

Набута гемофілія А: ключові принципи діагностики та менеджменту

І.Р. Гартовська¹, І.П. Єрмолицька²

¹Комунальне некомерційне підприємство Київської обласної ради «Київський обласний онкологічний диспансер», Київ, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство Кіровоградської обласної ради «Кіровоградська обласна лікарня», Кропивницький, Україна

Анотація. Сьогодні проблема набутої гемофілії А залишається дуже актуальною при досить низькому рівні обізнаності лікарів з цієї теми. Набута гемофілія А — рідкісний, загрозливий для життя та часто фатальний розлад згортання крові. У статті представлено алгоритми діагностики та основні принципи лікування цього захворювання. Наведено клінічний випадок набутої гемофілії в породіллі із розвитком маткової кровотечі, особливості діагностики захворювання і вибору лікувальної тактики.

Ключові слова: набута гемофілія А, фактор згортання крові VIII, діагностика, лікування.

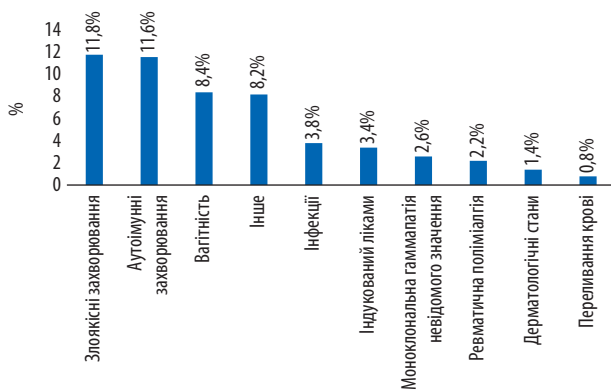
За світовими даними, набута гемофілія А (НГА) відмічається в усіх країнах з частотою близько 1,5 випадку на 1 млн населення. На жаль, цьому захворюванню приділяється недостатньо уваги. В Україні насправді реєструють лише поодинокі випадки цієї патології — 1–2 на рік, і зазвичай пацієнти знаходяться в дуже тяжкому стані та мають високий ризик смерті ще до встановлення діагнозу. Через тяжкий перебіг захворювання пацієнти мають високий ризик смерті ще до встановлення діагнозу.

Розвиток НГА спричинений утворенням у пацієнта аутоантитілу до власного фактора згортання крові VIII. НГА виникає набагато частіше, ніж набута гемофілія В або набута гемофілія інших факторів згортання крові. На відміну від спадкової гемофілії А, НГА може виникати і діагностуватися в будь-якому віці: як у дітей (хоча досить рідко), так і (частіше) у дорослих. Також, на відміну від спадкової гемофілії, НГА відмічають у пацієнтів обох статей. Пік захворювання відмічають в осіб віком старше 65 років. У всьому світі серед осіб цього віку реєструють близько 9, а у більш старшому віці — 13–15 випадків захворювання на 1 млн населення на рік. Також існує пік захворюваності, який відмічається у жінок віком 20–40 років. Цей пік має важливе соціальне значення через ураження жінок фертильного віку. Слід зазначити, що одиничні випадки НГА зафіксовані навіть у підлітковому віці [1–4].

НГА пов'язана з різними клінічними станами, але у 52% випадків причина захворювання залишається невідомою. Серед причин, які теоретично можуть призвести до утворення аутоантитілу, найчастіше — онкологічна патологія, аутоімунні захворювання в анамнезі та період вагітності (рис. 1) [4, 5].

НГА, як і спадкова гемофілія, призводить до спонтанних крововиливів, однак частіше в шкіру, м'язи, м'які тканини та слизову оболонку [1]. На відміну від спадкової гемофілії А, крововиливи в суглоби практично не виявляють або відмічають досить рідко [2, 4, 6]. Також, на відміну від спадкової гемофілії, клінічно вираженість і тяжкість перебігу хвороби не корелює з рівнем фактора згортання крові VIII (або іншого фактора, якщо це не гемофілія А)

