

Опыт организации мониторинга безопасности лекарственных средств в противотуберкулезной службе Челябинской области

Г.Г.Кетова, И.С.Панова, Т.И.Моисеенко, М.В.Дедович

Челябинский региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств, Челябинск

Челябинский областной клинический противотуберкулезный диспансер, Челябинск

Соблюдение режимов химиотерапии туберкулеза влечет непосредственное взаимодействие 3-5 и более препаратов. Назначение лекарственных средств с органоспецифичным поражением (аминогликозиды, этамбутол и др.) на длительное время требует тщательного мониторинга состояния систем организма и своевременной коррекции терапии при отклонении нормальных показателей. Наличие основных факторов риска у больных туберкулезом (заболевания печени, тип ацетилирования, гипопроотеинемия, прогнозируемая полипрагмазия) влияет на частоту неблагоприятных побочных реакций (НПР). С 2005 года в противотуберкулезной службе Челябинской области ведется работа по регистрации неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств. Накопленный опыт позволяет сделать организационные выводы и напрямую влиять на лечебный процесс.

Цель. Апробировать организацию мониторинга безопасности лекарственных средств на примере противотуберкулезной службы Челябинской области и оценить значение полученных результатов и показать их практическое применение.

Материалы и методы

В противотуберкулезной службе Челябинской области используют 3 метода регистрации НПР: метод спонтанных сообщений, ретроспективный анализ историй болезней, получение информации клиническим фармакологом в непосредственной беседе с пациентом (при коррекции терапии). При наличии в штате учреждения клинического фармаколога, заполнение извещений о НПР введено в его функциональные обязанности. В областных противотуберкулезных учреждениях (при отсутствии врача клинического фармаколога) заполнением извещений о НПР занимается назначенное приказом по учреждению ответственное лицо. Все НПР из областных учреждений анализируются на первичном этапе ответственным клиническим фармакологом областного диспансера. Анализ НПР всей противотуберкулезной службы позволяет делать выводы, влияющие на организационный и лечебные процессы. Анализируются такие показатели как пол, возраст, коррекция (или без коррекции) НПР, клинические проявления, распределение по торговым наименованиям (производителям) и международным не-

патентованным наименованиям лекарственных средств. Все извещения о НПР своевременно направляются в Челябинский региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств.

Результаты и обсуждение

Работа по мониторингу безопасности лекарственных средств проходила в несколько этапов. 1 этап. Обучение медицинского персонала (лекции на областных конференциях, сообщения на медицинских советах). 2 этап. Введение приказом в каждом учреждении ответственного лица за мониторинг безопасности лекарственных средств. 3 этап. Сбор извещений НПР, прямая связь с клиниче-

ским фармакологом по всем вопросам. Эта работа отразилась увеличением количества зарегистрированных НПР, особенно в последние 2 года: с 48 в 2007 г. до 123 в 2009 г. Отмечено, что наиболее часто НПР возникает у мужчин (64,0%), в возрасте 18-40 лет (54%). НПР, требующие коррекции в 2009 г. составляли 54,0%, а за 5 мес 2010 г. – 42,5%. Снижение числа НПР, требующих коррекции говорит о более тщательном подходе к назначению терапии (в зависимости от веса, возраста, сопутствующей патологии). Распределение НПР по видам лекарственных средств (противотуберкулезные препараты и прочие лекарственные средства), клиническим проявлениям отражено в таблице.

Таблица

**Структура НПР зарегистрированных в противотуберкулезной службе
Челябинской области с 2005 по 2010 гг по видам лекарственных
средств и проявлениям (повреждениям внутренних
органов и систем)**

НПР \ Год	2005	2006	2007	2008	2009	2010 (5 мес.)
НПР по видам лекарственных средств						
Всего НПР	77	67	48	115	123	94
НПР на ПТП*	64	64	42	105	102	81
НПР на прочие ЛС	13	3	6	10	21	13
Проявления НПР						
Гепатотоксические	2	10	9	26	18	11
Кожно-аллергические	18	17	15	28	38	33
Гастротоксические	-	-	-	14	35	9
Кардиотоксические	24	11	10	9	5	9

Ототоксические	2	2	1	9	2	0
Нефротоксические	2	1	0	1	2	0
Прочие (артралгии, фототоксические, гинекомастии, неврологические и др.)	26	23	8	28	23	32

*ПТП – противотуберкулезные препараты

Наиболее часто регистрируемые реакции – гепатотоксические (характерны для всех групп противотуберкулезных препаратов). Распределение внутри группы гепатотоксических реакций по степени тяжести выглядит следующим образом: тошнота, рвота – 61,0%, повышение АСТ, АЛТ 33%, явления лекарственного гепатита 6%. Кардиотоксические реакции (боли в области сердца, удлинение интервала QT, аритмии) проявляются чаще при приеме изониазида и фторхинолонов. Нефротоксические и ототоксические реакции характерны для аминогликозидов.

Из таблицы видно, что произошло снижение ототоксических и кардиотоксических реакций. Проведение ежегодного разбора выявленных НПР позволило снизить указанные реакции путем тщательного мониторингирования сердечно-сосудистой системы, лор-органов до и во время приема противотуберкулезной терапии. В настоящее время в противотуберкулезной службе внедрены рекомендации по профилактике НПР: 1. Полное клиническое обследование перед назначением химиотерапии (доза зависит от веса, возраста, сопутствующей патологии). 2. Мониторинг функционального состояния мочеполовой системы при

приеме аминогликозидов (общий анализ мочи первый месяц еженедельно, далее 1 раз в 2 недели; показатели мочевины, креатинина). 3. ЭКГ мониторинг при приеме изониазида, фторхинолонов (1 месяц каждые 2 недели, далее 1 раз в месяц с измерением коэффициента Базетта). 4. Осмотр лор врачом перед приемом аминогликозидов и ежемесячно в динамике. 5. Осмотр окулиста перед приемом этамбутола и регулярно в динамике.

Выводы

Ведение регулярной работы по мониторингу безопасности лекарственных средств в противотуберкулезной службе Челябинской области влияет на организационные и лечебные процессы. Доведение полученной информации до медицинского персонала повышает значимость проблемы в целом. Разбор сложных случаев, выявление «типичных» ошибок в назначении определенных групп препаратов позволяет оптимизировать стартовую терапию у каждого пациента, тем самым снизить вероятность НПР. Накопление информационного материала по торговым наименованиям (производителям) позволит влиять на закуп лекарственных средств.