

Роль терапевтического лекарственного мониторинга в рациональном использовании антибиотиков

Макалкина Л.Г.

Главный внештатный клинический фармаколог МЗ РК,
кафедра клинической фармакологии НАО «Медицинский Университет Астана»

Жетимкаринова Г.Е.

Врач - клинический фармаколог КФ «УМС» ННЦМД





- **Терапевтический мониторинг лекарств (ТЛМ)**
- это клиническая практика измерения уровня определенных ЛС в крови через определенные промежутки времени для поддержания постоянной концентрации в кровотоке пациента, тем самым оптимизируя индивидуальные режимы дозирования.

ТЛМ - это рациональный способ контролировать фармакотерапию не только дозировкой, но и оценкой концентрации.

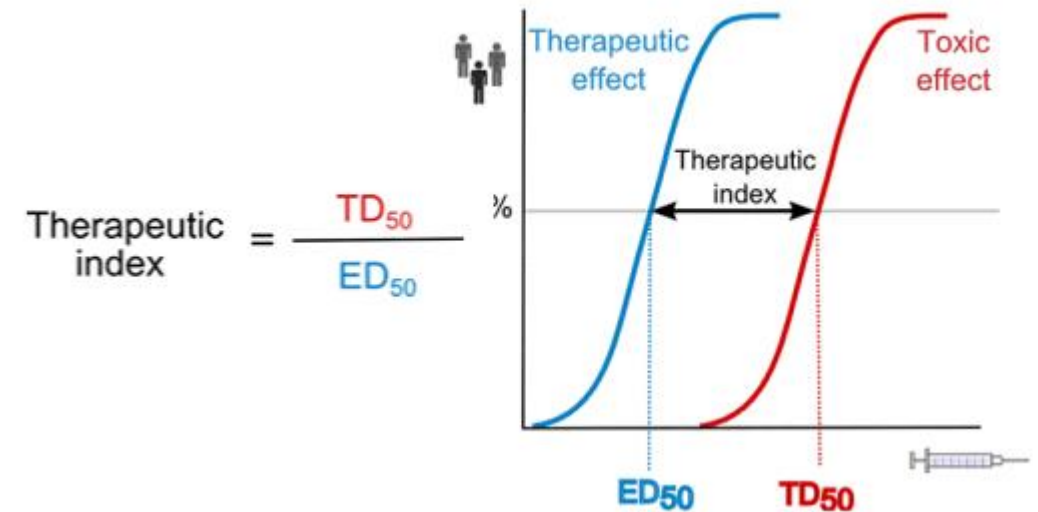


Показания к проведению ТЛМ

- Индивидуализирующая терапия (оценка лечения; корректировка дозы)
- токсичность
- диагностирование токсичных эффектов ЛС (теофиллин)
- Профилактика токсического действия ЛС (аминогликозиды)
- Диагностика «неудачной» терапии (ТЛМ может помочь отличить неэффективную лекарственную терапию от несоблюдения рекомендаций по применению)
- Мониторинг и обнаружение лекарственного взаимодействия
- Основание для прекращения терапии данным ЛС

Какие ЛС подлежат ТЛМ:

- ЛС с узким терапевтическим диапазоном (NTI) ЛС
- Значительная фармакокинетическая вариабельность ЛС
- Связь между плазменной концентрацией и клиническими эффектами ЛС
- Необходимость в установленном (фиксированном) диапазоне целевых концентраций



ЛС, подвергаемые ТЛМ

Класс ЛС	Чаще мониторируемые	Реже мониторируемые
Антиконвульсанты	Фенитоин, Карбамазепин, Вальпроевая кислота, Фенобарбитал, Ламотриджин	Диазепам, Клоназепам, Габапентин, Зонисамид
Кардиопрепараты	Дигоксин, Хинидин, Дизопирамид, Прокаинамид	Верапамил, Пропанол, Амиодарон
Антиастматические	Теofilлин	
Иммуноупрессанты	Циклоспорин, Такролимус, Миковеноловая кислота	Сиролимус, Эверолимус
Антидепрессанты	Амитриптилин, Нортриптилин, Доксепин, Имипрамин, Тримипрамин, Литиум	Флуоксетин/норфлуоксетин, Сертралин,
Антибиотики	Амикацин, Гентамицин, Тобрамицин, Ванкомицин	Хлорамфеникол, Ципрофлокацин, Цефазолин
Антинеопластические средства	Метотрексат, Цисплатин	Доксорубицин, Тамоксифен, Циклофосфамид, 5-фторурацил
Анальгетики	Ацетаминофен, Салицилаты	Ибупрофен

Индucedированная
ванкомицином
почечная
недостаточность

10–20 % и 30–40 % пациентов после
традиционной и высокой дозы
ванкомицина, соответственно