Рисунок 1 Клінічні стани, які можуть зумовити розвиток НГА



чи титром інгібітора [2, 6]. Кровоточивість при НГА найчастіше тяжка, спонтанна та не пов'язана з жодним з відомих медичних станів. Персистуючі кровотечі після хірургічних втручань можуть бути самим раннім симптомом захворювання [6]. Інколи вони є єдиним симптомом, який спонукає лікарів призначити повноцінне обстеження пацієнта. Такі показники, як протромбіновий індекс та міжнародне нормалізоване відношення, не завжди дають вичерпну інформацію про стан згортання крові пацієнта, вони є відносними і при НГА насправді не відображають проблему зі згортанням крові. Тому обов'язково слід робити розгорнуту коагулограму, а найбільш важливе значення має визначення активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ) як скринінгового методу визначення функції плазмового гемостазу.

НГА без лікування може супроводжуватися високою смертністю (15–42%) й асоціюватися зі шлунково-кишковими, внутрішньо-черепними та заочеревинними кровотечами, які можуть стати фатальними для пацієнта [7, 8]. Тяжкі кровотечі відмічають у близько 70%, помірні — у 30% пацієнтів [4]. Серед них спонтанні кровотечі відмічають у 80% випадків, значно меншою мірою — травматичні та хірургічні. Спонтанна кровотеча в життєво важливий орган може стати фатальною.

На особливу увагу заслуговує проблема НГА у вагітних. Це переважаюча категорія серед пацієнтів з НГА молодого та середнього (працездатного) віку. Пов'язана з вагітністю НГА становить 7–11% серед усіх випадків та до 18% випадків серед жінок фертильного віку. НГА, пов'язана з вагітністю, зазвичай відмічається не під час самої вагітності, а після пологів, і може виникати вже на 3-й день, а загалом — протягом 1–6 міс після пологів. Цей тривалий термін післяпологових кровотеч інколи збиває з пантелику, але слід пам'ятати, що набута гемофілія — дуже підступне захворювання. Згідно з даними деяких досліджень у 18% жінок фертильного віку можуть відмічати НГА, тобто це практично кожна 4-та жінка [9].

Встановлення діагнозу при спадковій гемофілії зазвичай відбувається в дитячому віці, особливо при середньотяжкому або тяжкому перебігу захворювання. Набута гемофілія характерна більше для людей старшого віку та вагітних. При спадковій гемофілії хворіють тільки чоловіки, при набутій гемофілії немає переваг за статевими ознаками. Сімейна історія при набутій гемофілії відсутня, в анамнезі у таких пацієнтів немає проблем зі згортанням крові, спонтанних кровотеч і крововиливів, тоді як у членів сім'ї пацієнтів зі спадковою гемофілією зазвичай були проблеми зі згортанням крові (хоча існує близько 15% випадків спонтанних кровотеч, коли при спадковій гемофілії відсутній будь-який сімейний анамнез). Для спадкової гемофілії, як правило, характерні крововиливи в суглоби, які часто призводять до інвалідизації пацієнтів, тоді як при набутій гемофілії крововиливи в суглоби практично відсутні. Також немає співвідношення між титром інгібітора і залишковою активністю фактора FVIII, а при спадковій гемофілії ця кореляція, безумовно, існує. Відмінності між НГА і спадковою гемофілією А представлені в табл. 1.

Слід пам'ятати, що час до встановлення діагнозу і початку лікування при НГА є критично важливим, тому що спонтанні крововиливи можуть стати фатальними для пацієнта [11].

Діагностика НГА

Існують міжнародні рекомендації з діагностики та лікування НГА [12]. При Міністерстві здоров'я України ініційовано створення Робочої групи і в перспективі — українського протоколу з діагностики та лікування набутої гемофілії. Наразі в нашій країні користуються міжнародними стандартами.

За даними існуючих на сьогодні у світі реєстрів, зокрема європейського реєстру, у 38,2% випадків діагноз встановлюється у 1-й, у 26,5% — приблизно на 4-й, у 35,3% — в середньому через 20 днів від початку кровотечі (табл. 2). Це свідчить, які серйозні проблеми є в діагностиці цього захворювання, і вони характерні не тільки для нашої країни, але й для всього світу.

