УДК: 615.036
DOI: 10.37489/2588-0519-2024-1-56-62
EDN: JEKFGW

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

CC BY 4.0

Терапевтический лекарственный мониторинг ванкомицина в реальной клинической практике лечения пациентов с глубоким нагноением после эндопротезирования тазобедренного сустава

© *Жукова О. В., Комаров Р. Н., Митрофанов В. Н., Воробьева О. А.*

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Аннотация. *Актуальность.* Ванкомицин, как и другие гликопептидные антибиотики, по своему фармакокинетическому и фармакодинамическому профилю характеризуются как времязависимым, так и концентрационно-зависимым бактерицидным эффектом. Его оптимальное достижение обеспечивается за счёт поддержания концентрации препарата, превышающей в несколько раз минимальную подавляющую концентрацию (МПК). Превышение пиковых концентраций ванкомицина (> 20 мкг/мл) способствуют повышению риска развития нефротоксичности, а экстремально низкие (<9,9 мкг/мл) — селекции резистентных форм грамположительных микроорганизмов.

Целью исследования является оценка достижения целевого уровня концентрации ванкомицина в плазме крови пациентов с глубоким нагноением после эндопротезирования тазобедренного сустава на основании терапевтического лекарственного мониторинга.

Методы. В исследование были включены пациенты, получавшие инфузионную терапию ванкомицином в гнойном отделении травматологии и ортопедии Университетской клиники Приволжского исследовательского медицинского университета по поводу глубокого нагноения после эндопротезирования тазобедренного сустава в период с 01.03.2023 г. по 30.06.2023 г. Исследование проводилось без поправки на торговое название ванкомицина. Терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) проводился на третьи сутки после начала терапии (после 4-го введения). Взятие крови осуществлялось через 1 час после инфузии и за 1 час до последующей инфузии. Определение ванкомицина в плазме крови осуществлялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием хроматографа «LC-20 Prominance» (Shimadzu, Japan) в обращённо-фазовом режиме с матричным фотодиодным детектором УФ и видимого спектров (SPD–M20A).

Результаты. В исследование было включено 14 пациентов, из них 6 мужчин и 8 женщин. Средний возраст пациентов составил 60,36±12,38 лет. Бактериальная флора была обнаружена у всех включённых в исследование пациентов. Высевались резистентные грамположительные микроорганизмы: *St. aureus* (MRSA) — 5, у 9 пациентов — коагулазонегативные стафилококки (*St. epidermidis (MRSE) — 7, St. simulans* — 2). Терапевтические концентрации как начальные, так и остаточные были достигнуты в 28,57% случаев. В 71,43% случаев остаточные концентрации имели значения <10 мкг/мл, что соответствовало экстремально низким значениям, недостаточным для проявления клинической эффекта, связанного с эрадикацией возбудителя при МПК = 1 мкг/мл. При этом начальные концентрации ванкомицина определялись как экстремально низкие в 14,29% случаев, а в 42,86% — как превышающие терапевтический диапазон. Концентрации ванкомицина в терапевтическом диапазоне от 10 до 20 мкг/мл через 1 час после инфузии (начальные концентрации) были определены у 42,86% пациентов.

Заключение. Полученные результаты ТЛМ ванкомицина у пациентов с глубоким нагноением после эндопротезирования тазобедренного сустава показывают широкий разброс концентраций. При этом отмечена высокая доля остаточных концентраций на уровне экстремально низких (<9,9 мкг/мл), что согласуется с результатами других исследований и подтверждает необходимость проведения ТЛМ у каждого пациента, получающего терапию ванкомицином.

Ключевые слова: ванкомицин; терапевтический лекарственный мониторинг; минимальная подавляющая концентрация; эндопротезирование тазобедренного сустава

Для цитирования: Жукова О. В., Комаров Р. Н., Митрофанов В. Н., Воробьева О. А. Терапевтический лекарственный мониторинг ванкомицина в реальной клинической практике лечения пациентов с глубоким нагноением после эндопротезирования тазобедренного сустава. *Качественная клиническая практика.* 2024;(1):56-62. https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-1-56-62. EDN: JEKFGW

Поступила: 01.03.2024. **В доработанном виде:** 15.03.2024. **Принята к печати:** 20.03.2024. **Опубликована:** 30.03.2024

Therapeutic drug monitoring of vancomycin in the real-world clinical practice of treating patients with deep suppuration after hip arthroplasty

© Olga V. Zhukova, Roman N. Komarov, Vyacheslav N. Mitrofanov, Olga A. Vorobeva
Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russian Federation

Abstract. ***Relevance.*** Vancomycin, like other glycopeptide antibiotics, is characterized by its pharmacokinetic and pharmacodynamic profile by both time-dependent and concentration-dependent bactericidal effect. Its optimal achievement is ensured by maintaining the drug concentration several times higher than the minimum inhibitory concentration (MIC). Exceeding peak concentrations of vancomycin (> 20 μg/ml) increase the risk of nephrotoxicity, and extremely low (<9.9 μg/ml) — selection of resistant forms of Gram-positive microorganisms.

