

ЭВОЛЮЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ



НАЗВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Иоганн Лукас Шёнлейн
(1793 – 1864)

Чуть более 2000 лет понадобилось человечеству, чтобы выделить и назвать болезнь гемофилия.

В 1828 году ученик Фредерик Хопф, совместно с 35-летним профессором Шёнлейном впервые применили слово «**гемофилия**» для обозначения этого заболевания крови.

Термин «гемофилия» происходит от греческих слов «**haima**» — **кровь** и «**philia**» — **склонность**, то есть, «склонность к кровотечениям».

ИСТОРИЯ ГЕМОФИЛИИ



Первой высокопоставленной носительницей гемофилии считается английская королева Виктория. В «наследство» от нее это заболевание было получено царствующими семьями Германии, Испании и России.

В России этот недуг часто называют «**царским**». Он известен из-за болезни **цесаревича Алексея** - последнего наследника престола Российской империи.

Ученым-генетикам удалось установить, что у Алексея была гемофилия В (недостаток IX фактора).

На снимке он стоит в вынужденной позе из-за гемартроза левого коленного сустава.

ВЕХИ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОФИЛИИ



НЕОБХОДИМОСТЬ ОБЕСПЕЧИТЬ ИНФЕКЦИОННУЮ БЕЗОПАСНОСТЬ – СТИМУЛ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ПРЕПАРАТОВ

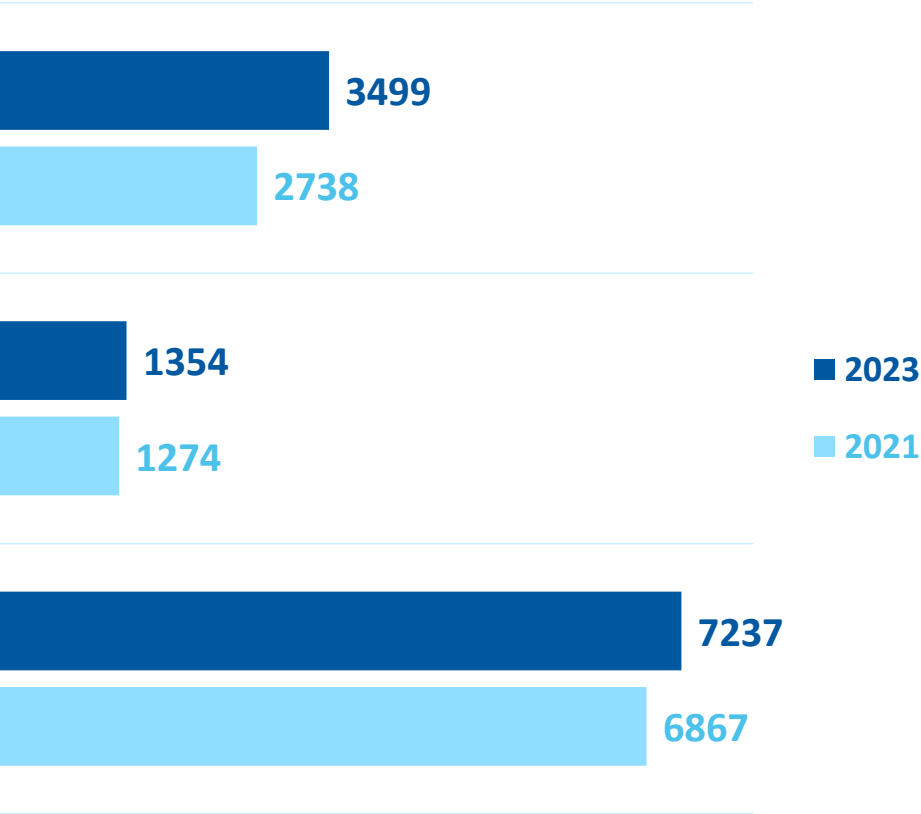


РЕГИСТР БОЛЬНЫХ КОАГУЛОПАТИЯМИ

(данные Минздрава России, май 2023 года)