Діагноз НГА є дійсно складним. Головна причина цього — недостатність лабораторної бази й обізнаності лікарів з цієї патології. Пацієнтів часто ведуть лікарі, які мають обмежений досвід лікування НГА. Діагностичні затримки часто відтермінують старт гемостатичної терапії, негативно впливаючи на захворюваність і смертність пацієнтів із НГА. З набутою гемофілією можуть стикатися у своїй практиці лікарі будь-якої спеціальності — хірурги, лікарі-неврологи, стоматологи тощо. Тому рівень знань щодо цієї патології повинні підвищувати всі спеціалісти. Імовірність діагнозу НГА повинна бути розглянута у пацієнтів із аномальною кровотечею та подовженим АЧТЧ при відсутності особистого чи сімейного анамнезу розладів згортання крові. Система згортання крові досить тонка в плані діагностики, і лікар повинен бути впевнений, що діагноз встановлений правильно (рис. 2, 3).

Основні принципи лікування НГА

Лікуванням повинні керувати спеціалісти з гемофілії. Зупинка кровотечі — перше, що повинен зробити лікар. Слід пам'ятати, що гемостатичні засоби не завжди мають передбачувану ефективність. Починаючи зупиняти кровотечу, слід розуміти: якщо невідомо, але прогнозовано, що у пацієнта наявна набута гемофілія, одразу слід застосовувати препарати шунтувальної дії. Другий компонент ефективного лікування набутої гемофілії — імуносупресивна терапія, без якої неможливо в подальшому боротися з інгібітором, який вироблятиметься, тобто імуносупресивну терапію слід починати одразу ж після встановлення діагнозу. Оптимально і гемостатична, і імуносупресивна терапія повинні починатися одночасно, але не завжди це вдається зробити, тому що немає достатньо встановленого діагнозу. Бажано уникати інвазивних втручань, якщо в цьому немає великої необхідності, тому що, на жаль, інколи виникають спонтанні або рецидивуючі кровотечі після хірургічних втручань. Рекомендується термінова кон-

сультація з експертами, незалежно від клінічної картини. Рішення щодо імуносупресії слід приймати негайно, щоб мінімізувати час ризику розвитку кровотеч.

Підсумковий алгоритм лікування НГА представлений на рис. 4. Комбінована терапія у якості терапії 1-ї лінії застосовується у випадку, коли рівень інгібітора становить >20 од. Бетезда.

Слід зазначити, що імуносупресивна терапія для ерадикації інгібітора повинна розпочинатися одразу ж після підтвердження діагнозу НГА. Пацієнт знаходиться під ризиком кровотеч, поки не проведена ерадикація інгібітора. Навіть якщо зупинено першу кровотечу, можуть бути рецидивуючі кровотечі, тому комбінація імуносупресивної і кровоспинної терапії повинна бути обов'язковою. У першу чергу призначаються стероїди з цитостатиками (циклофосфамід). Лікування, за даними клінічних досліджень, є успішним у 70–80% випадків, але ризик кровотеч залишається високим після початку лікування: медіана часу лікування до ремісії може становити близько 5 тиж, а частота рецидивів — 10–20%.

При неефективності терапії 1-ї лінії, коли, за даними лабораторних аналізів, рівень фактора VIII не зростає або титр інгібітора не знижується протягом перших 2–3 тиж від початку лікування, слід розглянути можливість альтернативного варіанту імуносупресивної терапії, наприклад ритуксимабу.

Рекомендації різних років щодо імуносупресивної терапії представлені на рис. 5. Слід зазначити, що вони практично не змінюються. Проте гайдлайн 2020 р. показує, що єдиний критерій для вибору терапії — це наявність інгібітора. Якщо титр інгібітора ≤20 од. Бетезда, а фактор VIII ≥1%, то можна розпочинати монотерапію кортикостероїдами. За відсутності відповіді слід переходити на 2-гу лінію терапії. Якщо рівень інгібітора >20 од. Бетезда, а фактор VIII <1%, одразу необхідно призначити кортикостероїдну терапію: 1-ша лінія — кортикостероїд + циклофосфамід, 2-га лінія — кортикостероїд + ритуксимаб, або навпаки (на вибір лікаря, з урахуванням стану па-

