Гемофилия

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2023 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: D66, D67 · Национальное гематологическое общество, Национальное общество детских гематологов, онкологов

Гемофилия — наследственное Х-сцепленное нарушение плазменного гемостаза из-за дефицита фактора VIII (гемофилия А) или IX (гемофилия В). Рекомендация посвящена диагностике, раннему лечению кровотечений, профилактике и ведению осложнений у детей и взрослых.

Главное

- Тяжесть гемофилии определяют по активности FVIII или FIX: тяжелая форма — менее 1%, среднетяжелая — 1–5%, легкая — более 5%. При тяжелой форме типичны спонтанные кровотечения, прежде всего гемартрозы и гематомы.
- Диагноз устанавливают при наличии как минимум двух из трех признаков: исключены приобретенные коагулопатии, активность FVIII/FIX ниже 50%, выявлена мутация гена FVIII или FIX.
- При подозрении на кровотечение лечение начинают немедленно, ориентируясь уже на первые субъективные или объективные признаки; желательно в течение первых 2 часов после травмы или появления симптомов.
- Всем пациентам показана специфическая заместительная терапия факторами свертывания; факторы вводят внутривенно. Режим — профилактический или по требованию — выбирают по клиническому фенотипу.
- Постоянная профилактика показана при тяжелой гемофилии, а также при среднетяжелой форме после хотя бы одного гемартроза или выраженных кровотечений. При активности фактора не менее 5% длительная профилактика нужна при повторных гемартрозах, синовите, артропатии или частой потребности в факторах.
- При снижении эффективности заместительной терапии при введении адекватных доз или появлении кровотечений на профилактике нужно исключать ингибитор к FVIII/FIX. Низкий титр — менее 5 БЕ, высокий — 5 БЕ и более.

Диагностика

1. Соберите личный и семейный анамнез: уточните экхимозы и гематомы с детства, спонтанные кровотечения в суставы, мышцы и мягкие ткани, длительное кровотечение после травм и операций, а у новорожденных — кефалогематомы, внутричерепные кровоизлияния и длительное заживление пупочной ранки. УУР С, УДД 5.
2. На каждом приеме осмотрите и пропальпируйте кожу и суставы: ищите экхимозы, гематомы, деформацию и отек суставов, локальную гипертермию, ограничение движений, мышечную гипотрофию и нарушение походки. УУР С, УДД 5.
3. Пациентам с подозрением на гемофилию выполните общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов. Пациентам с подозрением на гемофилию, а также пациентам с установленной гемофилией при каждом визите к врачу-гематологу выполните коагулограмму: АЧТВ, протромбиновое время, тромбиновое время и фибриноген. Для гемофилии типично изолированное удлинение АЧТВ, но при легкой форме АЧТВ может быть нормальным. УУР С, УДД 5.
4. При геморрагическом синдроме и изолированном удлинении АЧТВ определите активность факторов VIII, IX, XI и XII, а также активность, свойства и антиген фактора Виллебранда. УУР С, УДД 5.
5. Подтвердите диагноз по совокупности критериев: исключение приобретенной коагулопатии, активность FVIII/FIX ниже 50% и/или мутация соответствующего гена; диагноз требует не менее двух из трех критериев.
6. Определяйте ингибитор к FVIII/FIX методом Бетезда в модификации Нимегена: у детей — каждые 5 дней в первые 20 дней введения, затем каждые 10 дней с 21-го по 50-й день и не менее двух раз в год до 100-го дня; после 100 дней — один раз в год и дополнительно при снижении эффективности заместительной терапии адекватными дозами, появлении или увеличении кровотечений на профилактике, отсутствии достаточного повышения активности фактора после введения препарата, перед операцией и после операции при отсутствии адекватного повышения активности фактора, а также через 4 недели после интенсивной терапии. УУР А, УДД 3.

7. При подозрении на кровоизлияние используйте исследование, соответствующее локализации: при кровотечении из ЖКТ — эзофагогастродуоденоскопию и/или видеокапсульную эндоскопию тонкой или толстой кишки; при кровоизлиянии в сустав — УЗИ, рентгенографию или МРТ сустава; при кровотечении в брюшной полости или забрюшинном пространстве — УЗИ; при кровотечении в мочевыводящих путях — УЗИ; при кровотечении в грудной клетке — КТ; при кровоизлиянии в головном мозге — КТ или МРТ. УУР С, УДД 5.

