

Т.В.Вавилова

Санкт-Петербургская государственная
медицинская академия им.И.И.Мечникова
Курс клинической лабораторной диагностики

ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО МОНИТОРИНГА – ВОЗМОЖНОСТИ И РЕАЛЬНОСТЬ

Возможности лекарственного мониторинга

- ◆ Обнаружение присутствия препарата в биологических жидкостях. Часто использование прикроватной диагностики (point-of-care testing) со следующими преимуществами:
 - ◆ Быстрое получение результатов
 - ◆ Возможность быстрого реагирования на результаты
 - ◆ Конфиденциальность
 - ◆ Локальный контроль всех необходимых компонентов

Возможности лекарственного мониторинга

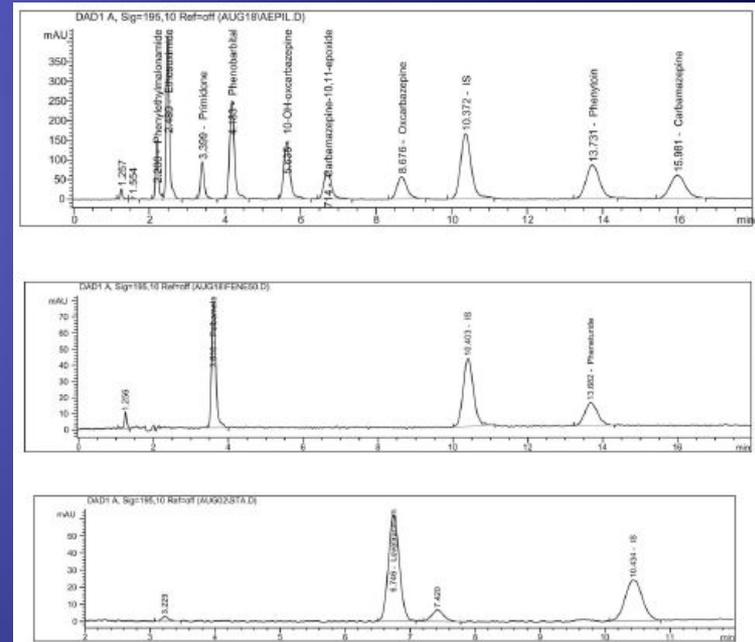
- ◆ Оценка действия препарата и биологического эффекта (эффективность) – анти тромботическая терапия
 - ◆ **варфарин** – подбор дозы по уровню гипокоагуляции (МНО в интервале 2.0-3.0)
 - ◆ **низкомолекулярные гепарины** – подбор дозы по антиХа активности у беременных
 - ◆ **антиагреганты** – исследование функции тромбоцитов?

Возможности лекарственного мониторинга

- ◆ Измерение концентрации лекарственного препарата в периферической крови
- ◆ Измерение концентрации метаболитов в периферической крови

Лабораторные методы определения концентрации препаратов

- ◆ HPLC – высокоэффективная жидкостная хроматография
- ◆ (+)
 - ◆ Низкая систематическая ошибка
 - ◆ Возможность определения сразу нескольких аналитов
- ◆ (-)
 - ◆ Техническая сложность выполнения для лаборатории
- ◆ Газовая хроматография
- ◆ Масс-спектрометрия

