

Клинический случай / Clinical case

УДК [618.3-06:616.151.154]-06:618.714-005.1-084

<https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.4.36-42>

Особенности ведения родов при врожденном дефиците VII фактора свертывания крови: анализ клинических случаев

А.Ю. Буланов^{1,✉}, С.Е. Работинский¹, Е.Л. Буланова^{1,2}, И.Б. Симарова¹,
Т.С. Котомина¹, И.Ю. Сизова¹

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы»
ул. Пехотная, д. 3, г. Москва, 123182, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет)
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Аннотация

Дефицит VII фактора свертывания крови (FVII) относится к редким геморрагическим диатезам, для которых не разработаны единые подходы к ведению беременности и родов. Представлен анализ гемостазиологической тактики при ведении четырех беременных с врожденной гипопроконвертиемией.

Описание случаев. У всех пациенток в анамнезе геморрагический синдром отсутствовал или был минимальным. В двух случаях диагноз был установлен в период настоящей беременности. Обеспечение гемостаза в период родоразрешения (двое родов самостоятельные, двое — кесарево сечение) осуществляли рекомбинантным активированным FVII (rFVIIa): в двух случаях однократно в дозе 15–30 мкг/кг, в одном двукратно с повторным введением через 12 ч, еще в одном использовали транексамовую кислоту. Геморрагических или тромботических осложнений не отмечено. Данные тромбоэластографии (ТЭГ) во время беременности не соответствовали выраженности гипопроконвертиемии: при активности FVII < 5% параметры ТЭГ указывали на гиперкоагуляцию.

Обсуждение. Имеется слабая корреляция между сниженной активностью FVII в плазме и выраженностью геморрагического синдрома. Решение о способе родоразрешения у пациенток с дефицитом FVII принимается по акушерским критериям. В большинстве случаев достаточно однократного введения rFVIIa в дозе 15–30 мкг/кг в начале родовой деятельности или перед выполнением кесарева сечения.

Ключевые слова: гипопроконвертиемия; дефицит VII фактора свертывания крови; роды; кесарево сечение; рекомбинантный активированный VII фактор свертывания; тромбоэластография

Рубрики MeSH:

БЕРЕМЕННОСТИ ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ
ФАКТОРА VII ДЕФИЦИТ — ОСЛОЖНЕНИЯ
ФАКТОРА VII ДЕФИЦИТ — ТЕРАПИЯ
ПОСЛЕРОДОВОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ — ПРОФИЛАКТИКА И КОНТРОЛЬ
ПОСЛЕРОДОВОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ — ЭТИОЛОГИЯ

Для цитирования: Буланов А.Ю., Работинский С.Е., Буланова Е.Л., Симарова И.Б., Котомина Т.С., Сизова И.Ю. Особенности ведения родов при врожденном дефиците VII фактора свертывания крови: анализ клинических случаев. Сеченовский вестник. 2020; 11(4): 36–42. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.4.36-42>

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Буланов Андрей Юльевич, д-р мед. наук, заведующий отделением Выездная реанимационная гематологическая бригада, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 ДЗ г. Москвы»

Адрес: ул. Пехотная, д. 3, г. Москва, 123182, Россия

Тел.: +7 (916) 656-01-76

E-mail: buldoc68@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

Статья поступила в редакцию: 25.11.2020

Статья принята к печати: 10.12.2020

Дата публикации: 28.12.2020

The features of the mode of delivery in patients with congenital deficiency of coagulation factor VII: case reports

Andrey Yu. Bulanov^{1,✉}, Stanislav E. Rabotinsky¹, Ekaterina L. Bulanova^{1,2}, Irina B. Simarova¹, Tatiana S. Kotomina¹, Irina Yu. Sizova¹

¹ Moscow City Hospital No. 52

3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Congenital deficiency of clotting factor VII (FVII) — refers to rare hemorrhagic diatheses, for which no unified approaches to the management of pregnancy and childbirth have been developed. The analysis of hemostasiological management of four pregnant women with congenital hypoproconvertinemia is presented.