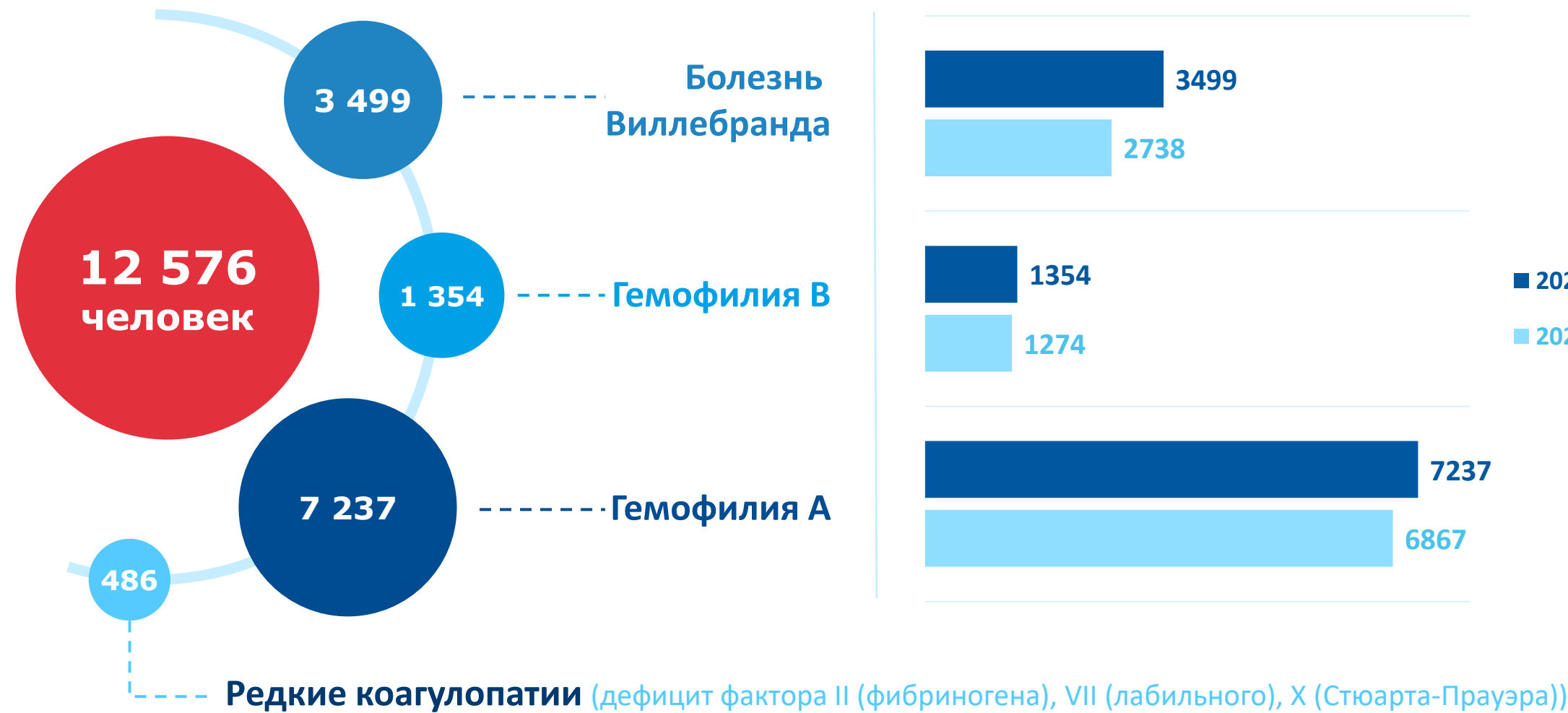


Динамика 2021 – 2023 (чел.)