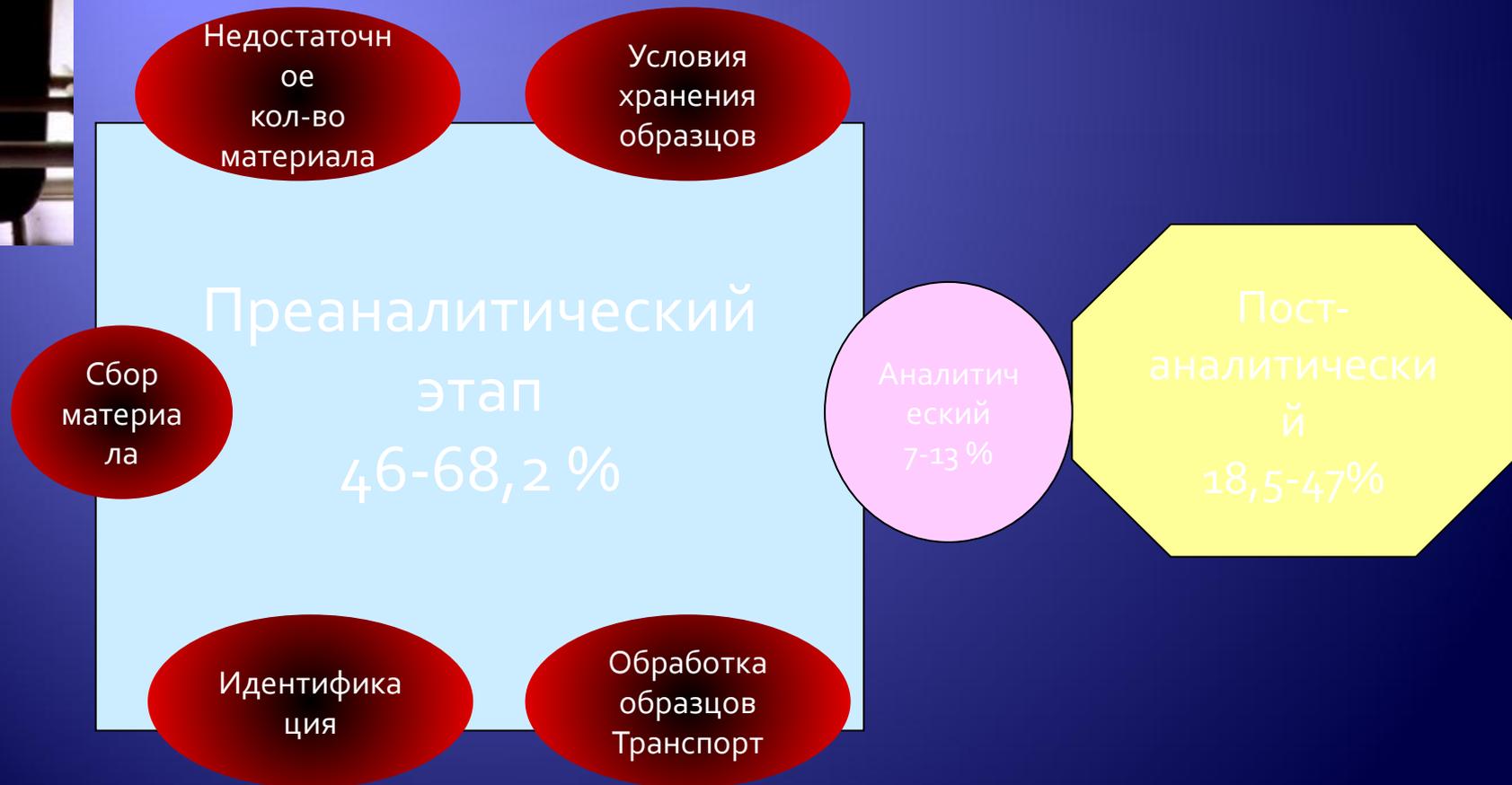


Лабораторные методы определения концентрации препаратов

- ◆ Иммунологические методы – иммуноферментный анализ, меченые иммунохимические исследования, а также турбидиметрия, нефелометрия
- ◆ (+)
 - ◆ Техническая простота выполнения
 - ◆ Доступность для многих лабораторий
- ◆ (-)
 - ◆ Реагентная база дороже, чем для HPLC
 - ◆ Возможность определения только одного анализа со специфическими антителами
 - ◆ Перекрестные реакции лекарственного препарата и метаболитов