Objective of this study is to evaluate the achievement of target level of vancomycin concentration in plasma of patients with deep suppuration after hip arthroplasty based on therapeutic drug monitoring.

Methods. The study included patients who received infusion therapy with vancomycin in the purulent department of traumatology and orthopedics of the University Clinic of the Privolzhsky Research Medical University for deep suppuration after hip arthroplasty in the period from 01.03.2023 to 30.06.2023. The study was conducted without correction for the trade name of vancomycin. Therapeutic drug monitoring was performed on the third day after the start of therapy (after the 4th administration). Blood sampling was performed 1 hour after infusion and 1 hour before subsequent infusion. Vancomycin in blood plasma was determined by high-performance liquid chromatography using a chromatograph "LC-20 Prominance" (Shimadzu, Japan) in reverse phase mode with matrix photodiode detector of UV and visible spectra (SPD–M20A).

Results. A total of 14 patients were included in the study, including 6 males and 8 females. The mean age of the patients was 60.36±12.38 years. Bacterial flora was detected in all patients included in the study. Resistant Gram-positive microorganisms were isolated: *St. aureus* (MRSA) — 5, in 9 patients — coagulase-negative staphylococci (*St. epidermidis* (MRSE) — 7, *St. simulans* — 2). Therapeutic concentrations of both initial and residual concentrations were achieved in 28.57% of cases. In 71.43% of cases residual concentrations had values <10 μg/ml, which corresponded to extremely low values, not sufficient for clinical effect associated with eradication of the pathogen at MPC = 1 μg/ml. At the same time initial concentrations of vancomycin were defined as extremely low in 14.29% of cases, and in 42.86% — as exceeding the therapeutic range. Vancomycin concentrations in the therapeutic range of 10 to 20 μg/ml 1 hour after infusion (initial concentrations) were determined in 42.86% of patients.

Conclusion. The results of therapeutic drug monitoring of vancomycin in patients with deep suppuration after hip arthroplasty show a wide range of concentrations. A high proportion of residual concentrations at extremely low levels (<9.9 μg/ml) was observed, which is consistent with the results of other studies and confirms the need for therapeutic drug monitoring in every patient receiving vancomycin therapy.

Keywords: vancomycin; therapeutic drug monitoring; minimum suppressive concentration; hip arthroplasty

For citation: Zhukova OV, Komarov RN, Mitrofanov VN, Vorobeva OA. Therapeutic drug monitoring of vancomycin in the real-world clinical practice of treating patients with deep suppuration after hip arthroplasty. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice.* 2024;(1):56-62. (In Russ.). https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-1-56-62. EDN: JEKFGW

Received: 01.03.2024. **Revision received:** 15.03.2024. **Accepted:** 20.03.2024. **Published:** 30.03.2024

Введение / Introduction

Ванкомицин был официально зарегистрирован в 1958 году FDA после проведения нескольких пилотных клинических исследований. Данные, полученные в ходе этих исследований, подтвердили эффективность ванкомицина при лечении инфекций, ассоциированных с *Staphylococcus* spp. Клиническая эффективность ванкомицина была подтверждена последующими исследованиями, однако было отмечено значительное количество нежелательных лекарственных реакций (НЛР), в т. ч. у больных с нарушением функции почек. Высокая «токсичность» ванкомицина привела к тому, что данный препарат был внесён в список резервных препаратов.

Целью терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) ванкомицина является получение информации о его концентрации в плазме крови конкретного пациента и принятие на основании этих данных решения о необходимости изменения режима дозирования для этого конкретного пациента. Коррекция может осуществляться путём увеличения/уменьшения интервалов между введениями либо путём увеличения/уменьшения разовой дозы препарата. Поэтому «оптимизация антибиотикотерапии» подразумевает:

- поддержание адекватного уровня системной экспозиции на протяжении всего периода терапии;
- обеспечение эффективной элиминации инфекционного возбудителя;

- минимизация риска НЛР (в случае ванкомицина — нефротоксичности и, в меньшей степени, ототоксичности);
- предупреждение развития приобретённой антибиотикорезистентности.

