**Проблема тромботических осложнений у пациентов с гемофилией**

Гемофилия - наследственное заболевание, характеризующееся снижением содержания в крови одного из факторов свертывания крови: фактора VIII при гемофилии А, фактора IX при гемофилии В. Основным клиническим проявлением гемофилии является рецидивирующий геморрагический синдром. Распространенность гемофилии, А составляет 30—100 на 1 млн населения. В Российской Федерации, по данным Минздрава РФ на 25 10 2019 г, зарегистрировано 6525 пациентов гемофилией, А и 1065 гемофилией В. До открытия криопреципитата в 1965 г. большинство больных гемофилией умирали в детском или юношеском возрасте. После внедрения в клиническую практику плазматических и рекомбинантных препаратов факторов свертывания крови проблема лечения геморрагического синдрома у этих пациентов во многом решена. В результате средняя продолжительность жизни больных гемофилией, составлявшая в начале XX века 16 лет, к настоящему времени приблизилась к таковой в общей популяции: в Великобритании — 63 года, в Нидерландах — 70 лет, в Канаде — 73 года; в США в 60-х годах прошлого века она составляла 35 лет, а к началу 80-х годов — 78—80 лет. Однако по мере увеличения продолжительности жизни больные гемофилией стали «доживать» до «возрастной» патологии: онкологических заболеваний, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и т. д. Кроме того, у пациентов гемофилией стали регистрироваться не только геморрагические, но и тромботические осложнения, о которых известно меньше. Нет единого подхода к их профилактике и лечению, мало изучена эффективность и безопасность антикоагулянтной и антиагрегантной терапии у этой категории пациентов.

Пациенты гемофилией естественно защищены от тромбозов за счет дефицита одного из факторов свертывания крови, поэтому тромботические осложнения у них встречаются редко.

Частота венозных тромбозов составляет 1 на 27 000 у пациентов гемофилией, в то время как среди мужчин в обычной популяции — 1 на 1000—2000 человек.

Основными условиями, при которых возникают тромботические осложнения при гемофилии, являются тромбофилия, длительное использование центральных венозных катетеров, интенсивное применение факторов свертывания крови, прежде всего, шунтирующих препаратов, хирургические вмешательства, возрастные изменения и сопутствующие заболевания.

Фактором риска развития тромботических осложнений у больных гемофилией, как ни удивительно, является тромбофилия. Сочетание гемофилии и тромбофилии встречается редко. Полиморфизм генов, ассоциированных с тромбофилией, встречается в 3—6% в популяции, такая же частота наблюдается и среди больных гемофилией. Описаны различные мутации, ассоциированные с тромбофилией, которые регистрируются у больных гемофилией: мутация FV Лейден, мутация G20210A в гене протромбина, гипергомоцистеинемия, дефицит протеина С, протеина S, антитромбина III, сниженная активность активированного протеина С и др.

Частой причиной тромботических осложнений при гемофилии является длительное использование центральных венозных катетеров*,* как правило, имплантируемых порт-систем либо туннелированных катетеров. У 13 (81%) из 16 больных гемофилией, у которых центральные венозные катетеры использовались от 2 мес до 6,7 года (в среднем 1 год), при венографии обнаружены катетерассоциированные тромбозы. У значительного числа больных тромбозы протекали бессимптомно, а для их лечения ни в одном случае не использовали фибринолитики и/или антикоагулянты.

Другой причиной тромботических осложнений у больных гемофилией является терапия факторами свертывания крови, что приводит не только к нормализации их уровня в крови, но и к гиперкоагуляции, тромботическим осложнениям. К венозным тромбозам у больных гемофилией приводят ВИЧ-инфекция, цитомегаловирусная инфекция, инфицирование вирусом гепатита С.

Фактором риска развития тромботических осложнений у больных гемофилией в последние годы стал атеросклероз, который может приводить к развитию инфаркта миокарда, ишемического инсульта (ИИ). По данным аутопсий больных гемофилией, выраженность атеросклероза коронарных артерий у них сходна с таковой в аналогичной возрастной популяции у больных без гемофилии. Однако смертность от инфаркта среди больных гемофилией ниже, чем в общей популяции, стандартный показатель смертности от инфаркта миокарда для больных гемофилией составлял 0,2—0,6 по отношению к общей популяции.

Одним из фатальных сосудистых осложнений является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). В структуре смертности больных гемофилией смерть от ТЭЛА составляет всего 0,2%. Описано 8 случаев ТЭЛА, среди них один случай закончился летально.

Как предупреждать тромботические осложнения у больных гемофилией? В настоящее время нет единой точки зрения.

Таким образом, тромботические осложнения возникают у больных гемофилией при наличии у них факторов риска. В большинстве случаев больные гемофилией не нуждаются в фармакологической профилактике тромботических осложнений, однако она может быть предусмотрена пациентам из группы риска.