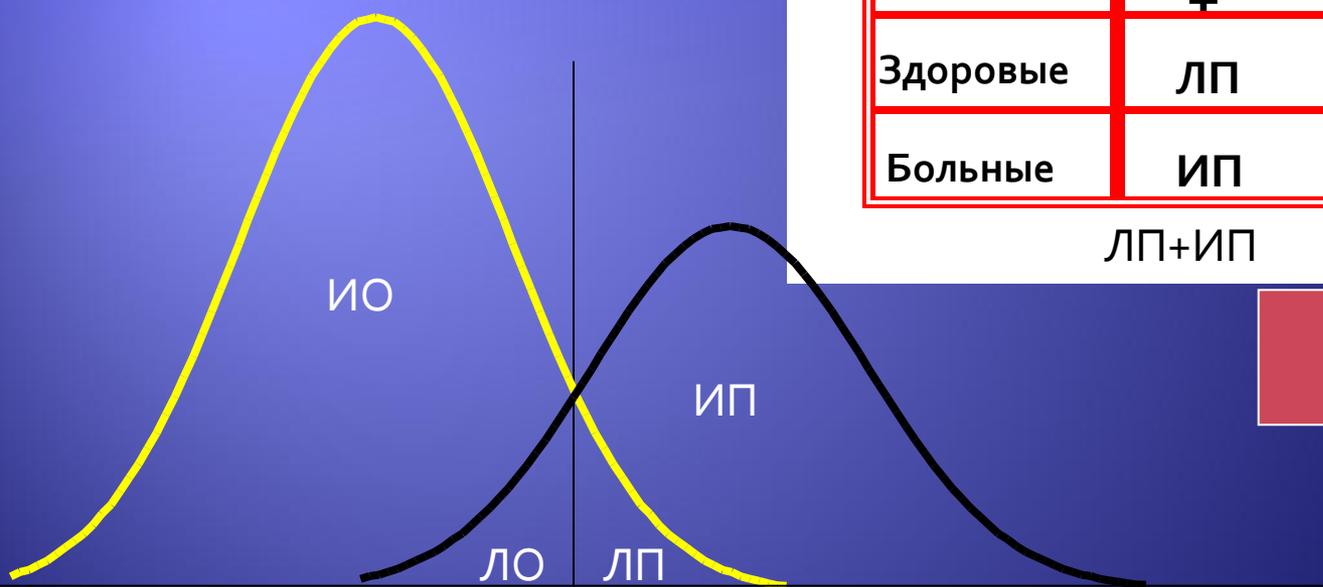
Характер и частота ошибок на трех этапах лабораторных исследований



Преаналитический этап при определении концентрации антиэпилептических препаратов

- ◆ Исследование в стабильной фазе – не ранее, чем через 4-5 периодов полужизни после первой дозы препарата
- ◆ Исследование перед следующим приемом препарата
- ◆ Исследование сыворотки без использования сепараторов
- ◆ Избегать использования цитратной (разведение), гепаринизированной (активация липопротеиновой липазы и нарушение связи препарата с альбумином) и ЭДТА (действие неизвестно) крови
- ◆ Избегать длительного хранения проб