Cases reports. All patients had no or minimal history of hemorrhagic syndrome. In two cases, the diagnosis was made during the actual pregnancy. Provision of hemostasis during delivery (two — vaginal delivery, two — cesarean section) was carried out with recombinant activated FVII (rFVIIa): in two cases, once at a dose of 15–30 mcg/kg, in one twice with repeated administration after 12 hours, in another one tranexamic acid was used. There were no hemorrhagic or thrombotic complications. The thromboelastography (TEG) during pregnancy did not correspond to the severity of hypoproconvertinemia: at FVII activity < 5%, the TEG parameters indicated hypercoagulation.

Discussion. There is a weak correlation between the level of FVII activity in plasma and the severity of hemorrhagic syndrome. The decision on the mode of delivery in patients with FVII deficiency is made according to obstetric criteria. In most cases, a single administration of rFVIIa is sufficient at a dose of 15–30 mcg/kg at the beginning of labor or before performing a caesarean section.

Keywords: hypoproconvertinemia; coagulation factor VII deficiency; delivery; caesarean section; recombinant activated coagulation factor VII; thromboelastography

MeSH terms:

PREGNANCY COMPLICATIONS, HEMATOLOGIC

FACTOR VII DEFICIENCY — COMPLICATIONS

FACTOR VII DEFICIENCY — THERAPY

POSTPARTUM HEMORRHAGE — PREVENTION & CONTROL

POSTPARTUM HEMORRHAGE — ETIOLOGY

For citation: Bulanov A.Yu., Rabotinsky S.E., Bulanova E.L., Simarova I.B., Kotomina T.S., Sizova I.Yu. The features of the mode of delivery in patients with congenital deficiency of coagulation factor VII: case reports. Sechenov Medical Journal. 2020; 11(4): 36–42. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.4.36-42>

CONTACT INFORMATION:

Bulanov Andrey Yul'evich, Dr. of Sci. (Medicine), Head of the Mobile resuscitation transfusion team, the 52nd Moscow City hospital

Address: 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russia

Tel.: +7 (916) 656-01-76

E-mail: buldoc68@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Financial support. The study was not sponsored (own resources).

The article received: 25.11.2020

The article approved for publication: 10.12.2020

Date of publication: 28.12.2020

Список сокращений:

FVII — VII фактор свертывания крови

свертывания крови

rFVIIa — рекомбинантный активированный VII фактор

СЗП — свежесамороженная плазма

Послеродовые кровотечения являются основной причиной материнской смертности [1]. Наличие врожденного геморрагического заболевания существенно повышает риск кровотечения в родах и в послеродовом периоде [2]. Уменьшить риск геморрагических осложнений, ассоциированных с родами у пациенток с наследственными коагулопатиями, позволяет целенаправленная заместительная гемостатическая терапия, выбор которой зависит от конкретной нозологической формы. От 3 до 5% геморрагических заболеваний составляют так называемые редкие геморрагические диатезы (врожденная афибриногенемия, дефицит факторов протромбинового комплекса, дефицит фактора свертывания XIII, гипопроконвертинемия и другие). Их низкая частота существенно затрудняет разработку единой тактики ведения беременности и родов у соответствующих пациенток [3]. Представителем редких геморрагических диатезов является гипопроконвертинемия — наследственный дефицит VII фактора свертывания крови (FVII), частота которой составляет 1 на 500 тыс. населения [4]. Представлен анализ гемостазиологической тактики при ведении беременных с врожденной гипопроконвертинемией.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Нами в период с 2016 по 2019 г. наблюдались четыре беременные в возрасте от 29 до 40 лет с дефицитом FVII. Основные клинические характеристики приведены в таблице.

Дефицит FVII диагностирован у двух пациенток в детском возрасте, у двух других — только во время беременности.