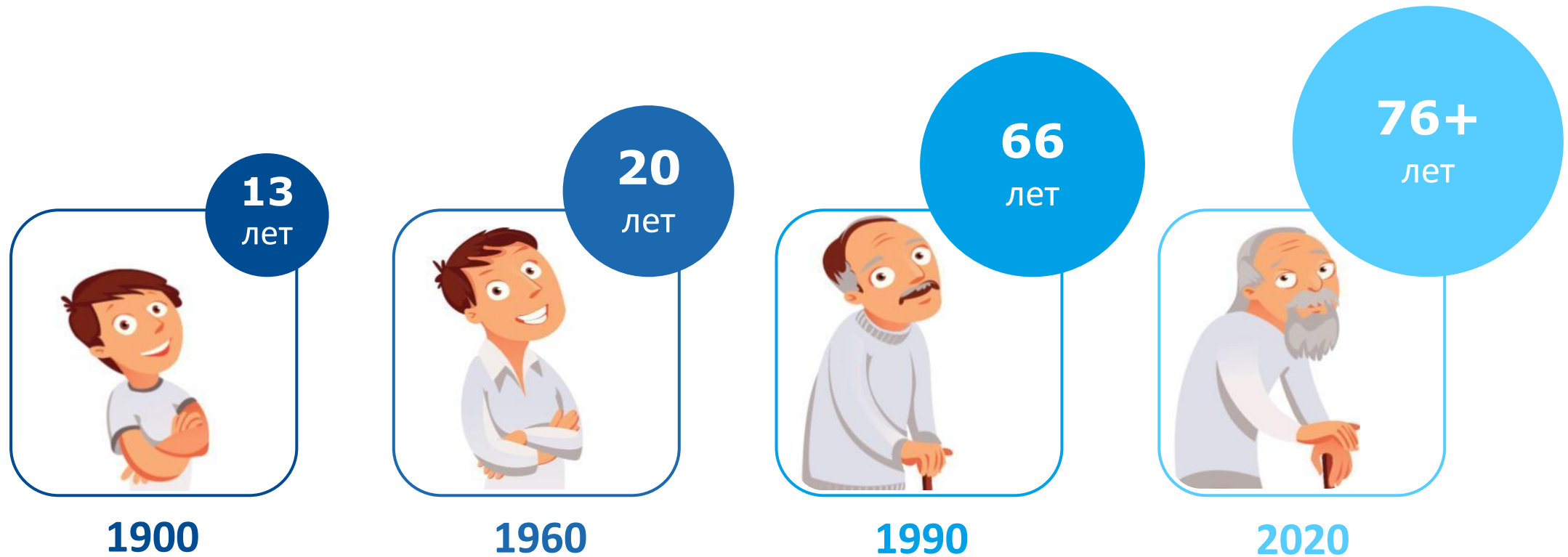


РЕГИСТР БОЛЬНЫХ КОАГУЛОПАТИЯМИ

(данные Минздрава России, май 2023 года)

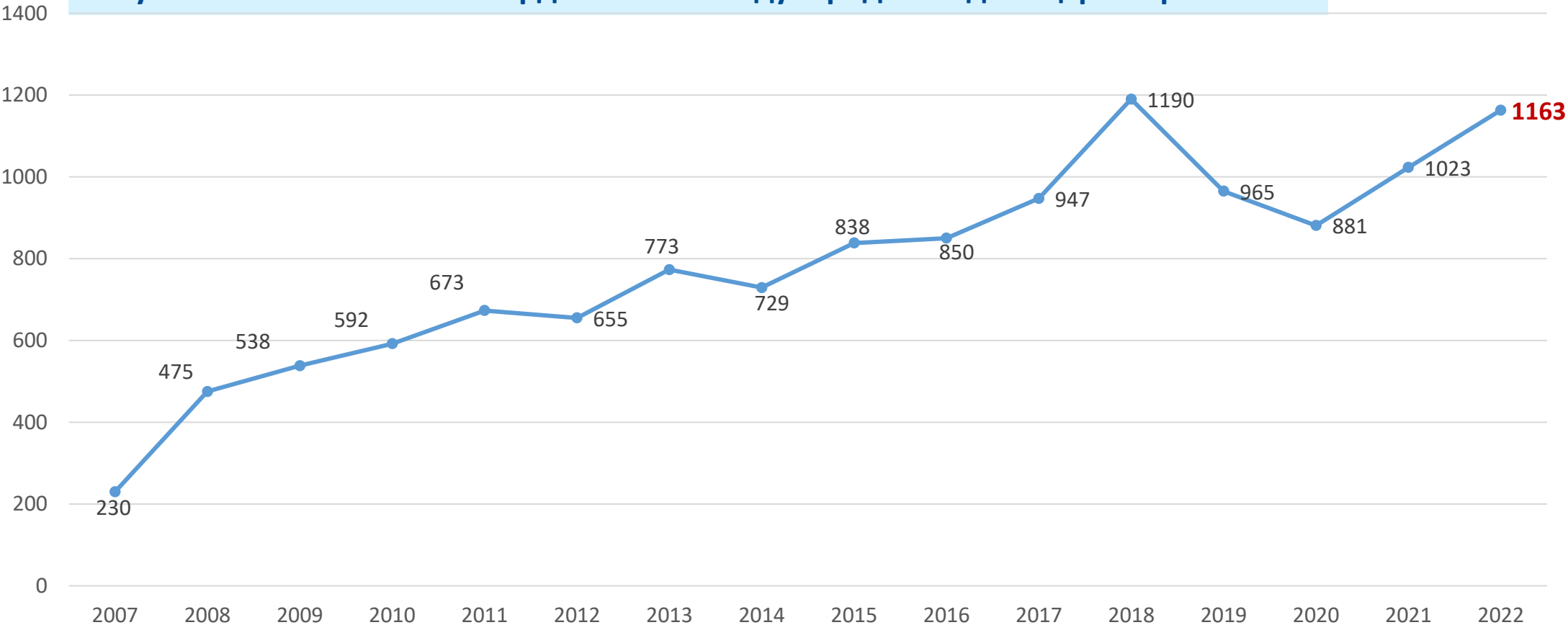


СРЕДНЯЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ С ГЕМОФИЛИЕЙ В РАЗВИТЫХ СТРАНАХ



ПРОГРАММА «14ВЗН» (фактор VIII млн. МЕ)

Закуплено в 2022г. всего 1млрд 163млн международных единиц фактора VIII.



