

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ (D66, D67)

М. А. Моргунова³, Н. А. Попова¹, И. И. Лужина¹, И. В. Курилова¹, А. В. Тренина¹, Н. В. Шахова²

¹Детский онкогематологический центр ГУЗ ВОКОД № 1

²Детская клиническая больница № 8

³Кафедра детских болезней педиатрического факультета ВолгГМУ

Гемофилия – это наследственное заболевание, при котором нарушается свертываемость крови и больные страдают повышенной кровоточивостью. Вся информация, которая необходима для построения нашего организма и для поддержания его нормального функционирования, содержится в генах. В генах находится «генетический код» (ДНК), благодаря которому каждый человек получает свои характерные особенности. Гены передаются от родителей к детям во время оплодотворения материнской яйцеклетки отцовским сперматозоидом. Некоторые гены содержат информацию, необходимую для выработки факторов свертывания крови.

Гемофилию могут вызвать различные мутации генов, ответственных за синтез VIII и IX факторов. Гены обоих факторов находятся в X-хромосоме. Тип наследования рецессивный, сцепленный с X-хромосомой. Классической формой гемофилии страдают мужчины, а женщины – кондукторы (переносчицы патологического гена). У женщин патологический ген компенсируется второй здоровой хромосомой. Все дочери больных гемофилией являются облигатными носителями аномальных генов, все сыновья здоровы, так как получают свою единственную X-хромосому от здоровой матери. У женщин – кондукторов гемофилии – половина сыновей (50 %) имеет шанс родиться больными (поскольку есть равная вероятность получить от матери патологическую или нормальную X-хромосому, а половина дочерей (50 %) – стать передатчицами болезни (унаследуют патологический ген). Примерно у трети больных гемофилией дефектный ген может появиться самопроизвольно. Гемофилия очень редко встречается у женщин. Ею страдают девочки, рожденные от мужчины, больного гемофилией, и от женщины – носителя гена гемофилии. У женщины-носителя (кондуктора) обычно нет тенденции к кровоточивости, но она может проявиться в послеоперационном периоде, при травмах, в родах и во время менструа-

ций. Коагуляционная активность VIII ф. может составлять 50 % от нормы и снижаться до 11–20 %.

Диагноз гемофилии устанавливается при снижении свертывающей активности ф. VIII или IX менее 50 %. Возможна пренатальная диагностика и выявление носителей патологического гена на ранних стадиях беременности (8–12 недель). Наиболее часто встречается гемофилия «А» вследствие снижения VIII ф. (85 %). Гемофилия «В» – дефицит IX ф. встречается в 15 % случаев. В зависимости от содержания гемофильных факторов различают крайне тяжелые формы, тяжелые, средней тяжести, легкие и скрытые формы.

При тяжелой форме гемофилии диагноз обычно устанавливается на первом году жизни. Более легкие формы гемофилии проявляются повышенной кровоточивостью в старшем возрасте. Клиническая картина гемофилии «А» и «В» одинакова и характеризуется периодически повторяющимися эпизодами кровоточивости различной локализации, возникающие после травм, но отсроченные и неадекватные травме. Чаще возникают глубокие подкожные, межмышечные, внутримышечные, субфасциальные и забрюшинные гематомы.

Характерны кровоизлияния в крупные суставы конечностей, головной мозг, кровотечения из слизистой полости рта и носа, почечные, желудочно-кишечные. При повторных кровоизлияниях в один и тот же сустав развивается хронический синовит, который приводит к развитию остеоартроза и контрактур. Конечность перестает служить опорой. Больной становится инвалидом.

Другим значимым осложнением гемофилии является выработка блокирующих антител (ингибитора) к факторам свертывания VIII и IX, развивается ингибиторная гемофилия. Кроме того, при использовании неочищенных препаратов крови, не прошедших вирусинактивацию, может возникнуть инфицирование вирусами гепатитов В и С, ВИЧ.

В настоящее время гемофилия считается неизлечимой болезнью. Однако современные подходы к лечению детей с гемофилией позволяют сохранить здоровье и избежать развития различных осложнений. После установления у ребенка диагноза гемофилии, он должен стать на учет в местном гемофилическом центре, где составляется паспорт больного гемофилией. В паспорте указывается тип гемофилии, уровень дефицитного фактора, группа крови и резус-принадлежность, наличие ингибитора. В гемофилическом центре больному ребенку и его близким разъясняется сущность заболевания, описывается характер возможных геморрагических эпизодов, их профилактика, необходимость своевременного введения недостающего фактора в адекватной дозе.

При первичном посещении гемофилического центра проводится полное медицинское обследование общего состояния здоровья, осмотр стоматолога, ЛОР-врача, консультация социального работника. Больной включается в регистр по обеспечению лекарственными препаратами в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 ноября 2007 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с наследственным дефицитом факторов свертывания крови VIII, дефицитом фактора свертывания крови IX, болезнью Виллебранда». Гематолог-консультант центра – специалист по заболеванию крови, в целом отвечает за проводимое лечение больных гемофилией. Осмотр специалиста в центре проводится каждые 6 месяцев. Выполнение рекомендованного лечения контролируется педиатром по месту жительства.