Геморрагический синдром в анамнезе, проявлявшийся кровоточивостью десен, меноррагиями, отмечен у трех женщин. Жизнеугрожающих кровотечений в анамнезе, в том числе во время ранее выполненных оперативных вмешательств (пластика грыжи — случай № 2) и инвазивных процедур (диагностическое выскабливание полости матки — случай № 4), наследственного геморрагического анамнеза не отмечала ни одна из пациенток. До родоразрешения заместительная гемостатическая терапия не проводилась.

Во время родов три женщины получили рекомбинантный активированный FVII (rFVIIa) в дозе 20 мкг/кг массы тела. Двум женщинам по акушерским показаниям было выполнено кесарево сечение, у других были самостоятельные роды.

Кровопотеря в родах не превышала физиологического объема и составила 200 и 250 мл при самостоятельных родах, 300 и 400 мл при оперативном родоразрешении. У всех пациенток в послеродовом периоде признаков кровоточивости не отмечено.

Для контроля гемостаза, помимо рутинных коагулологических тестов и оценки плазменной активности FVII, использовали тромбоэластографию (ТЭГ) на различных этапах ведения беременности и родов.

В качестве примера приведены тромбоэластограммы случая № 4, которые сопоставлены с результатами хронометрических тестов и плазменной активностью факторов свертывания (рис. 1).

Обращает на себя внимание несоответствие плазменной активности FVII и данных ТЭГ. Различие в показателях системы гемостаза между беременностью и периодом вне беременности по активности дефицитного фактора практически отсутствует в отличие от динамики интегрального теста.

Введение rFVIIa не привело к существенным изменениям ТЭГ. Более того, даже при выраженном дефиците FVII во время беременности параметры ТЭГ соответствовали гиперкоагуляции. Можно предположить, что имеются факторы, компенсирующие дефицит FVII. Вопрос о том, насколько эта компенсация работает в организме, остается открытым.

В описываемых наблюдениях заместительная гемостатическая терапия не проводилась только у одной пациентки 29 лет (случай № 2), у которой дефицит FVII был выявлен в 17-летнем возрасте и проявлялся обильными менструациями. Плазменная активность FVII за неделю до родов составила 10%, роды были срочные самостоятельные. Основанием для отказа от проведения заместительной терапии послужила гиперкоагуляция, выявленная по данным ТЭГ (рис. 2), и отсутствие геморрагического синдрома. Объем кровопотери во время родов не превышал физиологическую норму и составил 200 мл. Течение

Таблица. Основные клинические характеристики беременных с дефицитом FVII

Table. Basic clinical characteristics of pregnant women with FVII deficiency

№ п/п	Возраст, лет	Дебют заболевания		Геморрагический синдром	Активность FVII перед родоразрешением	Способ родоразрешения	Гемостатическая терапия перед родоразрешением
		возраст	активность FVII				
1	33	5 лет	1%	Меноррагии, кровоточивость десен	Нет данных	Оперативный	rFVIIa 2,4 мг
2	29	17 лет	5%	Меноррагии	10%	Через естественные родовые пути	Транексамовая кислота 1000 мг
3	34	34 года (37-я неделя гестации)	0,1%	Кровотечение при предыдущих родах	2,5%	Через естественные родовые пути	rFVIIa 2,4 + 2,4 мг через 12 ч
4	40	40 лет (38-я неделя гестации)	3,2%	Нет	3%	Оперативный	rFVIIa 2,4 мг

