

РГП на ПХВ ЗКГМУ имени Марата Оспанова



*Факультет: Общей медицины
Кафедра: ОВП интернатуры и послевузовского
обучения.
Дисциплина: Внутренние болезни
Специальность: ОВП
Курс: 7
Группа: 743
Тема: Болезнь Вилленбранда. Вазопатии
Форма выполнения: презентация*

Выполнил : Жубатыров Н.Н.

Проверила : Дильмагамбетова Г.С.

Актуальность темы

- Болезнь Виллебранда - наиболее широко распространенное заболевание среди геморрагических диатезов. Большинство исследований в различных популяциях определяют распространенность заболевания как 1-2%, т.е. 100 человек на 1 млн. населения (Werner E.J. et al, 1993; Lethagen S., 2002). Распространенность типа 1 болезни Виллебранда составляет 60-80%, типа 2 - 7-30%, типа 3 - 5-20% (Lethagen S., 2002).

Введение

- В 1926 году в Хельсинки профессор Эрик фон Виллебранд (E.A. von Willebrand, 1926) опубликовал свою первую работу о наследственной форме повышенной кровоточивости, которую он наблюдал у нескольких членов семьи с Foglo. Из геморрагических проявлений у них преобладали: носовые, десневые, луночные кровотечения, меноррагии, повышенная кровоточивость из мелких ранок, кровоизлияния в суставы наблюдались сравнительно редко. В настоящее время известно, что заболевание обусловлено различными количественными и качественными дефектами синтеза фактора Виллебранда (FW), который выполняет в системе гемостаза две основные функции: инициирует адгезию тромбоцитов к поврежденной стенке сосуда и стабилизирует циркулирующий фактор свертывания VIII (фVIII) за счет комплексообразования с ним.

Болезнь Вилленбранда - наследственное заболевание системы гемостаза, характеризующееся количественным или качественным нарушением синтеза **фактора фон Виллебранда (ФВ)**

Распространенность патологии:

Генетические аномалии ФВ 0,1-1% живущих на Земле
людейз Клинически значимый дефицит 1:10 000

США (311млн.чел): $\approx 12\,000$ пациентов (1:25 000)

Россия (141млн.чел): $\approx 1\,200$ пациентов (1:120 000)₁

Самый распространенный вид
врожденных геморрагических диатезов

Аутосомный тип наследования,
ген локализуется в 12 хромосоме

Встречается у мужчин (41%) и женщин (59%)

Клиническая картина

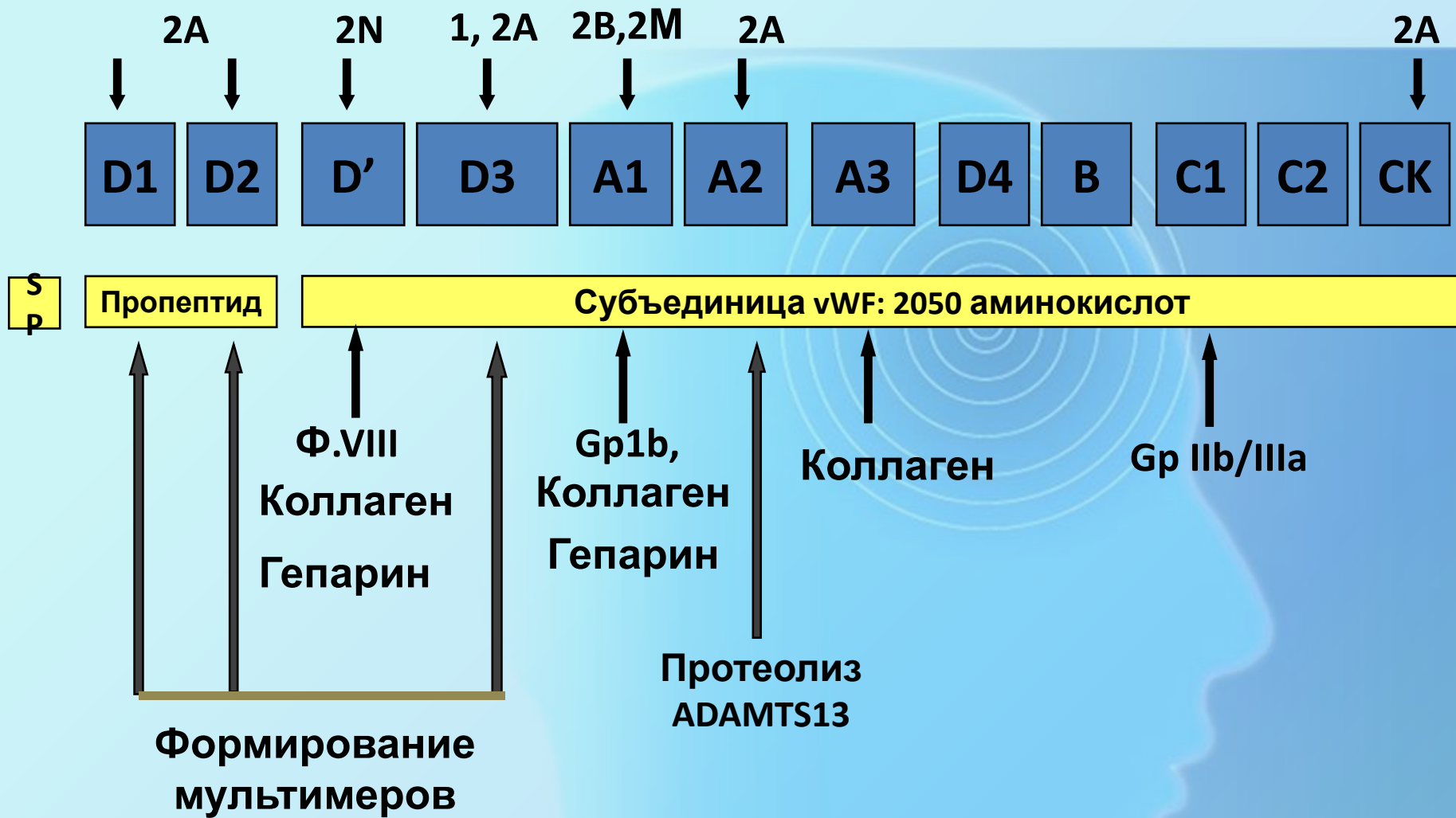
- Микроциркуляторный или смешанный типы кровоточивости
- Рецидивирующие носовые кровотечения (epistaxis), начиная с дошкольного возраста
- Маточные кровотечения, меноррагии
- Кровотечения из сосудов слизистой полости рта
- Повышенная склонность к образованию синяков
- Кровотечения после экстракции зубов и других малоинвазивных вмешательств (в т.ч. инъекций)
- Массивные кровотечения после травм, операций
- ЖК-кровотечения (особенно с возрастом), гематурия
- У некоторых пациентов – сочетание с признаками мезенхимальной дисплазии