высокие минимальные **уровни**
ванкомицина (особенно >20 мг/л)
или дозы (>4 г/день)

сопутствующее лечение
нефротоксическими средствами

длительная терапия (даже более 7
дней)

Проявления и факторы риска нефротоксичности и аминогликозидов

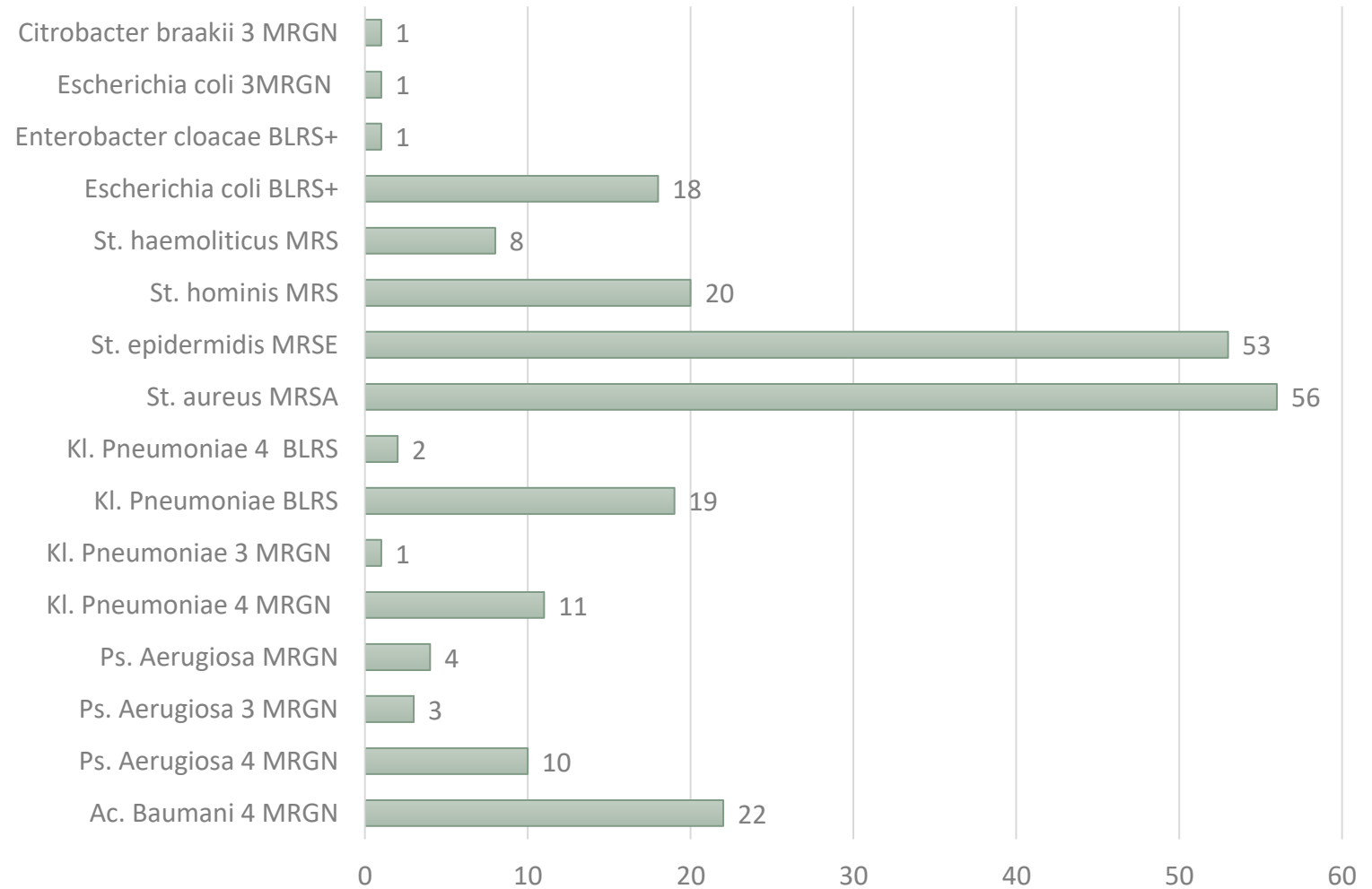
ОПП развивается у 10-20% взрослых и 20-33% пациентов детского возраста

