

## ПРИОБРЕТЕННАЯ ГЕМОФИЛИЯ А В РЕАЛИЯХ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ: ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

**АДИЕВА АДЕЛЯ АЛЬБЕРТОВНА**, ORCID ID: 0009-0004-1497-7119, студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова 49. Тел.: +79872632783. E-mail: adelya\_adieva@mail.ru

**ИВАНОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0009-0007-6678-8362, студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова 49. Тел.: +79603010625. E-mail: elena\_ivanova2212@mail.ru

**ПОЛОВИНКИНА ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID: 0009-0007-4267-4889, врач отделения гематологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, адрес: 420064, г. Казань, ул. Оренбургский Тракт 138. E-mail: ekaterina.polovinkina1992@mail.ru

**БЕЛОУСОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-9369-4993, SCOPUS Author ID: 57192694957, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. Тел.: +79063204772. E-mail: vanilla16@mail.ru

**КОСТЕРИНА АННА ВАЛЕНТИНОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4171-0661, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. Тел.: +7-917-273-77-68. E-mail: avakost@mail.ru

**Реферат. Введение.** Приобретенная гемофилия А – редкая форма тяжелой коагулопатии с аутоиммунным механизмом развития. Она возникает вследствие образования ингибирующих антител к фактору VIII (FVIII), что приводит к нарушению активации фактора X и появлению спонтанных кровотечений у больных без предшествующей патологии системы гемостаза в анамнезе. Примерно в половине случаев аутоантитела к FVIII возникают у пациентов без какого-либо сопутствующего заболевания. Следует отметить, что средний возраст пациентов на момент установки диагноза 70–74 года, поэтому возникновение заболевания у молодых женщин является редкостью и может ассоциироваться с беременностью и родами. Учитывая редкость данного заболевания, ведение таких больных является сложной клинической задачей. **Цель.** Представить собственное клиническое наблюдение диагностики и лечения молодой пациентки с приобретенной гемофилией А ингибиторной формы. **Материалы и методы.** Пациентка А., 38 лет, госпитализирована в гематологическое отделение с геморрагическим синдромом по гематомному типу, проявляющийся крупными гематомами на разных областях тела. За время нахождения больной в стационаре в динамике проведены общеклинические, стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования. **Результаты и их обсуждение.** Выявленный в ходе диагностики типичный гематомный тип кровоточивости, удлинение коагуляционных показателей, наличие высоких титров ингибитора фактора VIII (605 БЕ) и снижение уровня фактора VIII (до 0,5%) позволили установить диагноз приобретенной гемофилии А. Назначенное пациентке иммуносупрессивное лечение с использованием генно-инженерного препарата оказало положительное влияние на клиническое течение и лабораторные показатели, вплоть до полного их регресса. После проведенной терапии обострений состояния не наблюдалось. Пациентка на сегодняшний день находится под наблюдением у гематолога по месту жительства. **Выводы.** Таким образом, своевременно диагностированное заболевание и правильно выбранная тактика лечения с использованием заместительной и иммуносупрессивной терапии позволили купировать геморрагический синдром и устранить ингибиторы к FVIII. Наше клиническое наблюдение демонстрирует особенности течения, алгоритм диагностики и ведения пациентов с приобретенной гемофилией А без какой-либо сопутствующей патологии, в анамнезе сопровождавшейся лишь длительным послеродовым маточным кровотечением, с отсутствием аутоиммунных и злокачественных заболеваний.

**Ключевые слова:** приобретенная гемофилия А, гемофилия ингибиторная форма, коагулопатия.

**Для ссылки:** Адиева А.А., Иванова Е.В., Половинкина Е.Н. [и др.]. Приобретенная гемофилия А в реалиях современной медицины: опыт клинической практики // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 3. – С. 88–93. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(3).88-93.