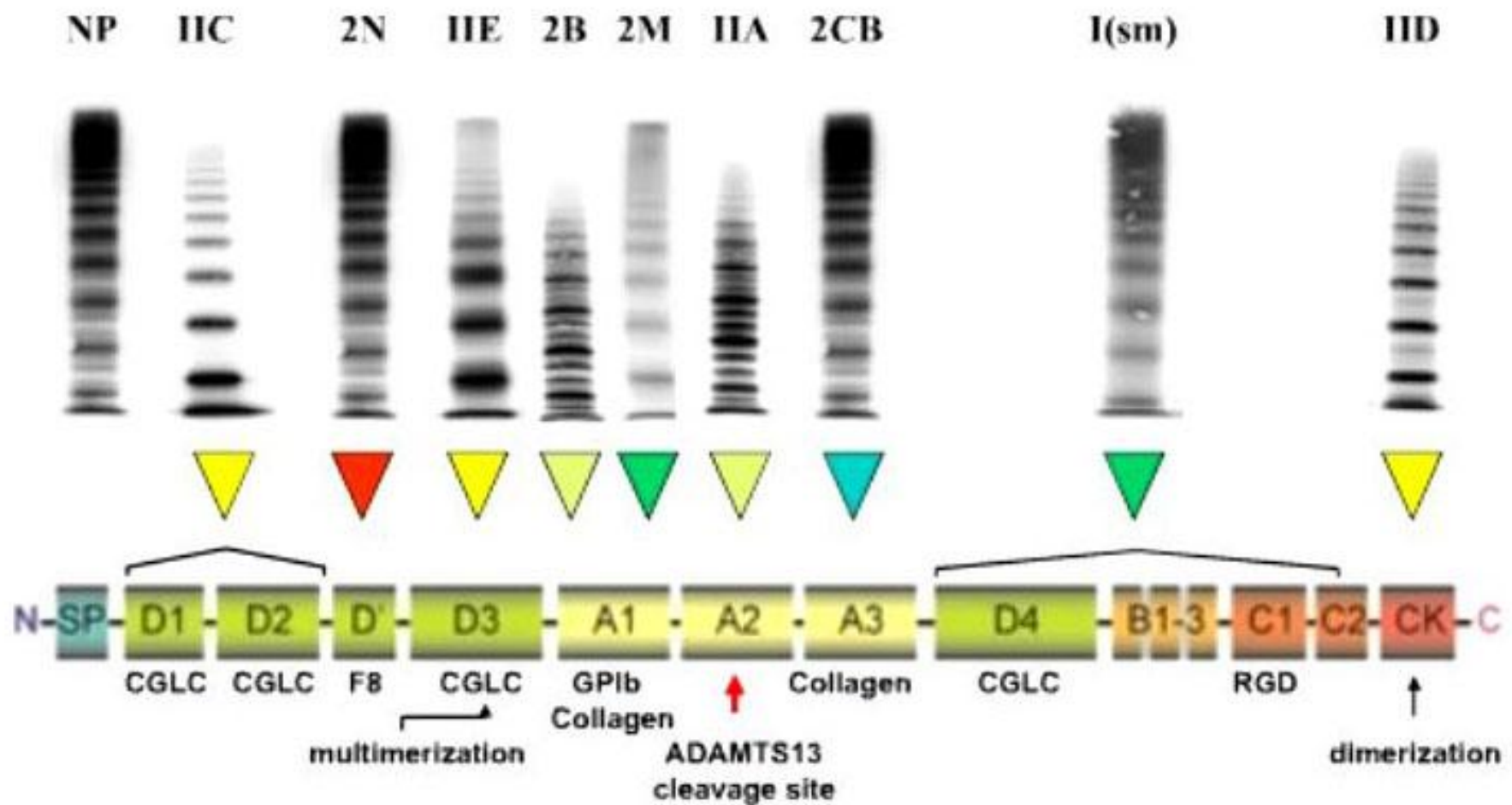
Клиническая картина

- Симптомы и тяжесть болезни могут быть различными (в отличие от гемофилии) у разных членов одной семьи и изменяться в разное время у одного больного
- Заболевание наследуется преимущественно аутосомно-доминантно, однако доказано, что около 60% пациентов – женщины (Paper R., 2000), поскольку у последних имеется больше провоцирующих кровотечения ситуаций: менструации, роды

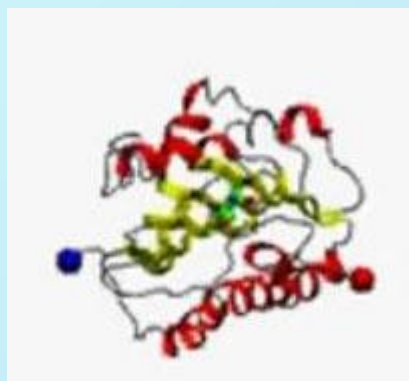
Клиническая картина

Симптом (тип кровотечения)	Муж. (%)	Жен. (%)
Носовые (эпистаксис)	65	55
Десневые	15	35
Экхимозы	15	55
Стоматологические	50	55
Посттравматические	15	40
Меноррагии	-	45



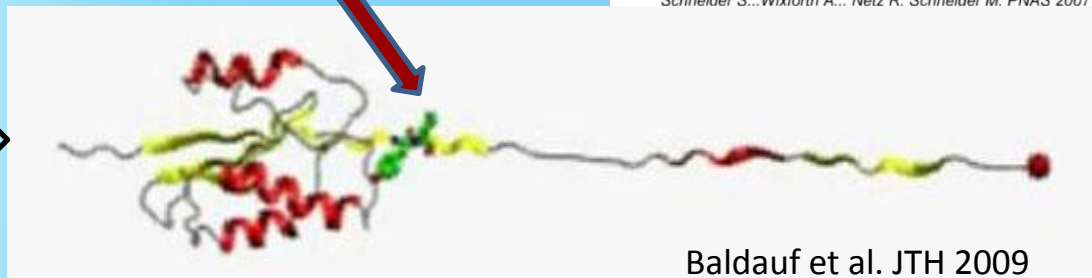


- После секреции в плазму, мультимеры фактора Виллебранда подвергаются расщеплению ферментом ADAMTS 13.
- Наиболее активными в отношении взаимодействия с тромбоцитами и коллагеном являются крупные мультимеры фактора Виллебранда.
- Связывание с ф.VIII не зависит от размера мультимеров фактора Виллебранда

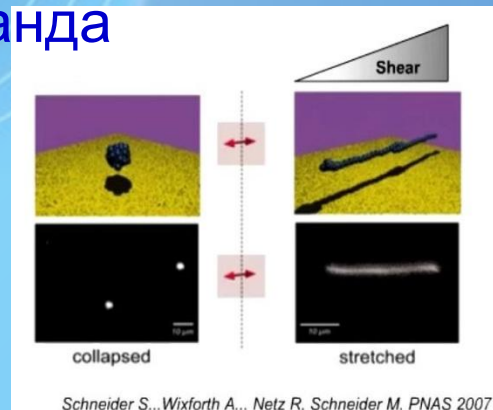


Силы
сдвига →

ADAMTS13



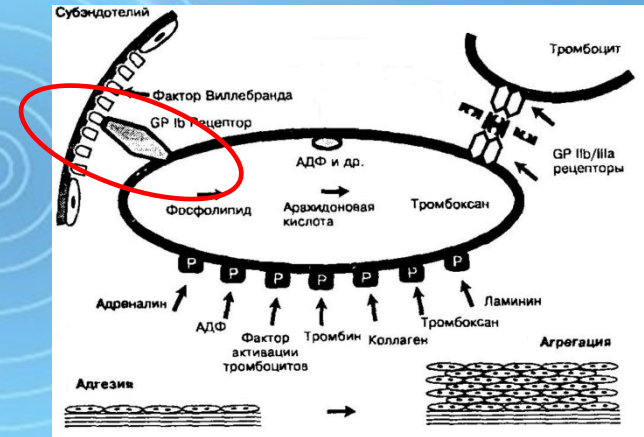
Baldauf et al. JTH 2009



Функции фактора Виллебранда

1) Участие в тромбоцитарно-сосудистом гемостазе

- адгезия тромбоцитов к субэндотелию (взаимодействие с GPIb тромбоцитов, коллагеном)
- в норме тромбоциты «не видят» циркулирующий комплекс ФВ:VIII
- межтромбоцитарное взаимодействие в условиях высоких сил сдвига (взаимодействие с GPIIb/IIIa тромбоцитов)



Функции фактора Виллебранда

2) Участие в коагуляционном гемостазе

- нековалентно связывает и «защищает» ф. VIII, предотвращает его преждевременное расщепление и удаление из циркуляции

($T_{1/2}$: менее 1 часа → до 18 часов)



3) Взаимодействие с другими белками плазмы (фибриногеном и др.) – стабилизация тромба

4) Медиатор воспаления (белок острой фазы) – маркер дисфункции эндотелия



Диагностика болезни Виллебранда

- Клиническая картина, анамнез
(в т.ч. семейный)
- Лабораторная диагностика
(возможно – неоднократно)

ГОСТ Р 52600.1-2008: 1 раз в 3-4мес.

