

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ХАГЕМАНА У ПАЦИЕНТКИ БЕЗ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ЭТАПЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

К.В. Калужская<sup>1</sup>, Е.Н. Каплина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Клиника Фомина Мичуринский», пр-кт Мичуринский, д. 15а, этаж 2, офис 5, г. Москва, Российская Федерация, 119192;

<sup>2</sup>ООО "КДМ "ЮНОНА", ул. 3 Линия, д. 3, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, 344019

## Основные положения

Описан клинический случай диагностики болезни Хагемана у пациентки без геморрагического синдрома на этапе предоперационного обследования.

## Аннотация

В статье рассматривается редкое и потенциально опасное заболевание - болезнь Хагемана, или дефицит фактора XII свертывания крови. Это состояние вызывает значительные сложности в диагностике из-за отсутствия явных клинических проявлений у пациентов. Основной лабораторный признак заболевания — удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое не сопровождается традиционными признаками кровоточивости.

На примере клинического случая подробно описан процесс диагностики данной коагулопатии, включая тщательную оценку лабораторных данных и генетических исследований. Особое внимание уделено планированию хирургических вмешательств у пациентов с болезнью Хагемана, которое требует индивидуального подхода к предоперационной подготовке для минимизации рисков тромбообразования и геморрагических осложнений. Обоснована необходимость мониторинга состояния пациентов с подозрением на нарушения свертываемости крови, а также важность своевременного распознавания болезни у членов семьи для ранней диагностики и эффективного управления заболеванием.

Целью работы является повышение клинической настороженности специалистов в отношении диагностики болезни Хагемана и оценки рисков тромбозов и кровотечений, особенно на предоперационном этапе.

Таким образом, несмотря на редкость заболевания и отсутствие явных симптомов, грамотный подход к диагностике и предоперационной подготовке может предотвратить серьезные осложнения, связанные с тромбообразованием и геморрагиями.

**Ключевые слова:** коагулопатия, болезнь Хагемана, дефицит XII фактора, удлинение АЧТВ, кровотечения, тромбоз

**Автор, ответственный за переписку:** Калужская К.В., ООО «Клиника Фомина Мичуринский», пр-кт Мичуринский, д. 15а, этаж 2, офис 5, г. Москва, Российская Федерация, 119192, Ksu\_12\_06@mail.ru

**Для цитирования:** Калужская К.В., Каплина Е.Н. Клинический случай диагностики болезни Хагемана у пациентки без геморрагического синдрома на этапе предоперационного обследования // Инновационное развитие врача. 2025. №2. С. 30-39. DOI: 10.24412/ici-37091-2025-2-30-39

Поступила в редакцию: 15.10.2025;

поступила после доработки: 12.12.2025;

принята к печати: 25.12.2025

# A CLINICAL CASE OF HAGEMAN DISEASE DIAGNOSIS IN A PATIENT WITHOUT HEMORRHAGIC SYNDROME DURING PREOPERATIVE EVALUATION

Kseniya V. Kaluzhskaya<sup>1</sup>, Ekaterina N. Kaplina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fomin Clinic Michurinsky, Michurinsky Prospekt, 15a, Floor 2, Office 5, Moscow, Russian Federation, 119192;

<sup>2</sup> KDM "YUNONA" LLC, 3 Liniya St., 3, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344019

## Highlights

This report describes a clinical case of Hageman factor deficiency diagnosed during preoperative evaluation in a patient without hemorrhagic syndrome.

## Abstract

This article examines a rare and potentially dangerous condition – Hageman disease, or factor XII deficiency. This disorder presents significant diagnostic challenges due to the absence of overt clinical manifestations in patients. The primary laboratory finding is prolonged activated partial thromboplastin time (aPTT) in the absence of conventional bleeding symptoms.

Using a clinical case as an example, the diagnostic workup of this coagulopathy is described in detail, including thorough evaluation of laboratory data and genetic testing. Special attention is given to surgical planning in patients with Hageman disease, which requires an individualized approach to preoperative preparation to minimize risks of thrombosis and hemorrhagic complications. The necessity of monitoring patients with suspected coagulation disorders is justified, as well as the importance of timely disease recognition in family members for early diagnosis and effective disease management.