## ACQUIRED HEMOPHILIA A IN THE MODERN MEDICAL REALITY: PRACTICAL CLINICAL EXPERIENCE

**ADIEVA ADELYA A.**, ORCID ID: 0009-0004-1497-7119, Student at the Department of General Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +79872632783. E-mail: adelya\_adieva@mail.ru

**IVANOVA ELENA V.**, ORCID ID: 0009-0007-6678-8362, Student at the Department of General Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +79603010625. E-mail: elena\_ivanova2212@mail.ru

**POLOVINKINA EKATERINA N.**, ORCID ID: 0009-0007-4267-4889, Physician at the Department of Hematology, Republican Clinical Hospital, 138 Orenburg tract str., 420064 Kazan, Russia. E-mail: ekaterina.polovinkina1992@mail.ru

**BELOUSOVA ELENA N.**, ORCID ID: 0000-0001-9369-4993, SCOPUS Author ID: 57192694957, Cand. sc. med., Assistant Professor at the Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +79063204772. E-mail: vanilla16@mail.ru

**KOSTERINA ANNA V.**, ORCID ID: 0000-0002-4171-0661, Assistant Professor at the Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +79172737768. E-mail: avakost@mail.ru

**Abstract. Introduction.** Acquired hemophilia A is a rare form of severe coagulopathy with an autoimmune mechanism of development. It occurs due to the formation of circulating inhibitory factor VIII (FVIII) antibodies, which leads to impaired activation of factor X and the occurrence of spontaneous bleeding in patients without previous hemostasis system pathology. In about a half of the cases, FVIII autoantibodies appear in patients without any comorbidities. It should be noted that the average age of patients was 74 years at the time of diagnosis. However, the occurrence of the disease in young women is rare and may be associated with pregnancy and childbirth. Given the rarity of this disease, the management of these patients is a challenging clinical problem. **Aim.** To describe a clinical case of diagnosis and treatment of a patient with the inhibitor form of acquired hemophilia A (AHA). **Materials and Methods.** A 38-year-old female patient had acute hemorrhagic syndrome of the hematoma type, manifested by large hematomas in different areas of the body. During the patient's stay in the hospital, standard lab tests were made, the test results were evaluated over time, and instrumental diagnostics was performed. **Results and Discussion.** The typical hematoma type of bleeding detected during diagnosing, prolongation of coagulation parameters, presence of factor VIII inhibitor (605 BU), and a decrease in factor VIII level down to 0.5%) verified the AHA diagnosis. Methods of substitution, immunosuppressive therapy, and monoclonal antibodies were successfully used to treat AHA in this patient. The patient is followed up by a hematologist at the place of residence. Hematomas did not recur. **Conclusions.** This clinical observation demonstrates the peculiarities of the course, diagnostic algorithm, and management of patients with AHA without any concomitant pathology, with a history of only prolonged postpartum uterine bleeding, and with no autoimmune or malignant diseases.

**Keywords:** acquired hemophilia A, hemophilia inhibitor form, coagulopathy.

**For reference:** Adieva AA, Ivanova EV, Polovinkina EN, Belousova EN, Kosterina AV. Acquired hemophilia A in the modern medical reality: practical clinical experience. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (3): 88-93. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(3).88-93.

**В**ведение. Приобретенная гемофилия А (ПГА) является крайне редкой формой тяжелой коагулопатии, которая относится к группе гипокоагуляционных нарушений плазменного гемостаза с преимущественно аутоиммунным механизмом развития. Это состояние обусловлено образованием ингибиторных аутоантител к фактору VIII (FVIII), приводящее к нарушению активации фактора X (FX) [1,2]. ПГА характеризуется развитием геморрагического синдрома различной степени тяжести у пациентов, которые в семейном и личном анамнезе кровотечений не отмечали. Особенностью ПГА является то, что ингибиторы не полностью инактивируют FVIII, сохраняя ее резидуальную активность. В соответствии с информацией, представленной в Европейском регистре приобретенной гемофилии (European Acquired Haemophilia Registry, EACH2), известно, что частота появления приобретенной гемофилии А составляет от 1 до 1,48 случая на 1 миллион населения в год. Это распределение заболевания одинаково характерно как для мужчин, так и для женщин. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составляет 73,9 лет [3, 4].