Лечение

- Для купирования кровотечения рассчитывайте дозу по массе тела, требуемой и базальной активности фактора. Для FVIII у пациентов старше 1 года: доза (МЕ) = масса тела × (требуемая активность − базальная активность) × 0,5; в первый год жизни коэффициент равен 1. Для FIX: доза (МЕ) = масса тела × (требуемая активность − базальная активность). УУР С, УДД 5.
- При введении 1 МЕ/кг активность FVIII повышается примерно на 2% у пациентов старше года, FIX — примерно на 1%; у детей первого года прирост FVIII может составлять около 1%. Заместительную терапию контролируют клинически и при необходимости лабораторно.
- При гемартрозе или кровоизлиянии в мышцы заместительную терапию начинают сразу после боли, чувства распирания, дискомфорта или ограничения функции. В первые сутки показана местная гипотермия на 15–20 минут каждые 4–6 часов; ЛФК начинают после прекращения боли.
- Постоянная профилактика показана при тяжелой гемофилии, при среднетяжелой форме после хотя бы одного гемартроза или выраженных геморрагических проявлений, а при активности фактора не менее 5% — при повторных кровоизлияниях в суставы, синовите, артропатии или выраженных геморрагических проявлениях, требующих частых введений факторов. Рекомендуемый режим для гемофилии А: FVIII 25–40 МЕ/кг один раз в 2 дня или 3 раза в неделю; для гемофилии В: FIX 25–40 МЕ/кг один раз в 3 дня или 2 раза в неделю. УУР С, УДД 5.
- При тяжелой гемофилии А возможен эмицизумаб: нагрузочная доза 3 мг/кг подкожно четыре раза с интервалом 7 дней, затем 1,5 мг/кг один раз в неделю или 3 мг/кг один раз в 2 недели. УУР В, УДД 2.
- При гемофилии с ингибитором высокого титра кровотечение лечат только препаратами шунтирующего действия: антиингибиторный коагулянтный комплекс 30–100 Ед/кг каждые 12–24 часа, максимум 200 Ед/кг/сут, а у пациентов, получающих эмицизумаб, — не более 100 Ед/кг/сут, либо эптаког альфа активированный 90–120 мкг/кг каждые 2–4 часа; возможна однократная суточная доза 270 мкг/кг. УУР В, УДД 2.
- При ингибиторной гемофилии А первой линией для устранения ингибитора служит индукция иммунологической толерантности. При высокореагирующем ингибиторе начинают с FVIII 100–150 МЕ/кг каждые 12 часов, при низкореагирующем — 50–100 МЕ/кг ежедневно или через день.
- Любую операцию или инвазивную процедуру проводят под прикрытием заместительной терапии с контролем коагулограммы, активности фактора и ингибитора. При профилактике эмицизумабом препарат не отменяют; при ингибиторной гемофилии А препаратом выбора для операции является эптаког альфа активированный.

Когда направить и как наблюдать

- Экстренно госпитализируйте при жизнеугрожающем кровотечении или необходимости экстренной операции.
- При черепно-мозговой травме или любом подозрении на кровоизлияние в ЦНС заместительную терапию начинают незамедлительно, до проведения диагностики. У детей первых месяцев жизни кровоизлияния в ЦНС могут иметь минимальные или отсутствующие симптомы; даже минимальное кровоизлияние требует экстренной госпитализации, интенсивной заместительной терапии и немедленной КТ или МРТ головного мозга.
- Кровотечение из ЖКТ требует экстренной госпитализации, немедленной заместительной терапии, антифибринолитических средств и срочного поиска источника кровотечения.
- Плановую госпитализацию проводят для планового оперативного лечения; выписка возможна после полной остановки кровотечения.
- Перед любой операцией пациента направляют на консультацию в центр лечения гемофилии; вмешательства при ингибиторной гемофилии проводят только в специализированном стационаре.

Частые вопросы

Как заподозрить гемофилию у ребенка?

Настораживают гематомы после незначительных травм, спонтанные или длительные кровотечения, гемартрозы, а у новорожденных — кефалогематомы, внутричерепные кровоизлияния и длительное заживление пупочной ранки. Отсутствие кровотечений в первый год жизни не исключает заболевание.

Какой лабораторный тест первым указывает на гемофилию?

Чаще выявляют изолированное удлинение АЧТВ при сохранении других показателей коагулограммы. При легкой гемофилии АЧТВ может оставаться нормальным, поэтому необходимы определения активности FVIII и FIX.

Когда начинать лечение гемартроза?

Заместительную терапию начинают незамедлительно при первых субъективных симптомах — боли, распирании, дискомфорте или ограничении функции, не дожидаясь выраженных объективных проявлений.

Как понять, что развился ингибитор?

Основные признаки — отсутствие клинического ответа на стандартную терапию фактором или появление кровотечений на профилактике. Титр определяют методом Бетезда в модификации Нимегена: менее 5 БЕ — низкий, 5 БЕ и более — высокий.

Какие препараты нельзя применять при гемофилии?

Не рекомендовано применение препаратов, ухудшающих функцию тромбоцитов или свертывания крови.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/127-gemofiliya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/127_2