The aim of this study is to increase clinical awareness among specialists regarding the diagnosis of Hageman disease and the assessment of thrombosis and bleeding risks, particularly during the preoperative period.

Thus, despite the rarity of the disease and absence of obvious symptoms, a competent approach to diagnosis and preoperative preparation can prevent serious complications associated with thrombosis and hemorrhage.

**Keywords:** coagulopathy, Hageman disease, factor XII deficiency, prolonged aPTT, bleeding, thrombosis

**Corresponding author:** Kaluzhskaya K.V., Fomin Clinic Michurinsky, Michurinsky Prospekt, 15a, Floor 2, Office 5, Moscow, Russian Federation, 119192, Ksu\_12\_06@mail.ru

**For citation:** KaluzhskayaKV, KaplinaEN. A clinical case of Hageman disease diagnosis in a patient without hemorrhagic syndrome during preoperative evaluation// Innovative doctor's development. 2025;(2): 30-39. DOI: 10.24412/ci-37091-2025-2-30-39

Received: 15.10.2025;

received in revised from: 12.12.2025;

accepted: 25.12.2025

# Список сокращений

|               |                                                         |
|---------------|---------------------------------------------------------|
| АТ - антитела | АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время |
|---------------|---------------------------------------------------------|

## Введение

Болезнь Хагемана, или дефицит фактора XIII свертывания крови, является редким и серьезным состоянием, которое может представлять значительные сложности в диагностике. Это связано с тем, что у пациентов зачастую отсутствуют явные клинические проявления заболевания. Если данная патология будет сочетаться с другими коагулопатиями, то риски, особенно в рамках периоперационного введения или беременности, значительно возрастут. У большинства пациентов с данной коагулопатией лабораторные изменения проявляются преимущественно в виде закономерного удлинения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и, согласно литературным источникам, увеличения времени свертывания по методу Ли-Уайта [1]. Однако, последний из указанных методов в настоящее время в соответствии с клиническими рекомендациями Федерации анестезиологов-реаниматологов 2023 года не включен в перечень периоперационного лабораторного скрининга у лиц с нарушениями гемостаза и не применяется в повседневной клинической практике [2].

## Клинический случай

Пациентка Г., 32 года, обратилась к гематологу в ноябре 2024 года в частный медицинский центр в Москве по направлению акушера-гинеколога для плановой гистероскопии с целью удаления полипа матки. Лабораторные исследования показали изолированное удлинение АЧТВ до 133,8 секунд. Это значение было подтверждено дважды в разных лабораториях для исключения преаналитической ошибки: в одной лаборатории АЧТВ не определялось, в другой - составило 189,9 секунды (табл. 1).

Таблица 1. Результаты анализа АЧТВ  
Table 1. Activated partial thromboplastin time (aPTT) results

| Дата/Date  | Значение/<br>Value            | Референс/<br>Reference |
|------------|-------------------------------|------------------------|
| 26.10.2024 | 133,8 сек/ sec                | 24–36 сек/сек          |
| 27.10.2024 | не определено/<br>not defined | 25,4–36,9 сек/сек      |
| 27.10.2024 | 189,9 сек/ sec                | 25,4–36,9 сек/сек      |

С учетом изолированного повышения уровня АЧТВ проводилось обследование, в ходе которого трижды было зарегистрировано снижение активности фактора XIII свертывания крови: до 1,10%, повторно до 0,40% и до <1% в динамике на базе различных медицинских учреждений (табл. 2). Данных о наличии циркуляции антифосфолипидных антител (АТ), способных бессимптомно удлинять АЧТВ, не получено (табл. 3). При исследовании иных компонентов свертывающей системы крови, влияющих на продолжительность АЧТВ, дефицита VIII, IX, X и XI факторов свертывания крови не обнаружено, уровни и ристоцетин-зависимая кофакторная активность фактора Виллебранда не отклонены, ингибиторы факторов свертывания внутреннего пути не выявлены. Лабораторные показатели гемогранулы на 16 октября 2024 года также показывали нормальные уровни гемоглобина (135 г/л), эритроцитов (4,4 млн/мкл), лейкоцитов (4,27 тыс/мкл) и тромбоцитов (202 тыс/мкл). Генетическое тестирование (лаборатория ЦИР) от 18 ноября 2024 года выявило гомозиготную мутацию T/T гена F12, полиморфизм C46T (rs1801020), локализованный в 5'-UTR (редкий аллель), ассоциированные с клинической картиной – удлинением АЧТВ и дефицитом XII фактора свертывания.

