

Длительность ФТ определялась ее эффективностью и составила в исследуемой группе № 1 – 24,6 часа, а в группе № 2 – 36,5 часа ($P < 0,05$), значительно реже использовалась «интенсивная» ФТ, частота инфузионной терапии составила 35,7% в группе № 1, а в группе № 2 – 83% ($p < 0,05$). Достоверно ниже был и объем проводимой инфузионной терапии, сократилась средняя длительность пребывания пациентов в стационаре с 11,7 до 7,8 койко-дней, что снижало вероятность развития внутрибольничной инфекции.

Выводы:

1. Включение протокола наблюдения в алгоритм лечения гипербилирубинемии новорожденных позволило повысить качество проводимой фототерапии.
2. Использование предложенного протокола наблюдения совместно с применением бифидумбактерина, сопряжено с сокращением продолжительности как самой ФТ, так и средним временем пребывания ребенка в стационаре.
3. Проводимый учет энтеральной нагрузки при проведении ФТ позволил снизить объемы инфузионной терапии, либо вовсе исключить ее необходимость.
4. Следование предложенному протоколу сочетано со снижением необходимости «интенсивной» ФТ.
5. Фототерапия – это не солярий для новорожденных детей!

Литература

1. Аксенов Д.В. и др. Желтухи новорожденных: учебное пособие для неонатологов и педиатров. – М: Издатель: Аксенов Д.В., 2023.
2. Клинический проток «Оказание медицинской помощи в неонатологии», постановление МЗ РБ № 34.
3. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. / Н.П. Шабалов [и др.]. – 7-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – Т. 2. – 752 с.: ил. – Doi: 10.33029/9704-5771-9-NEO-2020-1-752.
4. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics. – 2022. – Vol. 150(3). – P. e2022058859. Doi: 10.1542/peds.2022-058859.

Зуховицкая Е.В.², Богомолов А.Н.³, Шашок Л.В.⁴, Кабаева Е.Н.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

⁴ Минский клинический консультативно-диагностический центр, Минск, Беларусь

ДИСФИБРИНОГЕНЕМИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Под термином «дисфибриногенемия» в настоящее время понимают группу заболеваний с нарушением гемостаза, обусловленным аномалиями в структуре молекулы фибриногена наследственного или приобретенного генеза [1]. Выделяют количественное и качественное нарушение образования фибриногена (FI) [1]. К количественным относят гипофибриногению (уровень FI $< 1,8$ г/л) и афибриногению (уровень FI $< 0,1$ г/л) [1, 2].

В каждом случае выявления α - или гипофибриногемии врачу следует в первую очередь думать не о генетически обусловленном дефиците этого белка, а о более часто встречающихся в клинической практике приобретенных формах указанной патологии, обусловленных либо ДВС-синдромом, либо печеночной патологией [3]. Лишь при полном отсутствии каких-либо клинико-лабораторных признаков этих синдромов (тромбоцитопения потребления, повышение уровня Д-димеров и/или мономерного фибрина, дефицит антитромбина, протенинов С и S, полифакторный дефицит вследствие потребления или нарушения синтеза) и вызывающих их заболеваний ставится правомочной диагностика наследственного нарушения синтеза фибриногена. Диагноз таких наследственных форм подтверждается стабильной, пожизненной недостаточностью фактора I, а также гипофибриногемией у родителей и других кровных родственников больного [3, 4]. Многие дисфибриногемии, несмотря на нарушение свертываемости крови, не вызывают выраженную кровоточивость. Следует помнить, что при дисфибриногемии возможны как геморрагические, так и тромботические осложнения, при которых заместительная терапия сочетается с гепаринотерапией и назначением аспирина в низких дозах [3].

Для беременных женщин с гипо- афибриногемией часты спонтанные выкидыши, кровотечения во время и после родов. Пациентки с дефектами фибриногена относятся к группам риска по невынашиванию беременности, внутриутробной гибели плода, отслойкам плаценты, послеродовым кровотечениям. По мере прогрессирования беременности в организме возрастает оборот фибриногена и его потребление в интервиллезном пространстве. Фибриноген необходим для развития цитотрофобласта и поддержания его инвазии в процессе беременности. Кроме того, он необходим для обеспечения достаточной стабильности плацентарно-децидуального региона. При его дефекте страдает формирование фибриноидных слоев плаценты, состоящих из фибриногена, фибронектина, ламинина и FXIII. При установленном дефиците фибриногена пациентка должна находиться под наблюдением гематолога, который дает обоснованные рекомендации по ведению беременности, родоразрешению и ведению послеродового периода.

Для пациенток с этой патологией определение содержания фибриногена должно проводиться двумя методами – коагулологическим и антигенным. Это следует делать в динамике. При дефиците фибриногена необходима количественная оценка его антигена. Необходимо сравнение этих показателей с количественным определением фибриногена методом Клаусса, который свидетельствует о функциональной активности белка. Современным подходом в обследовании пациенток с патологией фибриногена – афибриногемией, гипофибриногемией и дисфибриногемией – является определение мутаций в генах фибриногена: FGA, FGB, FGG. К настоящему времени известно около 100 вариантов мутаций гена этого белка. Как следует из изложенного, ведение беременных с дисфибриногемией представляет трудную клиническую проблему. Пациентка М, 1996 г.р. обратилась к гематологу по поводу изменений, выявленных в коагулограмме (снижение фибриногена <1 г/л, удлинение тромбинового времени (ТВ)) при подготовке к оперативному вмешательству в связи с кистой левого