Этиология приобретенной гемофилии А на сегодняшний день достоверно неизвестна. Согласно данным Европейского регистра приобретенной гемофилии, у 50,9% пациентов с ПГА не удалось установить основное заболевание, которое могло бы способствовать формированию антител к FVIII. Только в некоторых случаях удается установить состояния, послужившие причиной развития ПГА: моноклональные гаммапатии неясного генеза – 13%, опухолевые заболевания – 11,8%, аутоиммунные заболевания – 11,6%, беременность – 8,4%. Также инфекции, прием некоторых лекарственных препаратов могут спровоцировать выработку антител

к фактору VIII [3,4,5]. Следует отметить, что среди женщин есть еще один пик заболеваемости, который приходился на возраст 33,9 года, что было связано с появлением ингибитора FVIII во время беременности и в послеродовом периоде (8,4% больных ПГА) [2,4,6].

При приобретенной недостаточности FVIII, также как и при врожденной форме гемофилии, наблюдается геморрагический синдром по гематомному типу, что клинически проявляется кровоизлияниями в слизистые оболочки, брюшинное пространство, подкожно-жировую клетчатку, мышцы и головной мозг. Однако в отличие от наследственной формы гемофилии гемартрозы встречаются значительно реже [4,7].

Характерными особенностями изменения в коагулограмме для ПГА, в первую очередь, являются удлинение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) и времени свертывания крови. При этом важно отметить, что показатели тромбинового и протромбинового времени, концентрации фибриногена, времени кровотечения и количество тромбоцитов остаются в пределах нормы. Снижение уровня фактора VIII и обнаружение ингибитора к нему служат дополнительным подтверждением диагноза ПГА. Основной целью лечения ПГА является купирование геморрагического синдрома, эрадикация ингибитора, а также лечение основного заболевания, которое могло бы способствовать формированию ингибиторов [8,9].

Учитывая редкость данного заболевания, ведение таких больных является сложной клинической задачей. Приводим клиническое наблюдение пациентки с ПГА, проходившей лечение в гематологическом отделении республиканской клинической больницы (РКБ) г. Казань.

**Цель.** Описать клинический случай диагностики и лечения пациентки с приобретенной гемофилией А ингибиторной формы.

**Материалы и методы.** У пациентки 38 лет был обнаружен геморрагический синдром по гематомному типу, проявляющийся крупными гематомами на разных областях тела. За время нахождения больной в стационаре в динамике оценены стандартные лабораторные исследования, проведена инструментальная диагностика

**Описание случая.** Пациентка А., 38 лет, поступила в гематологическое отделение РКБ г. Казани 8 ноября 2022 года с жалобами на спонтанное появление крупных гематом, болями в мышцах и выраженной общей слабостью.

**Anamnesis morbi.** Из анамнеза известно, что за два месяца до поступления (5 сентября 2022 г.) появились ноющие боли в ногах, далее в руках. Пациентка обратилась к терапевту 7 сентября 2022 г., где было проведено обследование. В коагулограмме обратило на себя внимание удлинение АПТВ до 99 сек (при норме 23-35 сек). Несколько дней спустя пациентка стала отмечать появление и распространение гематом сине-фиолетового цвета по всему телу, с последующим увеличением их в объеме и усилением болезненности, сковывающий движение в конечностях. В связи с появлением данных жалоб в сентябре 2022 года была госпитализирована в стационар по месту жительства. Выставлен диагноз: «Гематома левой голени и левого предплечья. Вторичная лимфедема левых конечностей», и назначены нестероидные противовоспалительные препараты. При выписке гематомы уменьшились, но полностью не исчезли. Амбулаторно продолжила прием нимесулида. В связи с увеличением гематом в ноябре 2022 года была госпитализирована в гематологическое отделение РКБ г. Казань.

