

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА

ГЕМОФИЛИИ

ГЕМОФИЛИЯ А и В

-это наиболее распространенные и тяжелые геморрагические коагулопатии обусловленные дефицитом VIII (гемофилия А) и IX(гемофилия В) факторов.

Гемофилия А 90%

Гемофилия В 10%

НАСЛЕДОВАНИЕ ГЕМОФИЛИИ А и В

Рецессивное, сцепленное с X хромосомой

У больного гемофилией- все дочери носители

-сыновья всегда здоровы

-все дочери –кондукторы гемофилической X-хромосомы ,имеют 50% шансов родить мальчиков, страдающих гемофилией и 50% девочек-передатчиц гемофилии.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

- Рекомендации Международного подкомитета по стандартизации гемофилии по уровням VIII и IX фактора в плазме
- Тяжелая форма менее 1%
- Среднетяжелая 1-5 %
- Легкая более 5%

- Всю жизнь у больного уровень фактора в крови остается стабильным
- Если перепады уровня более 3%- погрешность лаборатории
- В документах всегда указывать в какой срок после введения препаратов взята кровь на анализ
- Переход гемофилии спонтанно из тяжелой в более легкую форму невозможен

Клиника гемофилии

- Характерен гематомный тип кровоточивости
- Новорожденные-кефалогематомы, экхимозы
- Ранний возраст-кровоизлияния в область головы и ягодиц
- С 3-5 лет- поражение опорно-двигательного аппарата

Поражение опорно-двигательного аппарата

- Гемартроз
- Острый, а затем хронический синовит
- Пропитывание тканей и суставов гемосидерином
- Формирование хронического остеоартроза и остеопороза

Стадии поражения суставов

- 1ранняя-увеличение объема, расширение суставной щели, уплотнение и утолщение капсулы
- 2 изменение эпифизов костей, контрактуры, мышечная гипотония
- 3 увеличение объема,грубая деформация. амиотрофия, контрактуры,сужение суставных щелей,остеопороз
- 4 анкилоз

Методы исследования суставов

- Рентгенография
- Сонография
- Изотопное сканирование
- МРТ
- артроскопия

Динамика патологического процесса

- ГЕМОМОРРАГИИ
- Острые и рецидивирующие гемартрозы
- Синовиальная иммуновоспалительная реакция
- Острофазовая реакция
- Хронический асептический синовит
- Деструкция хрящей и костной ткани
- Терминальный деструктивно-пролиферативный остеоартроз

Клиника гемофилии

- Посттравматически и послеоперационные гематомы (имеют отсроченный тип члз 30 – 120 мин после операции)
- Гематурия- может сопровождаться почечной коликой, может носить спонтанный характер
- Желудочно-кишечные кровотечения могут носить спонтанныйхарактер,чаще связаны с приемом аспирина
- Кровоизлияния в головной и спинной мозг
- Кровоизлияния в брызжейку, сальник могут симулировать острый живот
- Забрюшинные гематомы и большие кровоизлияния в область таза могут приводить к развитию гемофилических псевдоопухолей

ИНГИБИТОРНЫЕ ФОРМЫ ГЕМОФИЛИИ

- Появление в крови антител к фактору VIII реже IX
- Развивается в процессе заместительной терапии
- Активность ингибиторов антигемофилических факторов измеряется в единицах Бетесда (BE)
- Встречается у 2-18% больных гемофилией
- Чаще при тяжелых формах
- Можно заподозрить при снижении эффективности заместительной терапии

Сопутствующие заболевания

- Гепатиты В и С – 80-90%
- ЦМВ
- ВЭБ
- ВИЧ(Америка и Европа)

Диагностика

-Нарушение внутреннего механизма свертывания крови проявляется:

удлинение АЧТВ

удлинение времени кровотечения

-определение в плазме VIII или IX

-определение в плазме иммунных ингибиторов к факторам

-комплексная оценка состояния опорно-двигательного аппарата

-определение зараженности вирусами

ЛЕЧЕНИЕ

- Полужизнь фактора VIII в циркуляции составляет 12 часов
- Полужизнь IX фактора 24 – 28 часов
- т.е. первый должен вводиться в 2 раза чаще, чем второй

ТЕРАПИЯ ПРОШЛОГО ВЕКА

- Гемофилия А- криопреципитат
- Гемофилия В – СЗП
- Данная терапия не позволяет повысить уровень фактора более чем на 10% и поддерживать его на уровне 5% и выше несколько дней

- **За единицу активности антигемофилических препаратов принимается то количество фактора VIII или IX которое содержится в 1 мл. усредненной донорской крови со 100% содержанием этих факторов**
- **Каждая единица VIII фактора, переведенная на кг. массы тела больного, увеличивает его концентрацию в плазме на $1,3 \pm 0,6\%$.**

- Предложена формула

$$\text{ДОЗА ед} = (M \times \text{Уф}) : 1.3$$

M – масса в кг. Уф – заданный уровень фактора

$$\text{ДОЗА. ед} = 0,5 \times M \times \text{Ну}$$

M-масса Ну- нужный уровень в % или в ед. в 100 мл.

0,5 если $M \geq 60$ кг., менее 60- 0,7,
менее 30 кг.-1,0

- **Поддержание уровня фактора 40-50%,**

А при тяжелых кровотечениях на уровне 60-100%, всегда обеспечивает надежный гемостаз!!!

Терапия ингибиторных форм гемофилии

- Препарат Фейба-иммуно вводится в\в в дозах 50-100МЕ 2 раза в сутки
- Бонский регламент- инфузии по 100-200ед\кг\сут концентрата фактора VIII в течении 2-3 лет при одновременном введении Фейба -иммуно

Ингибиторы фибринолиза в терапии гемофилии

- Аминокопроновую кислоту-применяют только локально

Применение ГКС

- В основном в\с суставное

Дипроспан, депо=медрол

Нолтрекс- искусственный заменитель синовиальной жидкости
при неэффективности терапии ГКС

Профилактическое лечение и оказание помощи на дому

- в\в введение концентратов фактора VIII 3 раза в неделю в дозе 35-40МЕ\мг, а фактора IX 2 раза в неделю

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУСТАВОВ

- -пункции

сразу после пункции в\в VIII или IX факторы 10-20 ед/кг.

в случае кровотечения при проведении пункции доза увеличивается до 30-40 ед/ кг

В/суставно вводятся только метилпреднизолон или бетаметазон

-синовэктомия

-эдопротезирование

ЛЕЧЕНИЕ ПСЕВДООПУХОЛЕЙ

- фазы трансформации гематомы в псевдоопухоль
 - начальная-обратимая
 - необратимая ч/з 3-6 месяцев
 - фаза осложнений
 - необходимо полное удаление капсулы, независимо от технических трудностей

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Оптимальный способ профилактики-
введение концентратов фактора VIII 3
раза в неделю в дозе 25-40 МЕ/кг.
IX фактора в тех же дозах 2 раза в
неделю

ГЕМОФИЛИЯ С

- Семейный геморрагический диатез, описанный в 1953-1955 г., обусловленный дефицитом плазменного предшественника тромбопластина РТА которому в последствии присвоен номер XI
- Наследование аутосомно-рецессивное поэтому болеют лица обоего пола

КЛИНИКА

- Латентная форма - 1/3 больных
- малая
- выраженная

ЛЕЧЕНИЕ

- Трансфузии СЗП 10мл/кг
- Введение фактора VIIIa 40-80 мг/кг с трехчасовым интервалом первые 2-3 дня после операции
- АКК 0,2 г/кг внутрь
- Не принимать аспирин и НПВП