Пациентка Г. родилась в срок, развивалась согласно возрасту. В детстве диагностирована бронхиальная астма аллергического генеза, диагноз в настоящее время снят в связи с длительной ремиссией. Непереносимость лекарственных препаратов, вакцин, сывороток отрицает. Вирусные гепатиты, вирус иммунодефицита человека не диагностированы.

Из семейного анамнеза - отец умер от инфаркта миокарда в 56 лет на фоне факторов образа жизни (вредных привычек), мать - относительно здорова, данных за наличие коагулопатии по результатам коагулограммы не отмечено. Семейный диабетический и онкоанамнез не отягощен.

Согласно анамнезу, 4 октября 2022 года пациентке была проведена лапароскопия с иссечением очагов эндометриоза и цистаденомией справа без осложнений и послеоперационных кровотечений без сведений о результатах коагулограммы и отклонениях в них. В 2023 году у пациентки была первая беременность, протекавшая на фоне железодефицитной анемии легкой степени, требовавшая пероральной терапии сульфатом железа. Беременность завершилась в срок 40 недель, родоразрешение путем экстренного кесарева сечения из-за дистресса плода (по данным кардиотокографии), геморрагических осложнений не было. В архиве коагулограммы от 2 октября 2023 года на фоне беременности выявлено изолированное удлинение АЧТВ до 92,7 секунд (референс: 24,0–36,0 секунд) при нормальных остальных показателях.

Таблица 2. Результаты анализов на активность XII фактора свертывания.

Table 2. Factor XII coagulation activity analysis results

| Дата/ Date | Значение/ Value | Референс/ Reference | Лаборатория/Laboratory                                                                                                                          |
|------------|-----------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 27.10.2024 | 1,10%           | 67–143%             | Инвитро/ INVITRO                                                                                                                                |
| 02.11.2024 | 0,40%           | 67–143%             | ДНКом/ DNKOM                                                                                                                                    |
| 09.11.2024 | <1%             | 70–150%             | Научно-клинический центр патологии гемостаза им. А. А. Шмидта/ Scientific and Clinical Center of Hemostasis Pathology named after A. A. Schmidt |

Таблица 3. Результаты анализа на определение уровня антифосфолипидных антител от 09.11.2024 года.

Table 3. Antiphospholipid antibody (aPL) test results from November 9, 2024.

| Маркер/ Indicator                                                                    | Значение/ Value            | Референс/ Reference range | Примечание/ Note            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Антитела к $\beta$ 2-гликопротеину 1 IgG/ Antibodies to $\beta$ 2-glycoprotein 1 IgG | 1,5 Ед/мл (U/ml)           | <5 Ед/мл (U/ml)           | Не обнаружены/ Not detected |
| Антитела к $\beta$ 2-гликопротеину 1 IgM/ Antibodies to $\beta$ 2-glycoprotein 1 IgM | 1,9 Ед/мл (U/ml)           | <5 Ед/мл (U/ml)           | Не обнаружены/ Not detected |
| Антелакардиолипину IgG/ Antibodies to cardiolipin IgG                                | 2,39 Ед/мл (U/ml)          | <10 Ед/мл (U/ml)          | Не обнаружены/ Not detected |
| Антелакардиолипину IgM/ Antibodies to cardiolipin IgM                                | 3,15 Ед/мл (U/ml)          | <7 Ед/мл (U/ml)           | Не обнаружены/ Not detected |
| Волчаночный антикоагулянт/ Lupus anticoagulant                                       | не обнаружен/ Not detected | <1,2                      | Не обнаружены/ Not detected |