Диагностика болезни Виллебранда

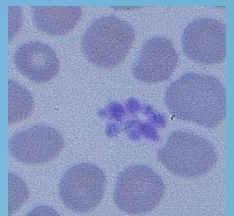
- Клиническая картина, анамнез
(в т.ч. семейный)
- Лабораторная диагностика
(возможно – неоднократно)

ГОСТ Р 52600.1-2008: 1 раз в 3-4мес.

Диагностика болезни Виллебранда

- Скринговые тест

- **Время кровотечения** (по Айви или др.
(удлинено не более, чем у 50% больных;
не коррелирует с эффективностью
заместительной терапии
- **АЧТВ** (удлинено при дефиците ф.VIII)
- **Число тромбоцитов**
(2В тип; дифф. диагностика геморрагического
синдрома, подготовка к агрегатометрии)



Диагностика болезни Виллебранда

Диагностические тесты

- Концентрация антигена ФВ (VWF:Ag) ✓
- Активность ФВ в плазме (VWF:RCo) ✓
- Активность фактора VIII (FVIII:C) ✓
- Агрегатометрия тромбоцитов,
индуцированная ристоцетином (RIPA) ✓
- *Мультимерный анализ* ✓
- Коллаген связывающая активность ФВ (VWF:CB) ✓
- Фактор-VIII-связывающая активность ФВ (VWF:FVIIIb) ✓

1) Концентрация антигена ФВ

- Метод определения - ИФА
- Определяется уровень самого белка в плазме
- Желательно учитывать группу крови пациента (концентрация ниже в группе крови 0 – более быстрое расщепление, $T_{1/2} < 10$ часов)
- Референсный интервал
0,5 – 1,5 ЕД/мл (50 – 150 %)
у 3-5% здоровых людей – 30-50%



Группа крови	Медиана	Интервал
O	75	36-157
A	106	48-234
B	117	57-241
AB	123	64-238

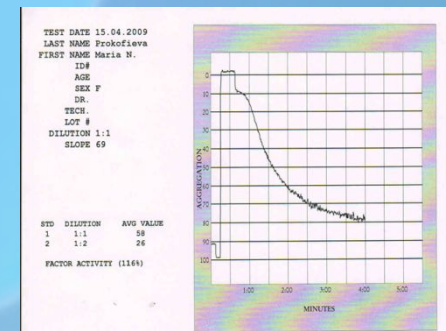
2) Активность ФВ (ристоцетин-кофакторная активность)

- Метод определения – агрегатометрия (к «смеси» стандартных тромбоцитов и ристоцетина добавляется плазма пациента)

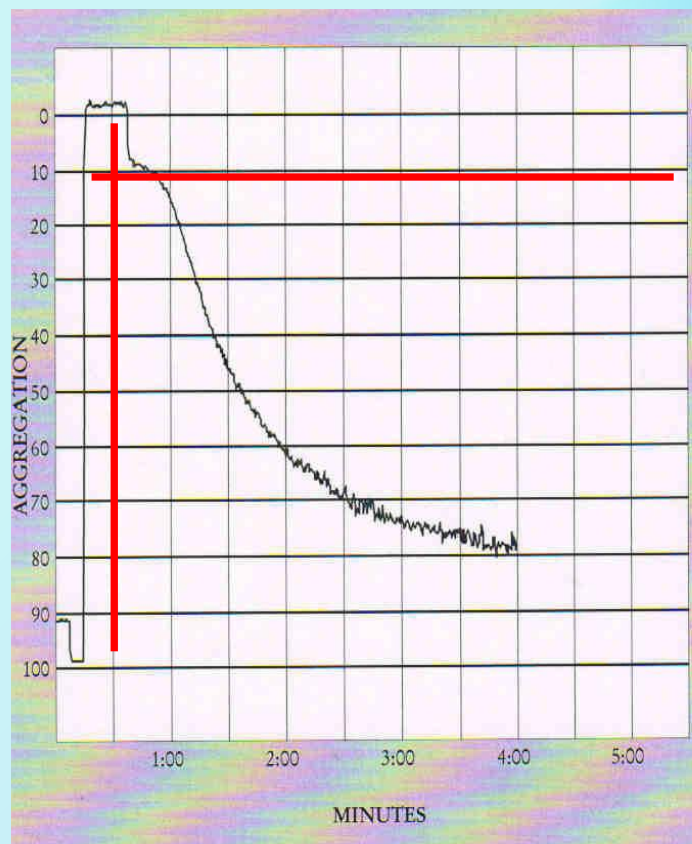
«-»:

большая вариабельность (10-15%)

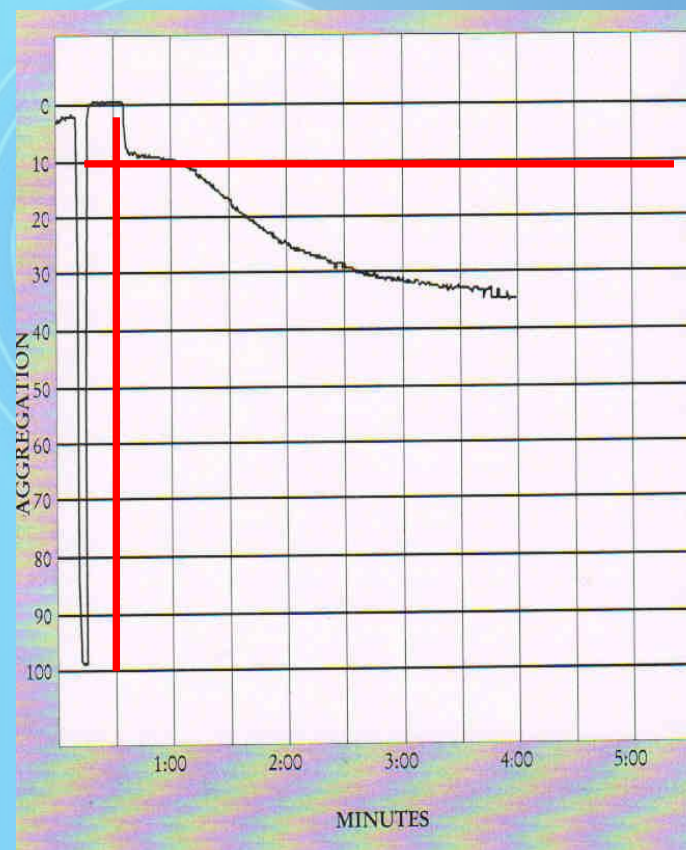
Референсные значения –
не менее 50%



2) Активность ФВ (ристоцетин-кофакторная активность)



**Норм
а
(116%)**



**Умеренное
снижение
(38%)**

3) Активность ф.VIII

Клоттинговый метод определения (коагулометрия)

Референсные значения – 70 – 150 %

Может быть снижена незначительно или существенно (2N), м.б. в норме

Также, как и у ФВ,
м.б.зависимость от группы крови
(гр.0 – 90%; гр. А,В,АВ – 132%)
(Miller et al. , J Thromb Haemost 2003;1:2191)