Рисунок 2 Алгоритм діагностики НГА

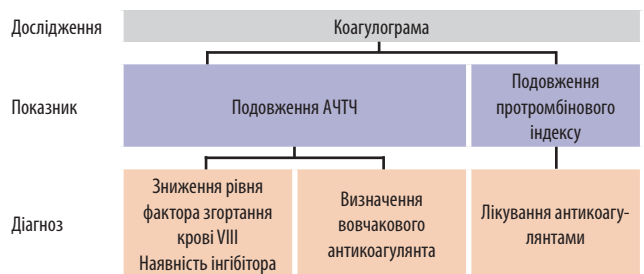
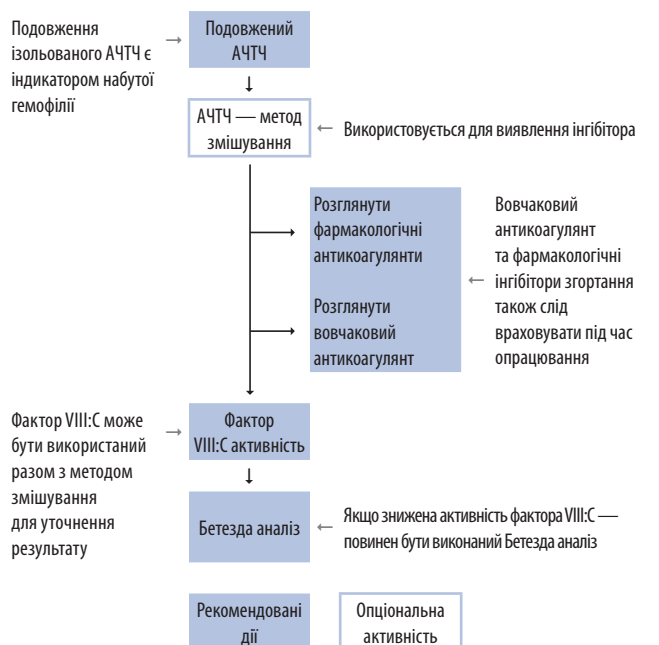


Рисунок 3 Запропонований алгоритм діагностики набутої гемофілії



Таблиця 1 Відмінності між НГА та спадковою гемофілією А [4, 10]

НГА	Спадкова гемофілія А
Більш характерна для осіб літнього віку	Більш характерна для дітей
Жінки та чоловіки хворіють однаково часто	Хворіють тільки чоловіки
Сімейна історія гемофілії відсутня (не успадковується)	Зазвичай наявна сімейна історія гемофілії (успадкоується)
Спонтанні кровотечі в суглоби виникають рідко	Характерні крововиливи в суглоби
Немає співвідношення між титром інгібітора, залишковою активністю фактора VIII та тяжкістю кровотеч	Алоантитіла інактивують фактор VIII в прямій пропорції до їх концентрації
Підвищує смертність	Немає безпосереднього впливу на смертність

Таблиця 2 Діагностика НГА (дані з реєстру EACH2) [1, 2, 4]

Час від початку кровотечі до встановлення діагнозу, дні	Кількість пацієнтів, n (%)	Медіана часу до старту гемостатичної терапії (дні)
0–1	174 (38,2)	1 (0–3)
2–7	121 (26,5)	4 (2–5)
>7	161 (35,3)	20 (12–43)

цієнта). Проте слід мати на увазі, що ритуксимаб може погіршувати виживаність при наявності COVID-19, тому до вибору цитостатика треба ставитися дуже уважно.

Існує проблема при призначенні цитостатичної терапії вагітним та жінкам у період годування грудьми. Більшість хіміотерапевтичних препаратів є цитотоксичними, вони можуть виявляти мутагенний, канцерогенний або тератогенний ефект. За можливості слід уникати застосування циклофосфаміду у жінок репродуктивного віку (рівень доказовості 2B). У жінок фертильного віку під час проведення імуносупресивної терапії слід надавати перевагу ритуксимабу. Рецидиви при подальших вагітностях є відносно нетиповими, однак слід попереджати жінок про таку можливість.