Личный тромбоземболический анамнез не отягощен. Данных за активный геморрагический синдром нет: менструации с момента менархе регулярные, умеренные, в течение 5 дней, болезненные, требующие приема НПВС; спонтанные десневые, носовые кровотечения, кожные высыпания (петехии, синяки, гематомы) – отрицает. Со слов, операции в анамнезе – без осложнений и кровотечений, также кровотечений после экстракции зубов не отмечала. В семейном анамнезе: данных за кровоточивость нет. При диагностике

геморрагических состояний по шкале ISTH: 0 баллов. Трансфузионный анамнез: не отягощен.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, чистые. Индекс массы тела = 20,5 кг/м<sup>2</sup>. Костно-мышечная система без отклонений. Артериальное давление 115/70 мм. рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Отеков нижних конечностей нет.

Болезнь Хагемана, или дефицит фактора XII свертывания крови, является редким и серьезным состоянием, которое может представлять значительные сложности в диагностике. Это связано с тем, что у пациентов зачастую отсутствуют явные клинические проявления заболевания. Если данная патология будет соотнесена с другими коагулопатиями, то риски, особенно в рамках периоперационного введения или беременности, значительно возрастут. У большинства пациентов с данной коагулопатией лабораторные изменения проявляются преимущественно в виде закономерного удлинения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и, согласно литературным источникам, увеличения времени свертывания по методу Ли-Уайта [1]. Однако, последний из указанных методов в настоящее время в соответствии с клиническими рекомендациями Федерации анестезиологов-реаниматологов 2023 года не включен в перечень периоперационного лабораторного скрининга у лиц с нарушениями гемостаза и не применяется в повседневной клинической практике [2].

На основании проведенных лабораторных исследований и анамнестических данных установлен диагноз — D68.2 Наследственный дефицит других факторов свертывания. Болезнь Хагемана (дефицит фактора XII) тяжелой степени (активность фактора <1%), гомозиготная мутация T/T гена F12, полиморфизм C46T (rs1801020).

В условиях гинекологического стационара Московского клинического научно-исследовательского центра «Больница №52» 20.01.2025 года проведено раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала под контролем гистероскопии, полипэктомия эндометрия. Лабораторно перед оперативным вмешательством при контроле коагулограммы от 20.01.2025 года: уровень АЧТВ составил 24,1 сек (референс лаборатории 25,1– 36, 5 сек) при нормальных остальных показателях коагулограммы. В ходе предоперационной подготовки была проведена заместительная терапия в объеме 600 мл свежезамороженной плазмы внутривенно капельно (данное решение принято лечащим врачом без использования вязкоупругих интегративных тестов). Учитывая низкий риск венозно-тромбозомболических осложнений по шкале Каприни, тромбопрофилактика не проводилась. После операции никаких ранних или отсроченных тромботических и геморрагических осложнений не зарегистрировано.

## Обсуждение

Данный клинический случай подчеркивает необходимость оценки активности фактора XII и генетические исследования мутаций гена F12 при выявлении удлинения АЧТВ. Требуется внимательный сбор анамнеза, в том числе семейного, и анализ результатов лабораторных исследований для оценки рисков кровоточивости и тромбоза при планировании оперативных вмешательств или беременности у данной категории пациентов.

У пациентки, как было продемонстрировано, имеется полиморфизм гена F12, кодирующий фактор Хагемана, что ассоциируется с резким снижением продукции фактора XII печенкой. При его дефиците продолжительность АЧТВ значительно увеличивается без явных признаков кровоточивости, однако это также повышает риск тромбоза [3,4]. Это объясняется, во-первых, тем, что существуют различные представления о работе системы гемостаза *in vitro* (каскадная теория) и *in vivo* (клеточная теория). В частности, в рамках каскадной теории внутренний путь свертывания начинается именно с активации XII фактора коллагеном и его роль кажется значимой в образовании кровяного сгустка. Однако в рамках клеточной теории представления отличаются, свертывание крови запускает с VII фактора, активированного тканевым фактором, усиливается за счет активации тромбоином, первоначально образовавшимся в небольшом количестве, факторов условного внутреннего пути, минуя XII фактор, что приводит к взрывоопасной генерации тромбина и переходу фибриногена в фибрин в достаточном количестве для обеспечения гемостаза при травмах и ранах [5]. Во-вторых, фактор XII участвует в активации фибринолиза, что может обуславливать риски артериальных и венозных тромбозомболий, невынашивания беременности, а также клинику наследственного ангионевротического отека [3,6].