Информативность лабораторных методов исследований



	+	-
Здоровые	ЛП	ИО
Больные	ИП	ЛО

ЛП+ИО

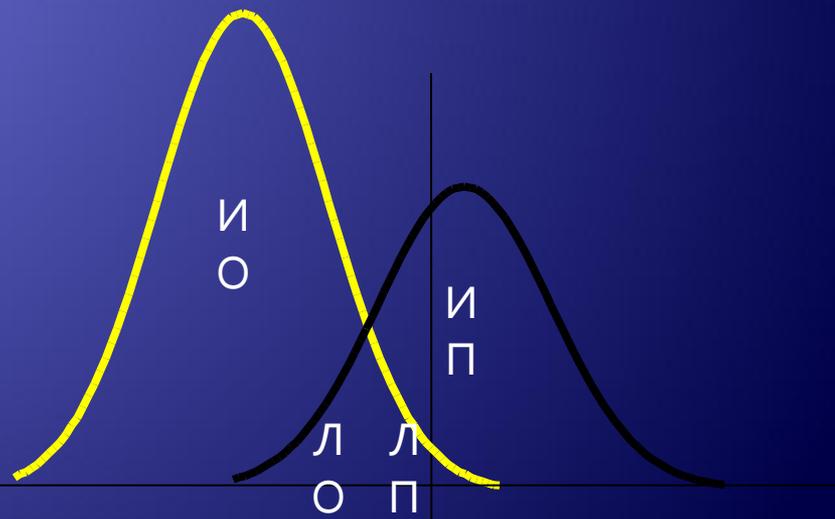
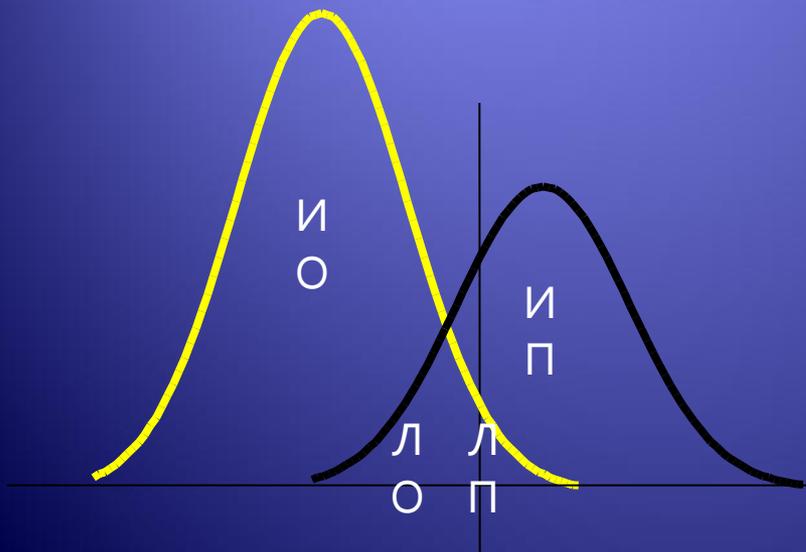
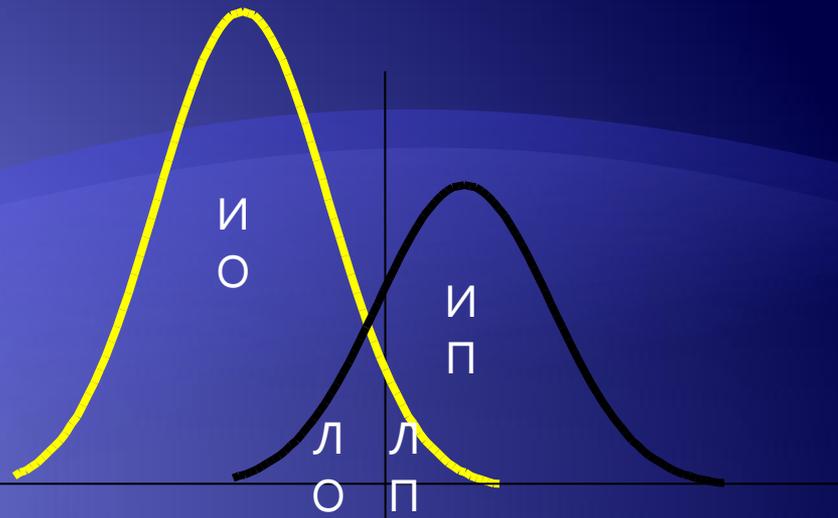
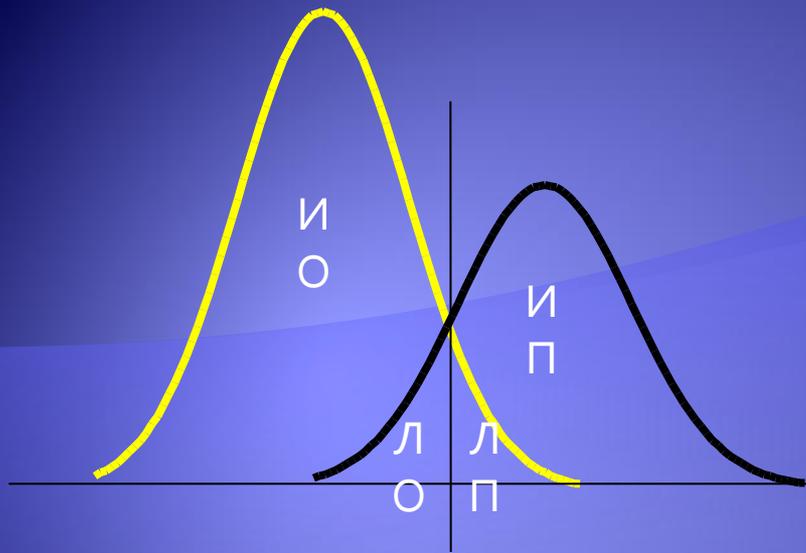
ЛО+ИП

ЛП+ИП

ИО+ЛО

Теорема Байеса

- ЛП - ложно-положительные результаты
- ИП - истинно-положительные результаты
- ЛО - ложно-отрицательные результаты
- ИО - истинно-отрицательные результаты



Диагностическая значимость исследований

$$\text{ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ} = \frac{\text{(+) результаты данного метода}}{\text{(+) результаты референтного метода}} \times 100$$

$$\text{СПЕЦИФИЧНОСТЬ} = \frac{\text{(-) результаты данного метода}}{\text{(-) результаты референтного метода}} \times 100$$

$$\text{ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ} = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛП}} \times 100$$

$$\text{ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ} = \frac{\text{ИО}}{\text{ИО} + \text{ЛО}} \times 100$$

Диагностическая значимость исследований

Отношение правдоподобия (вероятностное отношение)