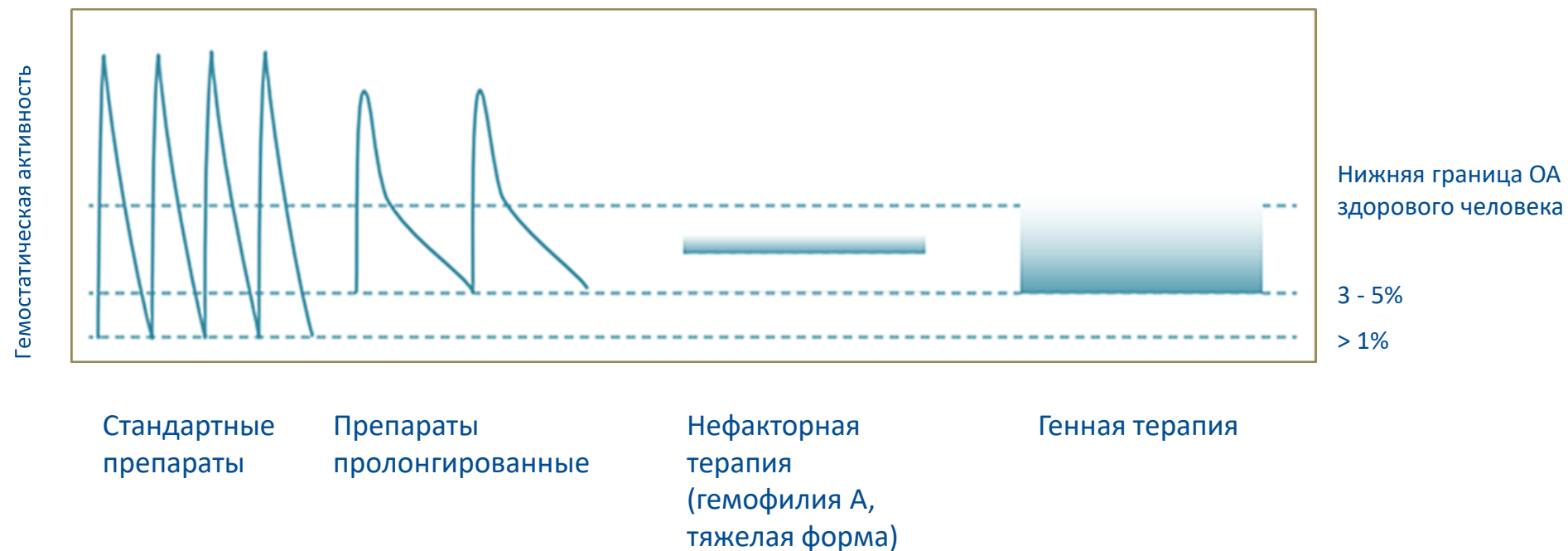
ПО ПРОГРАММЕ «14ВЗН» (МЕ на душу населения)

Закуплено в 2022г. 7,78 международных единиц фактора VIII на душу населения.



ТЕРАПИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ

Основная цель – профилактика возникновения спонтанных кровотечений



ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

ТИП ПРЕПАРАТОВ

Плазматические

- После внедрения методов вирусиактивации, с конца 1980-х не было зарегистрировано ни одного случая трансмиссии вирусных инфекций
- Для производства требуется большое количество плазмы

Рекомбинантные

- Препараты создают при помощи культивируемых клеток млекопитающих (клетки яичников / эмбриональной почки китайского хомячка) или линии клеток человека
- Рекомбинантная технология не зависит от доступности плазмы

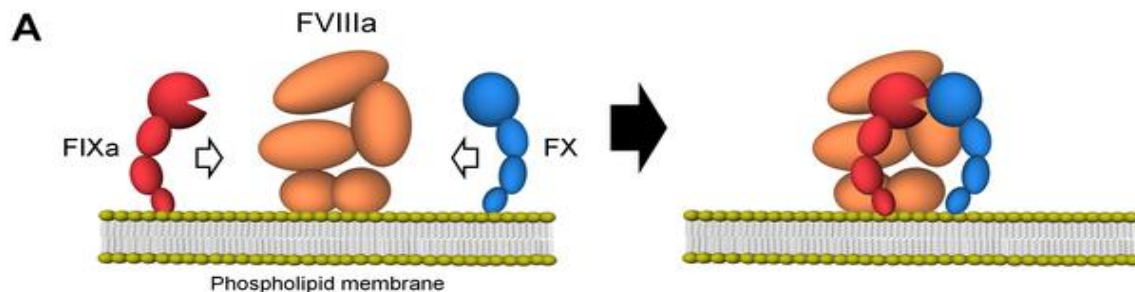
КОНЦЕНТРАТЫ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

Гемофилия А		Гемофилия В		Ингибиторная форма гемофилии А или В	Болезнь Виллебранда
Плазматические FVIII	Рекомбинантные FVIII	Плазматические FIX	Рекомбинантные FIX		
○ Октанат ○ Бериате ○ Иммунат ○ Козйт ДВИ ○ Гемоктин ○ Эмоклот	○ Октоког альфа (Адвейт) ○ Мороктоког альфа (Октофактор) ○ Симоктоког альфа (Нувик) ○ Эфмороктоког альфа (Элоктейт) пролонгированный	○ Октанайн Ф ○ Иммунин ○ Мононайн ○ Аимафикс	○ Иннонафактор	Эптаког альфа (активированный) ○ НовоСэвен ○ Коагил VII ○ АриоСэвен Антиингибиторный коагулянтный комплекс ○ Фейба	Концентрат FVIII + фактор Виллебранда ○ Гемате П ○ Вилате ○ Фанди