С учетом высокой частоты бессимптомного течения дефицита XII фактора [7], выявление его возможно впервые во взрослом возрасте, в рамках случайного, как в представленном кейсе, предоперационного обследования, что ставит перед врачом закономерный вопрос о том, носит ли данная находка врожденный или приобретенный характер.

В настоящее время можно встретить небольшое количество опубликованных работ, посвященных приобретенному дефициту XII за счет чрезмерной контактной активации или потери на фоне различных нозологий, таких как нефротический синдром [8], амилоидоз [9], новая коронавирусная инфекция [10], у пациентов на экстракорпоральной мембранной оксигенации [11]. Кроме того, у некоторых пациентов с волчанкой и положительными антикоагулянтными антителами были выявлены антитела к фактору XII [12], также ингибиторы к XII фактору описаны при аутоиммунных заболеваниях, солидных опухолях, лимфопролиферативных заболеваниях и воспалительных заболеваниях кишечника [13].

Врожденный дефицит фактора Хагемана чаще всего является аутосомно-рецессивным заболеванием, но также сообщается о случаях аутосомно-доминантного наследования. Точная распространенность этого заболевания неизвестна, поскольку в обычных условиях оно протекает бессимптомно. В одном исследовании, посвященном 300 пациентам с осложнениями, сообщалось, что распространенность этого заболевания составляет 2,3 %. У гомозиготных пациентов уровень фактора XII не определяется, а у гетерозиготных он варьируется в пределах 20–60 % [4]. Зафиксировано около 80 мутаций в гене F12. Большинство известных

мутаций в гене F12 — это миссенс-мутации, в то время как инсерционные и делеционные мутации встречаются реже (HGMD, <http://www.hgmd.>).

Вне семейной истории установленного диагноза у кровных родственников нашей пациентки, до момента подтверждения генетической природы дефицита, обоснованно иметь в дифференциально-диагностическом ряду и возможные приобретенные описанные выше факторы.

## Заключение

Данный случай иллюстрирует значимость своевременного мониторинга и корректировки лечения у пациентов с подозрением на нарушения свертываемости. Рекомендуется разрабатывать индивидуальный план предоперационной подготовки, с возможным включением дополнительного обследования интегральными тестами (например, тромбоэластографию (ТЭГ) или ротационную тромбоэластометрию (ROTEM)) для определения показаний к заместительной терапии или антикоагулянтов и наблюдения за состоянием

пациентов для минимизации рисков тромбозов или кровотечения, связанных с этим заболеванием [2]. Описаны случаи хирургических вмешательств без заместительной и гемостатической терапии, в том числе с использованием фармакологической тромбопрофилактики низкомолекулярными гепаринами [14, 15, 16]. При изучении доступных публикаций мы можем встретить информацию о чрезмерности и нецелесообразности трансфузии СЗП и назначения гемостатиков пациентам с дефицитом XII фактора [17]. Еще одним аргументом в пользу отсутствия рутинной потребности в той или иной гемостатической терапии в рамках оперативных вмешательств, даже несмотря на глубокий дефицит фактора Хагемана, выраженное удлинение АЧТВ, является то, что в настоящее время проводятся работы по изучению возможности безопасного применения ингибиторов XII фактора в качестве лекарственных антитромботических средств [1, 18].

Выявление болезни Хагемана у одного члена семьи, может стать поводом для дообследования бессимптомных родственников-носителей [19].

## Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Информация об авторах

Калужская Ксения Владимировна, врач-гематолог, ООО «Клиника Фомина Мичуринский», г. Москва, Российская Федерация.