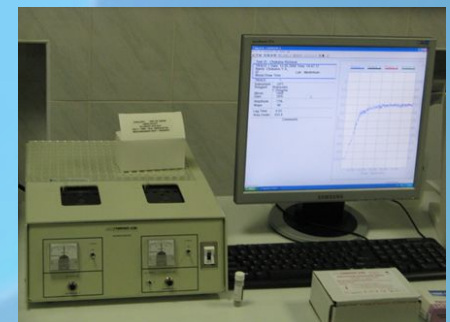
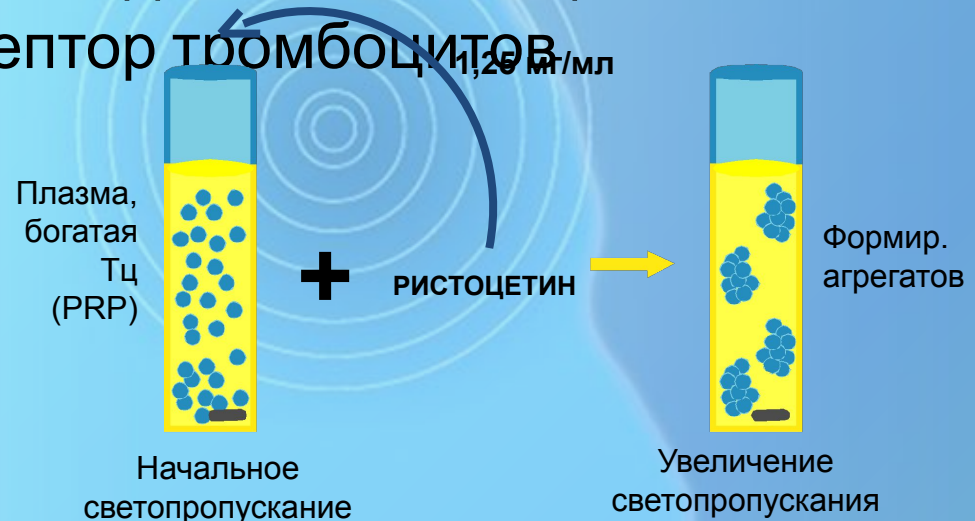


4) Агрегация тромбоцитов, индуцированная ристоцетином (ристомицином)

В кювете агрегометра происходит агглютинация тромбоцитов через Ib -рецептор тромбоцитов

Возможно использование низких доз ристомицина (0,6мг/мл) для выявления «гиперактивного» ответа (2В-тип болезни Виллебранда)

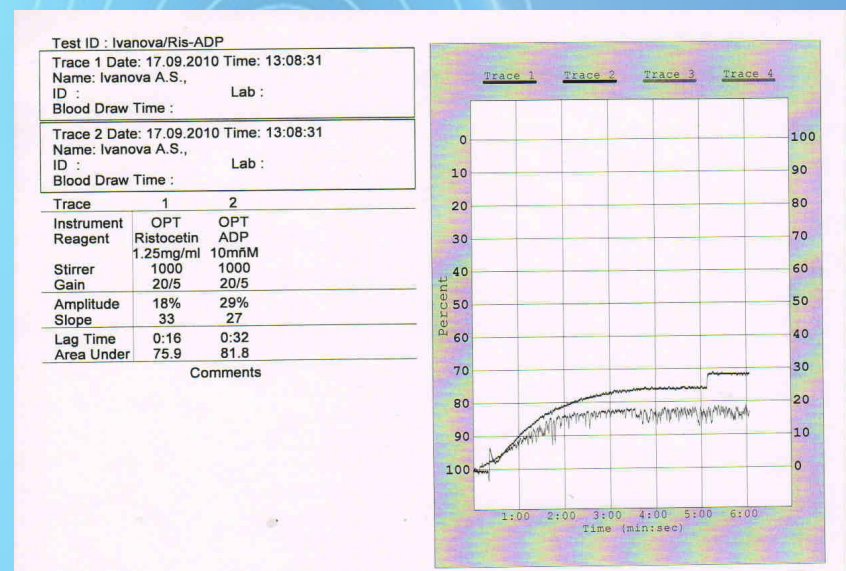
Референсные значения – 60 – 80 %



4) Агрегация тромбоцитов, индуцированная ристоцетином (ристомицином)

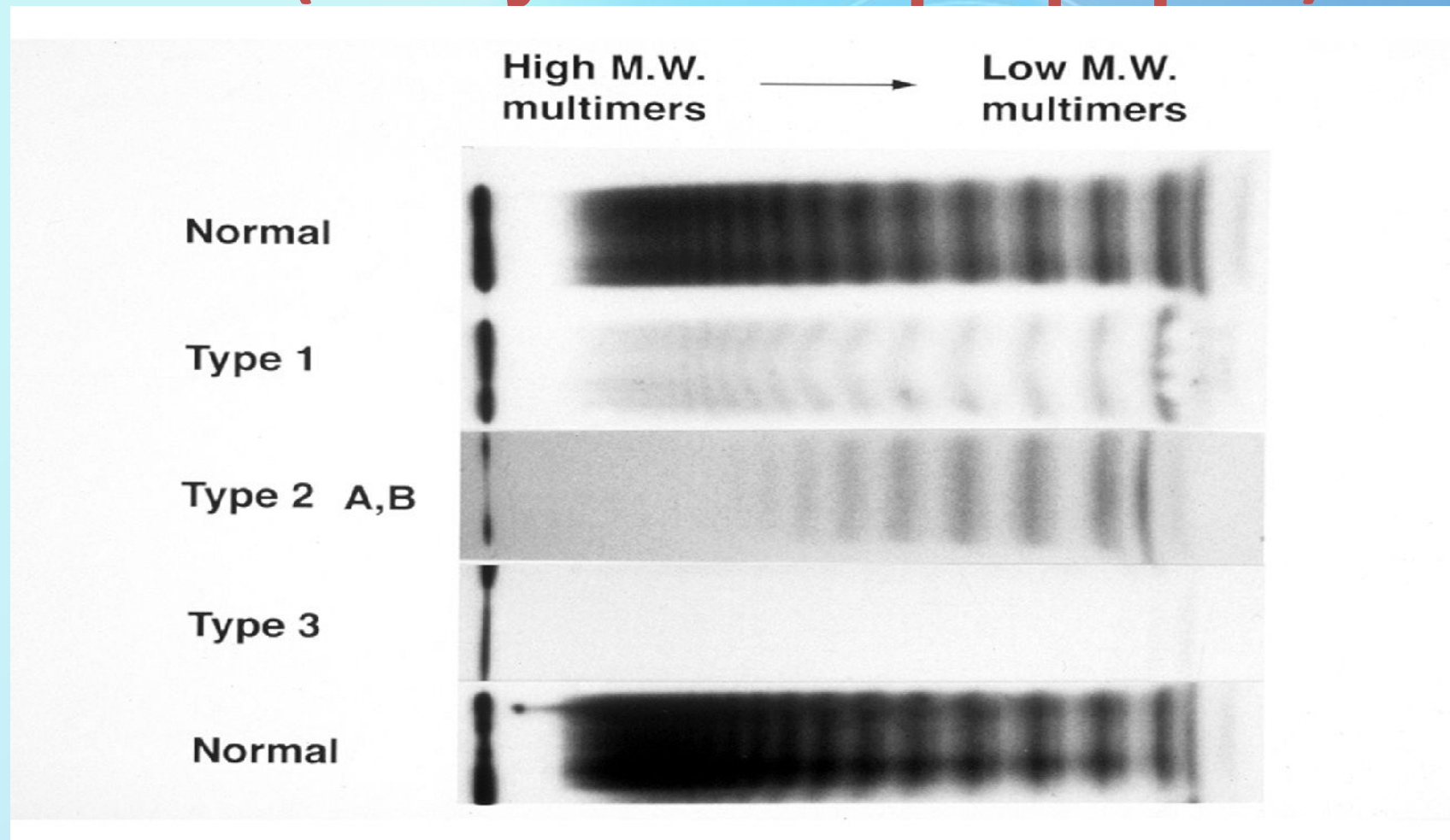


Норм
а
(72%)



Снижени
е
(18%)

5) Определение мультимерности ФЕ (иммуноэлектрофорез)



6) Коллаген связывающая активность ФВ

- Иммуноферментный метод определения адгезивных свойств ФВ
- «Скрининговый» функциональный тест
- Позволяет с большей точностью, чем vWF:RCo, выявлять формы болезни, при которых происходит снижение высокомолекулярных мультимеров ФВ (2A, 2B)