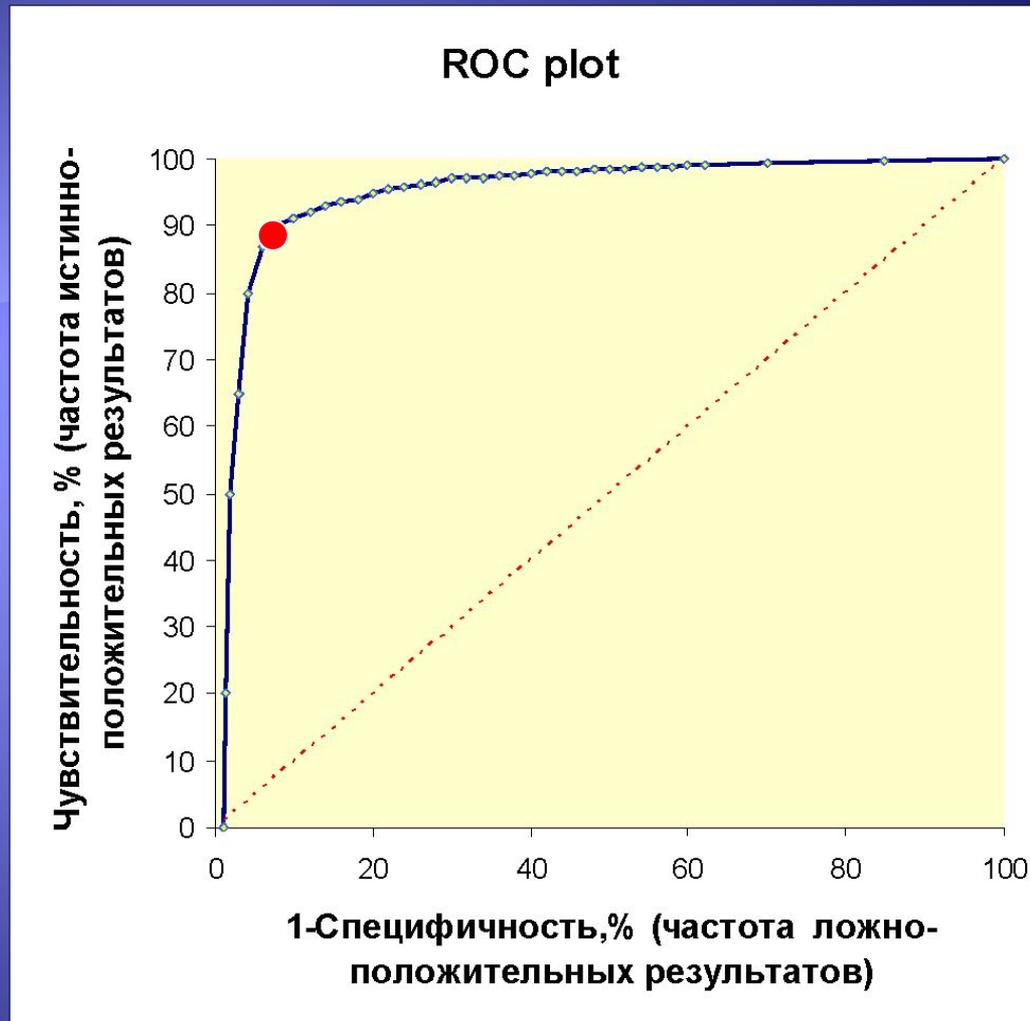
$$\frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \bigg/ \frac{\text{ЛП}}{\text{ЛП} + \text{ИО}}$$

Отношением правдоподобия - отношение вероятности данного результата у лиц с заболеванием к вероятности этого же результата у лиц без заболевания.

= ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЕРОЯТНОСТНОЕ ОТНОШЕНИЕ –
подтверждение диагноза

= ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ВЕРОЯТНОСТНОЕ ОТНОШЕНИЕ –
исключение
диагноза

Cut-off



ROC-кривые – receiver operating characteristic curve - соотношение частоты истинноположительных результатов (чувствительность, %) и частоты ложноположительных результатов (1-специфичность, %)

Характеристика используемого метода

- ◆ Точность лабораторного анализа
 - ◆ Коэффициент вариации
 - ◆ $CV = S / \bar{X} \times 100\%$
 - ◆ CV для лекарственного мониторинга < 10%

Заключение

- ◆ Лабораторное исследование – результат правильного соотношения востребованности + информированности клиницистов со стороны лаборатории