

Набута гемофілія А: недостатньо діагностований і недостатньо керований стан

Набута гемофілія А (НГА) є геморагічним розладом, спричиненим аутоімунним процесом. При ньому аутоантитіла атакують власний фактор згортання крові VIII (FVIII). Це рідкісне, але потенційно смертельне захворювання. На відміну від вродженої гемофілії, НГА характеризується раптовою появою аутоантитіл, які нейтралізують FVIII. Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що НГА зазвичай розвивається у пацієнтів старшої вікової групи (понад 60 років). У деяких випадках аутоантитіла до FVIII виникають наприкінці вагітності або після пологів.

Приблизно у половині випадків НГА є ідіопатичною, у решті пов'язана з різними супутніми захворюваннями, такими як онкологічні, інфекційні, аутоімунні, а також із застосуванням певних медикаментів. У дітей НГА виникає вкрай рідко. Крім того факту, що НГА переважно розвивається в осіб старшого віку, перебіг захворювання також має специфічні симптоми, які відрізняють його від класичної вродженої гемофілії, зокрема специфічність кровотеч. Так, класична гемофілія зазвичай супроводжується спонтанними кровотечами в суглоби, тоді як при НГА найпоширенішим типом кровотечі є великі підшкірні гематоми, кровотечі зі слизових оболонок (із шлунково-кишкового та сечостатевого тракту). Внутрішньочерепні крововиливи виникають рідко, але часто асоціюються з летальним результатом.

Клінічний випадок

У Єгипетському журналі внутрішньої медицини D.M. El Demerdash та співавт. (2022) представили клінічний випадок. 32-річна жінка була госпіталізована в акушерський стаціонар з приводу пологів [2]. Після пологів у пацієнтки виникла сильна вагінальна кровотеча. Рівень гемоглобіну знизився з 11,0 до 6,8 г/дл. Пацієнтці виконали гістеректомію, однак її стан продовжував погіршуватися. Її перевели до реанімаційного відділення з діагнозом синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ).

Отримано такі результати лабораторних досліджень: кількість тромбоцитів – 262 000 мм³; активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) – 68,4 с; вміст продукту розпаду фібрину (FDP) – 20 мг/л (норма <10 мг/л); рівень D-димеру – 1 мкг/мл.

Враховуючі супутні клінічні симптоми та результати лабораторних досліджень, було вирішено провести додаткові лабораторні тести. При цьому отримано

такі результати: мікс-тест – 67 с; рівень FVIII – 4% (норма 70-150%); рівень інгібітора до FVIII – 10 одиниць Бетезда (БО; норма <0,6 БО); рівень FIX – 103,9% (норма 70-120%); фактор фон Віллебранда – 89,5% (норма 50-160%).

Відповідно до отриманих результатів лабораторних досліджень та на підставі клінічних симптомів пацієнтці було встановлено діагноз післяпологова НГА (рис.).

Виявлення НГА

Загалом НГА є недостатньо діагностованим і, отже, недостатньо керованим станом, що пов'язано з кількома ключовими факторами. Так, одним з основних чинників затримки діагностики та лікування НГА є те, що цей стан часто спостерігається у пацієнтів похилого віку. Вони, як відомо, мають вищий ризик супутніх захворювань, у тому числі інших захворювань крові, через що НГА легше пропустити. Важливо зазначити, що ця проблема характерна для діагностики будь-якого розладу, який проявляється в пізньому віці із захворюваннями, що, ймовірно, можуть бути пов'язані з іншою наявною супутньою патологією. Другим важливим фактором пізнього виявлення НГА є погана обізнаність медичного персоналу із цим захворюванням. Практично всі медичні працівники знають про вроджену гемофілію, тоді як про НГА поінформовані небагато медичних співробітників, оскільки це рідкісна патологія.

У American Journal of Hematology R. Kruse-Jarres та співавт. (2017) вказали два клінічні варіанти, при яких слід запідозрити НГА:

- нещодавно виникла патологічна кровотеча з ізольованим подовженим АЧТЧ і нормальним протромбіновим часом, особливо в осіб похилого віку, а також у жінок після пологів;

- відсутність симптомів кровотечі з ізольованим подовженим АЧТЧ, даними мікс-тесту, які відповідають НГА, і негативним результатом тесту на вовчаковий антикоагулянт, незважаючи на відсутність антикоагулянтної терапії [3].
- Відповідно до сучасних рекомендацій, при підозрі на НГА слід призначити повне лабораторне обстеження на гемофілію.

