


АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»

Кафедра детских болезней №2

ПРЕЗЕНТАЦИЯ НА ТЕМУ:

«ГЕМОФИЛИЯ»

nanoschematic 

DNA contains the genetic information that allows all modern living things to function, grow and reproduce. However, it is unclear how long in the 4-billion-year history of life DNA has performed this function, as it has been proposed that the earliest forms of life may have used RNA as their genetic material. [1][2] RNA may have acted as the central part of early cell metabolism as it can both transmit genetic information and carry out catalysis as part of ribozymes. [1][3] This ancient DNA world where nucleic acid would have been used for both catalysis and genetics may have influenced the evolution of the current genetic code based on four nucleotide bases. This would occur, since the number of different bases in such an organism is a trade-off between a small number of bases increasing replicative accuracy and a large number of bases increasing the catalytic efficiency of ribozymes. [1][2]

However, there is no direct evidence of ancient genetic programs as the only ancient DNA sequences known are those in the mitochondrial genome, which are less than one million years old. [4] The oldest DNA sequences are for older DNA but they are not a report of the genetic information.

Выполнила: Толмачева
А.Д.

План:

- ✓ Немного истории.
- ✓ Понятие. Классификация.
- ✓ Этиология и патогенез.
- ✓ Клиника.
- ✓ Лечение.



Известные носители.

- Самой известной носительницей гемофилии в истории была королева Виктория; по-видимому, эта мутация произошла в её генотипе *de novo*, поскольку в семьях её родителей страдающие гемофилией не зарегистрированы. Теоретически, это могло бы произойти и в том случае, если бы отцом Виктории являлся в действительности не Эдуард Август, герцог Кентский, а какой-либо другой мужчина (больной гемофилией), однако никаких исторических свидетельств в пользу этого не существует.
- Гемофилией страдал один из сыновей Виктории (Леопольд, герцог Олбани), а также ряд внуков и правнуков (родившихся от дочерей или внучек), включая российского царевича Алексея Николаевича.
- По этой причине данное заболевание получило такие названия: «викторианская болезнь» и «царская болезнь». Также иногда в царских фамилиях для сохранения титула допускались браки между близкими родственниками, отчего частота встречаемости гемофилии была выше.