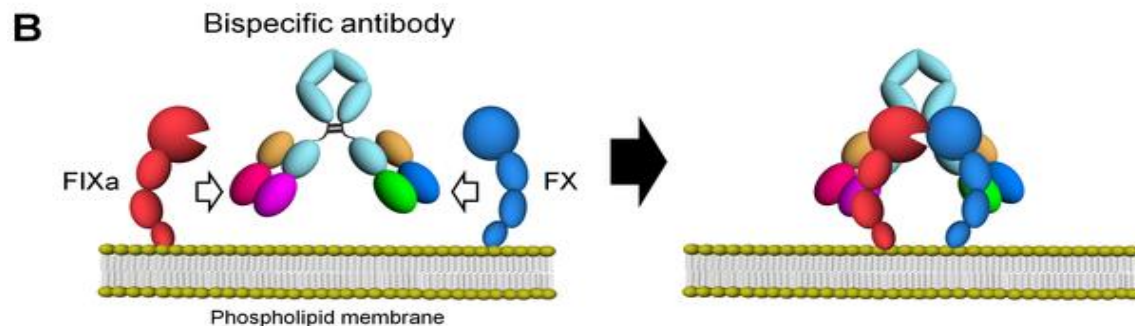
НЕФАКТОРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

Эмицизумаб (МНН) - Гемлибра (торговое наименование)
миметик фактора VIII (FVIII) для профилактики кровотечений
у пациентов с гемофилией А