У табл. 3 показані результати ефективності гемостатичних засобів, за даними реєстру EACH2. Шунтувальні препарати (rFVIIa та АКПК) показали практично однакову дуже високу ефективність, тому їх можна застосовувати для зупинки кровотечі. Характеристика шунтувальних препаратів представлена в табл. 4. Слід зауважити, що АКПК у невеликій кількості містить фактор VIII, тому теоретично може посилювати утворення аутоантитіл, проте, як показано у багатьох дослідженнях, АКПК так само ефективний, як і рекомбінантний фактор VII, а в деяких дослідженнях він навіть більш ефективний.

Пацієнти не потребують моніторингу. АКПК дещо зручніший у застосуванні, тому що він вводиться кожні 8–12 год, тоді як рекомбінантний фактор VII слід вводити кожні 2 год. Згідно з даними щодо порівняльної ефективності шунтувальних препаратів (rFVIIa та АКПК; 174 та 63 пацієнти відповідно) контроль первинної кровотечі досягнуто в 91,2 та 93,3% випадків відповідно, тоді як тромботичні ускладнення виявлено у 2,9 та 4,8% випадків відповідно (див. табл. 3). Дані щодо ефективності (контроль кровотечі) та безпеки (частота тромботичних ускладнень) rFVIIa та АКПК в цілому зіставні. Лабораторне спостереження при застосуванні препаратів шунтувальної дії не потрібне.

Рисунок 4 Підсумковий алгоритм лікування НГА

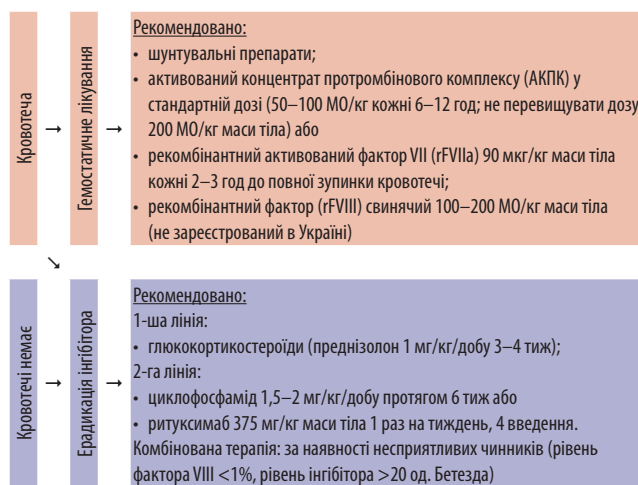


Рисунок 5 Рекомендації різних років щодо імуносупресивної терапії

Час (тиждень)	Рекомендації, рік			
	2009	2010	2020	
1	1-ша лінія: кортикостероїди з циклофосфамідом або без нього протягом 4–6 тиж	Монотерапія кортикостероїдами протягом 3 тиж	Фактор VIII ≥1%, титр інгібітора ≤20 од. Бетезда	Фактор VIII <1%, титр інгібітора >20 од. Бетезда
2			Монотерапія кортикостероїдами протягом 3–4 тиж	Кортикостероїди + циклофосфамід протягом 3–4 тиж
3			Кортикостероїди + циклофосфамід протягом 3 тиж	Кортикостероїди + ритуксимаб протягом 3–4 тиж
4	2-га лінія: ритуксимаб	Кортикостероїди + ритуксимаб	За відсутності відповіді додати циклофосфамід або ритуксимаб	За відсутності відповіді додати циклофосфамід або ритуксимаб
5			За відсутності відповіді додати ритуксимаб	За відсутності відповіді додати ритуксимаб
6			За відсутності відповіді додати ритуксимаб	За відсутності відповіді додати ритуксимаб
7			За відсутності відповіді додати ритуксимаб	За відсутності відповіді додати ритуксимаб

Таблиця 3 Результати ефективності гемостатичних засобів, за даними реєстру EACH2

Гемостатичний агент*	Кількість пацієнтів	Контроль первинної кровотечі, %
Шунтувальні препарати	219	91,8
rFVIIa	159	91,2
АКПК	60	93,3
Замісна терапія	69	69,6
rFVIII свинячий (не зареєстрований в Україні)	55	70,1
Десмопресин (не вважається ефективним і не зазначений у гайдлайнах для лікування випадків кровотеч при гемофілії)	14	64,3