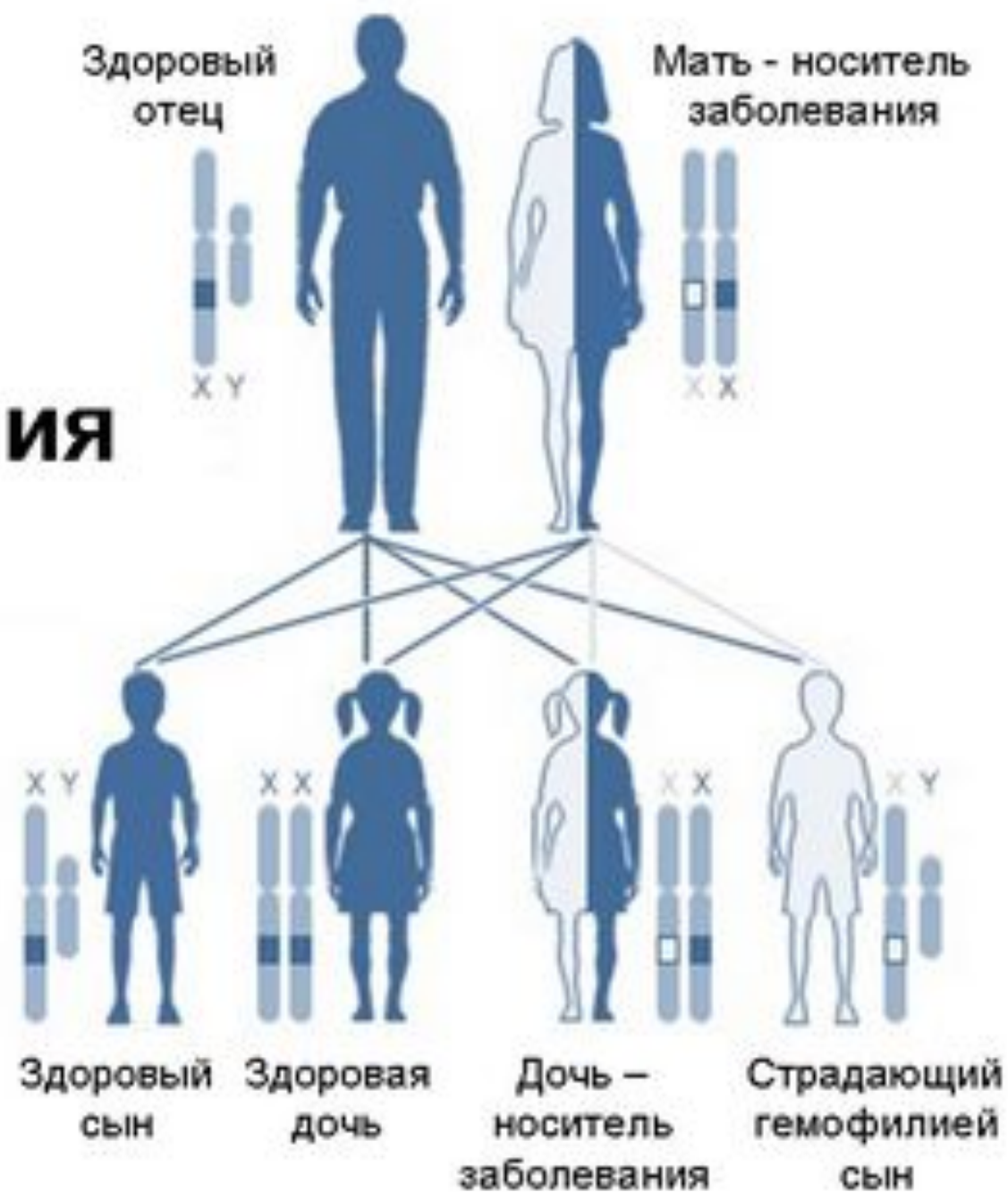
**17 апреля-
Всемирный
день
гемофилии.**

Понятие.

- **Гемофилия (гема – кровь, филос – любовь) –** наследственное заболевание, при котором нарушен процесс свертывания крови.
- **Гемофилия –** это наследственное нарушение процесса свертываемости крови, которое характеризуется снижением или нарушением синтеза факторов свертывания крови VIII или IX.
- **Гемофилия** представляет собой наследственное заболевание системы гемостаза, характеризующееся снижением или нарушением синтеза факторов свертывания крови VIII или IX.

- Гемофилия- заболевание, главным проявлением которого является геморрагический диатез, нарушение системы свертывания крови, наиболее распространенная болезнь, тяжелая по течению.
- Наследственное заболевание, передающиеся по рецессивному типу и возникающее в результате дефекта в X-хромосоме, (X^h -хромосома) вследствие чего нарушается выработка одного из факторов свертывания крови, и возникает кровоточивость.

Механизм наследования гемофилии



Распространенность.

- Распространенность гемофилии А составляет 1:10000, гемофилии В— 1:30000—50000 жителей мужского пола. Гемофилия наследуется по рецессивному признаку, сцепленному с половой X-хромосомой, при этом наследуются один и тот же тип гемофилии и одинаковая тяжесть заболевания. В общей популяции больных гемофилией 30—40 % случаев приходится на спорадическую гемофилию», которая обусловлена патологической мутацией гена.
- Около 70% больных страдают тяжелыми и среднетяжелыми формами течения гемофилии. при которых поражения опорно-двигательного аппарата носят прогрессирующий характер и служат основной причиной ранней инвалидизации.