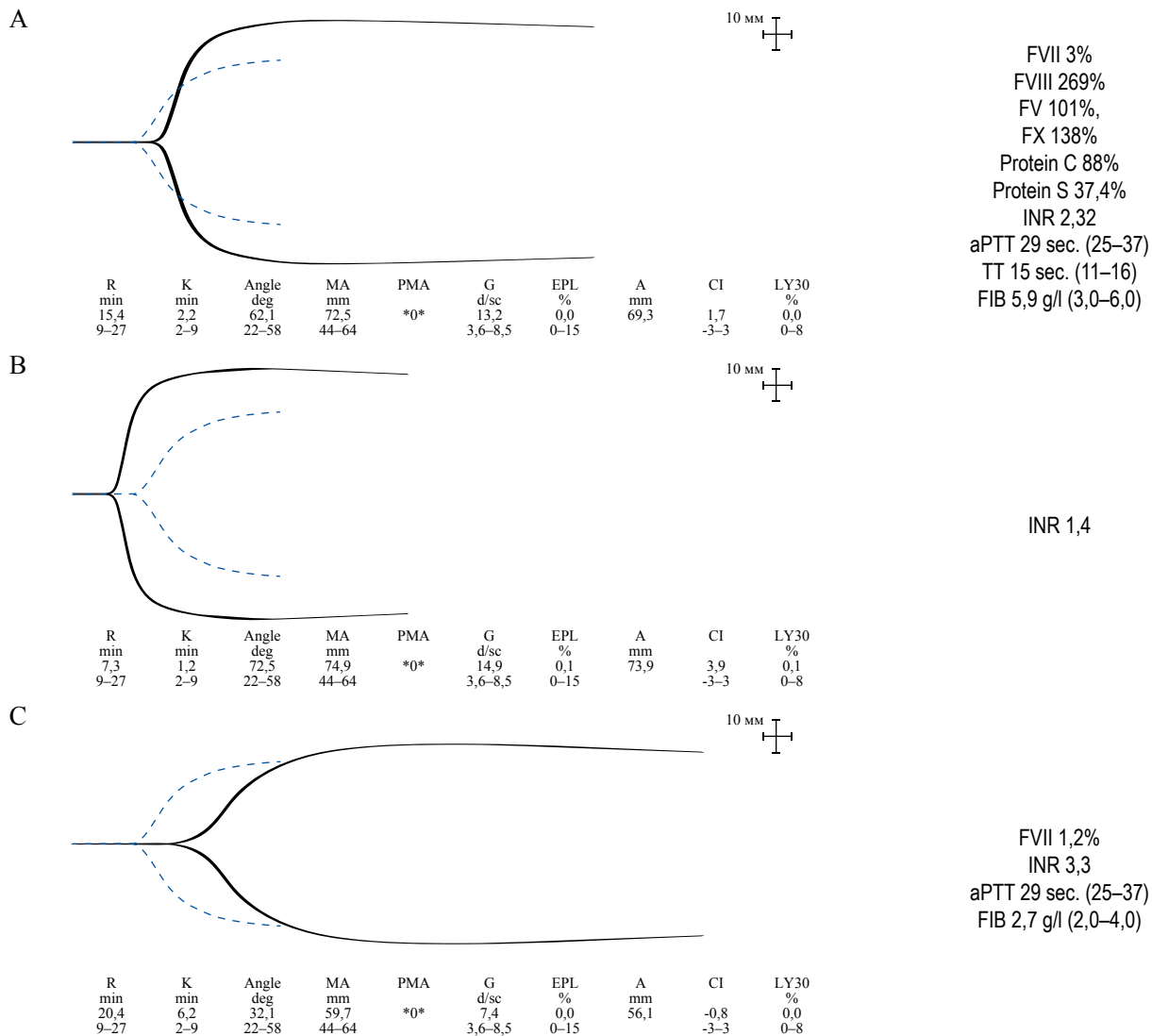


РИС. 1. Тромбоэластограммы (случай № 4). А — перед родоразрешением, В — после введения рекомбинантного активированного фактора FVII в дозе 2,4 мг, С — через 4 месяца после родоразрешения.

FIG 1. Thromboelastograms (Case No. 4). А — before delivery, В — after rFVIIa administration at a dose of 2.4 mg, С — 4 months after delivery.

Примечание. Сплошная линия — кривая пациентки Citrated native, пунктирная линия — средняя графическая норма; INR — International normalized ratio, международное нормализованное отношение; aPTT — activated partial thromboplastin time, активированное частичное тромбопластиновое время; TT — thrombin time, тромбиновое время; FIB — fibrinogen, фибриноген.

Note. The solid line is the patients Citrated native curve of the patient, the dashed line is the average normal curve.