Ванкомицин, как и другие гликопептидные антибиотики, по своему фармакокинетическому и фармакодинамическому профилю характеризуются как времязависимым, так и концентрационно-зависимым бактерицидным эффектом. Его оптимальное достижение обеспечивается за счёт поддержания концентрации препарата, превышающей в несколько раз минимальную подавляющую концентрацию (МПК), в силу чего наиболее распространённой стратегией ТЛМ для оценки системной экспозиции по-прежнему является определение остаточной (минимальной) концентрации (C_{trough}) препарата непосредственно перед введением следующей дозы после 4-х инфузий.

Различные рекомендации по ТЛМ ванкомицина содержат указание о необходимости поддержания в крови ванкомицина на уровне 10–20 мг/л, в зависимости от очага инфекции и чувствительности микроорганизма. При выделении возбудителя со значением МПК ≥1 мг/л этот диапазон рекомендуется сузить до 15–20 мг/л для воздействия на большее число чувствительных микроорганизмов либо пересмотреть тактику антибиотикотерапии и сменить препарат.

Американское общество инфекционных заболеваний (*англ.* Infectious Diseases Society of America), Общество фармацевтов, работающих в области инфекционных заболеваний (*англ.* Society of Infectious Diseases Pharmacists) и Американское общество фармацевтов системы здравоохранения (*англ.* American Society of Health-System Pharmacists) в журнале “Clinical Infectious Disease” опубликовали консенсусные рекомендации по ТЛМ уровня ванкомицина в сыворотке крови при лечении инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus*, у взрослых пациентов [1]. Пересмотр данных рекомендаций от 2020 г. рекомендует соотношение ПФК24/МПК на уровне 400–600 мг* час/л (при условии, что МПК составляет 1 мг/л) для достижения клинической эффективности и обеспечения безопасности для пациентов, проходящих лечение серьёзных метициллин-резистентных инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus* [2]. В 2020 г. было также обновлено Руководство по терапевтическому лекарственному мониторингу ванкомицина на основе фактических данных, подготовленное отделом терапевтического мониторинга лекарственных средств Китайского фармакологического общества [3]. Настоятельной рекомендацией является поддержание концентрации ванкомицина на уровне 10–15 мг/л у взрослых пациентов. Также авторы рекомендуют поддерживать стабильную концентрацию в дозе 10–20 мг/л у взрослых пациентов с тяжёлыми MRSA — инфекциями. К серьёзным MRSA инфекциям относят менингит, остеомиелит, бактериемия, инфекционный эндокардит и пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи. Следует отметить, что для MRSA штаммов с МПК ванкомицина >1 мг/л целесообразно рассмотреть альтернативный препарат в соответствии с клиническим заключением.

В 2022 г. было выпущено Руководство по клинической практике терапевтического лекарственного мониторинга ванкомицина Японского общества химиотерапии и Японского общества терапевтического мониторинга лекарственных средств [4].

Всё это подтверждает значительный интерес к процедуре ТЛМ ванкомицина и её практическую значимость для клинической практики.

На сегодняшний день преимущества процедуры ТЛМ подтверждаются многими работами и исследованиями. Так, ТЛМ ванкомицина был посвящён обзор, в который были включены рандомизированные контролируемые исследования и наблюдательные исследования, в которых сравнивались клинические исходы в группах с ТЛМ и без ТЛМ. Показатель клинической эффективности в группе пациентов, у которых проводилась процедура ТЛМ, оказался достоверно выше по сравнению с группой пациентов, у которых дозирование ванкомицина проводилось без процедуры ТЛМ, *ОШ = 2,62, 95% ДИ 1,34–5,11; p* = 0,005 [5].

Превышение пиковых концентраций ванкомицина (> 20 мкг/мл) способствует повышению риска развития нефротоксичности, а экстремально низкие (<9,9 мкг/мл) — селекции резистентных форм грамположительных микроорганизмов [6, 7].

Целью / Objective данного исследования является оценка достижения целевого уровня концентрации ванкомицина в плазме крови пациентов с глубоким нагноением после эндопротезирования тазобедренного сустава на основании терапевтического лекарственного мониторинга.

Материалы и методы / Materials and methods

В исследование были включены пациенты, получавшие инфузионную терапию ванкомицином в гнойном отделении травматологии и ортопедии Университетской клиники Приволжского исследовательского медицинского университета по поводу глубокого нагноения после эндопротезирования тазобедренного сустава в период с 01.03.2023 г. по

30.06.2023 г. Исследование проводилось без поправки на торговое название ванкомицина.