FVIIIa — естественный кофактор

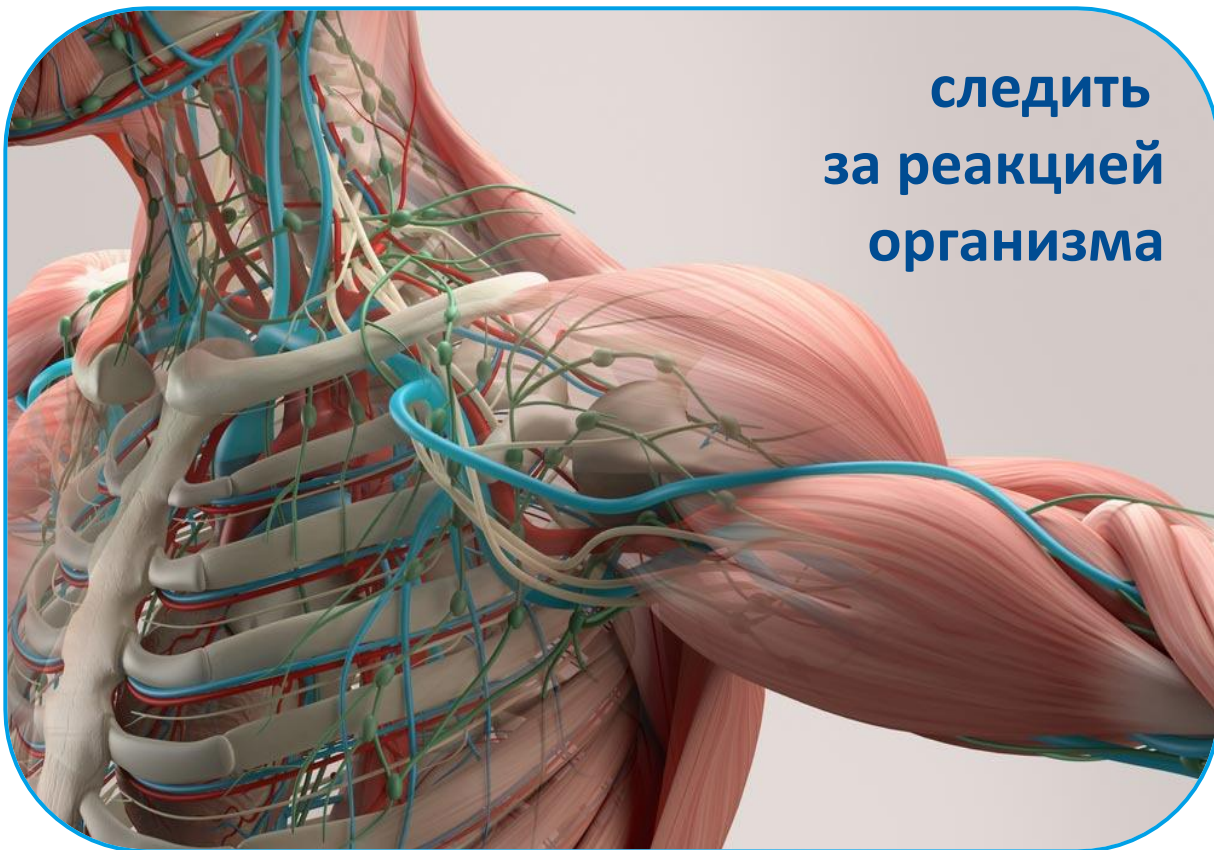


Эмицизумаб — моноклональное антитело

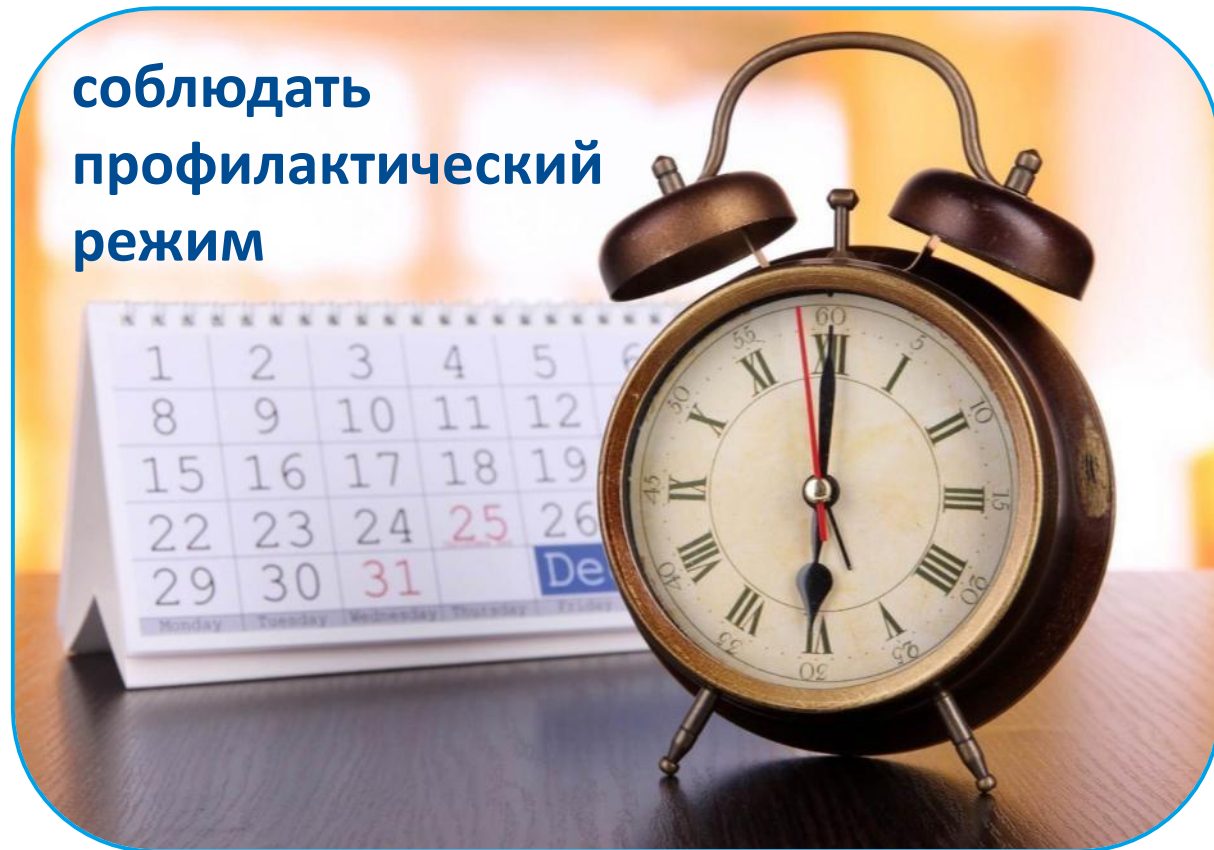


- Эмицизумаб не увеличивает концентрацию FVIII в крови, он имитирует действие FVIII
- Эмицизумаб не имеет структурного сходства с фактором VIII (FVIII) и, соответственно, не индуцирует, и не усиливает образование прямых ингибиторов FVIII
- Эмицизумаб всегда присутствует в кровотоке, но не оказывает гемостатического действия до тех пор, пока не происходит повреждение ткани, не начинается кровотечение и не образуется FIXa

Эмицизумаб связывает активированный фактор IX с фактором X, восстанавливая нормальный каскад свёртывания крови



**следить
за реакцией
организма**



**соблюдать
профилактический
режим**

КАК ПРАВИЛЬНО ЛЕЧИТЬСЯ?

ЧТО ТАКОЕ ПРОФИЛАКТИКА?

ПРОФИЛАКТИКА - это систематическое введение факторов свертывания крови с целью предотвращения кровотечений, развития гемофилической артропатии и инвалидности.