Принципи лікування НГА

При веденні пацієнта з НГА потрібно враховувати кілька принципів. По-перше, це контроль і профілактика будь-якої значної кровотечі. Так, у пацієнтів з НГА може не спостерігатися епізоду гострої кровотечі під час встановлення діагнозу, і в цьому випадку контроль гемостазу не є нагальною потребою. Однак при значній кровотечі терапія обов'язкова.

Рекомендовані варіанти контролю кровотечі:

- введення шунтуючих препаратів: рекомбінантного фактора VIIa (rFVIIa) або концентрату активованого протромбінового комплексу (aPCC);
- застосування рекомбінантного свинячого фактора VIII (grFVIII).

rFVIIa вводять болюсно по 90 мкг/кг маси тіла через кожні 2 години. У разі легкої кровотечі може бути достатньо застосування однієї або двох доз rFVIIa. Після досягнення гемостазу інтервал між введеннями можна послідовно збільшувати – 4, 6, 8 або 12 годин, залежно від наявних показань. При цьому також важливо зазначити, що rFVIIa дає змогу контролювати симптоми кровотечі лише локально, в місці ушкодження судин.

aPCC містить фактори II, VII, IX, X і VIII а й антикоагулянт (протеїни C і S) у фізіологічному балансі. Відповідно до наявних рекомендацій, aPCC вводять внутрішньовенно у діапазоні 50-100 одиниць/кг через кожні 8-12 год. Важливо не перевищувати максимальну добову дозу, яка складає 200 одиниць/кг, оскільки це може бути пов'язано з ризиком розвитку венозної тромбоемболії або ДВЗ-синдрому.

grFVIII також можна призначити пацієнткам з НГА, оскільки людські аутоантитіла проти FVIII мають низьку перехресну реактивність зі свинячим FVIII. Рекомендована доза препарату складає 200 ОД/кг.

Таким чином, НГА є рідкісним, але потенційно небезпечним захворюванням, що характеризується раптовою появою аутоантитіл до FVIII, які нейтралізують його дію. Хоча це захворювання зазвичай розвивається у пацієнтів старшої вікової групи, воно може також виникати наприкінці вагітності або в післяпологовий період. Лікування НГА є складним та потребує не лише індивідуального, а й комплексного підходу залежно від першопричини розвитку цього захворювання.

Література

1. Lai R. Acquired Hemophilia A: An Underdiagnosed and Undermanaged Condition. RareDiseaseAdvisor. 2022 March 1.
2. El Demerdash D.M., Ayad A., Tawfik N. Acquired hemophilia A (AHA): underreported, underdiagnosed, undertreated medical condition. Egypt J Intern Med. 2022; 34(1): 12. Doi: 10.1186/s43162-021-00074-9.
3. Kruse-Jarres R., Kempton C.L., Baudo F. et al. Acquired hemophilia A: updated review of evidence and treatment guidance. Am J Hematol. 2017; 92(7): 695-705. Doi: 10.1002/ajh.24777.