Референсные значения – 60–130 %

Thromb Haemostas 2000; 79: 1122-1124. High Binding Assay for von Willebrand Factor (VWF:CBA) Detection of VWD and discrimination of VWD Subtypes, Depends on Collagen Source. E J Favaloro

Важно

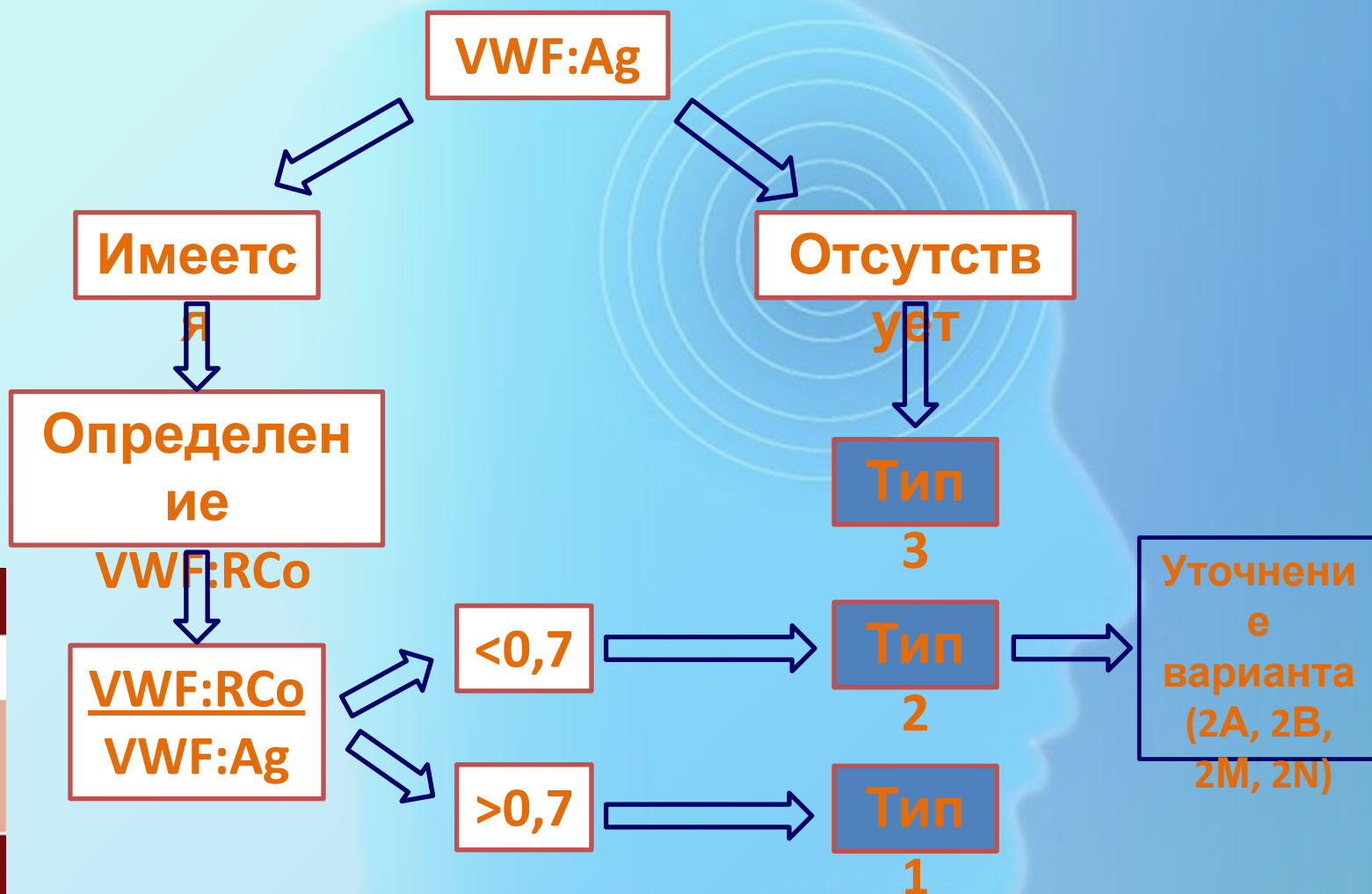


Фактор Виллебранда и фактор VIII – острофазовые белки

**Состояния, повышающие уровень ФВ
и «маскирующие» болезнь Виллебранда:**

- Острое и хроническое воспаление
- Травма
- Беременность
- ГЗТ, оральные контрацептивы
- Стресс, психологическое напряжение
- Пожилой возраст
- Оперативное лечение
- Диабет
- Онкологическая патология
- Физическая нагрузка
- Фаза менструального цикла

Возможный диагностический алгоритм



- ПВ: 10 сек (8-12)
МНО: 1,0
- АЧТВ: 25сек (21-34)
- Время кровотечения по Айви: 5 мин.
- FVIII:C 70% (70-150)

- VWF:Ag **30%** (50-150%)
- VWF:Rco **25%** (более 50%)
- RIPA: **38%** (60-80%)
- $VWF:Rco/VWF:Ag = 25/30 = \mathbf{0,83}$ ($>0,7$)

Заключение: болезнь Виллебранда, тип 1,
мягкая форма

Тип	ФВ:Ag	ФВ:RCo	RIPA	VIII:C	Мультимеры
1	↓ или ↓↓	↓ или ↓↓	Норма или ↓	Норма или ↓	Все типы мультимеров, но «мало»
2A	+/- ↓	↓↓↓	↓↓	Норма или ↓	Отсутствуют большие и средние ф.
2B	+/- ↓	↓ или ↓↓	↑, +Тц м.б. ↓	Норма или ↓	Отсутствуют большие ф.
2M	+/- ↓	↓↓	↓	Норма или ↓	Все типы мультимеров
2N	+/- ↓	Норма или ↓	Норма	↓↓↓	Все типы мультимеров
3	Отсутств.	Отсутств.	Отсутств.	↓↓↓	Отсутств.

Тип 1

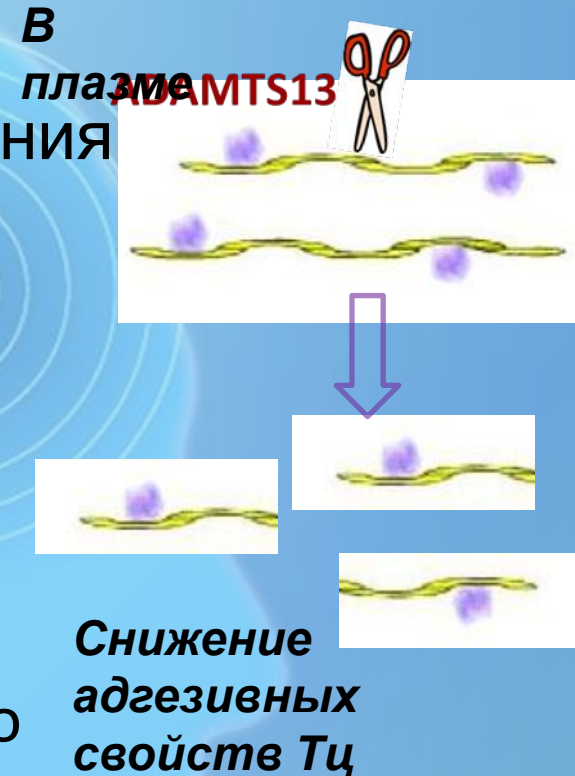
- Частичный количественный дефицит
- Встречается в 70-80% случаев болезни Виллебранда
- Доминантное наследование
- Пропорциональное снижение Антигена и Активности ФВ, возможно умеренное снижение активности ф.VIII
- Частое сочетание с мезенхимальными дисплазиями, может быть сочетание с легкими тц.-аномалиями
- Нормальная мультимерность (при сниженном кол-ве)
- Нормальное связывание с тромбоцитами и ф.VIII, нарушен внутриклеточный транспорт и димеризация. Другой механизм
 - ускоренный клиренс ФВ из плазмы
- Хороший ответ на десмопрессин
- Возможны ложные положительные результаты диагностики

