**Современные тренды в лечении гемофилии**

 Гемофилия – врожденное нарушение свертывающей системы крови, обусловленное дефицитом фактора свертывания крови VIII (гемофилия А) или IX (гемофилия В).

 В организме человека существует особая система – система свертывания крови, функционирование которой обеспечивает остановку кровотечений в случае травм, операций, удаления зубов. Система свертывания состоит из 13 факторов свертывания крови – белков крови, которые исходно находятся в неактивном состоянии, но при возникновении кровотечения начинают последовательно активировать друг друга, в итоге формируется сгусток (тромб), который закрывает дефект в кровеносном сосуде и останавливает кровотечение. Цепочка последовательных реакций активации факторов свертывания называется «каскадом свертывающей системы крови». При дефиците какого-либо фактора каскад прерывается, формирование тромба нарушается, что проявляется длительным кровотечением.

 Восстановить систему свертывания крови и оставить кровотечение возможно путем введения отсутствующего фактора извне. Введение дефицитного фактора посредством лекарственных препаратов – концентратов факторов свертывания крови – основа лечения пациентов с гемофилией. Такой подход называется заместительной, или факторной терапией – поскольку в организм вводится (замещается) отсутствующий у пациента фактор свертывания крови.

 Исследования последних лет показали, что система свертывания крови имеет кроме основного каскада свертывания множество параллельных путей активации и инактивации факторов свертывания крови, взаимодействия с противосвертывающей системой крови. В настоящее время на основе этой информации разрабатываются новые подходы к регулированию активности свертывающей системы крови, направленные не только на непосредственное замещение отсутствующего фактора (заместительная факторная терапия), но и на стимулирование параллельных путей активации каскада свертывания или на подавление активности противосвертывающей системы (так называемый «ребалансирующий подход» - нефакторная терапия)



 В основе действия инновационных препаратов лежат 2 основных механизма: первый – замещение функции дефицитного фактора свертывания крови, второй – подавление активности факторов противосвертывающей системы.

 К первой группе препаратов относится препарат эмицизумаб («Гемлибра»), который замещает функцию фактора VIII у пациентов с гемофилией А. Молекула эмицизумаба по своей структуре совершенно отлична от молекулы фактора VIII, но полностью выполняет ее функцию в части восстановления каскада свертывания. С другой стороны, имеющееся структурное отличие делает эмицизумаб нечувствительным к действию ингибиторов к фактору VIII – антител, которые организм части пациентов с гемофилией А вырабатывает в ответ на введение концентратов фактора VIII. При появлении у пациента ингибиторов заместительная терапия факторами становится неэффективной – так как вводимые препараты быстро разрушаются иммунной системой организма. Нечувствительность эмицизумаба к ингибиторам делает его уникальным препаратом для лечения пациентов с антителами. Кроме того, в отличие от факторов свертывания крови, которые вводятся только внутривенно, эмицизумаб вводится подкожно, что также значительно увеличивает его привлекательность, особенно для пациентов детского возраста. В нашей стране пациенты с тяжелой и ингибиторной формами гемофилии А получают препарат эмицизумаб («Гемлибра») с 2021 года в рамках Федеральной программы «14 Высокозатратных нозологий») для профилактического лечения.

 Препараты второй группы, действие которых направлено на подавление различных факторов противосвертывающей системы крови, в настоящее время находятся на различных стадиях клинических исследований и ожидают своего внедрения в клиническую практику.

 Таким образом, в настоящее время в лечении гемофилии наметился существенный прорыв, связанный с выявлением принципиально новых подходов к регулированию активности свертывающей системы крови, а также со сменой пути введения препаратов – внутривенного (традиционных) на подкожный (инновационные).

Статья подготовлена сотрудниками Городского центра по лечению гемофилии: Т. А. Андреева, В. Н. Константинова.