Гентамицин обладает наибольшим нефротоксическим потенциалом

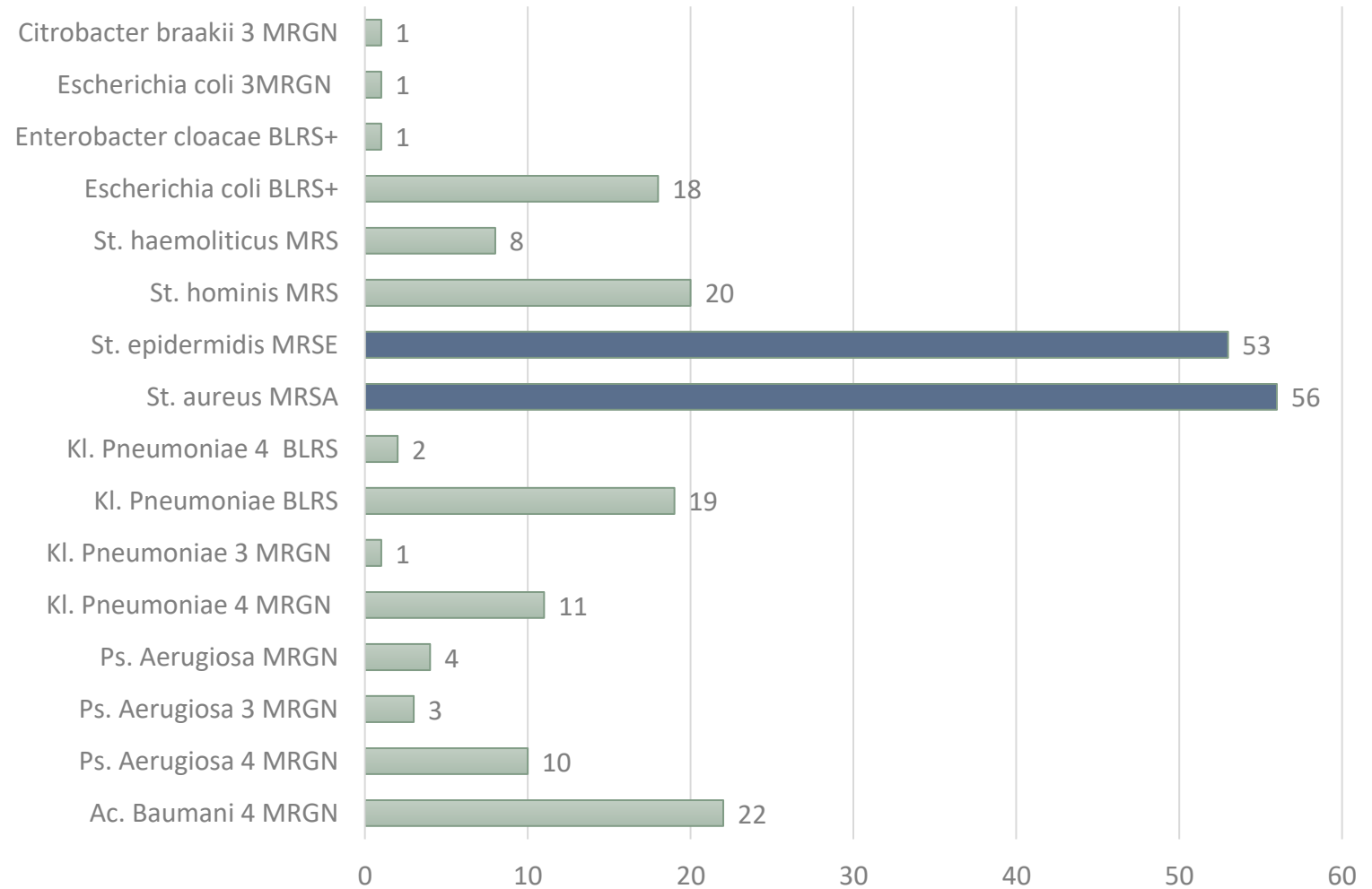
Повышенные концентрации препарата в плазме. Нарушение функции почек может произойти даже при идеальном контроле уровня в плазме, поскольку накопление аминогликозидов в корковом слое почек со временем увеличивается

Длительная терапия увеличивает риск развития и сохранения токсичных концентраций аминогликозидов в корковом веществе почек