**Anamnesis vitae.** При подробном изучении анамнеза жизни, известно, что наследственность по коагулопатиям не отягощена. Эпидемиологический анамнез без особенностей. Перенесенные заболевания, травмы, операции отрицала. Аллергологический и лекарственный анамнез не отягощены. Из гинекологического анамнеза: беременность 1, роды 1. Беременность протекала без особенностей. Послеродовой период сопровождался длительным маточным кровотечением. Менструации обильные. Гемотрансфузии отрицала.

Объективно при поступлении состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Телосложение гиперстеническое, вес – 91 кг, рост – 168 см, ИМТ=32,2 кг/м<sup>2</sup>, АД 110/60 мм рт.ст., ЧДД – 18 в минуту, ЧСС – 80 в минуту, сатурация – 98%. При осмотре кожных покровов обнаружены крупные плотные гематомы на верхней левой конечности, животе, в верхнем наружном квадранте левой ягодицы (в месте проведения внутримышечной инъекции), на спине в проекции области почек (гематомы появились после проведения УЗИ почек), и уже исчезающие незначительные гематомы на правой нижней конечности (на всей поверхности голени, стопе) (рис. 1–3).

Видимые слизистые – розовые, чистые. Лимфатические узлы и щитовидная железа без патологии. Грудные железы без особенностей. Система органов дыхания, сердечно-сосудистая, пищеварительная, мочевыделительная и костно-мышечная системы без видимой патологии.

#### **Результаты дополнительного лабораторного исследования.**

На момент поступления в стационар клинический анализ крови и мочи от 08.11.2022: без патологии. Эритроциты –  $4,3 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 119 г/л, гематокрит – 41%, тромбо-



Рис. 1. Вид спереди. Гематома левой верхней конечности.  
Fig. 1. Front view. Hematoma on the upper left limb.



Рис. 2. Вид спереди. Гематома правой голени и стопы.  
Fig. 2. Front view. Hematoma on the right leg and foot.



Рис. 3. Вид сзади. Гематома на спине.  
Fig. 3. Rear view. Hematoma on the back.

циты  $348 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоциты –  $9,0 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ – 15 мм/ч, лейкоформула: без особенностей. В общем анализе мочи показатели в пределах референсных значений.

В коагулограмме от 08.11.2022 выявлено: изолированное удлинение АПТВ – 103,7 секунд (при норме 23–35 секунд), увеличение времени свертывания по Сухареву 7,2 мин (при норме 2–3 мин). Протромбиновое время (ПВ) – 10,2 сек, Протромбиновый индекс (ПТИ) по Квику – 98%, МНО – 0,94, фибриноген – 3,9, Д-димер – 0,26 мг/л.

Биохимический анализ крови от 08.11.2022 без особенностей: глюкоза – 5,8 ммоль/л, общий билирубин – 5,8 мкмоль/л, креатинин – 84 мкмоль/л, общий белок – 84,8 г/л, АЛТ – 15,1 ед/л, АСТ – 13,5 ед/л, ЛДГ – 194 ед/л, железо – 6,9 мкмоль/л.

Факторы свертывания крови 08.11.2022: снижение активности фактора VIII – до 0,5 %, активность фактора Виллебранда – 150 % (50–150 %); Высокие титры ингибитора к фактору VIII – 604 БЕ. Таким образом, было выявлено резкое снижение VIII фактора и появление ингибитора VIII фактора свертывания.

В целях дифференциальной диагностики проведено исследование крови на волчаночный антикоагулянт (тест с ядом змеи Рассела или тайпана): от 08.11.2022 – не обнаружен.

#### **Результаты инструментальных методов диагностики.**

Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки без патологии.

По электрокардиограмме (ЭКГ): Синусовый ритм 75 ударов в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца (ЭОС)  $+68^\circ$ . Патологии не выявлено.

По данным эхокардиографии (Эхо-КГ) размеры полостей и сократительная функция миокарда левого желудочка в норме. Митральная и трикуспидальная регургитация первой степени.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) вен нижних конечностей патологии не выявили. Исследование сосудов верхней конечности без патологии.