Лечение больных гемофилией комплексное и заключается в остановке возникшего кровотечения, его профилактике, лечении различных осложнений, в частности артропатий, с участием физиотерапевтов, хирурга-ортопеда. Проводится своевременное лечение кариозных зубов. Основным компонентом лекарственного лечения является своевременная адекватная заместительная терапия, позволяющая восполнить уровень дефицитного фактора в плазме. Постановлением Правительства РФ от 17.10.2007 г. № 682 «О централизованной закупке лекарственных средств для лечения больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, хроническим миэлолейкозом, рассеянным склерозом,

а также после трансплантации органов и тканей» лечение больных гемофилией проводится бесплатно. Все препараты вводятся только внутривенно струйно.

В настоящее время для остановки кровотечения при гемофилии А используются плазменные концентраты VIII ф. высокой степени очистки и вирусинактивированные: Иммунат, Козйт-ДВИ, Эмоклот, Гемоктин, Октанат, Бериате, Гемофил М. Рекомбинантные препараты VIII ф., изготовленные генно-инженерным путем – Когенейт и Рекомбинат.

При гемофилии В используют плазменные концентраты IX ф.- Аймафикс-ДИ, Уман-комплекс-ДИ, Иммунин, Октанайн, Агемфил-IX, Моноайн. При легких формах гемофилий применяется Эмосинт-ДДАВП.

Остановка кровотечений при ингибиторных формах проводится с помощью таких рекомбинантных препаратов, как НовоСэвен (эптаког альфа), Коагил, Фейба.

Три метода современного лечения больных гемофилией:

1. Профилактический.
2. Лечение на дому («Домашнее лечение»).
3. Лечение по факту возникшего кровотечения (экстренная помощь по обращаемости).

Наиболее прогрессивный метод – профилактический. Целью профилактического метода является поддержание активности дефицитного фактора на уровне около 5 % от нормы, что позволяет избегать кровоизлияний в суставы. Профилактическое лечение рекомендуется начинать в возрасте от 1 до 2 лет до или сразу после возникновения гемартроза. «Домашнее лечение» рекомендуется больным при ограниченных возможностях лекарственного обеспечения. Антигемофильный препарат вводится сразу после травмы или при малейших признаках начинающегося кровоизлияния, не позднее 4 часов после травмы.

Под наблюдением нашего детского гемофильного центра находится 29 больных гемофилией, проживающих на территории Волгоградской области в возрасте от 1 года до 15 лет, средний возраст – 5 лет. Среди них 23 больных с гемофилией А, 5 детей с гемофилией В и 1 – с ингибиторной формой. По факту возникшего кровотечения концентраты VIII ф. получают 5 детей в возрасте первых двух лет жизни с легкими проявлениями гемофилии. 18 детей находится на профилактическом методе,

т. е. при гемофилии А получают концентрат VIII ф. в/в три раза в неделю (понедельник, среда, пятница) из расчета 25–40 МЕ/кг массы больного. При гемофилии В (5 детей) плазменный концентрат IX ф. вводится в/в 2 раза в неделю (понедельник, пятница) тоже из расчета 25–40 МЕ/кг. При ингибиторной форме гемофилии (один ребенок) экстренная помощь по остановке кровотечения оказывается препаратом НовоСэвен в/в. Доза варьируется от 50 и 100 до 270 мкг/кг в зависимости от титра ингибитора.

Профилактическое лечение у пациентов с тяжелой формой гемофилии должно

продолжаться на протяжении всей жизни с использованием разных доз и режимов введения концентратов факторов свертывания VIII и IX. Регулярное профилактическое лечение снижает риск развития ингибитора по сравнению с терапией по требованию. Профилактическое лечение улучшает качество жизни, делает отношение к болезни более спокойным, позволяет вести активный образ жизни, посещать школу, работать.

Из наблюдаемых нами детей не отмечено развития артропатий, вирусных гепатитов, ВИЧ.

Литература

1. Андреев Ю. Н. Многоликая гемофилия. – М.: Ньюдиамед, 2006. – 232 с.
2. Андреева Т. А., Селиванов Е. А. Рекомбинантные препараты и их роль в современном лечении гемофилии // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – Т. 9. – 2010. – № 1. – С. 32–41.
3. Гематология/онкология детского возраста / Под ред. А. Г. Румянцева и Е. В. Самочатовой. – М.: Медпрактика, 2004. – С. 341–352.
4. Лекции по педиатрии. Том 8. Гематология. Под редакцией В. Ф. Демина, С. О. Ключникова, А. Г. Румянцева, С. А. Румянцева. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2008. – С. 145–159.
5. Руководство по гематологии: в 3 т. / Под редакцией А. И. Воробьева. – 3-е изд., перераб. и дополн. – М.: Ньюдиамед, 2005. – Т. 3. – С. 45–71.
6. Стандарты оказания специализированной помощи детям и подросткам с гематологическими и онкологическими заболеваниями. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2009. – С. 113–152.
7. Якунина Л. Н., Лаврентьева Н. Н., Агеенкова Э. В. Современные принципы лечения детей, больных гемофилией // Вопр. гемато-, онко- и иммунопатол. в педиатрии. – 2004. – Т. 3. – № 2. – С. 11–15.