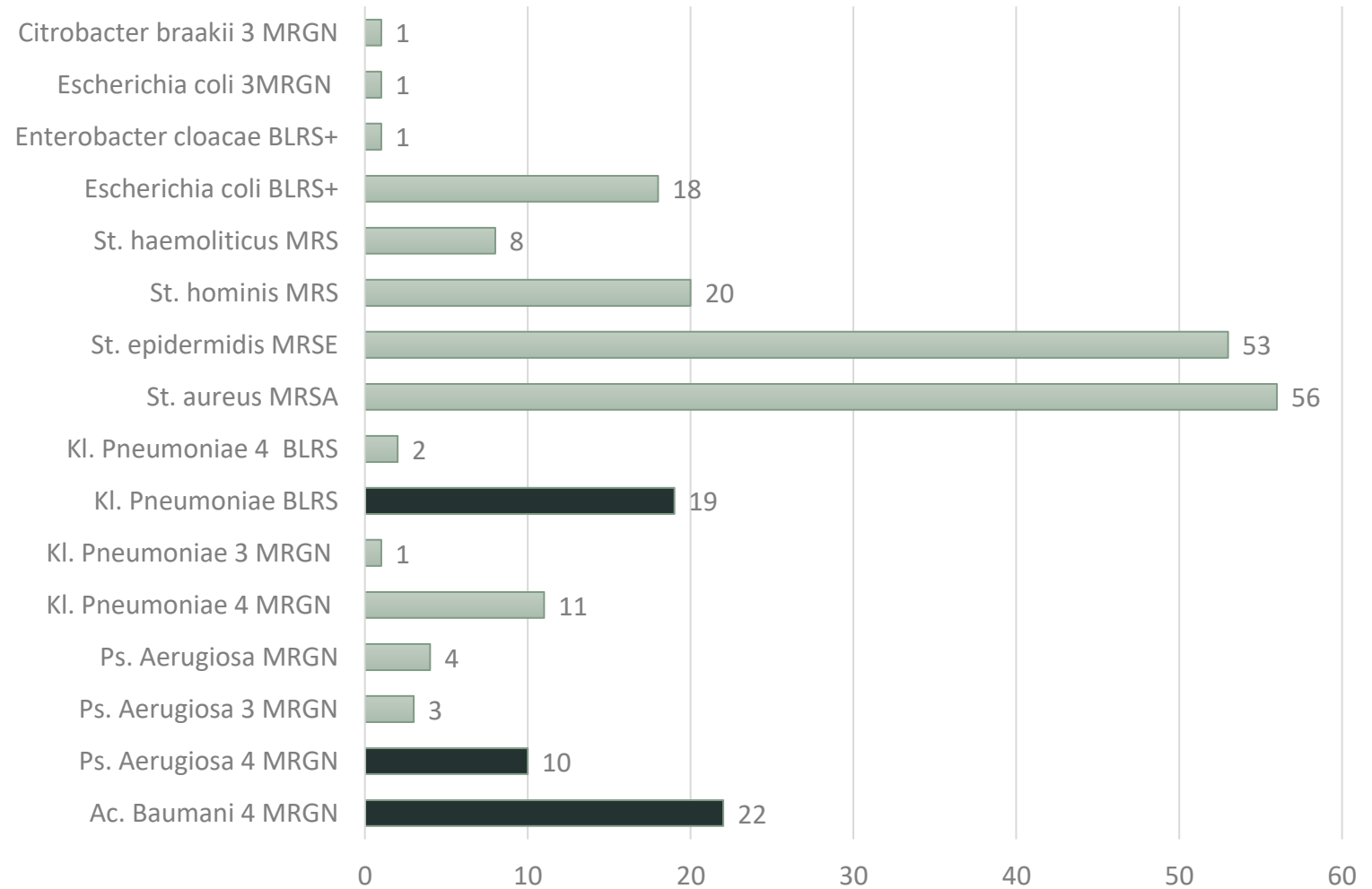
Резистентные формы бактерий, выявленные за 2022 год



Резистентные формы бактерий, выявленные за 2022 год



Резистентные формы бактерий, выявленные за 2022 год



Антибактериальные средства подверженные ТЛМ в УМС



Ванкомицин

Амикацин

Гентамицин

- Определяются как пиковые концентрации, так и минимальные, с консультацией клинического фармаколога
- Результат приходит в течении 60 минут
- В 95% случаев отбираются минимальные концентрации
- В отделениях реанимации, нефрологии и диализа, онкологии при назначении вышесказанных ЛС концентрации определяются в обязательном порядке
- Разработан СОП по ТЛМ антибиотиков

Ситуация в Казахстане

- ТЛМ на постоянной основе проводится для иммунодепрессантов, некоторых противоэпилептических и некоторых противоопухолевых ЛС
- ТЛМ антибиотиков проводится на данный момент для ванкомицина, амикацина и гентамицина в НКХЦ, ванкомицина и гентамицина в БЦ УДП
- Необходимо развитие данных методов индивидуализированной медицины в РК, что способствует рациональному использованию ЛС, борьбе с антибиотикорезистентностью и потенциально выгодно с фармакоэкономической точки зрения
- Необходимо обучение клинических фармакологов и фармацевтов проведению ТЛМ и интерпретации результатов
- Необходимо вводить ТЛМ в КП, КЗГ, программу по сдерживанию антибиотикорезистентности

Спасибо за внимание!