К настоящему времени картированы гены, контролирующие синтез факторов VIII или IX и отвечающие за развитие гемофилии. Ген, кодирующий синтез фактора VIII (186 тыс. пар нуклеотид), расположен на длинном плече X-хромосомы в локусе Xq 28 и состоит из 26 экзонов и 25 интронов, содержит 2332 аминокислоты. Ген фактора IX (34 тыс. пар нуклеотид) расположен в локусе Xq 27 длинного плеча X-хромосомы и состоит из 8 экзонов

Классификация гемофилии (МКБ-10):

- Код D66. Наследственный дефицит фактора VIII (Гемофилия А).
- Код D67. Наследственный дефицит фактора IX

Гемофилия

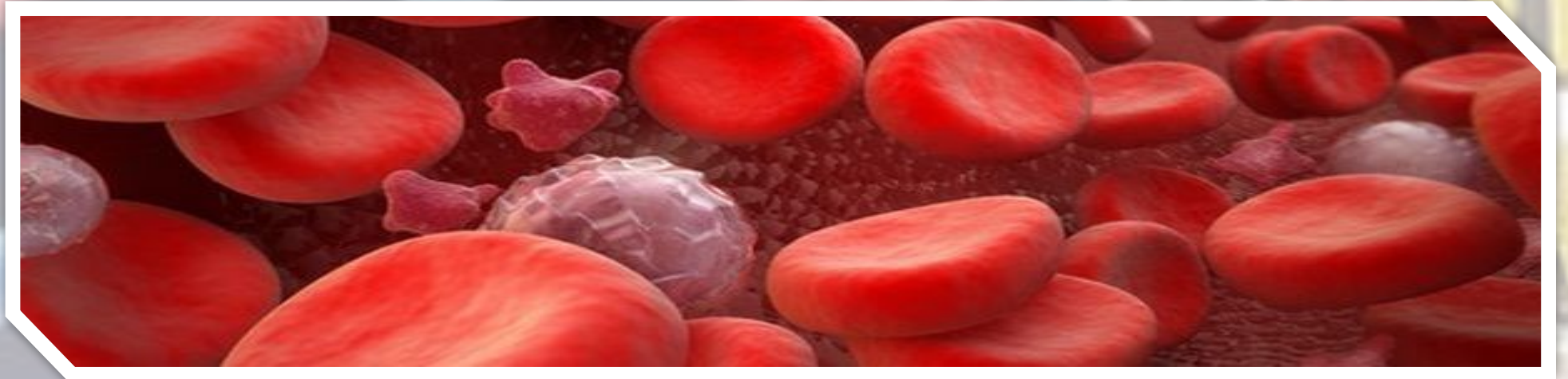
Гемофилия С вызывает недостаточность у-глобулина в крови и может развиваться у женщин. Сейчас этот тип исключен из классификации из-за сильных отличий клинических проявлений двух других типов.

А-Связан с недостатком в крови необходимого плазменного тромбопластина, который возникает в результате недостатка тромбопластиногена, VII

В-недостаточность плазменного компонента тромбопластина, фактора крови IX (Кристмаса).

Классификация.

- **Тяжелая форма** — уровень фактора до 1 %. Геморрагический синдром проявляется в раннем детском возрасте и характеризуется частыми посттравматическими и спонтанными кровоизлияниями в суставы, мышцы, внутренние органы. У некоторых больных сразу после рождения отмечают кефалогематому, мелену, длительное кровотечение из пуповины. В последующем — продолжительные отсроченные кровотечения при прорезывании и смене молочных зубов.



- **Среднетяжелая форма** - уровень фактора от 1 до 5 %.
Характеризуется проявлением болезни в дошкольном возрасте (4—6 лет) и позже, с умеренно выраженным геморрагическим синдромом, с кровоизлияниями в суставы, мышцы, гематурией. Все перечисленные симптомы наблюдаются значительно реже, чем при тяжелой форме. Обострения геморрагического диатеза отмечаются от 2 до 3 раз в год.
- **Легкая форма** — уровень фактора более 5%. Отличается редкими и менее интенсивными кровотечениями. Клиническая симптоматика проявляется в школьном возрасте, после травмы или операции.
Появление ингибиторов к факторам VIII или IX свертывания — одно из самых тяжелых осложнений заместительной терапии у больных гемофилией. Под действием ингибитора экзогенный фактор VIII быстро теряет прокоагулянтную активность, стимулирует дополнительную продукцию антител — повышается титр и активность ингибитора в циркулирующей крови. Кровотечение приобретает неконтролируемый характер.

Гемофилия А.

- Гемофилия А – наследственное заболевание крови, обусловленное недостаточностью коагуляционного фактора VIII, основными проявлениями которого являются рецидивирующие кровотечения.
- В коагуляционном каскаде фактор VIII:С играет роль кофактора активации фактора X. Активированный фактор VIII:С катализирует, совместно с фактором IXa, расщепление и активацию фактора X в присутствии фосфолипидов и ионизированного кальция.
- Фактор X (субстрат) и фактор IXa (фермент) связываются с фосфолипидной мембраной при помощи ионов Ca^{++} .

Признаки и симптомы.

- Характерные симптомы зависят от тяжести заболевания. В целом характерны случаи внутренних или внешних кровотечений, которые называются «кровооточивостью». Пациенты с более тяжелой формой гемофилии страдают более тяжелыми и более частыми кровотечениями, в то время как для пациентов с легкой формой гемофилии характерны более мелкие симптомы, за исключением послеоперационного периода или серьезных травм. Больные умеренной формой гемофилии имеют переменные симптомы, которые проявляются в диапазоне между тяжелой и легкой формой.

- Если при родах используются щипцы или вакуум-экстракция, первым признаком гемофилии могут быть тяжелые синяки или гематомы головы, или даже внутричерепное кровоизлияние. Длительное кровотечение из раны обрезания или после прокола вены или пробы их пятки новорожденного является ещё одним распространенным ранним признаком гемофилии. Эти признаки могут побудить сделать анализы крови, которые укажут на гемофилию. У других пациентов, особенно в случаях умеренной или легкой формы гемофилии, первое серьезное кровотечение возникнет в случае первой серьезной травмы.
- Гемофилия сильно повышает риск длительного кровотечения при распространенных травмах, а в тяжелых случаях кровотечения могут быть спонтанными и не иметь очевидной причины. Кровотечение может возникнуть в любой части тела. Поверхностные кровотечения, например в результате ссадины, мелкой или рваной раны, могут продолжаться долго, а образующаяся корочка может быть легко повреждена из-за отсутствия фибрина, что приведет к повторному кровотечению.

В то время как поверхностные кровотечения могут доставлять определенные неудобства, наиболее серьезными на сегодняшний день являются следующие группы опасных кровоизлияний:

- в суставах
- в мышцах
- желудочно-кишечном тракте
- в мозге

Кровоизлияния в мышцы и суставы свидетельствуют о гемофилии, в то время как кровоизлияния в пищеварительный тракт наблюдаются и при других нарушениях свертывания крови. Кровоизлияния в суставы являются одним из самых серьезных симптомов гемофилии, хотя обычно не угрожают жизни. Повторные кровотечения в суставную капсулу могут привести к необратимому повреждению суставов, хроническому артриту и инвалидности. Повреждение сустава не является результатом кровоизлияния в капсулу, а происходит в процессе заживления. Когда кровь в суставе расщепляется ферментами, кости в этой области также ухудшаются. Это в свою очередь приводит к сильным болям.

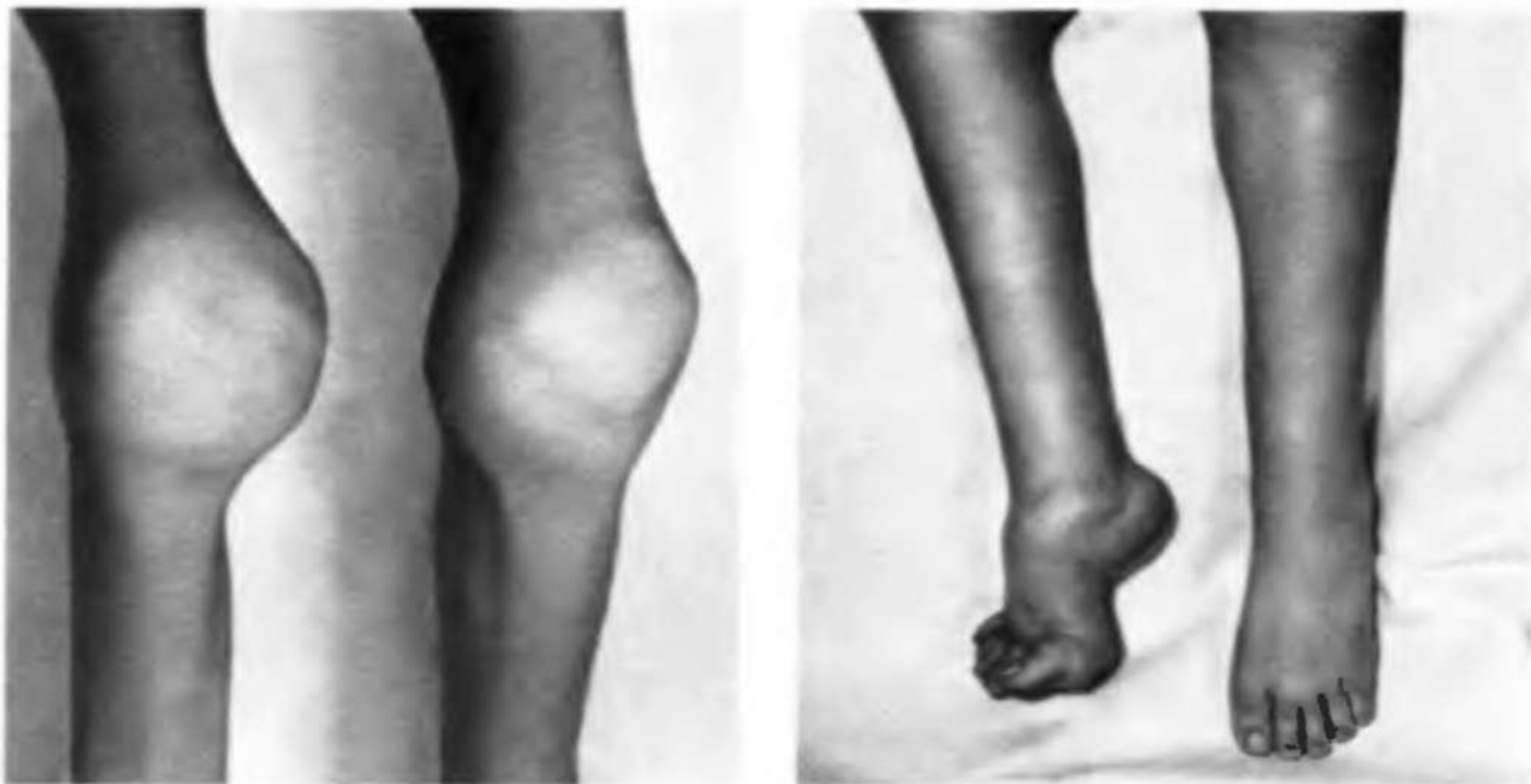


Рис. 37. Гемофилия А. Гемартрозы коленных суставов и стопы.

Характерные симптомы.

- 1. Кровоизлияния в суставы (чаще всего в локтевые, коленные, голеностопные, реже — в тазобедренные и плечевые), которые могут сопровождаться высокой температурой и болезненными ощущениями. Первые кровоизлияния проходят практически бесследно — кровь рассасывается. При следующих — образуются сгустки, которые остаются на хряще и суставе.*
- 2. Обширные кровоизлияния, гематомы, которые очень долго рассасываются. Кровь, которая изливается очень долгое время остается в жидком состоянии и легко попадает в ткани. Иногда возникают такие большие гематомы, что периферические нервные стволы или артерии сдавливаются, что приводит к параличу и гангрене, сопровождающиеся сильными болями.*



Острый гемартроз коленного сустава у
больного гемофилией



Обширные гематомы у пациента с
гемофилией

3. Длительные кровотечения из десен, носа, полости рта, ЖКТ и почек. Все медицинские манипуляции, в том числе внутримышечные инъекции, могут привести к серьезным кровотечениям. Очень опасны кровотечения из гортани, которые могут стать причиной острой непроходимости дыхательных путей. Самые опасные — кровоизлияния в мозг и его оболочки, которые приводят к смерти или серьезным поражениям центральной нервной системы.

4. Кровотечения возникают не сразу после получения травмы, а через какой-то промежуток времени, в зависимости от тяжести травмы, то есть имеет отсроченный характер.



Лечение.