- Впервые применена в Швеции
- С 1990-х гг. внедрение профилактики как первой линии терапии для детей с тяжелой формой гемофилии во всем мире
- С начала 2000-х гг. увеличивается применение среди взрослых

ЦЕЛЬ - предотвращение развития кровотечений, особенно жизнеугрожающих, развития артропатий



ВИДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Стандартная профилактика

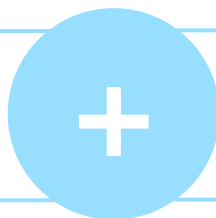
Каждый получает одинаковый режим и дозировки



Индивидуальная профилактика

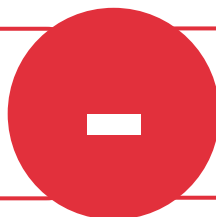
Профилактика корректируется с учетом индивидуальных особенностей пациента

Легкое исполнение для ЛПУ
Один и тот же режим
и стандарт для всех пациентов

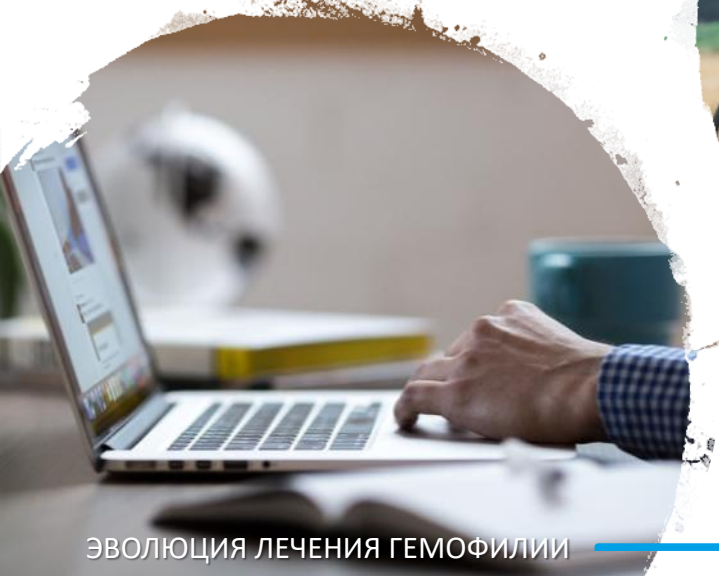


Каждому пациенту столько,
сколько необходимо

Большой расход препарата



Лабораторная поддержка
Время и усилия врача



Индивидуальная профилактика
базируется на том, что
все пациенты разные...

ПРОФИЛАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А/В

1

Профилактическое лечение при гемофилии А (ГА) и гемофилии В (ГВ) позволяет пациентам жить полноценной жизнью, избегать спонтанных кровотечений, развития гемофилической артропатии и инвалидизации

2

Показаниями для начала профилактики являются: тяжелая и среднетяжелая форма гемофилии при развитии хотя бы одного эпизода гемартроза

3

Цели профилактики - поддерживать активность факторов VIII/IX на достаточном уровне, чтобы перевести течение заболевания из тяжелого в средне-тяжелое

ГЛАВНЫЕ ПРАВИЛА ПРОФИЛАКТИКИ

1

Введение препаратов надо делать регулярно, как назначено врачом нельзя пропускать инъекции!

2

Нужно строго соблюдать назначенную врачом однократную дозу и режим введения

3

Нужно вести дневник, где указывается время и дата введения препарата на профилактике; дата кровотечения, причина, его локализация и лечение

4

При возникновении более двух эпизодов гемартрозов в год или других геморрагических проявлений на профилактике, необходимо обратиться к врачу и выяснить причину

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРОФИЛАКТИКИ

- у детей значительно снижает повреждения суставов и риски инвалидизации
- у взрослых снижает количество спонтанных кровотечений, внутрисуставных кровотечений, предотвращает или замедляет повреждения суставов, а следовательно инвалидизацию
- предупреждает возникновение жизнеугрожающих кровотечений
- значительно улучшает качество жизни
- эффективна в долгосрочном плане у детей и взрослых
- позволяет вести активный образ жизни, заниматься спортом, путешествовать



ПОЯВЛЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ К ФАКТОРАМ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ VIII/IX

- У больных гемофилией могут появиться **ингибиторы*** к VIII/IX факторам – одно из самых тяжелых осложнений заместительной терапии
- Под воздействием ингибитора вводимый фактор VIII или IX быстро теряет свою активность и заместительная терапия становится неэффективной
- Введение FVIII или FIX стимулирует дополнительную выработку антител, повышая титр ингибитора в крови
- Кровотечение приобретает неконтролируемый характер



* развитие антител, направленных против фактора VIII или IX, в результате чего гемостатическая терапия становится неэффективной

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНГИБИТОРА



ПРЕПАРАТЫ С ШУНТИРУЮЩИМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

Лечение по требованию



Антиингибиторный Коагулянтный Комплекс (FEIBA) –
50-100 МЕ/кг веса тела каждые 12 часов
(суточная доза не должна превышать 200 МЕ/кг)

**Рекомбинантный активированный фактор VII
(Коагил, НовоСэвен, АриоСэвен) –**
90-120 мкг/кг веса тела с интервалами между введениями 2 часа
до полной остановки кровотечения или однократно 270 мкг/кг.
Чем быстрее начата терапия (в первые 2 часа),
тем лучше гемостатический эффект