В ходе госпитализации проводился онкопоиск. По данным УЗИ органов брюшной полости, почек и надпочечников, органов малого таза данных за патологию не выявлено. При проведении УЗИ щитовидной железы и паращитовидных желез были выявлены признаки узлового образования щитовидной железы TIRADS–2. УЗИ исследование молочных желез патологии не выявило. По данным эзофагогастродуоденоскопии – поверхностный гастрит, колоноскопия без патологии.

**Учитывая клинику и результаты проведенных исследований, пациентке выставляется диагноз:** Приобретенная гемофилия А ингибиторная форма. Сопутствующий диагноз: Узловое образование щитовидной железы TIRADS–2. Поверхностный гастрит.

**Проведенное лечение.** С момента поступления больной в стационар была проведена трансфузия рекомбинантного FVIII – Эптаког-альфа, Гемате П в стандартной дозировке в качестве заместительной терапии в связи с выраженным дефицитом FVIII. На фоне проводимой терапии состояние пациентки улучшилось, уменьшились гематомы и отечность конечностей. После улучшения клинической картины для решения вопроса о дальнейшем лечении, пациентка была консультирована в ФГБУ «НМИЦ Гематологии» МЗ РФ, где, согласовав лечение со специалистами, было принято решение начать иммуносупрессивную терапию для ликвидации ингибитора фактора свертывания крови [13, 14, 15]. Пациентка начала терапию с приема преднизолона по 60 мг/сут с постепенным уменьшением дозы на 5 мг каждые 3 дня. По мере снижения дозы преднизолона был добавлен циклофосфамид по 50 мг/сут. Далее была проведена терапия ритуксимабом 375 мг/м<sup>2</sup>, курсом 4 недели. В совокупности данная терапия привела к постепенной элиминации титра ингибитора, увеличению активности FVIII в плазме до 83% (норма 50–150%). На фоне проводимой терапии (с ноября 2022 по апрель 2023) отмечена положительная динамика в виде улучшения состояния пациентки, полного исчезновения гематом, отсутствия возникновения повторных гематом и нормализации анализов крови. Показатели АПТВ и активность FVIII пришли в норму, ингибиторы к FVIII не определялись.

**Обсуждение.** Данный клинический пример показывает, что при постановке диагноза стоит обращать внимание не только на специфическую клинику гематомного типа кровоточивости, но также и на лабораторные показатели, подтверждающие патологию коагуляционного звена гемостаза.

Из лабораторных данных на момент госпитализации нашей пациентки выявлена гипокоагуляция – за счет значительного удлинения активированного частичного тромбопластинового времени (АПТВ) до 103,7 (23,0–35,0 сек), увеличение времени свертывания по Сухареву – 7,2 (3,0–5,0 мин), значительное снижение активности VIII фактора.

В целях дифференциальной диагностики при постановке диагноза необходимо помнить, что увеличенные показатели АПТВ могут быть при различных патологиях, а именно, во-первых, – при наличии длительного приема антикоагулянтов в анамнезе; во-вторых, – при развитии острого синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (СДВС); в-третьих, – при истинном дефиците одного из факторов, участвующих во внутреннем пути свертывания крови, а именно факторов XII, XI, IX или VIII; в-четвертых, – при присутствии в плазме больного волчаночного антикоагулянта, а также при наличии ингибитора против любого из упомянутых выше факторов свертывания крови, как например у нашей пациентки, у которой были выявлены высокие титры ингибитора к фактору VIII. Повышение активированного частичного (парциального) тромбопластинового времени (АПТВ) в таких условиях может быть обусловлено различными механизмами, включая химические воздействия и аутоиммунные процессы. Это подчеркивает сложность дифференциальной диагностики и требует комплексного анализа таких изменений в контексте клинической картины пациента [10, 11]. Поэтому для точной верификации диагноза необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику между этими патологиями.