послеродового периода не потребовало использования системных гемостатических средств.

У трех других беременных проводилось замещение дефицита FVII. Во всех случаях использовали rFVIIa — эптаког альфа [активированный] (препарат Коагил-VII®, АО «Генериум», Россия) в дозах 15–30 мкг/кг. В двух случаях (№ 1 и 4) было достаточно однократного введения rFVIIa в указанной дозе с рекомендацией повторного применения препарата при появлении признаков кровоточивости или развитии хирургического кровотечения.

В одном случае (№ 3) препарат был введен повторно через 12 ч в той же дозе, что на обеспечение

родоразрешения (2,4 мг), учитывая массивное кровотечение при предыдущих родах, хотя оно и было следствием анатомических причин.

Никому из пациенток медикаментозная тромбопрофилактика не назначалась. Геморрагических и тромботических осложнений не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Врожденная гипопроконвертинемия относится к редким геморрагическим диатезам [4]. Клинические проявления этого заболевания гетерогенны по тяжести геморрагических проявлений: от жизнеопасных кровотечений и кровоизлияний

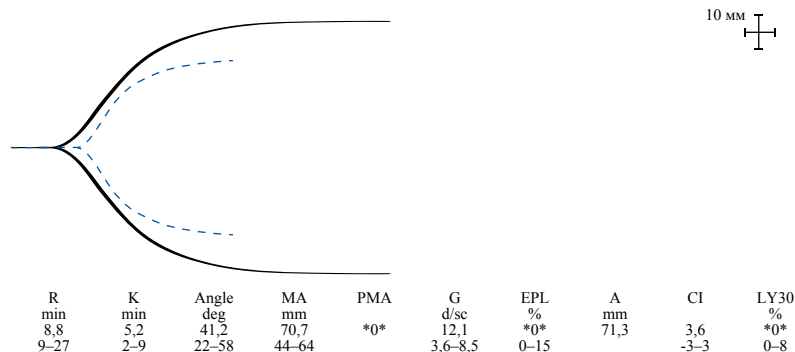


РИС. 2. Тромбоэластограмма (случай № 2) перед родоразрешением.

FIG 2. Thromboelastograma (Case No. 2) before delivery.

Примечание. Сплошная линия — кривая пациентки Citrated native, пунктирная линия — средняя графическая норма.

Note. The solid line is the Citrated native curve of the patient, the dashed line is the average normal curve.

до минимальных геморрагических эпизодов. Из всех врожденных геморрагических заболеваний дефицит FVII составляет 0,5–1%. Частота наблюдения беременных с данной патологией в клинической практике еще меньше. Самый большой по охвату пациенток с гипопроконвертинемией обзор литературы, анализирующий исходы беременности, включает 94 родов у 62 женщин за более чем полувековой период — с 1953 по 2011 г. [5].

Первые три из описанных нами беременных с гипопроконвертинемией попали под наблюдение в течение одного года. Двум из включенных в настоящую работу пациенткам диагноз дефицита FVII был установлен только в конце III триместра текущей беременности. Аналогичная ситуация была описана и исследователями из Великобритании, согласно данным которых врожденный дефицит FVII был выявлен у 3 из 7 женщин исключительно во время беременности [4].

У представленных нами пациенток ранее выполненные оперативные вмешательства и инвазивные процедуры не сопровождались кровоточивостью, которая могла бы послужить поводом к диагностике состояния системы гемостаза.

В ряде работ [6, 7] отмечена слабая корреляция между сниженной активностью FVII в плазме и выраженностью геморрагического синдрома. L. Baumann Kreuziger и соавт. [5] установили, что геморрагический синдром был лишь у 68% пациентов с гипопроконвертинемией и не зависел от плазменной активности FVII. Эти факты дают основание усомниться в клинической значимости существующих классификаций гипопроконвертинемии в зависимости от плазменной активности FVII. Наиболее распространена классификация, предложенная Международной ассоциацией по тромбозу и гемостазу (The International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH), согласно которой тяжелая форма характеризуется снижением активности FVII менее 10% и высоким риском больших спонтанных

кровотечений и кровоизлияний; средней тяжести — активностью фактора 10–20% с риском небольших спонтанных или спровоцированных кровотечений, легкая форма — активностью фактора 20–50% с отсутствием клинических проявлений [8].

