПИДом, а также возникновения тромботических осложнений. Средняя активность фактора IX в концентрате составляет 20 ЕД/мл.

**Дополнительные мероприятия**

Мышечная гематома и подкожное кровоизлияние могут быть уменьшены с помощью различных местных воздействий (давящая повязка, применение льда, иммобилизация посредством эластичного бинта). Гемартрозы обычно наблюдаются лишь при тяжелой гемофилии и практически никогда — при болезни фон Виллебранда. Временная иммобилизация сустава с помощью шинирования предупреждает его дальнейшее травмирование, ограничивает припухание и устраняет боль.

Важное значение при гемофилии имеет адекватная аналгезия. Все большее число анальгетиков содержит ацетилсалициловую кислоту; следует воздержаться от их использования при гемофилии, так как они тормозят агрегацию тромбоцитов и усугубляют гемостатические осложнения. В качестве альтернативных препаратов могут использоваться пропоксифен, ацетаминофен и кодеин. Следует избегать применения внутримышечных инъекций.

Противовоспалительные препараты (в особенности кортикостероиды) применяются при гематурии, остром гемартрозе и хроническом синовиите. Их доза обычно составляет 1 мг/кг в день.

**Специальные указания**

В отдельных случаях больные с тяжелой гемофилией не поддаются соответствующей заместительной терапии. Такие больные могут составить небольшую, но терапевтически сложную группу пациентов с циркулирующими антикоагулянтами (ингибиторы). При лечении этого серьезного осложнения необходима консультативная помощь гематолога.

**Литература**

1. Болезни крови у пожилых: Пер. с англ. / Под ред. Б79 М. Дж. Денхэма, И. Чанарина. — М.: Медицина, 1989.

2. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.