ORCID: 0000-0002-6751-5661

Каплина Екатерина Николаевна, к.м.н., врач-терапевт, гемостазиолог, главный врач МЦ "Юнона", г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

ORCID: 0000-0003-0382-7689

Kseniia V. Kaluzhskaya, MD, ООО «Klinika Fomina Michurinskii», Moscow, Russian Federation.

ORCID: 0000-0002-6751-5661

Ekaterina N. Kaplina, Cand. Med. Sci., MD, Chief Physician of the Medical Center "Junona", Rostov-on-Don, Russian Federation

ORCID: 0000-0003-0382-7689

## Вклад авторов

К.В. Калужская – сбор материала, статистическая обработка, написание статьи, корректировка текста.

Е.Н. Каплина – концепция исследования, сбор материала, написание статьи.

K.V. Kaluzhskaya – collecting material, statistical processing, writing an article, correcting the text.

E.N. Kaplina – research concept, collection of material, writing an article.

## Список литературы

1. Поликарпова А.А., Игнатьев С.В., Лянгузов А.В., и др. Болезнь Хагемана (наследственный дефицит XIII фактора). Обзор литературы, клинические наблюдения // Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО). 2024. Т. 11, №3. С. 66-70. doi: 10.21682/2311-1267-2024-11-3-66-70
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации «Периоперационное ведение пациентов с нарушениями системы гемостаза. Методические рекомендации». Утверждены Президиумом ФАР 07 июля 2023 г.

3. Renné T., Schmaier A. H., Nickel K. F., et al. In vivo roles of factor XII // *Blood*. 2012. Vol. 120, № 22. P. 4296-4303. DOI: 10.1182/blood-2012-07-292094
4. Renné T., Gailani D. Role of Factor XII in hemostasis and thrombosis: clinical implications // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007. Vol. 5, № 4. P. 733-741. DOI: 10.1586/14779072.5.4.733
5. Счастливцев И. В., Лобастов К. В., Цаплин С. Н., и др. Современный взгляд на систему гемостаза: клеточная теория // *Медицинский совет*. 2019. № 16. С. 72-77. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-16-72-77
6. Levi M., Cohn D. M. The Role of Complement in Hereditary Angioedema // *Transfus Med Rev*. 2019. Vol. 33, № 4. P. 243-247. DOI: 10.1016/j.tmr.2019.08.002
7. Alqahtany F. S., Alqahtani F. H., Alshehry M. M., et al. Factor XII deficiency in asymptomatic Saudi population: A retrospective cohort study // *Saudi J Biol Sci*. 2021. Vol. 28, № 3. P. 2004-2006. DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.01.002
8. van Royen E. A., de Boer J. E., Wilmink J. M., et al. Acquired factor XII deficiency in a patient with nephrotic syndrome // *Acta Med Scand*. 1979. Vol. 205, № 6. P. 535-539. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1979.tb06097.x
9. Wiest R., Klouche M., Härtle P., et al. Acquired combined factor X and XII deficiency with isolated bleeding complications in a patient with AL amyloidosis // *Ann Hematol*. 2005. Vol. 84, № 3. P. 196-199. DOI: 10.1007/s00277-004-0970-8
10. Murray N. P., Guzman E., Del Prado M. Transient acquired factor XII deficiency associated with moderately severe Covid-19 pneumonia // *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021. Vol. 43, № 4. P. 515-517. DOI: 10.1016/j.htct.2021.06.017
11. Brock R., Kornfehl A., Staudinger T., et al. Prevalence of FXII-Deficiency and Its Relevance to Monitoring Anticoagulation in Adults Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation // *ASAIO J*. 2024. Vol. 70, № 3. P. 217-223. DOI: 10.1097/MAT.0000000000002085
12. Jones D. W., Gallimore M. J., MacKie I. J., et al. Reduced factor XII levels in patients with the antiphospholipid syndrome are associated with antibodies to factor XII // *Br J Haematol*. 2000. Vol. 110, № 3. P. 721-726. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2000.02251.x
13. Franchini M., Castaman G., Coppola A., et al. Acquired inhibitors of clotting factors: AICE recommendations for diagnosis and management // *Blood Transfus*. 2015. Vol. 13, № 3. P. 498-513. DOI: 10.2450/2015.0141-15
14. Al-Ansari R. Y., Al-Yami F., Almulhim G., Woodman A. Hereditary factor XII deficiency in an adult patient: A case report // *SAGE Open Med Case Rep*. 2022. Vol. 10. P. 2050313X221118728. DOI: 10.1177/2050313X221118728
15. Du J., Gu Q. L., Lu Y. X., et al. Safety of Tonsillectomy and/or Adenoidectomy in Pediatric Patients with Prolonged Activated Partial Thromboplastin Time and Factor XII Deficiency // *J Inflamm Res*. 2024. Vol. 17. P. 3515-3525. DOI: 10.2147/JIR.S462617
16. Fernandes H. D., Newton S., Rodrigues J. M. Factor XII Deficiency Mimicking Bleeding Diathesis: A Unique Presentation and Diagnostic Pitfall // *Cureus*. 2018. Vol. 10, № 6. P. e2817. DOI: 10.7759/cureus.2817
17. Solgun H. A. Diagnosis, treatment, surgical practices and review of the literature in rare coagulation factor deficiencies // *Ital J Pediatr*. 2025. Vol. 51, № 1. P. 3. DOI: 10.1186/s13052-024-01806-7
18. Satpathy C., Mishra T. K., Jha A. K. Factor XI and XII inhibitors — Dawn of a new era // *Indian Heart J*. 2025. Vol. 77, № 2. P. 122-129. DOI: 10.1016/j.ijhj.2025.02.007
19. Girolami A., Ruzzon E., Lombardi A. M., et al. Thrombosis-free surgical procedures in severe (homozygote) factor XII deficiency: report of four additional cases and literature review // *Clin Appl Thromb Hemost*. 2004. Vol. 10, № 4. P. 351-355. DOI: 10.1177/107602960401000407

