

ЛАБОРАТОРНІ ПІДХОДИ ДО ПРОВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО МОНІТОРИНГУ АНТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Доброва В.Є., Місюрьова С.В., Свід Н.О., Колодєзна Т.Ю., Дараселія Т.Б.
Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Незважаючи на те, що клінічний критерій є основним в оцінці адекватності медикаментозного лікування епілепсії, визначення концентрації антиепілептичного препарату (АЕП) в крові грає важливу роль в сучасному лікуванні епілепсії, бо дозволяє простежити індивідуальні фармакокінетичні особливості в конкретного пацієнта, адже АЕП відноситься до лікарських засобів (ЛЗ) з вузьким терапевтичним індексом. Якщо пацієнту назначено дозу, яка є вищою за потрібну, то можлива поява побічних ефектів з накопиченням токсичності, що погіршить стан пацієнта. У випадку ж коли пацієнту назначено дозу нижче за необхідну — епілептичні напади відновляться.

Терапевтичний лікарський моніторинг (ТЛМ) — це метод, що дозволяє підібрати індивідуальну ефективну дозу АЕП, не викликаючи при цьому токсичних ефектів. Метод заснований на вимірюванні концентрації лікарського препарату в плазмі крові в різні проміжки часу після його введення в організм з метою визначення відповідності її терапевтичному діапазону і розробки рекомендацій щодо корекції режиму дозування. Такий підхід до підбору режиму дозування дозволить уникнути небажаних явищ, пришвидшити процес підбору дози, а також допоможе зекономити кошти.

Отже, метою даної роботи стала розробка лабораторних підходів до проведення терапевтичного лікарського моніторингу антиепілептичних засобів.

Для досягнення поставленої мети нами було проведено валідацію методики визначення концентрації вальпроєвої кислоти в плазмі крові на аналізаторі біохімічному Siemens Dimension RxL Max. Для цього було розроблено валідаційний протокол та стандартну операційну процедуру, а за результатами було оформлено валідаційний звіт. При порівнянні якості та вірогідності визначення вальпроєвої кислоти в біологічних рідинах фотометричним методом при роботі був використаний автоматичний біохімічний аналізатор Siemens Dimension RxL Max та відповідні реактиви і контрольні матеріали. В роботі були використані аналітичні, статистичні та біологічні методи.

В ході оцінки збіжності та вітворюваності методики визначення концентрації вальпроєвої кислоти в сироватці людини за допомогою аналізатора біохімічного Siemens Dimension RxL Max в середині лабораторії встановлено, що межа внутрішньо-лабораторної відтворюваності склала:

$R = 3,25$. Це вказує на відсутність грубих помилок в роботі аналізатора та статистично важливих відмінностей при проведенні вимірювань різними операторами-лаборантами.

Далі було проведено оцінку збіжності та вітворюваності методики визначення концентрації вальпроєвої кислоти в сироватці людини за допомогою аналізатора біохімічного Siemens Dimension RxL Max по часовому фактору. Розраховане значення критерію оцінки склало $T_v = 0,09$, що вказує на правильність виконання методики в різний період часу.

Отримані результати проведеного порівняння якості та вірогідності визначення рівня вальпроєвої кислоти в плазмі крові фотометричним методом при роботі на аналізаторі біохімічному Siemens Dimension RxL Max в діапазоні терапевтичних концентрацій свідчать, що методика має робочі характеристики: $\bar{X} \pm U_P = 33,90 \pm 6,09$; $\bar{X} \pm U_P = 67,54 \pm 6,16$; $\bar{X} \pm U_P = 99,34 \pm 9,66$, які відповідають регламентованим, задовольняють встановленим критеріям, а вимірюванні за допомогою неї параметри відповідають належним.

У відповідності до вимог ISO 17025, ISO 15189, та ДФУ будь-яка аналітична методика має бути перевірена на лінійність перед впровадженням її у практичну діяльність лабораторії. Проведення такої перевірки для методики «Визначення концентрації вальпроєвої кислоти в сироватці людини за допомогою аналізатора біохімічного Siemens Dimension RxL Max» показало, що випробувана методика є лінійною у діапазоні вимірюваних концентрацій, а отже може використовуватися при вимірюванні концентрації вальпроєвої кислоти плазмі крові у поданому діапазоні, який відповідає терапевтичним концентраціям ЛЗ в плазмі крові пацієнта, хворого на епілепсію. Отримане значення коефіцієнту детермінації наближається до 1, що свідчить про сильну лінійну залежність. Це означає, що дана методика при використанні її для вимірювання концентрації вальпроєвої кислоти в плазмі крові пацієнтів, буде давати точні дані про вміст препарату у крові пацієнта. На базі цих значень лікар зможе більш точно призначити раціональну схему прийому АЕП.

Валідація методики «Визначення концентрації вальпроєвої кислоти в сироватці людини за допомогою аналізатора біохімічного Siemens Dimension RxL Max» довела, що дана методика має робочі характеристики, які відповідають регламентованим, задовольняють встановленим критеріям, а вимірюванні за допомогою неї параметри відповідають належним.

Отже, проаналізувавши дані валідаційних заходів, можна зробити висновок, що протягом вимірювань вплив систематичної похибки на процес дослідження був незначущим і вимірювання проводилися належним чином.