**Болезнь Виллебранда**



**Болезнь Виллебранда (ангиогемофилия) (БВ)** – наследственный [геморрагический диатез](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/hematologic/hemorrhagic-diathesis), обусловленный недостатком или сниженной активностью фактора Виллебранда (ФВ). БВназвана по имени финского врача Эрика Фон Виллебранда, который в 1926 г впервые сообщил о необычном геморрагическом заболевании у девочки с Аландских островов. БВ является распространенной патологией, встречающейся с частотой 1-2 случая на 100 человек. БВ диагностируется у лиц обоего пола, но чаще выявляется у женщин. Заболевание может сочетаться с [соединительнотканной дисплазией](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/connective-tissue-dysplasia), слабостью связок и гипермобильностью суставов, повышенной растяжимостью кожи, пролапсом клапанов сердца ([синдромом Элерса-Данлоса](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/children/ehlers-danlos)).

**Классификация болезни Виллебранда**

Различают несколько клинических типов болезни Виллебранда (БВ).

При самом распространенном (70-80% случаев) типе 1 БВ происходит снижение уровня фактора Виллебранда (ФВ) в плазме. При типе 2 (20-30% случаев) наблюдаются качественные дефекты и снижение активности ФВ. Причиной этого могут быть отсутствие или дефицит высоко- и среднемолекулярных олигомеров; избыточное сродство к рецепторам тромбоцитов, снижение ристомицин-кофакторной активности, нарушение связывания и инактивация VIII фактора.

При типе 3 ФВ в плазме практически полностью отсутствует, активность VIII фактора низкая.

Тромбоцитарный тип (псевдо-болезнь Виллебранда) наблюдается при нормальном содержании ФВ, но повышенном связывании его с соответствующим измененным рецептором тромбоцитов.

В основе БВ лежит количественное (1 и 3 типы) и качественное (2 тип) нарушение синтеза фактора Виллебранда - сложного гликопротеина плазмы крови, представляющего собой комплекс олигомеров (от димеров до мультимеров). ФВ секретируется клетками сосудистого эндотелия и мегакариоцитами в виде пропротеина, поступает в кровь и субэндотелиальный матрикс, где депонируется в a-гранулах тромбоцитов и тельцах Вейбла-Паллада.

ФВ участвует в сосудисто-тромбоцитарном (первичном) и в коагуляционном (вторичном) гемостазе. ФВ обеспечивает стабильность ФVIII и его защиту от преждевременной инактивации. Благодаря наличию специфических рецепторов, ФВ участвует в адгезии кровяных пластинок (тромбоцитов) к субэндотелиальным структурам и агрегации между собой в местах повреждения кровеносных сосудов.

Уровень ФВ в плазме крови в норме составляет от 50 до 150%. Временно повышается при физической активности, беременности, стрессе, воспалительно-инфекционных процессах, приеме эстрогенов; снижен у лиц с I группой крови. Активность ФВ зависит от его молекулярной массы, наибольший тромбогенный потенциал отмечается у самых крупных мультимеров.

БВ является генетически обусловленной патологией, вызываемой мутациями гена фактора ФВ, локализующегося в 12 хромосоме. Наследование БВ типов 1 и 2 аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью (больные - гетерозиготы), 3 типа – аутосомно-рецессивное (больные - гомоозиготы). При типе 3 БВ имеют место делеции больших участков гена ФВ, мутации или сочетание этих дефектов. При этом оба родителя обычно имеют легкое течение типа 1заболевания.

Приобретенные формы болезни Виллебранда могут возникать как осложнение после множественных [гемотрансфузий](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/blood-transfusion/), на фоне системных ([СКВ](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/systemic-lupus-erythematosus), [ревматоидного артрита](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/rheumatology/rheumatoid-arthritis)), сердечных ([стеноз аортального клапана](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_cardiology/aortic-stenosis)), онкологических ([нефробластомы](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_urology/renal-cancer), опухоли Вильмса, макроглобулинемии) заболеваний. Эти формы БВ связаны с образованием аутоантител к ФВ избирательной абсорбцией олигомеров опухолевыми клетками или дефектами мембран тромбоцитов.

**Симптомы болезни Виллебранда**

Болезнь Виллебранда проявляется геморрагическим синдромом различной интенсивности – преимущественно петехиально-синячкового, синячково-гематомного, реже - гематомного типов, что определяется тяжестью и вариантом заболевания.

**Диагностика и лечение болезни Виллебранда**

В диагностике важную роль играет семейный анамнез, клиническая картина и данные лабораторного обследования сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза. Проводится коагулологическое исследование и исследование функции тромбоцитов (агрегатограмма).

БВ требует проведения дифференциальной диагностики с гемофилией, наследственными тромбоцитопатиями. Кроме консультации гематолога и генетика, при необходимости, проводятся осмотры [отоларинголога](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/consultation-otorhinolaryngology/otolaryngologist), [стоматолога](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/consultation-stomatology/dentist), гинеколога, гастроэнтеролога.

При БВ целью лечения является коррекция обоих дефектов – дисфункции тромбоцитов и дефицита фактора VIII. При легкой форме БВ с малосимптомным и умеренно выраженным геморрагическим компонентом регулярного лечения не проводится, но у пациентов остается повышенный риск кровотечений. При тяжелом течении БВ (тип 2,3) требуется проведение патогенетической терапия комбинированными препаратами фVIII + фВ, применение десмопрессиа, тромбоконцентрата; проведение неспецифической терапии (антифибринолитики, местные гемостатические средства, у женщин применение КОК

**Прогноз и профилактика болезни Виллебранда**

В случае адекватного гемостатического лечения БВ обычно протекает относительно благоприятно. Тяжелое течение БВ может привести к выраженной [постгеморрагической анемии](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/hematologic/hemorrhagic-anemia), фатальным [кровотечениям после родов](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_gynaecology/postpartum-hemorrhage), серьезных травм и операций, иногда - субарахноидальным кровоизлияниям и [геморрагическому инсульту](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_neurology/hemorrhagic-stroke). При наличии диагноза - исключить прием НПВС, антиагрегантных препаратов, избегать травм, точно следовать рекомендациям врача.

Врачи-гематологи ГЦЛГ: Андреева Т.А., Залепухина О.Э., Константинова В.Н., Лавриченко И.А..