яичника. Со слов пациентки каких-либо кровотечений никогда не было. Других оперативных вмешательств, экстракций зубов не отмечает. Акушерский анамнез: 2 потери беременности на сроке 5-6 нед. Во 2-ю беременность выявлено постоянно низкое (<1 г/л) содержание фибриногена при остальных показателях коагулограммы не отличающихся от референтных значений; при этом ей не переливались препараты, содержащие фибриноген. Коагулограмма: АЧТВ – 33,5 сек. (норма – 25–35 сек.), ПВ – 17 сек. (11–17 сек.), ТВ – 43 сек. (11–15 сек.), фибриноген – 0,8 г/л (2–4 г/л). Антитромбин III – 96% (80–120%). Как и ожидалось, наиболее информативными из представленных показателей являлись данные тромбэластометрии (ROTEM) в тесте FIBTEM; показатели СТ превысили референтные значения, что свидетельствовало о хронометрической гипокоагуляции, а показатели A10 в тесте FIBTEM не достигали референтных значений, что свидетельствовало о структурной гипокоагуляции и в целом характеризовало склонность к гипокоагуляции.

Пациентке было выполнено фармакокинетическое исследование с концентратом фибриногена. До выполнения теста с концентратом фибриногена был проведен тест с криопреципитатом (КП) в дозе 18 Доз. До исследования – АЧТВ и фибриноген не определялись в тесте. Через 1 ч после введения 18 доз КП – АЧТВ и фибриноген не определились в тесте. Через 6 ч и 24 ч после исследования – АЧТВ фибриноген по-прежнему не определились в тесте. Корректировки фибриногена не происходит, потому что 1 дозе КП содержится около от 160–250 мг фибриногена. Вес пациентки 70 кг, объем ОЦК 4200 мл (4,2 л). Для повышения уровня фибриногена на 2,0 г/л (от 0) необходимо: $2000/160 \times 4,2 = 52$ дозы КП или $2000/250 \times 4,2 = 32$ дозы КП. После введения концентрата фибриногена 3 гр у пациентки коагулограмма была в референтных значений.

Специфическая заместительная терапия показана при больших кровотечениях, а также во время и после хирургических вмешательств или родоразрешения либо концентратом фибриногена, либо свежезамороженной плазмой (1л плазмы эквивалентен 2,0–3,0 г фибриногена), либо криопреципитатом [9]. Для обеспечения надежного гемостаза первая доза фибриногена должна составлять не менее 0,06 г/кг массы тела в сутки, что обеспечивает повышение концентрации этого белка в плазме больного с 0 до 1,5 г/л. Повторные введения фибриногена делают через 2–3 дня, поскольку период полувыведения этого белка в плазме реципиента колеблется в пределах от 3 до 4,8 дней. Поддерживающие дозы препарата, вводимые через каждые 3 дня, должны быть вдвое меньше первоначальной и составляют 0,03–0,04 г/кг массы тела [4]. Необоснованного введения плазмы и фибриногена следует избегать, поскольку у части больных афибриногемиями и дисфибриногемиями это может вызвать появление антител [4]

Таким образом, может быть рекомендован следующий диагностический алгоритм выявления наследственной гипо- афибриногемии или дисфибриногемии и ее дифференциации с приобретенными коагулопатиями (ДВС с коагулопатией потребления, печеночная коагулопатия): скрининг – гипокоагуляция (удлинение АЧТВ, ПВ, ТВ, снижение уровня фибриногена по Клауссу); дифференциация с ДВС и печеночной

коагулопатией – отсутствие тромбоцитопении потребления, нормальный уровень активности антитромбина III, протеинов С и S, отсутствие полифакторного дефицита (ф. VII, V), отсутствие признаков гиперфибринолиза по ТЭМ (в EXTEM и APTEM); Следующий шаг: дифференциация гипо- афибриногенемии и дисфибриногенемии – отношение уровня фибриногена в коагуляционном тесте (по Клауссу) и уровня антигена фибриногена (в норме 0,8–1,7, что характерно для гипо- афибриногенемии, при дисфибриногенемии преобладает антиген), и наконец, если происходит коррекция гипокоагуляции в ТВ путем добавления нормальной донорской плазмы -это гипо- афибриногенемия, отсутствие коррекции- дисфибриногенемия, при которой коррекция достигается только дефибринованием плазмы пациента.

Заключение. Выявление наследственной гипо- афибриногенемии или дисфибриногенемии требует дифференциации этой редкой патологии гемостаза с чаще встречающимися приобретенными коагулопатиями (ДВС, патология печени) по приведенному выше алгоритму с последующим уточнением диагноза и диспансерным наблюдением у гематолога. Препаратом выбора для коррекции гипофибриногенемии следует считать фибриноген с целью поддержания плазменного уровня не менее 1 г/л.

Литература

1. Peyvandi F. Result of an international, multicenter pharmacokinetic trial in congenital fibrinogen deficiency. *Thrombosis research*. 2009;124(2):9–11.
2. Acharya S, Dimichele DM. Rare inherited disorders of fibrinogen. *Haemophilia*. 2008;14:1151–1158.
3. Bevan D. Cryoprecipitate: no longer the best therapeutic choice in congenital fibrinogen disorders? *Thrombosis research*. 2009;124(2):12–15.
4. Peyvandi F, Moerloose P. Rare bleeding disorders. *Haemophilia*. 2012;18(4):148–153.

Главное управление здравоохранения
Гродненского областного исполнительного комитета
Учреждение здравоохранения
«Гродненский областной клинический перинатальный центр»
Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТОЛОГИИ

Материалы областной научно-практической конференции,
посвященной 80-летию образования учреждения здравоохранения
«Гродненский областной клинический перинатальный центр»

(Гродно, 21 ноября 2025 г.)

Научное электронное издание

Минск
«Профессиональные издания»
2025