Підготувала Анна Хиць

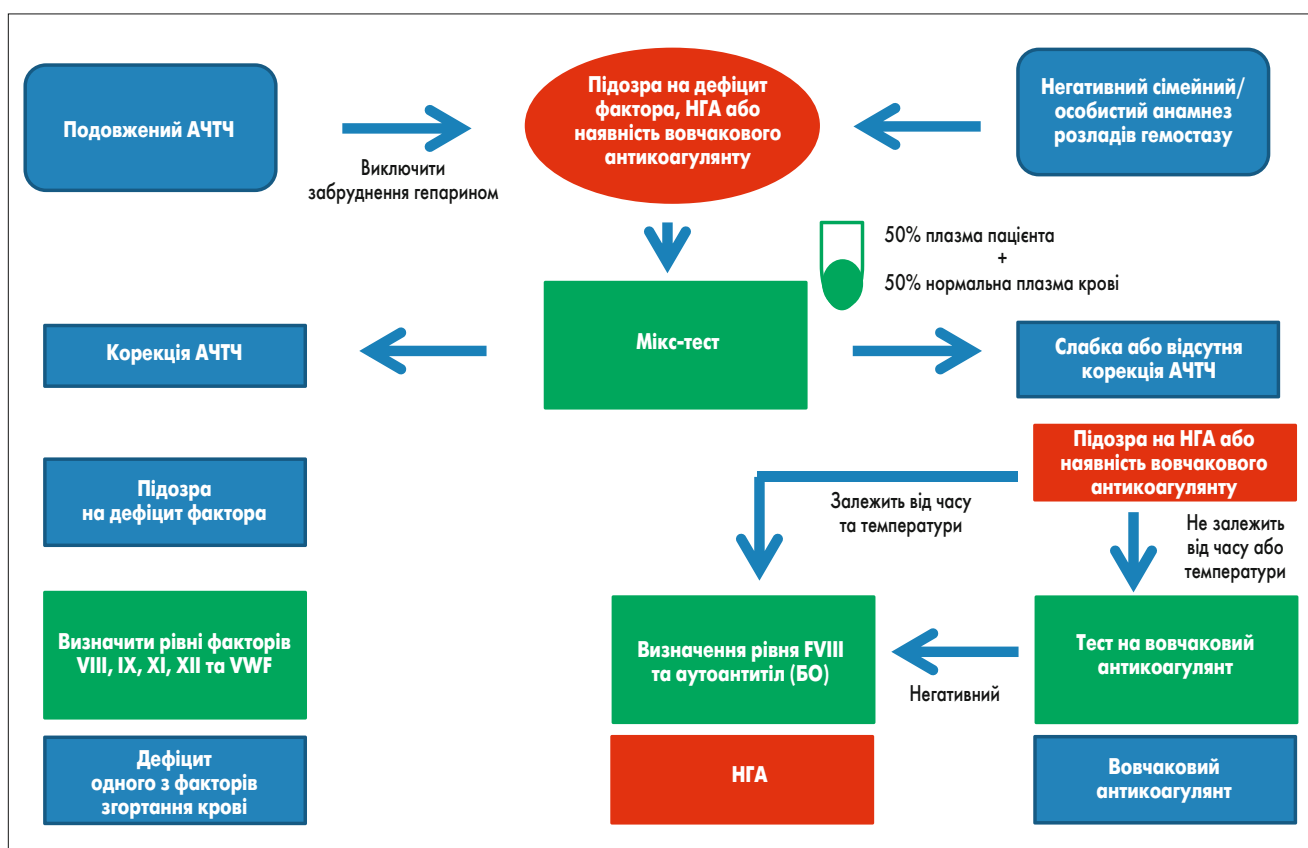
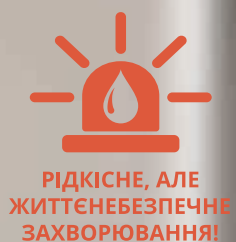


Рис. Діагностика НГА (El Demerdash D.M. et al., 2022)

WVF – фактор фон Віллебранда.



РІДКІСНЕ, АЛЕ
ЖИТТЕНЕБЕЗПЕЧНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ!

АНОМАЛЬНА КРОВОТЕЧА?
НЕ ЗВОЛІКАЙТЕ!
НАПРАВТЕ ДО ГЕМАТОЛОГА!

**ВПІЗНАЙТЕ СИМПТОМИ —
ВРЯТУЙТЕ ЖИТТЯ!¹⁻⁴**



Набута гемофілія А

ПОСИЛАННЯ:

1. Tiede A., et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A. *Haematologica* 2020, Vol. 105(7): 1791–1801.
2. Escobar M.A., Dyer C.B. *J Gerontol Geriatr.* 2019; 67: 141–153.
3. Coppola A., et al. *Semin Thromb Hemost.* 2012; 38: 433–446.
4. Baudo F., et al. *Blood.* 2012; 120(1): 39–46.

БІЛЬШЕ ІНФОРМАЦІЇ НА САЙТІ:



ТОВ «Такеда Україна», вул. Солом'янська, 11 БЦ Eleven, 11-й поверх, 03110, Київ, Україна
Тел.: +380 44 390 09 09. Факс: +380 44 390 29 29. E-mail: ua-info@takeda.com

C-ANPROM/UA/FEI/0004

