УДК: 616.155.295-092-08

**Ковальцова М.В, Глянцев П.П, Александрова К.В. Журавльова П.В.**

**Саберова Ю.О**.

*Науковий керівник: Ніколаєва О.В.*

**Хвороба Фон Віллебранда - поширена спадкова тромбоцитопатія**

**Актуальність теми**. Актуальною проблемою медицини є хвороба Віллебранда, пов'язана з порушенням системи згортання крові. Фінський лікар відрізнив даний випадок від гемофілії і назвав його «конституціональною тромбоцитопатією». Сьогодні ця патологія носить ім'я її першовідкривача доктора фон Віллебранда. У наш час гостро стоїть проблема профілактики даного захворювання, так як воно успадковується за аутосомно-домінантним типом. Саме тому неможливо попередити розвиток даної патології.

У наш час дуже важливо докладне вивчення патогенезу хвороби Віллебранда не тільки тому, що на цих знаннях ґрунтується патогенетична і замісна терапія, але і для становлення профілактики ускладнень і запобігання появи активної симптоматики захворювання [1,2].

**Ціль**: Вивчення етіології та основних ланок патогенезу хвороби Віллебранда на різних етапах перебігу хвороби.

**Загальна характеристика хвороби Віллебранда**: Це спадкова тромбоцитопатія, що передається за аутосомно-домінантним типом і характеризується синдромом кровоточивості змішаного типу (синцево-гематомний тип) [2, 3].

**Етіологія.** Хвороба Віллебранда може бути спадковою і набутою (рідше). Спадкова причина - вроджений генетичний дефект, успадкований від батьків. Мутація гена, що кодує синтез білка фактора Віллебранда (WF), локалізована в короткому плечі 12 хромосоми. В результаті даної зміни порушується синтез білка попередника, з якого утворюється про-WF, як наслідок, порушується дозрівання про-WF, і подальше перетворення про-WF в WF. Даний процес протікає у клітинах судинного ендотелію і мегакаріоцитів [2, 3, 5].

При надбаному варіанті хвороби фон Віллебранда така мутація провокується під впливом зовнішніх чинників: атеросклероз судин, вади серця і легенева гіпертензія, васкуліти, аутоімунні захворювання, пухлинні процеси, прийом лікарських препаратів.

**Патогенетичні особливості хвороби фон Віллебранда будуть розглянуті нижче разом з класифікацією [2, 5, 6]:**

*1 Тип захворювання* - кількісний дефект синтезу білка. Частота 70-80%. Характерний частковий дефіцит протеїну WF. Будова і функція білка при цьому не порушені. В залежності від кількості та функціональної активності фактора Віллебранда міститься в тромбоцитах виділяють 3 підтипи хвороби:

* *1 підтип* - характеризуеться нормальною кількістю та функціональною активністю тромбоцитарного фактора Віллебранда;
* *2 підтип* - зниження вмісту фактора, без зміни його функціональної активності;
* *3 подтип* - зниження функціональної активності білка, без зміни його змісту в тромбоцитах.

*2* *Тип захворювання* – якісні зміни структури і функції WF. Всього виділяють 20 підтипів, основними з яких є: 2А, 2В, 2М, 2N. (частота 15-30%). Можливі домінантний і рецесивний типи успадкування цієї форми захворювання [5, 6].

Механізми:

* Відсутність гемостатично активних великих мультимерів FW у плазмі та тромбоцитах і, як наслідок, порушення процессу адгезії тромбоцитів при високому напруженні зсуву крові (при пошкодженні маленьких артерій та артеріол), кофактором якої є фактор Віллебранда (тип А);
* Підвищення чутливості про-WF до тромбоцитарного рецептору GP1b, яке поєднується з відсутністю великих мультимерів про-WF (тип В);
* Зниження чутливості про-WF к GP1b тромбоцитів без порушення мультимерної структури (тип М);
* Знижена чутливість про-WF до VIII фактору (тип N).

*3 Тип захворювання* – повний дефіцит білку WF. Це дуже рідкісна форма. Відбувається порушення біосинтезу самого фактора Віллебранда. Цей тип характеризується найбільш важким перебігом захворювання [2, 5, 6].

**До основних клінічних проявів відносять**: спонтанні кровотечі із слизових оболонок, тривалі менорагії, екхімози, петехії, збільшення часу згортання, збільшення тривалості кровотечі при травмах та ушкодженнях, масивні кровотечі з ясен, а при важкій формі: гематоми, гематурія, кровотечі з шлунково-кишкового тракту.

Патагномонічним симтомом є петехіально-п’ятнистий висип на шкірі, гематоми.

На сьогоднішній день найсучаснішим методом терапії є застосування *аргінін-термінального синтетичного аналогу вазопрессину* [4, 7].

**Висновки.** Вивчення патогенетичних ланок хвороби Віллебранда надасть нам можливість, в майбутньому, розробити найбільш ефективні технології патогенетичної терапії, що дасть можливість людям з даним захворюванням вести звичайний спосіб життя, знизити ризик масивної крововтрати при оперативних втручаннях та невідкладних ситуаціях до нуля.

**Список літератури**:

1. Баркаган З.С и соавт. Руководство по гематологии, под ред. А.И.Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005. – Т3. – 416 с.
2. Папаян Л.П., Головина О.Г. Вариантные формы болезни Виллебранда // Терапевтический архив. – 1990. – Т.62. стр.121
3. Ginsburg D. The molecular biology of von Willebrand disease // Haemophilia. – 1999; 5 (Suppl. 2): 19—27.
4. Международный опыт диагностики и лечения болезни Виллебранда Е.А. Лихачева, Т.Ю. Полянская, В.Ю. Зоренко, стр.46
5. <http://www.mif-ua.com/archive/article/14199>
6. <http://humbio.ru/humbio/har/000eb54e.htm>
7. Козинец Г.И., Макарова В.А. Исследования системы крови в клинической практике. — М., 2001, стр 367

Анотація. Найбільш часто зустрічаємою тромбоцитопатією з загрозою розвитку важких ускладнень є хвороба Фон Віллебранда, яка вимагає уважного вивчення. У даній роботі досліджені причини виникнення, варіантність клінічних форм і основні механізми розвитку патології. Були розглянуті чинники схильності і основні симптоматичні прояви. На сьогоднішній день дана патологія є недостатньо вивченою, що диктує потребу в подальших дослідженнях.