## References

1. Polikarpova A. A., Ignatiev S. V., Lyanguzov A. V., et al. Hageman's disease (hereditary factor XII deficiency). Review of literature, clinical observations. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2024;11(3):66-70. (In Russ.) DOI: 10.21682/2311-1267-2024-11-3-66-70
2. Ministry of Health of the Russian Federation. Perioperative Management of Patients with Hemostatic System Disorders: Methodological Recommendations. Approved by the Presidium of the Federal Anesthesiology and Resuscitation Society (FAR) on July 7, 2023. (In Russ.)
3. Renné T., Schmaier A. H., Nickel K. F., et al. In vivo roles of factor XII. *Blood*. 2012;120(22):4296-4303. DOI:10.1182/blood-2012-07-292094
4. Renné T., Gailani D. Role of Factor XII in hemostasis and thrombosis: clinical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5(4):733-741. DOI:10.1586/14779072.5.4.733.
5. Schastlivtsev I. V., Lobastov K. V., Tsaplin S. N., et al. A modern view of the hemostasis system: cell-based theory. *Meditinsky Sovet [Medical Council]*. 2019; (16):72-77. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-16-72-77. (In Russ.).

6. Levi M, Cohn DM. The role of complement in hereditary angioedema. *Transfus Med Rev.* 2019;33(4):243-247. DOI:10.1016/j.tmr.2019.08.002
7. Alqahtany FS, Alqahtani FH, Alshehry MM, et al. Factor XII deficiency in asymptomatic Saudi population: a retrospective cohort study. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(3):2004-2006. DOI:10.1016/j.sjbs.2021.01.002
8. van Royen EA, de Boer JE, Wilmink JM, et al. Acquired factor XII deficiency in a patient with nephrotic syndrome. *Acta Med Scand.* 1979;205(6):535-539. DOI:10.1111/j.0954-6820.1979.tb06097.x
9. Wiest R, Klouche M, Härle P, et al. Acquired combined factor X and XII deficiency with isolated bleeding complications in a patient with AL amyloidosis. *Ann Hematol.* 2005;84(3):196-199. DOI:10.1007/s00277-004-0970-8
10. Murray NP, Guzman E, Del Prado M. Transient acquired factor XII deficiency associated with moderately severe Covid-19 pneumonia. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2021;43(4):515-517. DOI:10.1016/j.htct.2021.06.017