*Кровотечі не збігалися за характеристиками (вік, стать, рівень фактора VIII, титр інгібітора, місце, тяжкість та причина кровотечі). Більшість кровотеч були у глибокій м'язи, слизову оболонку та шкіру. 30% пацієнтів не отримували гемостатичної терапії. Смертність від кровотеч становила 3,3%. При застосуванні шунтувальних препаратів відмічали тромботичні ускладнення: АКПК — 4,8%, rFVIIa — 2,9% випадків. Тромботичних ускладнень при застосуванні фактора VIII чи десмопресину не виявлено.

Таблиця 4 Шунтувальні препарати в лікуванні НГА

Показник	rFVIIa	АКПК
Походження	Рекомбінантний	Плазма крові
Активний компонент	FVIIa	FVIII, FIX або FXa
Містить FVIII	Ні	Так
Моніторинг	Ні	Ні
Період напіввиведення, T _{1/2}	2 год (відповідно до активності VII або VIIa)	4–7 год (відповідно до генерування тромбіну)
Частота введення	2 год	8–12 год

АКПК з метою зупинки кровотечі у пацієнтів із НГА застосовують протягом десятиріч. Але в усіх проведених дослідженнях брала участь досить невелика кількість пацієнтів. Чим більша кількість пацієнтів, тим вища ефективність препарату для зупинки кровотеч була визначена (рис. 6) [13–16].

Ключові моменти:

Набута гемофілія — тяжкий і небезпечний для життя розлад системи згортання крові, спричинений антитілами, який уражає переважно осіб літнього віку та дуже важливу категорію — жінок дітородного віку.

Затримка в діагностиці та лікуванні може виникнути при недостатній обізнаності лікарів. Наявність у коагулограмі ізольованого подовження АЧТЧ є підставою для подальшого обстеження та консультації спеціалістів.

Гостру кровотечу необхідно швидко зупинити. При підозрі на набуту гемофілію шунтувальні препарати (в тому числі АКПК) застосовують як препарати 1-ї лінії.

Ерадикація інгібітора за допомогою імуносупресивної терапії повинна бути розпочата одразу після встановлення діагнозу. Тривалість лікування становить до 6 міс.

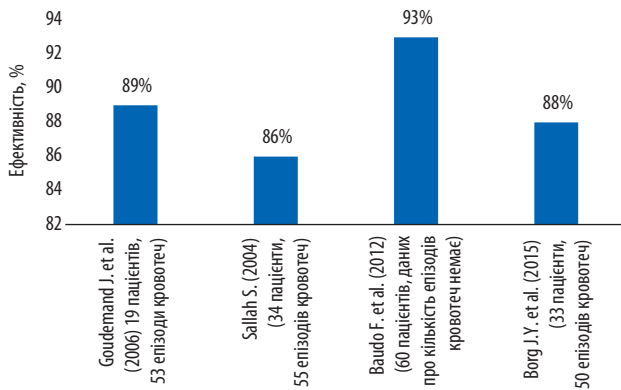
Клінічний випадок

Пацієнтка Н., 23 роки. В анамнезі будь-яких коагулопатій не виявлено. 27.06.2021 р. перші пологи, своєчасні. Через 3 дні розвинулася маткова кровотеча. За місцем проживання проведена операція вишкрібання матки. Кровотеча зупинена. Через 1 тиждень — повторна маткова кровотеча. Госпіталізована в перинатальний центр обласної лікарні.

Дані лабораторних обстежень: гемоглобін 81 г/л, еритроцити 2,7·10¹²/л, тромбоцити 298,0·10⁹/л, лейкоцити 3,6·10⁹/л. Швидкість осідання еритроцитів 47 мм/год. Згортання крові: початок — 7 хв 20 с, кінець — за 10 хв не згорнулася. АЧТЧ 85 с, протромбіновий індекс 72%, фібриноген не утворився, розчинні фібрин-мономерні комплекси 7,5/100 мл, D-димер 287 нг/мл, антитромбін III 99,3%. У даному випадку показники АЧТЧ та протромбінового індексу насторожують щодо набутої гемофілії.