Тип 2А

- Качественный дефект, 10-15% случаев заболевания
- Доминантное наследование
- Диспропорциональное снижение Активности по сравнению с Антигеном
- Отсутствие больших и средних мультимеров
- Не требуются силы сдвига для расщепления (мутация A2 домена), усилен протеолиз ФВ (также м.б. нарушен процесс димеризации, полимеризации)
- Сниженная афинность к тромбоцитами из-за

Тип 2В

- Качественный дефект
- Встречается в 2-4% случаев заболевания
- Отсутствие больших мультимеров
- Высокая афинность и связывание с тромбоцитами, сопровождающееся их усиленным клиренсом
- Высокая агглютинация тромбоцитов, индуцированная ристомидином in vitro
- Типична тромбоцитопения (секвестрация Тц в микроциркуляторном русле; усиливается при стрессе, инфекции, беременности, терапии десмопрессинном)



Тип 2N (Normandy)

- Качественный дефект, аутосомно-рецессивное наследование
- Нарушено связывание ФВ с ф.VIII, значительно снижена активность ф.VIII плазмы (<10%, клиническая картина схожа с гемофилией) при умеренном нарушении активности и антигена ФВ – ошибочный диагноз гемофилии А.
- $VWF:Rco/VWF:Ag > 0,7$
- Дифф.диагноз – с помощью теста $VWF:FVIII$
- Заместительная терапия фактором VIII дает плохие результаты

Тип 2М

- Мультимерный тип (могут присутствовать даже ультрабольшие мультимеры, как при типе Vicenza, тип 1 БВ)
 - Признаки - как при типе 2А, но в плазме содержатся все варианты мультимеров (дифф.диагноз), их соотношение нормально (но афинность к тромбоцитам также, как и при типе 2А, снижена (тест РРА). То же – с соединительной тканью)
-

Тип 3

- Аутомно-рецессивное наследование
- 1% всех случаев болезни Виллебранда
- ФВ не определяется
- Тяжелые, спонтанные кровотечения
- На фоне заместительной терапии могут синтезироваться ингибиторы

Приобретенный синдром Виллебранда

- Редкая встречаемость, связана с наличием ингибитора
- Отсутствуют большие мультимеры
- Развивается на фоне аутоиммунной патологии, миеломной болезни, лимфопролиферативных заболеваний и другой злокачественной патологии, приема препаратов (ципрофлоксацин и др.) , гипотиреозидизма, пороков сердца (потребление створками больших мультимеров)
- Обязательно требуется заместительная терапия фактором Виллебранда (но $T_{1/2}$ меньше), возможна терапия рекомбинантным ф.VII, IV Ig

Псевдоформа (тромбоцитарный тип, патология GPIb тромбоцитов)

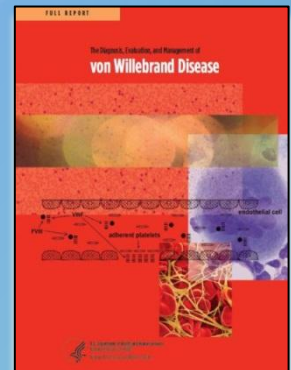
- Схожа с типами 2M (все типы мультимеров), 2B (RIPA↑)
- Тромбоцитопения

Лечение

3 стратегии:

- Увеличить плазменную концентрацию ФВ (назначение десмопрессина)
- Заместительная терапия концентратом факторов
- Лекарственные средства, способствующие остановке кровотечения и заживлению раны, но не влияющие на уровень ФВ

Назначение монотерапии или сочетание групп препаратов зависит от типа и тяжести БВ, тяжести геморрагического синдрома



Десмопрессии

Н усиливает выработку и высвобождение фактора Виллебранда из гранул хранения Вэйбел-Пэллэда эндотелиоцитов (через V2-рецептор); также повышает уровень ф.VIII (механизм не ясен)

Внутривенно 0,3 мкг/кг в 50мл 0,9% NaCl, за 30мин.

Интраназально 300 мкг (по 150 мкг в каждую ноздрю)

Уровень фактора Виллебранда повышается в 2-5раз, эффект сохраняется до 2-8 часов (в зависимости от типа болезни). ф.VIII повышается в 3 раза.

С различным эффектом применяется при ... 1, 2A, 2M, 2N

Ампулы – «Эмосинт»

Спрэй – «Пресайнекс», «Вазом

Таблетки – «Минирин»

**Не в России...
(дозировка 10
мкл/впрыск
вместо 150...
Только несахарный
диабет, энурез...)**



Десмопрессин

Н

Противопоказан при типе 2В (еще более активизирует агрегацию/агрегацию тромбоцитов, что приведет к инфарктам, инсультам), однако этот факт уточняется, т.к. есть данные, что тромбоцитарные агрегаты дезагрегируют и через 1 час после введения десмопрессина число тромбоцитов восстанавливается. Тромбозы и кровотечения не развиваются

Способствует высвобождению из стенки сосуда и tPA, но быстро инактивируется PAI-1 и к значимой активации фибринолиза не приводит, но в ряде случаев возможна его комбинация с антифибринолитиками



Десмопресси

Н

Внутривенное введение:

- кровотечения (в т.ч. тяжелые)
- периперационная профилактика

Эффект – в 90% (первая инфузия). Наибольший – при типе 1.

В 1 день инъекций повышение активности ФВ может достигать 5-кратного уровня, но уже после 2-й инъекции степень повышения

VWF:RCo уменьшается и к 4 дню инъекций может отсутствовать (деплегия эндотелиоцитов)

Mannucci PM, Bettega D, Cattaneo M. Br J Haematol 1992 Sep;82(1):87–93

Контроль эффекта: VWF:Rco, FVIII:C

через 1 час после инъекции

При плохом клиническом ответе – повторить ч/з 2-4 часа



Десмопресси

Н

Контроль эффекта:

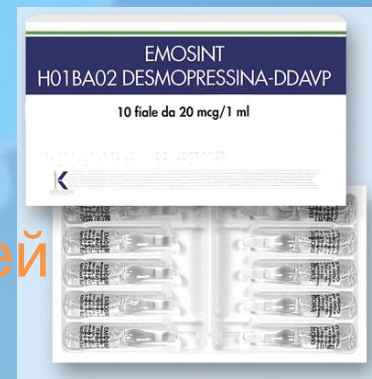
Однократная внутривенная инфузия, как правило, дает хороший ответ при эпистаксисе, меноррагиях, простом удалении зубов,
контроля не требует

Контроль важен при больших хирургических вмешательствах, массивных кровотечениях

В послеоперационном периоде целесообразно контролировать также электролиты крови

При необходимости профилактики более 3 дней
показана заместительная терапия

концентратом фактора Виллебранда (Вилате)



Десмопрессин

Н

Трудности:

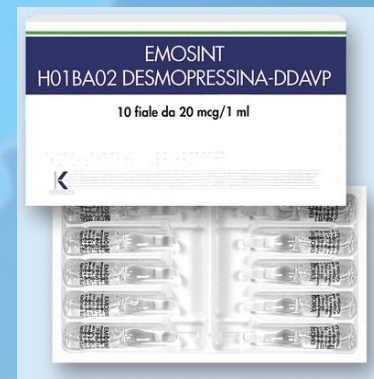
непродолжительность эффекта даже при типе 1 по сравнению с контролем

Наименьший эффект – при типах 2A, 2M

2N – быстрое снижение активности ф.VIII, т.к. аномальный ФВ «не защищает» его по-прежнему

Vicenza – может быть избыточный ответ

Тип 3 – полное отсутствие эффекта



Десмопрессии

Н

Кратность введения при профилактике:

- Простое удаление зуба – однократное введение (м.б. в сочетании с а/фибринолитиками)
- Гинекология – 1 р./ сут. 1-4 дня (в ряде случаев – до 6 дней)
(м.б. в сочетании с а/фибринолитиками)
- Профилактика в хирургии – 1 р./сут.
- Аденоид- , тонзиллэктомия у детей – 1 или 2 раза в сутки
1-7дней, в сочетании с а/фибринолитиками

Особая осторожность: нейрохирургия, офтальмология, кардиохирургия



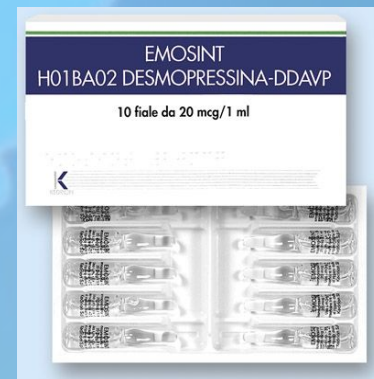
Десмопрессии

Н Побочные эффекты:

- тахифилаксия (истощение пула хранения)
- гипонатриемия
- гипер- или гипотензия
- задержка жидкости
- сосудосуживающий эффект
- головные боли
- диспепсия

Противопоказания (относительные):

тип 2В, высокий риск ВТЭ, инсульта, сердечно-сосудистых осложнений



Легкие формы болезни Виллебранда требуют
терапии
на время травмы, операции

При меноррагиях показан десмопрессин,
препаратами резерва являются
**антифибринолитики и эстрогены (дозы,
применяемые в менопаузе)**
(однако, антифибринолитики несколько опасны
из-за возможности формирования тромбов
в полости матки)



ВИЛАТЕ®

Режим дозирования

Терапевтическая доза

Для достижения адекватного гемостаза требуется доза препарата Вилате от 20 до 50 МЕ/кг массы тела, это повышает уровень ФVIII:С и ФВ: РК до 30-100%.

Доза и кратность введения зависит от клинической ситуации и риска рецидива геморрагического синдрома

Высокая концентрация vWF и ф.VIII

2 формы:

1. Человеческий ф. VIII 450 МЕ + фактор Виллебранда 400 МЕ, содержание белка 7.5мг
2. Человеческий ф. VIII 900 МЕ + фактор Виллебранда 800 МЕ, содержание белка 15 мг



Действие эквивалентно эндогенному vWF

Профилактическая доза (редко)

20-40 МЕ/кг массы тела каждые 2-3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, может возникнуть необходимость уменьшения интервала между введениями или увеличения дозы.

ВИЛАТЕ®

Режим дозирования

Лечебная доза

Для достижения адекватного гемостаза требуется доза препарата Вилате от 20 до 50 МЕ/кг массы тела, это повышает уровень ФVIII:С и ФВ: РК до 30-100%.

Доза и кратность введения зависит от клинической ситуации и риска рецидива геморрагического синдрома

Показания:

- спонтанные и посттравматические тяжелые кровотечения
- тяжелая форма БВ, тип 2В
- подготовка к хирургическому лечению
- низкая эффективность препаратов десмопрессина, необходимость продленной терапии



Профилактическая доза (редко)

20-40 МЕ/кг массы тела каждые 2-3 дня. В некоторых случаях, особенно у молодых пациентов, может возникнуть необходимость уменьшения интервала между введениями или увеличения дозы.

ВИЛАТЕ®

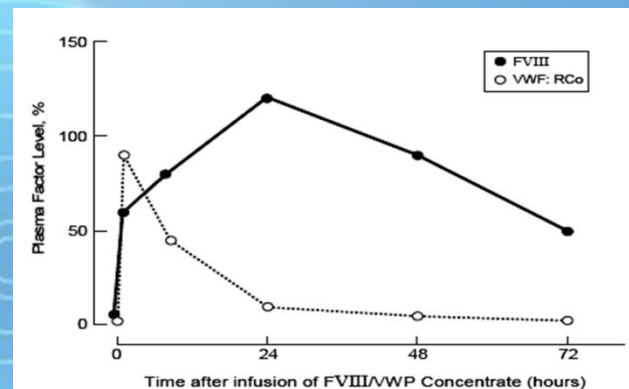
$T_{1/2}$ в среднем около 12 часов

Побочные эффекты:
редки

С осторожностью:

у пациентов с высоким риском ВТЭ
(возраст, повышение ИМТ, хирургия,
иммобилизация, ГЗТ и антифибринолитики)

Если заместительная терапия проводится
в течение нескольких дней – контроль FVIII:C



ВИЛАТЕ®

Продолжительность инъекций:

Большие операции – 7-14 дней:

средняя предоперационная доза – 44 МЕ/кг

средняя поддерживающая доза – 24 МЕ/кг

средняя доза на инфузию – 29 МЕ



Малые операции – 1-5 дней:

средняя доза на инфузию – 37 МЕ/кг

При некоторых процедурах м.б. достаточно введения однократного 20-40ед/кг до их проведения, контроль не нужен.

Он необходим при терапии в течение нескольких дней

ВИЛАТЕ®

Продолжительность инъекций:

Большие операции – 7-14 дней:

кесарево сечение, операции на органах грудной клетки, краниотомия, гистерэктомия, холецистэктомия открытым доступом, простатэктомия и др.



Малые операции – 1-5 дней:

сложное удаление зуба, лапароскопия, биопсия

Однократное введение:

катетеризация венечных артерий, операции по поводу катаракты, эндоскопия без биопсии, биопсия печени, простое удаление зуба

ВИЛАТЕ®

Большие операции, кровотечения:

нагрузочная доза - 40-60 Ед/кг

поддерживающая доза 20-40 Ед/кг каждые 12-48 часов

мониторинг – хотя бы 1 раз (VWF:RCo и FVIII:C)

терапевтическая цель – по активности и FVIII:C более 50%



на 3-5 дней

безопасность: VWF:RCo не более 200%,

FVIII:C – не более 250-300%

Может быть заменен на десмопрессин на более поздних стадиях лечения

ВИЛАТЕ®

Малая хирургия:

нагрузочная доза - 30-60 Ед/кг

поддерживающая доза 20-40 Ед/кг каждые 8-24 часа

мониторинг – хотя бы 1 раз/сут. (VWF:RCo и FVIII:C)

терапевтическая цель – по активности и FVIII:C более 50%



на 7-14 дней

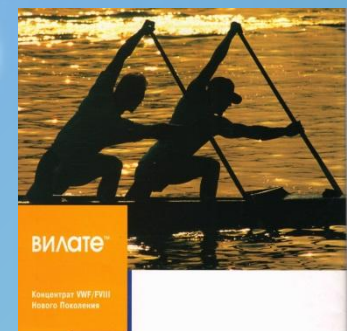
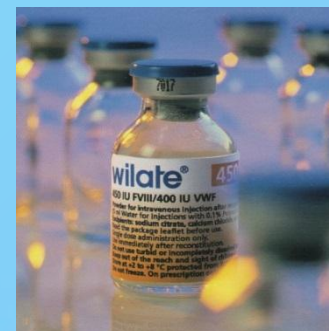
безопасность: VWF:RCo не более 200%,

FVIII:C – не более 250-300%

Может быть заменен на десмопрессин на более поздних стадиях лечения

При проведении заместительной терапии важно помнить о возможности передозировки фактора VIII, т.к. и до введения его активность м.б. нормальной или умеренно сниженной, а после инфузии активность фактора VIII может стать 250, 300% и более – гиперкоагуляция.

Целесообразно контролировать именно активность ф. VIII после инфузии препарата, особенно - при проведении инфузий в течение нескольких дней.



Ингибиторы фибринолиза

(транексамовая кислота, ϵ -аминокапроновая кислота)

- особенно эффективны при кровотечении из сосудов
слизистых
оболочек (в наибольшей степени активирован фибринолиз)

Транексамовая кислота – до 3-4 грамм в сутки,
разделенная на дозы («Транексам» и др.)