11. Brock R, Kornfehl A, Staudinger T, et al. Prevalence of FXII-deficiency and its relevance to monitoring anticoagulation in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J.* 2024;70(3):217-223. DOI:10.1097/MAT.0000000000002085
12. Jones DW, Gallimore MJ, MacKie IJ, et al. Reduced factor XII levels in patients with the antiphospholipid syndrome are associated with antibodies to factor XII. *Br J Haematol.* 2000;110(3):721-726. DOI:10.1046/j.1365-2141.2000.02251.x
13. Franchini M, Castaman G, Coppola A, et al. Acquired inhibitors of clotting factors: AICE recommendations for diagnosis and management. *Blood Transfus.* 2015;13(3):498-513. DOI:10.2450/2015.0141-15
14. Al-Ansari RY, Al-Yami F, Almulhim G, Woodman A. Hereditary factor XII deficiency in an adult patient: a case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022;10:2050313X22118728. DOI:10.1177/2050313X22118728
15. Du J, Gu QL, Lu YX, et al. Safety of tonsillectomy and/or adenoidectomy in pediatric patients with prolonged activated partial thromboplastin time and factor XII deficiency. *J Inflamm Res.* 2024;17:3515-3525. DOI:10.2147/JIR.S462617
16. Fernandes HD, Newton S, Rodrigues JM. Factor XII deficiency mimicking bleeding diathesis: a unique presentation and diagnostic pitfall. *Cureus.* 2018;10(6):e2817. DOI:10.7759/cureus.2817
17. Solgun HA. Diagnosis, treatment, surgical practices and review of the literature in rare coagulation factor deficiencies. *Ital J Pediatr.* 2025;51(1):3. DOI:10.1186/s13052-024-01806-7
18. Satpathy C, Mishra TK, Jha AK. Factor XI and XII inhibitors — dawn of a new era. *Indian Heart J.* 2025;77(2):122-129. DOI:10.1016/j.ihj.2025.02.007
19. Girolami A, Ruzzon E, Lombardi AM, et al. Thrombosis-free surgical procedures in severe (homozygote) factor XII deficiency: report of four additional cases and literature review. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2004;10(4):351-355. DOI:10.1177/107602960401000407

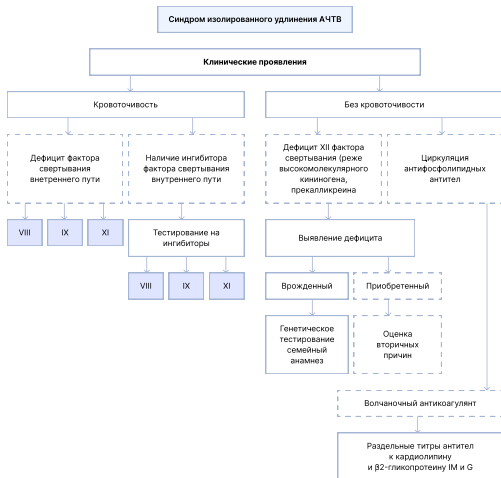


Рисунок 1. Диагностический алгоритм синдрома изолированного удлинения АЧТВ

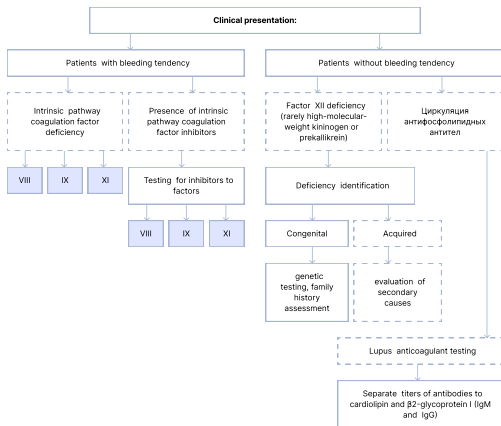


Figure 1. Diagnostic algorithm for isolated aPTT prolongation syndrome