

УДК 616.151.514

ББК 54.11.23

P86

*Авторский коллектив:*

**Румянцев А.Г.**, академик РАМН, д-р мед. наук, профессор,

**Румянцев С.А.**, д-р мед. наук, профессор,

**Чернов В.М.**, д-р мед. наук, профессор.

*Научный редактор:*

**Тарасова И.С.**, канд. мед. наук.

*Рецензенты:*

**Зозуля Н.И.**, д-р мед. наук, Гематологический научный центр Минздравсоцразвития России,

**Делягин В.М.**, д-р мед. наук, профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России.

**Румянцев А.Г., Румянцев С.А., Чернов В.М.**

P86 Гемофилия в практике врачей различных специальностей : руководство. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 136 с. (Библиотека врача-специалиста).

ISBN 978-5-9704-2347-9

Гемофилию относят к редким болезням, но среди наследственных коагулопатий она выявляется часто. По мере развития медицинской науки и практики расширились возможности лечения гемофилии — от полной неспособности помочь больному до эффективной заместительной терапии препаратами, полученными с помощью рекомбинантной технологии.

В руководстве приводятся сведения о генетических особенностях заболевания, диагностике, клинических проявлениях и современном лечении гемофилии. Хроническое течение болезни и необходимость пожизненной заместительной терапии факторами свертывания крови, особенности клинических проявлений, различия в лечении геморрагических эпизодов различных локализаций, необходимость проведения хирургических операций, в том числе ортопедических, развитие осложнений болезни и терапии делают проблему лечения гемофилии многогранной и требуют наблюдения больных врачами различных специальностей.

Адресовано аспирантам, гематологам, педиатрам, терапевтам, хирургам, ортопедом, физиотерапевтам, генетикам, врачам клиничко-лабораторной диагностики, студентам медицинских учебных заведений, ординаторам.

УДК 616.151.514

ББК 54.11.23

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

- © Румянцев А.Г., Румянцев С.А., Чернов В.М., 2013
- © ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013
- © ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2013

ISBN 978-5-9704-2347-9

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений . . . . .	5
Введение . . . . .	7
<b>Глава 1. Общие вопросы гемофилии. . . . .</b>	<b>9</b>
Определение заболевания. . . . .	9
История описания гемофилии. . . . .	9
Развитие представлений о гемофилии. . . . .	10
Эпидемиология гемофилии. . . . .	11
Эпидемиология гемофилии в России. . . . .	14
Регистры больных гемофилией . . . . .	14
<b>Глава 2. Генетические основы гемофилии. . . . .</b>	<b>17</b>
Наследование гемофилии. . . . .	17
Выявление носителей гемофилии. . . . .	20
Аntenатальная диагностика . . . . .	24
Доимплантационная диагностика. . . . .	25
<b>Глава 3. Система свертывания крови и лабораторная диагностика гемофилии. . . . .</b>	<b>26</b>
Структура и функция системы свертывания крови. . . . .	26
Лабораторные тесты для оценки гемостаза . . . . .	35
Скрининговые тесты для оценки сосудистого и тромбоцитарного компонентов гемостаза . . . . .	35
Скрининговые тесты для оценки плазменного звена гемостаза . . . . .	37
Методы исследования плазменного звена гемостаза . . . . .	39
Клоттинговые методы. . . . .	39
Метод с хромогенным субстратом. . . . .	40
Турбидиметрический метод . . . . .	40
Определение FVIII с использованием хромогенного субстрата . . . . .	40
Анализ конкретного фактора свертывания крови. . . . .	41
Интерпретация лабораторных тестов и алгоритм диагностики гемофилии. . . . .	42
Пробы на определение ингибиторов. . . . .	43
Лабораторный контроль эффективности лечения . . . . .	44
<b>Глава 4. Клинические проявления гемофилии. . . . .</b>	<b>46</b>
Классификация гемофилии. . . . .	46
Патогенез геморрагического синдрома . . . . .	47
Геморрагический синдром при гемофилии. . . . .	48
Поражение опорно-двигательного аппарата при гемофилии. . . . .	52
Патогенез гемофилической артропатии. . . . .	53
Псевдоопухоли. . . . .	57
<b>Глава 5. Препараты для лечения гемофилии. . . . .</b>	<b>61</b>
Группа препаратов для лечения гемофилии. . . . .	61
Особенности производства современных препаратов для лечения гемофилии. . . . .	63
Современные препараты, используемые в лечении гемофилии. . . . .	69
Концентраты FVIII, используемые для лечения гемофилии А. . . . .	70
Концентраты FIX, используемые для лечения гемофилии В. . . . .	72
Препараты, используемые для лечения ингибиторной формы гемофилии . . . . .	73
Антиингибиторный коагулянтный комплекс (АИКК). . . . .	73

Рекомбинантный FVIIa (эптаког альфа активированный) . . . . .	73
Внутривенный иммуноглобулин . . . . .	74
Другие препараты для лечения гемофилии . . . . .	74
Основные направления разработки новых препаратов для лечения гемофилии . . . . .	74
Разработка новых препаратов для лечения ингибиторной гемофилии....	75
<b>Глава 6. Лечение гемофилии . . . . .</b>	<b>76</b>
Протокол ведения больных гемофилией . . . . .	76
Лечение гемофилии по требованию (on demand). . . . .	77
Профилактическое лечение гемофилии . . . . .	78
Домашнее лечение гемофилии . . . . .	81
Лечение ингибиторной гемофилии . . . . .	82
Зависимость успеха индукции иммунной толерантности от типа применяемого препарата PVIII. . . . .	90
Схема дозирования FVIII в Воинском протоколе . . . . .	93
И фактические рекомендации по проведению ИИТ. . . . .	94
Чего следует избегать при терапии ИИТ?. . . . .	96
Экстракорпоральные методы лечения ингибиторной гемофилии . . . . .	97
Плазмаферез . . . . .	97
Экстракорпоральная иммуноабсорбция . . . . .	97
Особенности проведения хирургических манипуляций у больных гемофилией . . . . .	98
Гемостатическое обеспечение оперативных вмешательств . . . . .	98
Хирургическое лечение больных с поражениями опорно-двигательной системы . . . . .	102
Стоматологическая помощь больным гемофилией . . . . .	103
Генная терапия гемофилии . . . . .	104
Аденовирусный препарат . . . . .	104
Аденоассоциированный вирусный препарат . . . . .	105
Ретровирусные препараты . . . . .	107
<b>Глава 7. Восстановительная терапия и наблюдение больных гемофилией... . 109</b>	<b>109</b>
Лечебная гимнастика для больных гемофилией . . . . .	109
Рекомендации по уходу за больными гемофилией . . . . .	114
Вакцинация . . . . .	114
Лечение других заболеваний . . . . .	115
Посещение детских дошкольных учреждений . . . . .	115
Образование . . . . .	116
Физическая активность . . . . .	116
<b>Глава 8. Организация специализированной помощи больным гемофилией.... 117</b>	<b>117</b>
Специализированная помощь больным гемофилией в Российской Федерации . . . . .	117
Социально-психологическая адаптация . . . . .	119
Роль ассоциаций и обществ больных гемофилией . . . . .	121
Адреса сайтов, содержащих информацию о гемофилии . . . . .	122
Рекомендуемая литература . . . . .	124