Редкие коагулопатии: наследственный дефицит факторов свертывания крови II, VII, X

Клинические рекомендации Минздрава России · взрослые, дети · редакция 2023 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: D68.2 · Национальное гематологическое общество, Национальное общество детских гематологов, онкологов

Редкие наследственные коагулопатии FII, FVII и FX — аутосомно-рецессивные нарушения, при которых снижена активность или изменены свойства соответствующего фактора свертывания. Рекомендация посвящена подтверждению врожденного дефицита, оценке тяжести кровотечений, заместительной терапии и профилактике осложнений.

Главное

- Тяжесть определяют по активности фактора: для FII тяжелая форма — фактор не определяется, средняя — ≤10%, легкая — >10%; для FVII — соответственно <10%, 10–20% и >20%; для FX — <10%, 10–40% и >40%. Тяжелый дефицит обычно сопровождается тяжелыми спонтанными кровотечениями/кровоизлияниями, легкий часто протекает бессимптомно.
- Диагноз наследственной коагулопатии устанавливают при наличии как минимум двух критериев из трех: исключен приобретенный дефицит, активность FII/FVII/FX ниже референсных значений, выявлена мутация соответствующего гена.
- Клиническая тяжесть не всегда соответствует активности фактора: тяжелые кровотечения возможны при активности FVII выше 20% и FX в диапазоне 0,1–39%. Наиболее опасны кровоизлияния в ЦНС и ЖКТ, кровотечения в области шеи и горла, а также забрюшинная гематома.
- У пациентов с подозрением на геморрагическое состояние начинают с общего анализа крови и коагулограммы; при увеличении АЧТВ и/или ПВ при нормальных ТВ и фибриногене определяют активности факторов и исключают приобретенные причины.
- Основу лечения составляет заместительная терапия концентратами дефицитного фактора или КПК; предпочтительны плазматические очищенные вирусинактивированные препараты. Дозу подбирают индивидуально с учетом массы тела, содержания нужного фактора в препарате и клинической ситуации.
- Профилактическую заместительную терапию проводят при повторных гемартрозах, рецидивирующих кровотечениях или существенном влиянии геморрагического синдрома на прогноз и качество жизни. Осмотры гематолога, травматолога-ортопеда и стоматолога проводят не менее двух раз в год; специализированная диспансеризация целесообразна ежегодно.
- Плановая госпитализация показана перед плановой операцией, экстренная — при жизнеугрожающем кровотечении или необходимости экстренного вмешательства. Выписка возможна после полной остановки кровотечения.

Диагностика

1. Собрать личный и семейный анамнез: уточнить экхимозы и гематомы с детства, спонтанные или длительные посттравматические кровотечения, кровоточивость после операций, неонатальные кровоизлияния и повторные кровотечения после первичной остановки.
2. Провести осмотр кожи и мягких тканей, оценить экхимозы и гематомы, тяжесть текущего состояния и необходимость гемостатической терапии; выраженное поражение суставов для этих коагулопатий маловероятно.
3. Выполнить общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов и коагулограмму: АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген по Клауссу, стандартизованное время кровотечения и подсчет тромбоцитов по Фонио.
4. Ориентироваться на профиль скрининга: при дефиците FII увеличены АЧТВ и ПВ, при дефиците FVII увеличено только ПВ, при дефиците FX увеличены АЧТВ и ПВ; ТВ и фибриноген обычно нормальные.
5. При нарушении гемостаза определить активности FII, FV, FVII, FVIII, FIX и FX, а также выполнить тест на волчаночный антикоагулянт; при удлинении времени кровотечения исследовать функцию тромбоцитов и фактор Виллебранда. Одновременно исключить патологию печени, механическую желтуху, дефицит витамина K, прием антагонистов витамина K и другие приобретенные причины.

6. При снижении активности FII, FVII или FX провести молекулярно-генетическое исследование для подтверждения врожденной коагулопатии и исключения приобретенного дефицита.
7. Инструментальные исследования выбирают по показаниям для визуализации кровотечения или кровоизлияния различных локализаций и выявления их последствий.