- Основной метод лечения - заместительная терапия. В настоящее время с этой целью используют концентраты VIII и IX факторов свёртывания крови. Дозы концентратов зависят от уровня VIII или IX фактора у каждого больного, вида кровотечения.
- При гемофилии А наиболее широко применяется концентрированный препарат антигемофильного глобулина - криопреципитат, который готовят из свежезамороженной плазмы крови человека.
- Для лечения больных гемофилией В применяют комплексный препарат PPSB, содержащий факторы II (протромбин), VII (проконвертин), IX (компонент тромбопластина плазмы) и X (Стюарта-Прауэр).
- Все антигемофильные препараты вводят внутривенно струйно, сразу же после их расконсервирования. Учитывая период полураспада фактора VIII (8-12 ч) антигемофильные препараты при гемофилии А вводят 2 раза в сутки, а при гемофилии В (период полураспада фактора IX 18-24 ч) - 1 раз в сутки.



- При кровоизлияниях в сустав в острый период необходимы полный покой, кратковременная (3-5 дней) иммобилизация конечности в физиологическом положении. При массивном кровоизлиянии рекомендуют незамедлительно провести пункцию сустава с аспирацией крови и введением в полость сустава гидрокортизона. В дальнейшем показаны лёгкий массаж мышц поражённой конечности, осторожное применение физиотерапевтических процедур и лечебной гимнастики. В случае развития анкилоза показана хирургическая коррекция.
- Интенсивная заместительная-трансфузионная терапия у больных гемофилией может привести к изоиммунизации, развитию ингибиторной гемофилии. Появление ингибиторов против факторов VIII и IX свёртывания крови осложняет лечение, поскольку ингибитор нейтрализует вводимый антигемофильный фактор, и обычная заместительная терапия оказывается неэффективной. В этих случаях назначают плазмаферез, иммунодепрессанты. Однако положительный эффект возникает не у всех больных. К осложнениям гемостатической терапии при использовании криопреципитата и других средств также относят инфицирование ВИЧ-инфекцией, гепатитами с парентеральным путём передачи, цитомегаловирусной и герпетической инфекциями.

- Наиболее известные препараты для лечения гемофилии А: октанат, иммунат, когенэйт-фс, рекомбинат, гемоктин, коэйт-двн. Все они вводятся только внутривенно. Для профилактики ингибиторных форм гемофилии А используется концентрат фактора свёртывания крови VII активированный (новосэвен, коагил-VII, фейба). Исторически раньше применялось переливание донорской крови, плазмы и криопреципитата (в России вплоть до начала XXI века, в отдельных странах применяется до сих пор).

Диагностика

- Для диагностики гемофилии используют различные лабораторные методы. Диагноз гемофилия может быть заподозрен, если коагулологические тесты показывают повышение времени АЧТВ, протромбинового времени и времени кровотечения. АЧТВ тест — это первый анализ крови, который показан в случае гемофилии. Диагноз ставится при наличии очень низкого (<10 МЕ) уровня фактора VIII. Данные о семейном анамнезе часто учитываются, хотя и не являются решающими. В последнее время доступным для определения вероятности наличия или передачи гемофилии стало генетическое тестирование. Диагностика гемофилии А также включает в себя определение тяжести заболевания, которая может варьироваться от легкой до тяжелой в зависимости от количества и активности фактора VIII, обнаруженного в крови. Уровень фактора VIII в крови обычно не меняется в течение жизни человека.
- **Дифференциальная диагностика.**
- Дифференциальной диагностики чаще всего требуют два наиболее распространенных диагноза: гемофилия В (известная также как болезнь Кристмаса), которая характеризуется дефицитом фактора IX, и болезнь Виллебранда, которая характеризуется дефицитом фактора Виллебранда, необходимого для надлежащего функционирования фактора VIII.

