



Терапевтический лекарственный мониторинг — инструмент персонализации фармакотерапии пациентов

Сычев Д. А.

В обсуждении приняли участие: академик РАН *А.О. Конради*, академик РАН *Д.А. Сычев*, член-корр. РАН *Т.В. Припутневич*, член-корр. РАН *Д.А. Кудлай*, д. м. н., профессор *Т.В. Вавилова*, д. м. н., профессор *В.А. Батурич*, *А.В. Карасев*.

Переход к персонализированной медицине за счёт рационального применения лекарственных препаратов является приоритетом, обозначенном в Стратегии научно-технологического развития России, принятой в феврале 2024 года. Участники заседания отметили, что именно такой подход будет способствовать увеличению ожидаемой продолжительности жизни людей в нашей страны в соответствии с Национальными целями развития России, подписанные в мае Президентом *В.В. Путиным*, в т. ч. за счёт повышения эффективности и безопасности фармакотерапии пациентов, прежде всего с заболеваниями, вносящими значимый вклад в структуру заболеваемости смертности. Ранее на заседаниях Совета обсуждалось фармакогенетическое тестирование, как «априорная» технология персонализированной фармакотерапии пациентов. В тоже время ТЛМ (мониторинг концентрации лекарственных препаратов в биологических жидкостях) представляет собой «постериорную» (т. е. на фоне применения у пациента лекарственного препарата) технологию персонализации фармакотерапии. При этом ТЛМ особенно важен при применении лекарственных препаратов с узким терапевтическим диапазоном (небольшая разница между минимальной эффективной и максимальной концентрацией), у которых эффективность и/или развитие нежелательных реакций напрямую зависит от концентрации лекарственного препарата в крови. При этом по результатам ТЛМ оценивается «нахождение» лекарственного препарата в крови пациента в терапевтическом диапазоне, что обеспечит эффективность и безопасность лечения. Кроме того, результаты ТЛМ позволяют объективно оценить приверженность пациента лечению лекарственным препаратом (принимает пациент лекарственный препарат или нет, «правильно» ли он его применяет). ТЛМ даёт информацию для врача для персонализированной коррекции фармакотерапии

22 ноября 2024 года в онлайн формате прошло очередное заседание Совета по персонализированной медицине при Президиуме РАН (председатель — академик РАН *Е.В. Шляхто*, учёный секретарь — академик РАН *А.О. Конради*), организованное группой по фармакокинетике и персонализированной фармакотерапии Совета (руководитель группы академик РАН *Д.А. Сычев*, секретарь — д. м. н., доцент *К.Б. Мирзаев*). Заседание было посвящено терапевтическому лекарственному мониторингу (ТЛМ) как одному из научно обоснованных инструментов персонализации фармакотерапии пациентов с различными заболеваниями в т. ч. социально значимыми и широко распространёнными. Были заслушаны и обсуждены доклады:

- «Терапевтический лекарственный мониторинг — инструмент персонализированной фармакотерапии пациентов» (авторы: академик РАН *Д.А. Сычев*, д. м. н., профессор *Т.В. Вавилова*, *А.В. Карасев*, д. м. н., доцент *К.Б. Мирзаев*);

- «Лекарственный мониторинг при иммуносупрессивной терапии в аспекте персонифицированной медицины» (автор — д. м. н., доцент *Н.В. Боровкова*);

- «Терапевтический лекарственный мониторинг противозепилептических препаратов: современное состояние и перспективы» (авторы: д. м. н., профессор *Н.А. Шнайдер*, д. м. н., доцент *Д.В. Дмитриенко*);

- «Терапевтический лекарственный мониторинг как современный подход к повышению эффективности фармакотерапии пациентов в критических состояниях» (автор — д. м. н., профессор *С.К. Зырянов*).

пациента: изменение режима дозирования, смена препарата).

В настоящее время накопились данные о доказательной базе эффективности (проведены рандомизированные клинические исследования (РКИ), имеются метаанализы и систематические обзоры) ТЛМ целого ряда лекарственных препаратов, широко применяемых в клинической практике (иммуносупрессоры в трансплантологии, противозипилептические лекарственные препараты, психотропные препараты, некоторые антимикробные препараты, дигоксин и т. д.), при этом ТЛМ некоторых препаратов уже включён в отечественные клинические рекомендации. Обсуждались и другие лекарственные препараты в плане перспективности разработки и изучения ТЛМ (прямые оральные антикоагулянты, антиретровирусные препараты, противотуберкулёзные препараты, метотрексат и т. д.). Эксперты высказывали мнение о том, что ТЛМ особенно необходим для пациентов из группы риска по развитию нежелательных реакций (недоношенные дети, пациенты старческого возраста с полиморбидностью и полипрагмазией, нарушениями функции печени и почек, пациенты-носители «фармакогенетических» маркеров и т. д.). ТЛМ может быть полезным при смене у пациента одного лекарственного препарата на другой в рамках одного международного непатентованного названия, что особенно актуально в условиях импортозамещения. Участники совещания обсудили ситуацию с доступностью методов ТЛМ (ИФА, ВЭЖХ), разработке новых методов детекции концентраций лекарственных препаратов в биологических жидкостях в т. ч. «непрямых» (например, анти-Ха активности и анти-Па активности для опровержения концентрации прямых оральных антикоагулянтов).

Следует отметить, что трудовая функция как «персонализация фармакотерапии пациентов на основе результатов фармакогенетического тестирования и терапевтического лекарственного мониторинга», регламентирована в профессиональном стандарте врача — клинического фармаколога. При этом, на заседании были представлены и обсуждены результаты опроса 317 врачей — клинических фармакологов

медицинских организаций из различных регионов России. Оказалось, что чуть больше 20 % используют ТЛМ для персонализации фармакотерапии пациентов, а 70 % не используют, но считают, что в ТЛМ есть необходимость. Препятствием к внедрению ТЛМ врачи — клинические фармакологи считают: отсутствие оплаты ТЛМ по каналу обязательного медицинского страхования (ОМС) (67 % респондентов), высокая стоимость ТЛМ (60 % респондентов), недостаток знаний о ТЛМ (35 % респондентов), отсутствие упоминания ТЛМ в клинических рекомендациях (30,7 % респондентов).

В резолюции заседания отражена необходимость расширить научные исследования в области разработки новых методов ТЛМ, оценки его эффективности у различных категорий пациентов с распространёнными заболеваниями, накопление «доказательной базы» ТЛМ (новые РКИ, исследования RWD / RWE), «смычки» фармакогенетического тестирования и ТЛМ, проведения фармакоэкономических исследований. Единогласно отмечена также необходимость погружения ТЛМ и показаний к его применению в клинические рекомендации, стандарты, лабораторный справочник, оплаты ТЛМ по каналу ОМС и т. д.

И обязательным компонентом внедрения ТЛМ является формирование у врачей соответствующих компетенций, что требует разработки соответствующего образовательного модуля в образовательных программах ординатуры и профессионального переподготовки прежде всего для врачей — клинических фармакологов и врачей клинической лабораторной диагностики, а также для других «смежных» специалистов (терапевтов, врачей общей практики, неврологов, психиатров, кардиологов, реаниматологов, инфекционистов и т. д.), а также программ повышения квалификации.

Сычев Дмитрий Алексеевич

д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии, ректор ФГБОУ ДПО «Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация