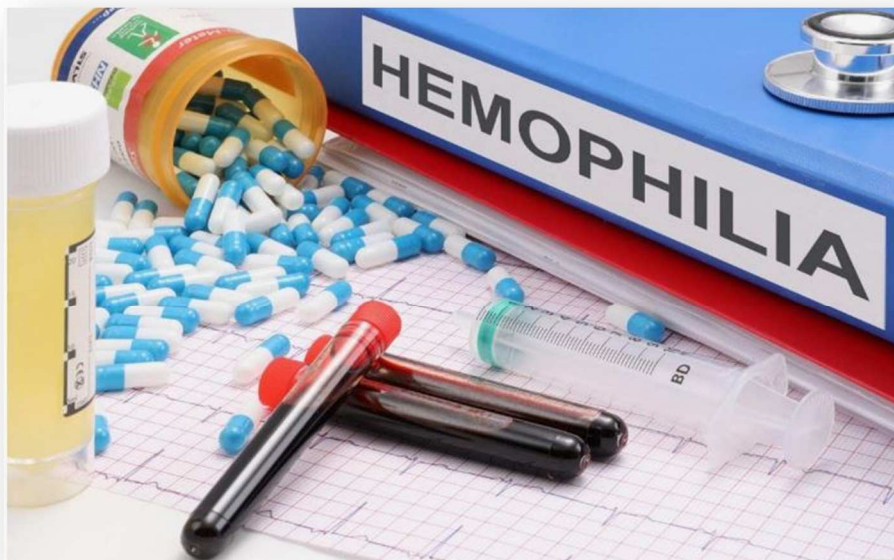




ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА»
Информационно-библиографический отдел



ГЕМОФИЛИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Библиографический обзор

Гемофилия – наследственное нарушение системы гемостаза, обусловленное дефицитом факторов свертывания крови VIII (гемофилия А) и IX (гемофилия В). Заболевание характеризуется повышенной склонностью к кровотечениям различной локализации и степени выраженности. Распространенность гемофилии составляет в среднем около 1 случая на 10 000 новорожденных мужского пола.

В последние годы проблема гемофилии приобретает особую актуальность, что связано с совершенствованием методов диагностики, включая выявление легких форм заболевания, а также внедрением современных терапевтических подходов. Применение рекомбинантных факторов свертывания, а также препаратов пролонгированного действия и нефакторной терапии (в частности эмицизумаба) значительно улучшает прогноз и качество жизни пациентов. Особое внимание уделяется ингибиторной форме гемофилии, а также приобретенной гемофилии, которая может развиваться при отсутствии наследственного анамнеза и в ряде случаев остается недиагностированной на уровне первичной медико-санитарной помощи.

ГБУ ДНР «Республиканская научная медицинская библиотека» к 17 апреля – Всемирному дню гемофилии – подготовила библиографический обзор. Цель обзора – систематизация данных о клинической картине, диагностике и современных подходах к терапии гемофилии.

Донецк, 2026

I. Нормативные документы и клинические рекомендации

1. **Гемофилия** : МКБ-10: D66, D67 : клинические рекомендации // Рубрикатор клинических рекомендаций : [сайт]. – 2023. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/127_2.

Клинические рекомендации по гемофилии включают информацию о классификации заболевания по степени тяжести, основанной на определении активности факторов VIII и IX. У лиц, у которых возникают подозрения на гемофилию, рекомендуется тщательный сбор анамнеза, уделяя особое внимание жалобам, связанным с патологиями кроветворной системы. В случаях, когда имеются основания полагать наличие кровотечений в верхних или нижних отделах желудочно-кишечного тракта, целесообразно выполнение эзофагогастродуоденоскопии и/или эндоскопического исследования тонкой или толстой кишки с применением видеокапсулы. Для пациентов, страдающих гемофилией и имеющих сопутствующий хронический синовит, предусматривается назначение превентивной заместительной терапии соответствующим фактором свертывания крови. Параллельно с этим рекомендуется ежедневное выполнение комплекса физических упражнений, ориентированных на мышечное укрепление и сохранение функциональной подвижности пораженного сустава. Больным гемофилией, у которых наблюдаются дегенеративные изменения в опорно-двигательном аппарате, показано прохождение санаторно-курортного лечения в специализированных учреждениях ортопедической направленности.

2. **Перечень** лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, апластической анемией неуточненной, наследственным дефицитом факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра), лиц после трансплантации органов и (или) тканей : Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18 декабря 2025 г. № 3867-р // ГАРАНТ. РУ : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/413244482/>.

Распоряжением Правительства РФ № 3867-р от 18 декабря 2025 года введен в действие перечень медикаментов, предназначенных для лиц, страдающих гемофилией. Данный список, составленный на основании действующих регуляторных норм и клинических протоколов, содержит лекарственные средства, ориентированные на восполнение недостатка факторов, отвечающих за свертываемость крови, что является основополагающим принципом терапии гемофилии. В указанном документе перечислены названия гемостатических средств и компонентов коагуляционного каскада, в том числе: антиингибиторный коагулянтный комплекс, мороктоког альфа, нонаког альфа, октоког альфа, симоктоког альфа, фактор свертывания крови VIII, комбинированный препарат, содержащий фактор свертывания крови VIII и фактор Виллебранда, фактор свертывания крови IX, эптаког альфа (активированный), эфмороктоког альфа, а также эмицизумаб.

3. **Периоперационное** ведение пациентов с нарушениями системы гемостаза : методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» и Национальной ассоциации специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии / И. Б. Заболотских, С. В. Синьков, А. Ю. Буланов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2024. – № 1. – С. 7-46.

Методические рекомендации разработаны Федерацией анестезиологов и реаниматологов России и посвящены периоперационному управлению пациентами, страдающими нарушениями гемостатической системы. В документе систематизированы ключевые моменты, касающиеся диагностики, оценки и интенсивной терапии как врожденных, так и приобретенных коагулопатий в периоперационном периоде. Освещены основополагающие подходы к периоперационному ведению пациентов с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, печеночной, уремической, травматической и септической коагулопатией. Рассмотрены приобретенные тромбоцитопении и тромбоцитопатии, антифосфолипидный

синдром, гемофилии А и В, болезнь Виллебранда и иные патологические состояния, влияющие на свертываемость крови. Для каждой из представленных рекомендаций указаны уровень достоверности доказательств и степень убедительности, что позволяет оценить силу имеющихся научных данных. Рекомендации подготовлены экспертами в области периоперационного ведения пациентов и предназначены для врачей анестезиологов-реаниматологов в качестве инструмента поддержки принятия клинических решений. При этом подчеркивается, что окончательное решение по каждому конкретному случаю остается за лечащим врачом.

4. **Методические** рекомендации по оказанию хирургической помощи у пациентов с гемофилией А, получающих профилактическую терапию эмицизумабом : Рекомендации группы экспертов / Т. А. Андреева, П. А. Жарков, Н. И. Зозуля [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № 3-2. – С. 3-20.

Приведены рекомендации при проведении хирургических вмешательств и инвазивных манипуляций у пациентов с гемофилией А, получающих эмицизумаб. Среди ключевых положений отмечено, что плановые операции целесообразно назначать после завершения курса начальной загрузочной дозы эмицизумаба. В случае экстренного хирургического вмешательства требуется оперативная консультация с гематологом или специализированным учреждением, указанным в медицинской документации больного, для определения оптимальной тактики лечения. Планирование рутинных хирургических вмешательств предпочтительно осуществлять в начале рабочей недели и первой половине дня. Это обеспечивает максимальную доступность лабораторной поддержки и учитывает загруженность банка крови. При вмешательствах на органах грудной клетки и брюшной полости приоритет должен отдаваться эндоскопическим методам доступа ввиду их меньшей инвазивности. Если требуется выполнение нескольких хирургических процедур, рекомендуется их одновременное проведение. Ведение пациентов должно осуществляться командой специалистов, включающей хирурга, гематолога, анестезиолога-реаниматолога, специалиста по лабораторной диагностике, реабилитолога и операционную медицинскую сестру.

II. Диагностика гемофилии (врожденной и приобретенной)

5. **Полетаев, А. В.** Современные аспекты диагностики гемофилии А / А. В. Полетаев, Е. А. Серёгина, П. А. Жарков // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 200-210.

Исследуются прогресс в терапии гемофилии А и разработка инновационных препаратов для заместительной и незаместительной терапии. Существенным недостатком текущей заместительной терапии фактором VIII (FVIII) является его ограниченный период полувыведения, что требует частых введений, особенно у детей, негативно сказываясь на их качестве жизни и приверженности лечению. Представлена информация о создании рекомбинантных препаратов FVIII с пролонгированным периодом полувыведения. Данные разработки предусматривают снижение частоты инфузий, что способствует улучшению качества жизни пациентов при сохранении безопасности и эффективности лечения. Тем не менее, модифицированная структура этих препаратов влияет на результаты лабораторных тестов, используемых для оценки уровня активности FVIII и мониторинга терапевтического эффекта. Авторы анализируют актуальные подходы к лабораторной диагностике, сравнивают расхождения между одностадийным коагуляционным и хромогенным методами для различных рекомбинантных препаратов FVIII, а также исследуют возможности лабораторной службы в мониторинге нефакторной и комбинированной терапии гемофилии А.

6. **Особенности** клинко-лабораторной диагностики редкой коагулопатии – приобретенной гемофилии / А. А. Суренков, Е. Б. Орел, Н. И. Зозуля, В. Н. Двирнык // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67, № 4. – С. 535-550.

Анализируются специфические аспекты диагностики приобретенной гемофилии – остро протекающего аутоиммунного расстройства гемокоагуляции. Данное состояние характеризуется спонтанными и/или посттравматическими, зачастую жизнеугрожающими геморрагическими

проявлениями у пациентов, в анамнезе которых отсутствуют сведения о первичных нарушениях гемостаза. Среди рассматриваемых вопросов освещаются трудности интерпретации результатов коагулологических тестов. Эти сложности обусловлены недостаточной информированностью медицинского персонала относительно протоколов лабораторной диагностики и стратегий менеджмента пациентов. Отмечается отсутствие прямой корреляции между данными лабораторных исследований и клинической картиной, что объясняется динамикой взаимодействия аутоантител с коагуляционным фактором VIII. Подчеркивается значимость выявления волчаночного антикоагулянта, поскольку его наличие может осложнять своевременное установление диагноза и подтверждение заболевания.

III. Современные подходы к терапии гемофилии

7. **Григорьев, К. И.** Гемофилия у детей – современные парадигмы лечения и профилактики / К. И. Григорьев, Л. А. Харитоновна, Т. Г. Плахута // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 68, № 3. – С. 107-116.

Освещены аспекты диагностики, терапии и превентивных мер при гемофилии у детей. Установление диагноза гемофилии базируется на комплексном анализе клинической симптоматики и результатов лабораторных исследований. Ключевые методы диагностики включают детальный сбор анамнеза, оценку клинической картины заболевания и проведение специфических лабораторных тестов. У новорожденных из групп риска, имеющихотягощенный семейный анамнез, диагностические мероприятия могут быть инициированы непосредственно в родильном доме. Фундаментом терапевтического подхода является заместительная коррекция дефицита факторов свертывания крови. Стратегии лечения охватывают плановое введение концентратов факторов свертывания, применение препаратов пролонгированного действия, эпидуральную терапию, а также подходы к ведению пациентов с ингибиторной формой заболевания. Важно отметить, что, несмотря на отсутствие на текущий момент методов полного излечения гемофилии, существуют высокоэффективные стратегии, позволяющие обеспечивать контроль над заболеванием и предотвращать развитие жизнеугрожающих осложнений.

8. **Гемофилия:** роль отечественных препаратов заместительной терапии в детской лечебной практике / К. И. Григорьев, Т. Г. Плахута, А. Л. Соловьева [и др.] // Врач. – 2022. – Т. 33, № 4. – С. 43-52.

Анализируется значение российских препаратов для заместительной терапии, применяемых в педиатрической клинической практике. В частности, освещаются такие средства, как мороктоког альфа (BDDrFVIII), используемый при лечении гемофилии А, нонокс альфа (rFIX) и эптакс альфа (активированный) (rFVIIa). Отдельное внимание уделяется эфмороктокогу альфа – рекомбинантной молекуле, представляющей собой фактор VIII, конъюгированный с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина IgG1. Такой механизм действия позволяет корректировать проявления геморрагического синдрома, а также предотвращать и контролировать эпизоды кровотечений. Подтверждена высокая терапевтическая эффективность российских препаратов и их низкий иммуногенный потенциал. Так, в ходе рандомизированного контролируемого многоцентрового клинического исследования II-III фазы было продемонстрировано, что мороктоког альфа в дозировке 25-35 МЕ/кг при лечении развивающихся кровотечений «по требованию» показал сопоставимую с препаратом сравнения эффективность при полном отсутствии нежелательных реакций. Наблюдение за пациентами с тяжелой формой гемофилии А после введения препарата «Октофактор» выявило отсутствие спонтанных кровотечений в течение 48-72 часов у 80% пациентов, при этом среднегодовое количество кровотечений составило 1,5 эпизода.

9. **Применение** эмицизумаба у детей с гемофилией А без ингибиторов в реальной клинической практике / П. А. Жарков, К. А. Воронин, Д. Б. Флоринский [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 96-101.

Представлена оценка практической эффективности и безопасности превентивного использования эмицизумаба у юных пациентов с некомпенсированной формой гемофилии А.

Исследователи осуществили ретроспективный анализ медицинских записей детей, которым назначался эмицизумаб в девяти клинических учреждениях России. Были проанализированы следующие показатели: среднегодовая частота эпизодов кровотечений, а также частные индикаторы: частота спонтанных кровотечений, суставных кровотечений и кровотечений, потребовавших дополнительного введения концентрата фактора VIII. Также проводилось сравнение количества стационарных обращений по поводу купирования кровотечений до и после терапии эмицизумабом, а также фиксировались любые нежелательные явления и их выраженность в ходе лечения. В результате применения эмицизумаба наблюдалось существенное снижение частоты кровотечений. При сравнении аннуализированных частот кровотечений у пациентов, получавших профилактические инфузии эмицизумаба в дозировке 3 мг/кг каждые две недели и 1,5 мг/кг еженедельно, статистически значимые различия не были выявлены. Авторы констатируют, что эмицизумаб демонстрирует высокую терапевтическую ценность и приемлемый профиль безопасности у детей, страдающих тяжелой формой гемофилии А, независимо от наличия ингибиторов.

10. **Опыт** применения эфмороктокога альфа у детей и подростков: клинические наблюдения / Т. А. Андреева, В. Ю. Петров, В. Н. Константинова [и др.] // Педиатрия имени Г. Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 5. – С. 144-149.

Рассмотрены результаты применения препарата эфмороктокога альфа у двух пациентов, страдающих гемофилией А тяжелой и умеренной степени тяжести. Для определения оптимального режима терапии и оценки ее результативности специалистами была осуществлена персональная фармакокинетическая оценка пациентов. Исследование выявило следующие ключевые моменты: у 16-летнего пациента период полувыведения эфмороктокога альфа составил 24,25 часа, а остаточная активность фактора VIII перед последующим введением достигала 7,4%. При этом, более 81% времени в течение недели отмечалась активность фактора VIII выше 15%. У 7-летнего пациента период полувыведения препарата составил 12,75 часа, минимальная остаточная активность фактора VIII – 2,1%. В течение недели активность фактора VIII у этого пациента превышала 3% в 86% случаев. Отмечается возможность снижения частоты инфузий с трех до двух раз в неделю, что является значимым преимуществом для данной группы пациентов.

11. **Жарков, П. А.** Фармакокинетические параметры применения симоктокога альфа у детей с гемофилией А без ингибиторов в реальной клинической практике / П. А. Жарков, Д. Б. Флоринский, Е. Э. Шиллер // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 86-91.

Проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации детей с гемофилией А, получавших симоктокога альфа в одном центре на территории Российской Федерации. Некоторые результаты исследования: у большинства пациентов 1 МЕ/кг симоктокога альфа приводил к повышению активности фактора более чем на 1%, максимальные значения составили 1,7%, минимальные – 0,82%. Четыре пациента получали адекватную дозу концентрата фактора (43-50 МЕ/кг), один ребенок – недостаточную дозу (22 МЕ/кг), и три пациента – высокие дозы (60 МЕ/кг, 71 МЕ/кг и 95 МЕ/кг) симоктокога альфа. Медиана сбалансированного расчетного периода полувыведения фактора составила 11,75 ч. Медиана сбалансированного расчета времени до достижения пациентом активности 5% (0,05 МЕ/мл) – 53,5 ч, 2% (0,02 МЕ/мл) – 71,5 ч, 1% (0,01 МЕ/мл) – 82,5 ч. Авторы делают вывод, что симоктокога альфа может эффективно применяться у детей с гемофилией А в качестве профилактического препарата в режиме через день для достижения высокой остаточной активности (не менее 5%) или через день на третий для снижения количества инъекций на фоне остаточной активности фактора VIII не менее 1%.

12. **Первый** современный российский препарат плазматического фактора свертывания крови VIII (Эйтоплазм): результаты клинического исследования фармакокинетики, эффективности и безопасности. / В. Ю. Зоренко, А. Д. Махмудова, Е. Э. Шиллер [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 4. – С. 451-462.

Представлено комплексное исследование отечественного препарата «Эйтоплазм», направленное на оценку его эффективности, безопасности, иммуногенности и фармакокинетики. Препарат использовался в режиме профилактического лечения с частотой 2-3 раза в неделю на протяжении 6 месяцев, а также для купирования эпизодов кровотечений. Анализ результатов выявил следующие ключевые показатели: отсутствие зарегистрированных кровотечений у 75,9% пациентов. Терапия кровотечений оказалась успешной с первого введения у 92,3% больных. Отмечено, что спустя 48-72 часа после введения препарата, остаточная активность фактора свертывания крови VIII у всех завершивших исследование участников поддерживалась на уровне не менее 1%. Наблюдалась обнадеживающая динамика активированного частичного тромбопластинового времени, стабильно сохранявшаяся на протяжении всего периода наблюдения. Не было зафиксировано случаев серьезных нежелательных явлений, аллергических реакций, а также тромботических и тромбоэмболических осложнений. Авторы исследования приходят к заключению, что «Эйтоплазм» демонстрирует высокую эффективность как в профилактике и лечении кровотечений, так и при проведении оперативных вмешательств, включая обширные хирургические процедуры.

13. **Дмитриев, В. В.** Редкий случай анафилактической реакции на введение плазменного и рекомбинантного фактора свертывания крови VIII у ребенка с тяжелой формой гемофилии А / В. В. Дмитриев, М. Г. Наумович, Е. В. Дмитриев // Онкогематология. – 2022. – Т. 17, № 2. – С. 36-42.

Описан случай развития анафилактического шока на введение рекомбинантного фактора свертывания крови VIII 4-го поколения, произведенного посредством технологии рекомбинантной ДНК в генетически модифицированных клетках мезонефроса человека, – симоктокога альфа. Через 3-4 недели после развития анафилактического шока на рекомбинантный фактор свертывания крови VIII человека 4-го поколения, при отрицательной внутрикожной пробе на pdFVIII другого производителя, была проведена процедура десенсибилизации к pdFVIII, не содержащему следовых количеств белка в качестве стабилизатора и подвергнутому технологии вирусинактивации, не нарушающей структуру фактора VIII и его способность связываться с фактором фон Виллебранда. После проведенной процедуры десенсибилизации была возобновлена вторичная профилактика кровотечения с использованием pdFVIII; всего после десенсибилизации имело место 113 дней введения. Через 50 недель, на 114-й день введения pdFVIII, у пациента вновь возникла анафилактическая реакция. Данное обстоятельство определило показания для перевода на вторичную профилактику кровотечений лекарственным средством эмицизумаб, замещающим функцию отсутствующего фактора свертывания крови VIII.

IV. Ингибиторная форма гемофилии

14. **Дмитриев, Е. В.** Факторы риска появления патологических ингибиторов свертывания у детей с тяжелой гемофилией А / Е. В. Дмитриев, А. В. Любушкин // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 58-64.

Рассмотрены факторы, способствующие развитию ингибиторов свертывания у пациентов с тяжелой формой гемофилии А, ранее не получавших лечения. Установлено, что общая кумулятивная частота образования ингибиторов у пациентов, не получавших заместительную терапию, составила $31,0 \pm 5,6\%$. Применение одного и того же концентрата фактора VIII, назначенного с периода новорожденности, включая профилактическое введение, ассоциировалось со снижением частоты развития ингибиторов до $21,3 \pm 8,5\%$. Это значительно ниже показателя в $45,2 \pm 7,8\%$, наблюдаемого у пациентов, получавших препараты фактора VIII различных производителей. Возраст первого введения концентрата фактора VIII (до 1 года или старше) не оказал статистически значимого влияния на формирование ингибиторов (log-rank-тест, $p = 0,746$). Также не выявлено корреляции между появлением ингибиторов и возрастом диагностики гемофилии, исходной активностью фактора VIII, соотношением активированного частичного тромбопластинового времени пациента и контрольного значения, или показателем

восстановления функции фактора. Основным фактором риска развития ингибиторов свертывания при введении препаратов фактора VIII выявлены мутации в гене F8.

15. **Дмитриев, Е. В.** Медицинская профилактика ингибиторной формы гемофилии А у пациентов из группы высокого риска / Е. В. Дмитриев, А. В. Любушкин // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2024. – Т. 10, № 3. – С. 296-305.

Оценена эффективность метода профилактики возникновения патологических ингибиторов свертывания у пациентов с тяжелой гемофилией А из группы высокого генетического риска. В исследование включены 89 мальчиков, состоявших на диспансерном учете по поводу гемофилии А тяжелой степени. Метод профилактики для пациентов из группы высокого риска с нулевыми мутациями заключается во введении плазменного концентрата фактора VIII в дозе 10-15 МЕ/кг 1 раз в неделю на протяжении первых 19 недель. С 20-й по 50-ю неделю введение фактора VIII осуществляется в дозе 25-30 МЕ/кг 1 раз в неделю. Установлено, что кумулятивная частота возникновения ингибиторов в группе из 10 детей высокого генетического риска составила $11,2 \pm 10,4\%$. Кумулятивная частота появления патологических ингибиторов свертывания среди 35 пациентов, получавших профилактику ингибиторной формы без учёта генетического риска, составила $15,9 \pm 7,7\%$. Среди 21 мальчика, получавшего концентрат фактора свертывания VIII (КФС VIII) в режиме остановки кровотечения, ингибиторы зарегистрированы с кумулятивной частотой $43,7 \pm 11,8\%$. Отмечено, что возраст выявления гемофилии и возраст первого введения КФС VIII (до или после 1 года) не оказывали существенного влияния на возникновение ингибиторов свертывания.

16. **Опыт** проведения индукции иммунной толерантности плазматическим концентратом фактора свертывания VIII с высоким содержанием фактора Виллебранда у ребенка с ингибиторной формой гемофилии А / П. А. Жарков, Д. В. Федорова, Е. П. Ерега [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 122-126.

Приведен пример лечения мальчика 5 лет, у которого титр ингибитора к FVIII составлял 0,52 БЕ/мл, исторический пик ингибитора – 28 БЕ/мл. Индукцию иммунной толерантности (ИИТ) начали через 3,5 года после первого обнаружения ингибитора. ИИТ была начата в режиме 100 МЕ/кг/сут по FVIII в соответствии с протоколом, предложенным United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation (UKHCDO). Титр ингибитора повысился до 5,5 БЕ/мл на 10-й день и стал отрицательным на 25-й день ИИТ. Активность FVIII > 1% была достигнута на 25-й день терапии. Пациент прекратил профилактику шунтирующим препаратом. Однако фармакокинетика FVIII еще не вернулась к нормальным показателям, и пациент продолжил ИИТ с начальной дозой концентрата. Была проведена повторная оценка параметров фармакокинетики FVIII на 120-й, 270-й и 300-й дни от начала терапии. Пиковый уровень, период полувыведения и активность FVIII через 24 ч после введения препарата постепенно увеличивались с течением времени. На 300-й день период полувыведения был все еще меньше 7 ч (6 ч), активность FVIII через 24 ч от введения уже составляла 12,6%. Таким образом, пациент начал снижение дозы (первоначально доза была снижена до 75 ЕД/кг 1 раз в сутки). Нежелательных явлений в течение 1 года терапии не наблюдалось. С 423-го дня пациент был переведен на профилактическое введение концентрата в режиме 50 МЕ/кг через день.

V. Клинические варианты гемофилии

17. **Особенности** клинического течения и терапии гемофилии В / Н. И. Зозуля, Т. А. Андреева, П. А. Жарков, В. В. Вдовин // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 192-199.

Проанализированы аспекты патогенеза и клинической картины гемофилии В. Лица, страдающие гемофилией В, требуют превентивной терапии для минимизации риска геморрагических проявлений и развития артропатий. Лечение данной категории пациентов сопряжено с рядом неурегулированных вопросов. Отмечено, что спектр доступных терапевтических средств для гемофилии В значительно уступает таковому при гемофилии А.

Следовательно, разработка и внедрение новых лекарственных препаратов для коррекции дефицита фактора IX приобретают существенное практическое значение для медицинских работников и непосредственно пациентов. Статья содержит сведения о механизмах развития и клинических особенностях гемофилии В, а также освещает наиболее перспективные стратегии лечения данного заболевания, к которым относятся инновационные рекомбинантные молекулы FIX, ребалансирующая терапия и генная инженерия. Дополнительно в работе определены клинические и лабораторные маркеры, свидетельствующие о необходимости изменения терапевтического подхода у пациентов с гемофилией В. Приведены клинические примеры перехода на применение пролонгированных форм препаратов FIX.

18. **Приобретенная** гемофилия А в реалиях современной медицины: опыт клинической практики / А. А. Адиева, Е. В. Иванова, Е. Н. Половинкина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 3. – С. 88-93.

Исследуется приобретенная форма гемофилии А – тяжелое нарушение свертываемости крови, основным этиологическим фактором которого является аутоиммунный процесс. Данное состояние проявляется геморрагическим синдромом различной степени выраженности у пациентов, не имеющих отягощенной наследственности или личной истории кровотечений. Представлено клиническое описание случая приобретенной гемофилии А без сопутствующей патологии, в анамнезе которого фиксировалось лишь продолжительное послеродовое маточное кровотечение. Признаки аутоиммунных заболеваний или злокачественных новообразований отсутствовали. Сделан вывод, что своевременная диагностика приобретенной гемофилии А и адекватное терапевтическое вмешательство, включающее заместительную терапию и иммуносупрессивную коррекцию, позволили достичь ремиссии геморрагического синдрома и элиминации ингибиторов к фактору VIII.

19. **Алексеева, С. А.** Приобретенная гемофилия у пациентки с системной красной волчанкой: описание клинического наблюдения / С. А. Алексеева, Н. И. Зозуля, Т. М. Решетняк // Научно-практическая ревматология. – 2025. – Т. 63, № 3. – С. 318-323.

Описан случай приобретенной гемофилии, проявившейся геморрагическим синдромом у пациентки с системной красной волчанкой. Особенности наблюдения: геморрагический синдром возник через 2 недели после выписки из роддома, после неосложненных родов; появление ингибитора FVIII совпало с выявлением волчаночного антикоагулянта; диагноз приобретенной гемофилии был заподозрен лишь через 3 недели после возникновения геморрагического синдрома, когда уже были проведены многочисленные оперативные вмешательства; проводимая трансфузионная терапия свежезамороженной плазмой и криопреципитатом способствовала нарастанию титра ингибитора, поскольку при приобретенной гемофилии противопоказано введение трансфузионных сред, содержащих FVIII. Сделан вывод о возможности сочетания приобретенной гемофилии и системной красной волчанки. Однако одновременное выявление волчаночного антикоагулянта и антител к FVIII – редкое явление. По данным европейского регистра, системная красная волчанка была выявлена лишь у 5(1%) из 501 пациента с приобретенной гемофилией. Подчеркнута необходимость дифференциальной диагностики при подозрении на приобретенную гемофилию, особенно у пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

Составитель:

Доценко Е. Г.

Ответственный за выпуск:

Ладвинская А. А.