Лікування. Проведена гемостатична терапія, окситоцин. Кровотеча зупинена.

Рисунок 6 Ефективність препаратів для зупинки кровотеч



Дані лабораторних обстежень: АЧТЧ 62 с, протромбіновий індекс 84%, фібриноген 1998 мг/л. Виписана в задовільному стані, без ознак геморагічного синдрому.

Через 3 дні після виписки повторна кровотеча. Госпіталізована в гінекологічне відділення обласної лікарні.

Лікування. Проведено лікування ДВЗ-синдрому, операція екстирпації матки, операція перев'язки внутрішніх клубових артерій. Кровотеча зменшилася, але повністю не припинилася.

Лабораторні показники в динаміці: гемоглобін 83–63 г/л, еритроцити $2,22 \cdot 10^{12}/л$, тромбоцити 234,0–163,0–107,0 $\cdot 10^9/л$, лейкоцити $5,4\text{--}4,3 \cdot 10^9/л$, швидкість осідання еритроцитів 40–60 мм/год. Коагулограма: АЧТЧ 62,1–85 с, протромбіновий індекс 81–80%, фібриноген не утворився, міжнародне нормалізоване відношення 1,95, розчинні фібрин-мономерні комплекси 14,0–24,0–6,0–9,0/100 мл.

На 6-й день госпіталізації консультувана гематологом. До лікування додано rFVIIa. Кровотеча зупинена. Запідозрена набута коагулопатія.

Дані лабораторного дослідження: активність фактора згортання крові VIII <0,4%, інгібітор до фактора VIII 38,9 од. Бетезда.

Лікування: метилпреднізолон 40 мг/добу + АКПК 3000 МО 2 рази на добу. На тлі лікування — позитивна клінічна та лабораторна динаміка.

Консультувана у Львівському ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України». Рекомендовано: метилпреднізолон 1–1,5 мг/кг/добу довготривало + препарати шунтувальної дії (rFVIIa + АКПК 3000 МО 1 раз на добу).

Протягом останніх 2 міс проявів коагулопатії немає. Продовжує отримувати метилпреднізолон 40 мг/добу та профілактичну дозу АКПК 3000 МО через день. Через 1,5 міс після початку лікування рівень інгібітора 27,0 од. Бетезда, активність фактора згортання крові VIII 0,5%. Заплановано визначення рівня інгібітора до фактора VIII для подальшої корекції терапії.

На початок лютого 2022 р. рівень інгібітора до фактора згортання крові VIII становив 2,0 од. Бетезда. Введення АКПК проводиться лише у випадку спонтанних кровотеч. Продовжує гормональну терапію за призначеною схемою.

Наведений клінічний випадок яскраво демонструє, наскільки важливо знати про таке захворювання, як набута гемофілія, і мати можливість своєчасно встановити діагноз і призначити правильне лікування.

□
За підтримки ТОВ «Такеда Україна»
VV-MEDMAT-62662

Відомості про автора:

Гартівська Ірина Радомирівна — кандидат медичних наук, завідувач Центру гематології, КНКП КОР «Київський обласний онкологічний диспансер», голова Асоціації гематологів України, Київ, Україна.

Єрмолицька Ірина Павлівна — завідувач гематологічного відділення КНКП КОР «Кіровоградська обласна лікарня», Кропивницький, Україна.

Адреса для кореспонденції:

Гартівська Ірина Радомирівна
02000, Київ, вул. Багговутівська, 1

Список використаної літератури

- Collins P, Baudo F, Huth-Kühne A. et al. (2010) Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. BMC Research Notes, 3: 161.
- Kessler C.M., Knöbl P. (2015) Acquired haemophilia: an overview for clinical practice. Eur. J. Haematol., 95 Suppl. 81: 36–44. doi: 10.1111/ejh.12689.
- Sakurai Y, Takeda T. (2014) Acquired hemophilia A: a frequently overlooked autoimmune hemorrhagic disorder. J. Immunol. Res., 2014: 320674. doi: 10.1155/2014/320674.
- Knöbl P, Marco P, Baudo F. et al.; EACH2 Registry Contributors (2012) Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J. Thromb. Haemost., 10(4): 622–631. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04654.x.
- Green D, Lechner K. (1981) A survey of 215 non-hemophilic patients with inhibitors to Factor VIII. Thromb. Haemost., 45(3): 200–203.
- Zeng Y, Zhou R, Duan X. et al. (2014) Interventions for treating acute bleeding episodes in people with acquired hemophilia A. Cochrane Database Syst. Rev., 2014(8): CD010761. doi: 10.1002/14651858.CD010761.pub2.
- Coppola A, Favalaro E.J., Tufano A. et al. (2012) Acquired inhibitors of coagulation factors: part I-acquired hemophilia A. Semin. Thromb. Hemost., 38(5): 433–446. doi: 10.1055/s-0032-1315757.
- Kruse-Jarres R, Kempton Ch.L., Baudo F. et al. (2017) Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance. Am. J. Hematol., 92(7): 695–705. doi: 10.1002/ajh.24777.
- Qian L, Ge H, Hu P. et al. (2019) Pregnancy-related acquired hemophilia A initially manifesting as pleural hemorrhage. Medicine (Baltimore), 98(3): e14119.
- Webert K.E. (2012) Acquired hemophilia A. Semin. Thromb. Hemost., 38(7): 735–741. doi: 10.1055/s-0032-1326779.
- Pardos-Gea J, Fernández-Díaz N, Parra R. et al. (2018) Diagnostic delay in acquired haemophilia: Analysis of causes and consequences in a 20-year Spanish cohort. Haemophilia, 24(3): e163–e166. doi: 10.1111/hae.13499.
- Tiede A, Collins P, Knöbl P. et al. (2020) International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. Haematologica, 105(7): 1791–1801. doi: 10.3324/haematol.2019.230771.
- Goudemand J, Rothschild Ch., Demiguel V. et al.; FVIII-LFB and Recombinant FVIII study groups (2006) Influence of the type of factor VIII concentrate on the incidence of factor VIII inhibitors in previously untreated patients with severe hemophilia A. Blood, 107(1): 46–51. doi: 10.1182/blood-2005-04-13171.
- Sallah S. (2004) Treatment of acquired haemophilia with factor eight inhibitor bypassing activity. Haemophilia, 10(2): 169–173. doi: 10.1046/j.1365-2516.2003.00856.x.
- Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A. et al.; EACH2 registry contributors (2012) Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry. Blood, 120(1): 39–46. doi: 10.1182/blood-2012-02-408930.
- Borg J.Y., Nègrier C., Durieu I. et al.; FEIBHAC Study Group (2015) FEIBA in the treatment of acquired haemophilia A: results from the prospective multicentre French FEIBA dans l'hémophilie A acquise (FEIBHAC) registry. Haemophilia, 21(3): 330–337. doi: 10.1111/hae.12574.

Acquired hemophilia A: key principles of diagnosis and management

I.R. Hartovska¹, I.P. Yermolytska²

¹CNPE KRC «Kyiv Regional Oncology Center», Kyiv, Ukraine

²CNPE KRC «Kirovohrad Regional Hospital», Kropyvnytskyi, Ukraine

Abstract. Today, the problem of acquired hemophilia A remains very relevant with a relatively low level of awareness of doctors on this topic. Acquired hemophilia A is a rare, life-threatening, and often fatal coagulation disorder. The article presents algorithms for diagnosis and basic principles of treatment of this disease. A clinical case of acquired hemophilia in a woman in labor with the development of uterine bleeding, features of disease diagnosis and treatment tactics are presented.

Key words: acquired hemophilia A, coagulation factor VIII, diagnosis, treatment.

Information about the author:

Gartovska Iryna R. — Candidate of Medical Sciences, Head of the Center for Hematology, CNPE KRC «Kyiv Regional Oncology Center», Chairman of the Association of Hematologists of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Yermolytska Iryna P. — Head of the Hematology Department of the CNPE KRC «Kirovohrad Regional Hospital», Kropyvnytskyi, Ukraine.

Address for correspondence:

Iryna Gartovska
02000, Kyiv, Baggovutivska str., 1

Надійшла до редакції/Received: 23.04.2022

Прийнято до друку/Accepted: 26.04.2022