Лечение

- При дефиците FII используют внутривенно плазматические очищенные вирусинактивированные КПК. При тяжелом кровотечении или большой операции стартовая доза составляет 20–50 МЕ/кг, затем 10–30 МЕ/кг каждые 24–48 часов для поддержания активности FII >20%.
- Для профилактики при дефиците FII КПК вводят по 20–40 МЕ/кг каждые 5–7 дней при наличии персонального или семейного анамнеза, тяжелого клинического фенотипа, предшествующих кровотечений или активности FII <1%; целевая активность FII — ≥10%. При легком кровотечении или малой операции транексамовую кислоту применяют в дозе 15–20 мг/кг или 1,0 г 4 раза в сутки.
- При дефиците FVII для остановки кровотечения применяют фактор FVII по 20–30 МЕ/кг каждые 4–6 часов до купирования геморрагического синдрома. Профилактическая схема фактора FVII — 10–30 МЕ/кг 3 раза в неделю.
- Альтернатива фактору FVII — эптаког альфа активированный: при легком кровотечении однократно 30–50 мкг/кг, при умеренном или тяжелом кровотечении и высоком хирургическом риске 15–30 мкг/кг каждые 4–6 часов, обычно не менее трех инфузий. При малой операции минимальная доза — 15 мкг/кг до процедуры и минимум два введения после нее с интервалом 4–6 часов.
- При дефиците FX используют КПК: при большом хирургическом вмешательстве 20–30 МЕ/кг перед операцией, затем 10–20 МЕ/кг каждые 24 часа; при кровотечении — 20–30 МЕ/кг с целевой активностью FX >40%. При тяжелом кровотечении или большой операции после стартовой дозы 20–30 МЕ/кг возможны повторные введения 10–20 МЕ/кг каждые 24–48 часов для поддержания FX >20%.
- Для длительной профилактики при дефиците FX КПК назначают по 20–30 МЕ/кг 2–3 раза в неделю при тяжелом фенотипе, кровотечениях в анамнезе или активности FX <2%; целевая активность — >1% у взрослых и >2% у детей.
- При недоступности эптакога альфа (активированного), фактора свертывания крови VII, КПК и антиингибиторного коагулянтного комплекса карантинизированную СЗП применяют в исключительных случаях в дозе 15–25 мл/кг; постоянной практикой это быть не должно. При легких кровотечениях и малых операциях возможна монотерапия транексамовой кислотой: 10–15 мг/кг или 1,0 г 3–4 раза в сутки при дефиците FVII и 15–20 мг/кг или 1,0 г 4 раза в сутки при дефиците FX.
- Антифибринолитики применяют при меноррагиях и легких кровотечениях из слизистых, но не при почечных кровотечениях и высоком риске тромбоза. При одновременном назначении транексамовой кислоты и КПК требуется осторожность из-за риска тромботических осложнений.

Когда направить и как наблюдать

- Направить на плановую госпитализацию для подготовки и проведения плановой операции.
- Экстренно госпитализировать при жизнеугрожающем кровотечении или необходимости экстренного оперативного вмешательства.
- Пациентам с выявленным дефицитом фактора показаны консультации травматолога-ортопеда, хирурга, уролога, невролога, оториноларинголога, стоматолога и акушера-гинеколога для оценки кровотечений и их последствий.
- Целесообразно проводить диспансеризацию пациентов 1 раз в год в специализированном центре нарушений гемостаза, если центр располагает достаточной клинико-лабораторной базой; гематолог, травматолог-ортопед и стоматолог осматривают пациента не менее двух раз в год, остальные специалисты — по необходимости.

Частые вопросы

Какие изменения коагулограммы характерны для дефицита FII, FVII и FX?

При дефиците FII увеличены АЧТВ и ПВ, при дефиците FVII увеличено ПВ при нормальном АЧТВ, а при дефиците FX увеличены оба показателя. ТВ и фибриноген обычно остаются нормальными.

Можно ли поставить наследственный диагноз только по снижению активности фактора?

Нет. Диагноз устанавливают при наличии минимум двух из трех критериев: исключен приобретенный дефицит, снижена активность фактора и выявлена мутация соответствующего гена.

Как лечить тяжелое кровотечение при дефиците FII?

КПК вводят внутривенно в стартовой дозе 20–50 МЕ/кг, затем по 10–30 МЕ/кг каждые 24–48 часов для поддержания активности FII выше 20%. Дозу рассчитывают с учетом содержания FII в конкретном препарате.

Какая заместительная терапия предпочтительна при дефиците FVII?

При гипопроконвертинемии применяют фактор FVII, эптаког альфа (активированный), а также КПК. Фактор FVII применяют по 20–30 МЕ/кг каждые 4–6 часов до купирования геморрагического синдрома, а эптаког альфа — по 15–30 мкг/кг каждые 4–6 часов при умеренном или тяжелом кровотечении. При отсутствии эптакога альфа и фактора FVII КПК применяют однократно в дозе 20–30 МЕ/кг (FIX).

Когда пациента с редкой коагулопатией нужно госпитализировать?

Экстренная госпитализация нужна при жизнеугрожающем кровотечении или экстренной операции. Плановую госпитализацию проводят перед плановым оперативным лечением.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/149-redkie-koagulopatii-nasledstvennyj-deficit-faktorov-svertyvaniya. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/149_2