

# РОЛЬ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РАЗРАБОТКЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ВТОРИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ А

С.В. Дубовская, Е.Н. Кабаева, Е.А. Кузьмич, Н.А. Антипенко

ГУ «Минский НППЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь;  
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Гемофилия А – это наследственная коагулопатия, характеризующаяся дефицитом VIII фактора свертывания крови, которая проявляется геморрагическим синдромом гематомного типа [Наследственный дефицит фактора VIII (D66)», 2023]. Примерно 30% случаев заболевания обусловлены спонтанными мутациями гена F8, локализованного в X-хромосоме [Thompson AR., 2003]. Согласно данным Регистра пациентов с коагулопатиями в Республике Беларусь по состоянию на октябрь 2025 года всего зарегистрировано 410 пациентов взрослого и детского возраста, 52.7% из них – пациенты с тяжелой формой заболевания. Проявления геморрагического синдрома преимущественно представлены гемартрозами (70-90%) и кровоизлияниями в мягкие ткани (20-40%) [Miesbach W, 2021]. Основными подходами лечения гемофилии А являются проведение заместительной терапии концентратом фактора свертывания крови VIII (далее – КФС VIII), использование нефакторных агентов (Эмицизумаб) [WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition, 2020]. В Республике Беларусь для купирования проявлений геморрагического синдрома как в режиме профилактики, так и по требованию преимущественно используются КФС VIII. Всемирная федерация гемофилии (WFH) устанавливает профилактику в качестве нового мирового стандарта лечения для всех пациентов с тяжелой формой гемофилии А. Многочисленные статьи и систематические обзоры в PubMed/PMC (National Institutes of Health) подтверждают, что профилактика геморрагического синдрома при гемофилии А повышает качество жизни пациентов преимущественно за счет снижения частоты кровотечений, уменьшения интенсивности хронической боли и поражения опорно-двигательного аппарата, а также необходимости проведения ортопедических операций.

Стандартная профилактика гемофилии А основана на введении КФС VIII в зависимости от имеющейся массы тела. Однако индивидуальные фармакокинетические параметры (например, период полувыведения фактора из организма, показатель восстановления (recovery in vivo) могут значительно отличаться у разных людей, следовательно, стандартные дозы КФС VIII не всегда эффективны [Jorio A., 2017, Е.Н. Кабаева, 2022].

В день предполагаемого очередного введения, но не ранее 3 дней после последнего введения КФС VIII определяют активность ФСК VIII, титр ингибитора к нему. Стартовая доза однократного болюсного введения КФС VIII составляет 50 МЕ/кг массы тела. Время регистрации коагуляционного ответа – определение активности ФСК VIII проводится через 30 минут, 1 час, 2 часа, 6 часов, 12 часов, 24 часа, 48 часов, 72 часа.

По состоянию на октябрь 2025 года на базе ГУ «МНППЦ ХТиГ» проведено 70 фармакокинетических исследований (далее – ФКИ). Основными поводами для выполнения данного исследования были периоперационная подготовка к эндопротезированию целевых суставов и другим «большим хирургическим вмешательствам», а также неэффективность проводимого ранее профилактического лечения. В день предполагаемого очередного введения, но не ранее 3 дней после последнего введения КФС VIII определяют активность ФСК VIII; титр ингибитора к ФСК VIII

37 пациентам был подобран индивидуальный режим введения КФС VIII, что позволило избежать ранних осложнений послеоперационного периода и пройти этап реабилитации в полном объеме.

31 пациентам был подобран индивидуальный режим введения КФС VIII, что позволило оптимизировать использование КФС VIII, улучшить качество жизни и снизить годовое количество кровотечений.

Выводы:

1. Вторичная профилактика геморрагических осложнений является основой современной терапии пациентов с гемофилией А.

2. Использование персонализированного подхода, основанного на данных ФКИ, демонстрирует значительные улучшения клинических результатов в виде улучшения качества жизни и психо-социальной адаптации пациентов с гемофилией А, уменьшения проявлений геморрагического синдрома, снижения инвалидизации за счет профилактики атрофии, повышения приверженности к терапии и оптимизации расхода препарата.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЦЕНТР РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**«Актуальные вопросы гематологии  
в общеврачебной практике»**  
(г. Гомель, 12 ноября 2025 г.)

Материалы республиканской  
научно-практической конференции  
с международным участием

Под общей редакцией  
доктора медицинских наук, профессора А.В. Рожко

Гомель  
ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»  
2025