В большинстве случаев наличие геморрагического заболевания не является фактором, определяющим способ родоразрешения [9]. Выбор между самостоятельными родами или кесаревым сечением осуществляется исходя из акушерской ситуации и/или сопутствующей патологии другого рода. Не является исключением и гипопроконвертинемия. Решение о способе родоразрешения принимается по акушерским критериям, при этом выбор оперативного варианта определяет дополнительные требования к обеспечению системного гемостаза.

Согласно принятым рекомендациям¹, всем женщинам с плазменной активностью FVII менее 20% показано проведение заместительной гемостатической терапии с началом родовой деятельности или перед выполнением кесарева сечения с продолжительностью не менее чем трое суток. Тем не менее L. Baumann Kreuziger и соавт. [5] подвергают сомнению данный постулат. Авторы не выявили различий в развитии послеродовых кровотечений между женщинами с гипопроконвертинемией, которым проводилась гемостатическая терапия в родах и без проведения таковой, вне зависимости от активности FVII или метода родоразрешения, хотя медиана активности FVII в плазме составляла всего 5,5 %.

Следует обсудить еще один аспект заместительной гемостатической терапии. Это — повышение риска тромботических осложнений, что особенно актуально с учетом собственных рисков тромботических осложнений, связанных с беременностью. Геморрагический диатез не защищает от развития тромботических

¹ Клинические рекомендации. Редкие коагулопатии: наследственный дефицит факторов свертывания крови II, VII, X. Национальное гематологическое общество. Национальное общество детских гематологов и онкологов 2018.

осложнений. При проведении гемостатической терапии послеоперационные тромбозы и тромбоэмболии не являются редкостью у пациентов с гемофилией А [10], а страдающие болезнью Виллебранда при заместительной гемостатической терапии склонны скорее к тромботическим осложнениям, чем к кровотечениям [11]. Данных о частоте тромботических осложнений в период беременности у женщин с гипопроконвертинемией в литературе нет, тем не менее в целом в популяции тромбозы при гипопроконвертинемии встречаются у 3–4% больных, в том числе при тяжелой форме заболевания [12, 13]. Это накладывает определенные ограничения на интенсивность проводимой гемостатической терапии. Оригинальный вариант решения проблемы был предложен J.F. Comes и соавт. [14]. Они для обеспечения кесарева сечения у 27-летней пациентки с геморрагическим анамнезом использовали rFVIIa в дозе 20 мкг/кг, который вводили за 30 мин до операции и далее — каждые 3 ч в течение 2 суток, проводя одновременно тромбопрофилактику эноксапарином по 40 мг/сут в течение 5 сут после родоразрешения.

Другой подход избрали S.M.A. Zaidi и соавт. [15], которые для контроля за проводимой гемостатической терапией использовали ТЭГ, что позволило им соблюсти баланс между эффективным гемостазом и уменьшением риска тромботических осложнений. В то же время отношение к ТЭГ как методу мониторинга гемостатической терапии у пациентов с гипопроконвертинемией неоднозначно. В исследовании скандинавских авторов [16] не установлено корреляции между результатами ТЭГ и клиническими проявлениями кровоточивости при дефиците FVII. Впрочем, как и не установлено связи между результатами теста генерации тромбина и клиникой в той же работе, активностью FVII и клиникой в обсуждаемых ранее публикациях.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.Ю. Буланов внес существенный вклад в разработку концепции статьи. С.Е. Работинский, Е.Л. Буланова, И.Б. Симарова, Т.С. Котомина, И.Ю. Сизова внесли вклад в разработку концепции статьи, подготовили текст, принимали участие в лечении пациенток. Все авторы утвердили окончательную версию публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1 Oyelese Y, Ananth C.V. Postpartum haemorrhage: epidemiology, risk factors and causes. *Clin Obst Gynecol*. 2019; 32 (3): 147–156. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181cc406d> PMID: 20142652
- 2 Hawke L., Grabell J., Sim W., et al. Obstetric bleeding among women with inherited bleeding disorders: a retrospective study. *Haemophilia*. 2016; 22(6): 906–11. <https://doi.org/10.1111/hae.13067> PMID: 27704714
- 3 Kadir R., Chi C., Bolton-Maggs P. Pregnancy and rare bleeding disorders. *Haemophilia*. 2009; 15(5): 990–1005. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2009.01984.x> PMID: 19298378
- 4 Kulkarni A.A., Lee C.A., Kadir R.A. Pregnancy in women with congenital factor VII deficiency. *Haemophilia*. 2006; 12(4):