Поскольку исследование носило наблюдательный характер, то был проведён анализ адекватности режима дозирования и соответствие его рекомендованному в зарегистрированных инструкциях по применению лекарственного препарата для исключения этого фактора как причины нецелевых значений концентраций ванкомицина в плазме крови пациентов.

ТЛМ проводился пациентам, получавшим ванкомицин системно, на третьи сутки после начала терапии (после 4-го введения).

Взятие крови осуществлялось через 1 час после инфузии и за 1 час до последующей инфузии в пробирку с активатором свёртывания. Определение ванкомицина в плазме крови после её предварительной депротеинизации осуществлялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием хроматографа «LC-20 Prominance» (Shimadzu, Japan) в обращённо-фазовом режиме с матричным фотодиодным детектором УФ и видимого спектра (SPD–M20A). Хроматографическое разделение компонентов пробы выполнялось на колонке XChroma HPLC Column C18-Low pH, 5мкм, 120Å, 4,6·250 мм; подвижная фаза: ацетатный буфер (20 мМ аммония ацетат, pH = 4,15) — метанол в соотношении 78:22 (об/об); скорость потока 1 мл/мин; температура 40°C; длина волны детектирования — 240 нм. Предел детектирования ванкомицина в плазме — 0,4 мкг/мл.

Значения концентраций ванкомицина оценивали следующим образом: <10 мкг/мл — экстремально низкие концентрации; 10–20 мкг/мл — эффективные концентрации; >20 мкг/мл — превышение терапевтических концентраций [2].

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В исследование было включено 14 пациентов, из них 6 мужчин и 8 женщин. Средний возраст пациентов составил 60,36±12,38 лет.

Бактериальная флора была обнаружена у всех включённых в исследование пациентов. Высевались резистентные грамположительные микроорганизмы: *St. aureus* (MRSA) — 5, у 9 пациентов — коагулазонегативные стафилококки (*St. epidermidis (MRSE) — 7, St. simulans* — 2). МПК ванкомицина составила 1 мкг/мл у 13 пациентов. У 1 пациента МПК составила 2 мкг/мл (*St. epidermidis*).

При назначении ванкомицина использовался стандартный режим дозирования, описанный в инструкции по применению. У пациентов, включённых в исследование, ванкомицин назначался по 1 г 2 раза в сутки (1-часовые инфузии).

Проведённый анализ историй болезни показал, что все пациенты имели нормальные показатели креатинина (мужчины — 103,28±20,50 мкмоль/л (n = 6); женщины — 88,18±9,59 мкмоль/л (n = 8)), что в свою очередь является основанием для использования стандартного режима дозирования без корректировки дозировки ванкомицина. У всех пациентов использовался стандартный режим дозирования ванкомицина по 1 грамму 2 раза в сутки в виде 1-часовой инфузии.

Значения начальных концентраций ванкомицина (через 1 час после инфузии) варьировались в диапазоне от 5,12 до 32,20 мкг/мл (18,58±6,71). Значения остаточных концентраций ванкомицина варьировались в диапазоне от 1,52 до 19,30 мкг/мл (6,67±5,11) (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация ванкомицина в плазме крови пациентов, мкг/мл (результаты терапевтического лекарственного мониторинга)

Table 1

Patient`s plasma vancomycin concentrations, μg/ml (results of therapeutic drug monitoring)

Пациент	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
через 1 час	22,70	32,20	19,88	13,72	15,76	23,20	20,72	9,00	20,30	18,80	5,12	19,86	17,42	21,44
через 11 часов (за 1 час до инфузии)	10,50	19,30	2,03	3,08	6,08	5,24	10,64	2,48	5,04	13,84	1,52	4,10	5,59	3,96

Таким образом, проведённый анализ соответствия начальных и остаточных концентраций ванкомицина по результатам ТЛМ показал, что терапевтические концентрации как начальные, так и остаточные были достигнуты в 28,57% случаев. В 71,43% случаев остаточные концентрации имели значения <10 мкг/мл, что соответствовало экстремально низким значениям, не достаточным для проявления клинической эффекта, связанного с эрадикацией возбудителя при МПК = 1 мкг/мл. При этом начальные концентрации ванкомицина определялись как экстремально низкие в 14,29% случаев, а в 42,86% — как превышающие терапевтический диапазон. Концентрации ванкомицина в терапевтическом диапазоне от 10 до 20 мкг/мл через 1 час после инфузии (начальные концентрации) были определены у 42,86% пациентов (см. рисунок).