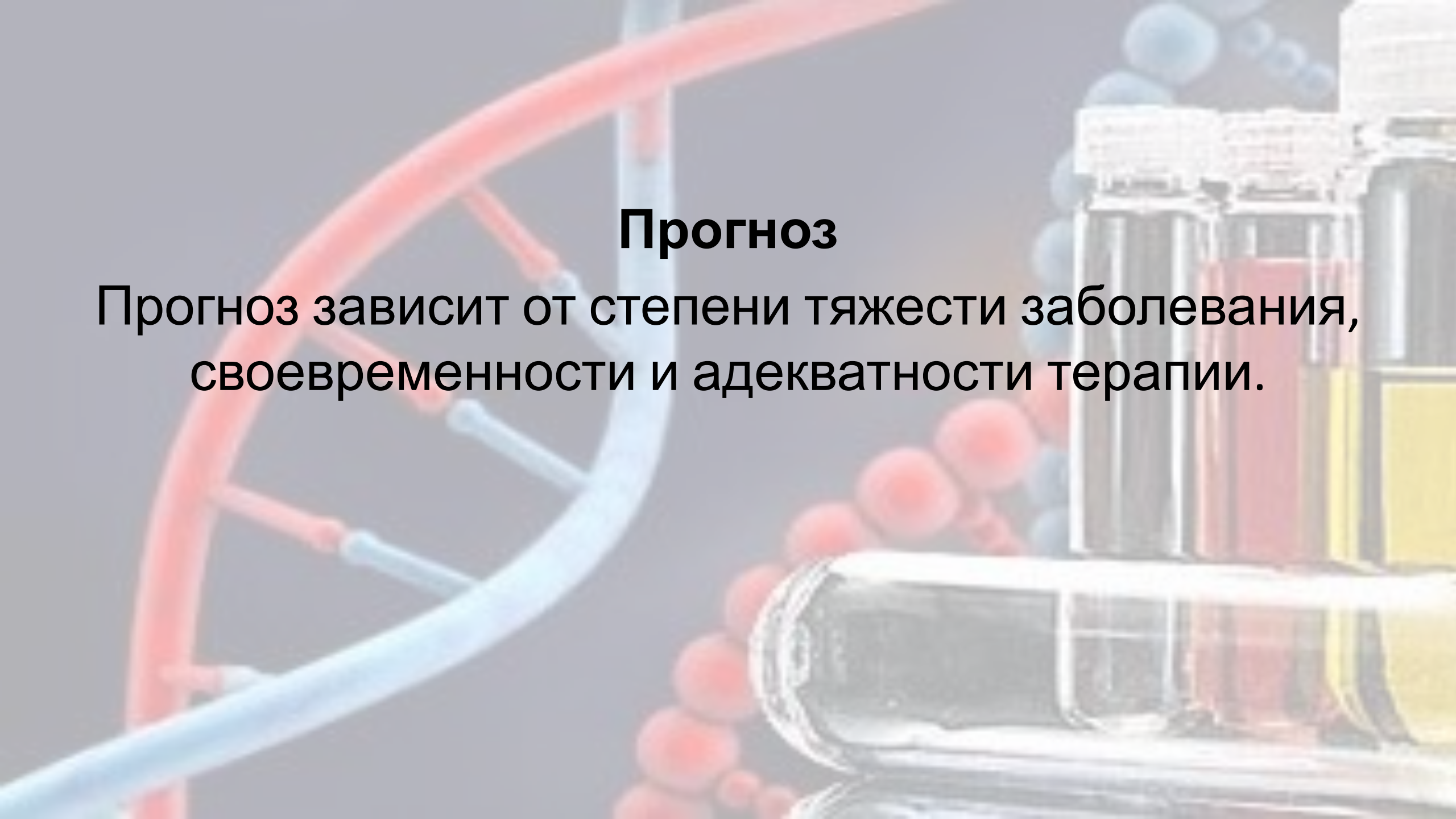


Профилактика.

- Заболевание неизлечимо, первичная профилактика невозможна. Большое значение имеет профилактика кровотечений. Следует избегать внутримышечного введения лекарственных средств из-за опасности возникновения гематом. Лекарственные препараты целесообразно назначать перорально или вводить внутривенно. Ребёнок с гемофилией должен посещать стоматолога каждые 3 мес, чтобы предупредить возможную экстракцию зуба. Родителей больного гемофилией необходимо ознакомить с особенностями ухода за детьми с этим заболеванием и принципами оказания им первой помощи. Поскольку больной гемофилией не сможет заниматься физической работой, родители должны развивать у него склонность к интеллектуальному труду.

Прогноз

Прогноз зависит от степени тяжести заболевания, своевременности и адекватности терапии.





СПАСИБО

ЗА

ВНИМАНИ