У нашей пациентки воздействие антикоагулянтов, отравление ядами, патологию печени и СДВС были исключены в ходе сбора анамнеза и на основе результатов протромбинового времени, находящегося в пределах нормальных значений. Далее нами был проведен тест смешивания для выяснения причины увеличения АПТВ, который позволяет выявить истинный дефицит одного из факторов (XII, XI, IX или VIII) [1, 8, 10, 12]. Нормализация АПТВ плазмы пациента при добавлении контрольной плазмы (тест смешивания) свидетельствует об истинном дефиците одного из факторов свертывания (XII, XI, IX или VIII). Однако у данной пациентки добавление нормальной плазмы к плазме больного в равных пропорциях (1:1) практически не оказало корректирующего эффекта. Это привело к предположению о возможном наличии в плазме больного волчаночного антикоагулянта или ингибитора против одного из факторов внутреннего пути свертывания крови (XII, XI, IX или VIII). Тест на волчаночный антикоагулянт дал отрицательный результат. Результаты определения активности коагуляционных факторов явились доказательными — обнаружен ингибитор к FVIII — 604 (норма <0,6 БЕ). На основе этих данных и ступенчатого диагностического поиска пациентке и был поставлен диагноз: приобретенная ингибиторная форма гемофилии А.

Лечение приобретенной ингибиторной формы гемофилии у данной пациентки было направлено, во-первых, – на контролирование распространения и возникновения новых гематом и снижение риска развития спонтанного кровотечения на фоне сильной гипокоагуляции; во-вторых, – ликвидацию ингибитора к фактору свертывания крови VIII [12, 13, 14].

Так как заболевание развилось спонтанно у молодой женщины, при обследовании которой не

было выявлено какой-либо сопутствующей патологии (аутоиммунные и онкологические заболевания были исключены по результатам исследований), то и этиологическое лечение не предусматривалось.

**Выводы.** Диагностированное у больной заболевание – ингибиторная форма приобретенной гемофилии А, относится к числу редких и определяется как остро развившееся патологическое состояние, характеризующееся нарушением свертывания крови в результате появления ингибитора к FVIII, спонтанными кровотечениями гематомного типа, без предшествующих нарушений гемостаза в анамнезе.

В приведенном клиническом наблюдении ПГА дебютировала спонтанно при отсутствии каких-либо провоцирующих факторов. В нашем наблюдении от первых симптомов заболевания до верификации диагноза прошло 2 месяца, точную этиологию ПГА в данном клиническом примере выяснить не удалось. Диагноз был заподозрен на основании изолированного удлинения АПТВ и развернутой клиники гематомного типа кровоточивости. Кроме того, возраст, пол, отсутствие подобного геморрагического синдрома в анамнезе, отсутствие гемартрозов отрицали врожденную форму гемофилии, и так же усложняли дифференциальную диагностику. Но наличие высоких титров ингибитора к фактору VIII в крови, позволили поставить диагноз ПГА.

Таким образом, правильно поставленный диагноз и выбранная тактика иммуносупрессивной терапии с использованием генно-инженерного биологического препарата Ритуксимаба, позволила полностью купировать симптомы заболевания и ликвидировать ингибиторы к фактору VIII в крови пациентки.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Было получено письменное согласие пациента на использование его изображения в данной публикации.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Al Mahmasani L, Finianos A, Bou-fakhredin R, et al. Acquired hemophilia A: When an overlooked autoimmune disorder causes signifi can't bleeding. Expert Opin Orphan Drugs. 2020; 8 (2–3): 79–89. DOI: 10.1080/21678707.2020.1740682
2. Kessler CM, Ma AD, Al-Mondhiry HA, et al. Assessment of acquired hemophilia patient demographics in the United States: the hemostasis and thrombosis research society registry. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 2016; 27 (7): 761–769. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000582
3. Maria EM, Ramiro N, Francisco JR. Acquired haemophilia: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. Medicina Clinica. 2017; 148 (7): 314–322. DOI: 10.1016/j.medcle.2016.11.041
4. Knoebel P, Marco P, Baudo F, et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb

- Haemost. 2012; 10 (4): 622–631. DOI: 10.1111/j.1538–7836.2012.04654.x
5. Franchini M, Vaglio S, Marano G, et al. Acquired hemophilia A: A review of recent data and new therapeutic options. *Hematology*. 2017; 22 (9): 514–520. DOI: 10.1080/10245332.2017.1319115
  6. Tengborn L, Baudo F, Huth-Kühne A, et al. Pregnancy-associated acquired haemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) registry. *BJOG*. 2012; 119 (12): 1529–1537. DOI: 10.1111/j.1471–0528.2012.03469.x
  7. Wootla B, Mahendra A, Dimitrov J. Factor VIII – hydrolyzing IgG in acquired and congenital hemophilia. *FEBS Letters*. 2009; 583 (15): 2565–2572. DOI: 10.1016/j.febslet.2009.07.009
  8. Andreas T, Peter C, Paul K, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica*. 2020; 105 (7): 1791–1801. DOI: 10.3324/haematol.2019.230771
  9. Lippi G, Favaloro EJ. Preanalytical issues in hemostasis and thrombosis testing. *Methods Mol Biol*. 2017; 1646: 29–42. DOI: 10.1007/978–1–4939–7196–1\_2
  10. Суренков А.А., Орел Е.Б., Зозуля Н.И., Двирнык В.Н. Особенности клинико-лабораторной диагностики редкой коагулопатии – приобретенной гемофилии // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67, вып. 4. – С. 535–550. [Surenkov AA, Orel EB, Zozulya NI, Dvirnyk VN. Osobennosti kliniko–laboratornoj diagnostiki redkoj koagulopatii — priobretennoj gemofilii [Features of clinical and laboratory diagnosis of rare coagulopathy — acquired hemophilia]. *Gematologiya i transfuziologiya* [Russian journal of hematology and transfusiology]. 2022; 67 (4): 535–550 (In Russ.)]. DOI: 10.35754/0234–5730–2022–67–4–535–550
  11. Долгов В.В., Вавилова Т.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза // Тверь: Триада, 2019. – 400 с. [Dolgov VV, Vavilova TV, Svirin PV. *Laboratornaya diagnostika narushenij gemostaza* [Laboratory diagnosis of hemostatic disorders]. Tver: Triada [Tver: Triada]. 2019; 400 p. (In Russ.)].
  12. Tiede A, Werwitzke S, Scharf RE. Laboratory diagnosis of acquired hemophilia A: Limitations, consequences and challenges. *Semin Thromb Hemost*. 2014; 40 (7): 803–811. DOI: 10.1055/s–0034–1390004
  13. Mazzucconi MG, Baldacci E, Ferretti A, et al. Acquired haemophilia A: An intriguing disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020; 12 (1): e2020045. DOI: 10.4084/MJHID.2020.045
  14. Collins P, Baudo F, Knoebl P, et al. Immunosuppression for acquired hemophilia A: Results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *Blood*. 2012; 120 (1): 47–55. DOI: 10.1182/blood–2012–02–409185
  15. Галстян Г.М., Налбандян С.А., Сабиров К.Р., [и др.]. Тактика лечения больной приобретенной гемофилией: непрерывная инфузия рекомбинантного активированного фактора свертывания VII и эрадикация ингибитора // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67, вып. 2. – С. 282–294. [Galstyan GM, Nalbandyan SA, Sabirov KR, et al. Taktika lecheniya bol'noj priobretennoj gemofiliej: nepreryvnaya infuziya rekombinantnogo aktivirovannogo faktora svertyvaniya VII i eradikaciya ingibitora [Treatment tactics for a patient with acquired hemophilia: continuous infusion of recombinant activated coagulation factor VII and the inhibitor eradication]. *Gematologiya i transfuziologiya* [Russian Journal of Hematology and Transfusiology]. 2022; 67 (2): 282–294 (In Russ.)]. DOI: 10.35754/0234–5730–2022–67–2–282–294