ИНДУКЦИЯ ИММУННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ

Единственный в настоящее время **метод удаления ингибиторов** - это проведение терапии ИНДУКЦИИ ИММУННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ (ИИТ)

- ИИТ следует начинать сразу же после подтверждения наличия ингибиторов, независимо от титра
- Время до начала ИИТ важнее, чем величина титра в начале ИИТ
- ИИТ окажется успешной у тех, кто начал ИИТ вскоре после обнаружения ингибитора



ПРОТОКОЛЫ ИНДУКЦИИ ИММУННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ

1

**Низкодозный
(Нидерланды)**

25 ME/кг FVIII
через день
(только при низких
титрах ингибитора)

2

Промежуточные

50 ME/кг FVIII
ежедневно

3

**Высокодозный
(Боннский
протокол)**

100 –150 ME/кг
FVIII 1-2 раза/сут
+ АИКК 50Ед/кг
х 2 раза/сут

4

**Протокол
Мальме**

FVIII до 40 – 100%
в плазме на
протяжении 2-3 нед.
+ в/в иммуноглобулин,
циклофосфамид,
преднизолон,
гемосорбция
(при титре ингибитора
более 10 БЕ)

ПЕРСПЕКТИВЫ В ЛЕЧЕНИИ ГЕМОФИЛИИ

Фитусиран

- Терапия гемофилии А и В
- Подкожное введение 1 раз в месяц
- Продолжаются клинические исследования
- Не зарегистрирован в России

Концизумаб

- Терапия гемофилии А и В
- Подкожное введение 1 раз в сутки
- Шприц-ручка
- Продолжаются клинические исследования
- Не зарегистрирован в России

Генная терапия

- Векторная доставка копий гена FVIII/FIX в клетки пациента
- Позволяет продуцировать собственный FVIII/FIX, восстанавливая свертывание
- Препарат предназначен для однократного введения как минимум раз в несколько лет
- Минздрав России выдал разрешения на проведение клинических исследований препаратов генной терапии для лечения гемофилии А и В

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МИНЗДРАВА РОССИИ

В рубрикаторе Клинических рекомендаций Минздрава России опубликованы новые Клинические рекомендации:



Рубрикатор

клинических рекомендаций

- "**Гемофилия**" (D66, D67) для взрослых и детей
- "**Редкие коагулопатии**: наследственный дефицит факторов свертывания крови II, VII, X" (D68.2) для взрослых и детей

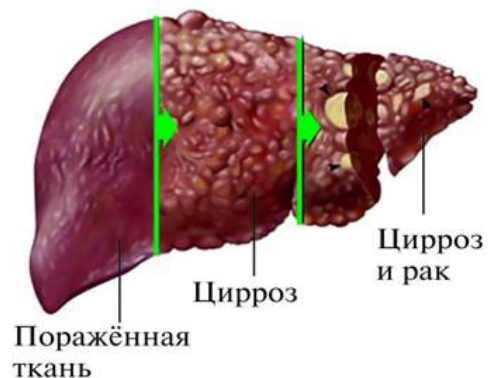
Редакция 2023 года

«ТИХИЙ УБИЙЦА» – ТАК НАЗЫВАЮТ ГЕПАТИТ С

Большинство инфицированных людей не ощущает проблем со здоровьем до тех пор, пока печень не будет серьезно повреждена. 20-30 лет вирус незаметно разрушает организм.

Гепатит С – вирусное заболевание, передающееся через кровь и поражающее разные органы и системы организма – суставы, сердце, кровеносные сосуды.

Печень при **ГЕПАТИТЕ С**



В лечении хронического гепатита С произошёл прорыв:

- разработаны и уже применяются в России новые противовирусные препараты, которые быстро (как правило, за 8-12 недель), эффективно, а главное, безопасно позволяют полностью излечиться от гепатита С
- применяются без интерферонов и не имеют значимых побочных эффектов, таких как у интерферонов.

ЕСЛИ ВЫ ГОТОВЫ НАЧАТЬ ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА С И У ВАС ВОЗНИКЛИ ВОПРОСЫ ИЛИ ПРОБЛЕМЫ ПРОСИМ ЗВОНИТЬ ПО ТЕЛЕФОНУ ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ: 8-800-550-49-21

БЛАГОДАРНОСТИ

В создании данной презентации были использованы материалы презентаций:

- д.м.н. Н.И.Зозули – заведующей клинико-диагностическим отделением гематологии и нарушений гемостаза ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, г. Москва
- к.м.н. Т.А.Андреевой – руководителя городским центром по лечению гемофилии, г. Санкт-Петербург
- к.м.н. Т.Ю.Полянской – старшего научного сотрудника отделения травматологии и реконструктивно-восстановительной ортопедии для больных гемофилией ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, г. Москва

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



Вместе мы сильнее!