В литературе упоминается несколько вариантов замещения дефицита FVII при родоразрешении: свежезамороженная плазма (СЗП), плазматический концентрат FVII и rFVIIa, возможно сочетанное использование СЗП с плазматическим FVII или rFVIIa. Нет работ, в которых бы сравнивалась эффективность того или иного метода лечения, но можно отметить, что публикации случаев с использованием плазмы или плазматического FVII относятся к периоду до 2011 г., а в последние годы чаще используется rFVIIa [5]. Этот способ гемостатической терапии был выбран и в описанных нами клинических наблюдениях. В литературе нет единого мнения о кратности введения rFVIIa. В ряде работ [5, 12] рекомендуется: либо повторно вводить препарат в течение 2–3 суток, либо ограничиться однократным введением при отсутствии геморрагических проявлений. Последняя тактика и была избрана в анализируемых случаях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, родоразрешение, в особенности оперативное, у пациенток с выраженным дефицитом FVII (плазменная активность менее 10%) требует проведения заместительной гемостатической терапии, препаратом выбора является rFVIIa. В большинстве случаев достаточно однократного введения rFVIIa в дозе 15–30 мкг/кг в начале родовой деятельности или перед выполнением кесарева сечения. Повторное введение rFVIIa показано при развитии кровотечения или наличии спонтанной кровоточивости. Необходимо установить причины любого удлинения хронометрических показателей коагулограммы, выявленного во время беременности. При наличии в анамнезе у беременной сведений о геморрагическом заболевании необходимо выполнить все диагностические мероприятия, чтобы к моменту родоразрешения был установлен точный диагноз.


AUTHOR CONTRIBUTIONS

Andrey Yu. Bulanov made a significant contribution to the development of the concept of the article. Stanislav E. Rabotinsky, Ekaterina L. Bulanova, Irina B. Simarova, Tatiana S. Kotomina, and Irina Yu. Sizova contributed to the development of the concept of the article, wrote the text and took part in the treatment of the patient. All authors approved the final version of the publication.

- 413–6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2006.01287.x> PMID: 16834763
- 5 Baumann Kreuziger L.M.B., Colleen T., Morton C.T., Reding M.T. Is prophylaxis required for delivery in women with factor VII deficiency? *Haemophilia*. 2013; 19(6): 827–32. <https://doi.org/10.1111/hae.12167> PMID: 23607277
- 6 Sevenet P.O., Kaczor D.A., Depasse F. Factor VII deficiency: from basics to clinical laboratory diagnosis and patient management. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017; 23(7): 703–10. <https://doi.org/10.1177/1076029616670257> PMID: 27701084
- 7 Lapcorella M., Mariani G. Factor VII deficiency: defining the clinical picture and optimizing therapeutic options. *Haemophilia*.