При в/в введении - 10мг/кг, каждые 8 часов

Более высокие дозы требуются при
меноррагиях (но опасны)

5% ϵ -аминокапроновая к-та 1мл/кг
или 4-5гр. однократно, затем по



Ингибиторы фибринолиза

(транексамовая кислота, ϵ -аминокапроновая кислота)

Как правило, в комбинации с десмопрессинном и концентратом фактора при кожно-слизистых кровотечениях, мочеполювого тракта, лунки зуба.

Можно использовать транексамовую к-ту местно при удалении зуба каждые 6 часов в сочетании с компрессией, наложением швов и другими местным



Ингибиторы фибринолиза

(транексамовая кислота, ϵ -аминокапроновая кислота)

Нагрузочная доза аминокапроновой к-ты 4-5гр. per os или в/в (за 1 час до инвазивной процедуры), затем по 1гр. в час в/в или per os или по 4–6грамм каждые 4–6 часа per os, до остановки кровотечения, или 5–7 дней после операции.

Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's disease. N Engl J Med 2004 Aug;351(7): 683–694.

Если рассчитывать дозирование аминокапроновой кислоты по весу – 50–60 мг/кг

Транексамовая к-та в/в 10мг/кг, каждые 8 часов.



Критерии успешной терапии:

- Отсутствие кровотечения
- Активность фактора Виллебранда 50 – 100%
- Активность фактора VIII 50 – 100%



Безопасность и удовольствие от жизни...

Вазопатии

- алопатия (vasopathia) или ангиопатия – это нарушение тонуса кровеносных сосудов (поражение стенки кровеносных сосудов), обусловленное расстройством нервной регуляции и проявляющееся наклонностью к дистонии, преходящими спазмами и парезами сосудов.
- Термин «ангиопатия» можно перевести с греческого как «болезнь сосудов».
- Наиболее частой формой вазопатии является
- Вазопатии объединяют большую группу наследственных аномалий стенок сосудов (множественный ангиоматоз Рандю — Ослера, изолированный ангиоматоз и другое) и приобретённых геморрагических синдромов, из которых наиболее часто встречается геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна — Геноха), при котором поражаются капилляры, артериолы, мелкие вены, также цинга, пурпура Майокки и другое.

Причины возникновения вазопатии (ангиопатии):

- врожденная патология сосудистой стенки (наследственная телеангиэктазия), расстройство нервной регуляции тонуса сосудов, интоксикация, аутоиммунные заболевания (системные васкулиты), сахарный диабет, преклонный возраст, вредные условия труда, курение, артериальная гипертензия, болезни крови, перенесенные травмы. Непосредственной причиной появления ангиопатий является

Виды (классификация) вазопатии (ангиопатии):

- *В зависимости от причины, вызвавшей развитие ангиопатии сетчатки глаза:*
- — гипертоническая ангиопатия сетчатки развивается у больных с хроническим повышением артериального давления.
- — гипотоническая ангиопатия сетчатки развивается у больных на фоне пониженного артериального давления.
- — дизорическая ангиопатия Мореля развивается у больных с синдромом Альцгеймера, проявляется в амилоидозном поражении сосудов головного мозга с отложением старческих бляшек.;
- — диабетическая ангиопатия сетчатки (ретинопатия) — диабетическая ангионейропатия развиваются у больных сахарным диабетом.
- — травматическая ангиопатия сетчатки (травматическая ретинопатия).
-

- — юношеская ангиопатия сетчатки (болезнь Илза, пролиферирующий ретинит) имеет невыясненное происхождение, развивается в юном возрасте и сопровождается множественными кровоизлияниями в стекловидное тело и сетчатку, катарактой, нередко глаукомой и отслоением сетчатки.
- В зависимости от преимущественного поражения сосудов различают:
- — макроангиопатии – поражение стенки сосудов среднего и крупного калибра, чаще всего поражаются сосуды нижних конечностей и сердца;
- — микроангиопатии – поражение стенки сосудов мелкого калибра и капилляров, чаще всего поражаются сосуды сетчатой оболочки глаз (ретинопатия) и капилляры почек (нефропатия).
- *Клинические формы геморрагического васкулита:*
- — простая — характеризующаяся только кожными геморрагиями.
- — суставная (кожно-суставная) — сочетающая кожные элементы и поражения суставов по типу полиартрита; брюшная (абдоминальная).
- — молниеносная — отличается крайней тяжестью течения и нередко приводит к летальному исходу.

Симптомы вазопатии (ангиопатии).

- Проявления заболевания зависят от его распространенности и степени выраженности.
- Общие симптомы: нарушения тонуса сосудов (спазмы, поражений сосудов, парезы), увеличение проницаемости сосудистой стенки, частые кровотечения (носовые кровотечения, кровохарканье, желудочно-кишечные кровотечения), в некоторых случаях на коже появляются телеангиэктазии, у некоторых больных выявляют симптомы гематурии (появление крови в моче).
- Прогрессирование ангиопатии сопровождается нарушением системы гемостаза, ухудшением доставки кислорода к тканям, выраженными нарушениями кровотока в мельчайших сосудах.
- При ретинопатии наблюдается прогрессирующее ухудшение остроты зрения (вплоть до полной потери), Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей сопровождается перемежающей хромотой, ночными болями в ногах, появлением на коже ног петехиальных кровоизлияний, плохо заживающих ран, в некоторых случаях – некрозов и гангрены.
- *Диагностика.*
- Для диагностики ангиопатий применяются различные методы, в том числе: ультразвуковая доплерография, МРТ, контрастная ангиография, мультиспиральная КТ.

Лечение вазопатии (ангиопатии).

- Лечение ангиопатий направлено на компенсацию возникающих нарушений.
- По показаниям назначаются различные лекарственные средства: препараты из группы ангиопротекторов («Пармидин»), препараты улучшающие свертываемость крови («Этамзилат»), спазмолитики («Трентал»), антикоагулянты и дезагреганты («Курантил»), препараты, улучшающие кровообращение в сосудах головного мозга («Кавинтон», «Винпотропин»). Хороший стабилизирующий эффект дает применение препаратов анаболического действия («Рибоксин»), биогенных стимуляторов (алоэ), липотропных препаратов («Клофибрат»), антиоксидантов («Трансверол»).
- Широкое применение находит также немедикаментозная терапия: электролечение, грязелечение, плазмаферез.

Заключение

- Болезнь Виллебранда является наиболее распространенным геморрагическим заболеванием, с которым приходится встречаться гематологам в повседневной практике. Многообразие симптоматики, сложности в интерпретации лабораторных данных ведут к определенным трудностям в постановке диагноза у этих пациентов. В настоящее время в центрах отработан алгоритм обследования пациентов с болезнью Виллебранда, включающий современные методы обследования и лечения. При выявлении заболевания необходимо проводить сбор семейного анамнеза и обследование ближайших родственников. Все пациенты с болезнью Виллебранда должны находиться на учете у гематолога. Больные с клиническими проявлениями подлежат обследованию не менее одного раза в год, без клинических проявлений - по показаниям, при обострении геморрагических проявлений. Следует давать рекомендации по вакцинации против гепатита А и В. Пациентам противопоказан прием аспирина, производных ацетилсалициловой кислоты и нестероидных противовоспалительных препаратов. Противопоказаны также контактные виды спорта, такие как хоккей, футбол, баскетбол и бокс.

Список литературы:

- Баркаган З.С и соавт. Руководство по гематологии, под ред. А.И.Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005. – Т3. – 416 с.
- А.Н.Мамаев «Коагулопатии» М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, с.131
- П.А.Воробьев «Диагностика и лечение патологии гемостаза» М.: Ньюдиамед, 2011, с.257
- Козинец Г.И., Макарова В.А. Исследования системы крови в клинической практике. — М., 2001. — 367 с.
- Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. — М., 2001. — 402 с.