- 2008; 14(6): 1170–5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01844.x> PMID: 19141157
- 8 Jain Sh., Donkin J., Frey M.-J., Peltier S., et al. Cooper Phenotypical variability in congenital FVII deficiency follows the ISTH-SSC severity classification guidelines: a review with illustrative examples from the clinic *J Blood Med.* 2018; 9: 211–8. <https://doi.org/10.2147/JBM.S157633> PMID: 30510462
 - 9 Subbaiah M., Kumar S., Roy K.K., et al. Pregnancy outcome in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 289(2): 269–73. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2958-x> PMID: 23852640
 - 10 Hermans C., Hammer F., Lobet S., Lambert C. Subclinical deep venous thrombosis observed in 10% of hemophilic patients undergoing major orthopedic surgery. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8(5): 1138–40. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03829.x> PMID: 20180819
 - 11 Franchini M., Targher G., Montagnana M., Lippi G. Anti-thrombotic prophylaxis in patients with von Willebrand disease undergoing major surgery: when is it necessary? *J. Thromb. Thrombolysis.* 2009; 28: 215–9. <https://doi.org/10.1007/s11239-008-0253-7> PMID: 18704643
 - 12 Ramdass S.K., Loh K.P., Howard L.M. Thrombosis in a bleeding disorder: case of thromboembolism in factor VII deficiency. *Clin Case Rep.* 2017; 5(3): 277–9. <https://doi.org/10.1002/ccr3.836> PMID: 28265390
 - 13 Mariani G., Herrman F.H., Schulman S., et al. Thrombosis in inherited factor VII deficiency. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 2153–8. <https://doi.org/10.1046/j.1538-7836.2003.00395.x> PMID: 14521598
 - 14 Comes J.F., Devignes J., Thiebaugeorges O. Prophylactic use of a recombinant activated factor VII in delivery haemorrhage by caesarean in a woman with major factor VII deficiency: a case report. *Ann Biol Clin.* 2011; 69(6): 713–9. <https://doi.org/10.1684/abc.2011.0623> PMID: 2213573
 - 15 Zaidi S.M.A., Qureshi R.N., Adil S.N. Factor VII deficiency and pregnancy: A case report and review of literature. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60(2): 136–8. PMID: 20209704
 - 16 Tran H.T., Tjønnfjord G.E., Holme P.A. Use of thromboelastography and thrombin generation assay to predict clinical phenotype in patients with severe FVII deficiency. *Haemophilia.* 2014; 20(1): 141–6. <https://doi.org/10.1111/hae.12256> PMID: 23992369

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Буланов Андрей Юльевич , д-р мед. наук, заведующий отделением Выездная реанимационная гематологическая бригада, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы».
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6999-8145>


Работинский Станислав Евгеньевич, врач отделения Выездная реанимационная гематологическая бригада ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы».
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6404-4107>

Буланова Екатерина Львовна, канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); врач отделения Выездная реанимационная гематологическая бригада ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы».
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8909-6592>

Симарова Ирина Борисовна, врач отделения Выездная реанимационная гематологическая бригада ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы».
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9042-3917>

Котомина Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, заведующая родильным блоком филиала ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы».
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5660-2380>

Сизова Ирина Юрьевна, канд. мед. наук, заведующая отделением анестезиологии и реаниматологии филиала ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы».
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8899-5724>

Andrey Yu Bulanov , Dr. of Sci. (Medicine), Head of the Mobile resuscitation transfusion team, the 52nd Moscow City hospital.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6999-8145>

Stanislav E. Rabotinsky, doctor of the Mobile resuscitation transfusion team, the 52nd Moscow City hospital.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6404-4107>

Ekaterina L. Bulanova, Cand. of Sci. (Medicine), Associate professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); doctor of the Mobile resuscitation transfusion team, the 52nd Moscow City hospital.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8909-6592>

Irina B. Simarova, doctor of the Mobile resuscitation transfusion team, the 52nd Moscow City hospital.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9042-3917>

Tatiana S. Kotomina, Cand. of Sci. (Medicine), Head of the Maternity Department, branch of 52th Moscow City hospital.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5660-2380>

Irina Yu. Sizova, Cand. of Sci. (Medicine), Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, branch of 52th Moscow City hospital.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8899-5724>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author