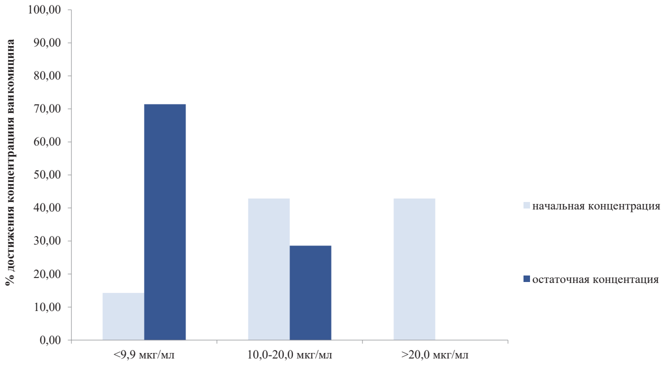

Рис. Начальные и остаточные концентрации ванкомицина (результаты терапевтического лекарственного мониторинга)
Fig. Initial and residual concentrations of vancomycin (results of therapeutic drug monitoring)

Заключение / Conclusion

Полученные результаты ТЛМ ванкомицина у пациентов с глубоким нагноением после эндопротезирования тазобедренного сустава показывают широкий разброс концентраций. При этом отмечена высокая доля остаточных концентраций на уровне экстремально низких (<9,9 мкг/мл), что согласуется с результатами других исследований и подтверждает необходимость проведения ТЛМ у каждого пациента, получающего терапию ванкомицином. Так, в ходе исследование остаточных концентраций ванкомицина у 471 пациента, получавших инфузии ванкомицина в отделении гнойной хирургии РНИИТО им. Р. Р. Вредена после ортопедических операций в период с 01.01.2014 г. по 31.05.2016 г., было установлено, что целевые значения на третьи сутки введения ванкомицина были достигнуты лишь у 12,1% пациентов [8].

Так, с января 2014 г. по октябрь 2016 г. в Катаре было проведено ретроспективное исследование результатов ТЛМ ванкомицина у взрослых пациентов, (n = 99). Наиболее частыми инфекциями были сепсис/септический шок (17,3%, n = 35), инфекции кожи и мягких тканей (15,8%, n = 32) и инфекции нижних дыхательных путей (15,3%, n = 31). Согласно интерпретации клиницистов, большинство концентраций (51%) были субтерапевтическими, тогда как остальные находились в пределах терапевтического окна (13,5%), либо сверхтерапевтическими (13%) [9].

Полученные результаты подтверждают необходимость рутинного проведения ТЛМ ванкомицина с одной стороны для достижения клинического эффекта, связанного с эрадикацией возбудителя, а с другой — для предотвращения высоких концентраций, сопряжённых с проявлением нефротоксичности. В исследовании [10] оценивали результаты внедрения ТЛМ ванкомицина. Исследование проводилось на базе двух многопрофильных больниц Латвии, в одной из которых был реализован и применялся локальный протокол ТЛМ, а в другой — ванкомицин назначался в стандартных режимах дозирования. Данные были собраны за 4 года (2016–2020 гг.) в стационаре без локального протокола ТЛМ и за 2 года (2018–2020 гг.) в стационаре с локальным протоколом ТЛМ, начиная с периода его внедрения. Данные о больных, включённых в исследование, были проанализированы с учётом пола, возраста, массы тела и функции почек. В стационаре с протоколом ТЛМ по сравнению с стационаром без протокола ТЛМ выявлены более успешные результаты адекватной корректировки терапии (55,56 против 35,29%).

В исследовании [11] описывается опыт ТЛМ для контроля безопасности назначения ванкомицина у пациентов с сепсисом в условиях реанимационных отделений. В исследовании проведён ретроспективный анализ 4 клинических случаев пациентов с сепсисом, находившихся в реанимационных отделениях ГБУЗ «ГКБ им. И. В. Давыдовского» в 2021 г., которым был назначен ванкомицин. На примере 4 клинических случаев пациентов с сепсисом показано, что при назначении ванкомицина в дозе, адекватной для конкретного случая, концентрация препарата в плазме крови может выходить за пределы терапевтического диапазона. В одном случае при развитии острого повреждения почек у пациента на фоне сепсиса проведение ТЛМ концентрации ванкомицина позволило предотвратить прогрессирование нарушений функции почек у пациента, в 3 случаях — проконтролировать достижение терапевтической концентрации препарата либо провести своевременную коррекцию дозы препарата для её достижения. Своевременная коррекция дозы ванкомицина путём проведения ТЛМ концентрации препарата в плазме крови позволяет достигать высокого антимикробного эффекта у пациентов с сепсисом, минимизировать нефротоксическое действие препарата.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Участие авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. *Жукова О. В.* — концепция и дизайн исследования, написание текста; *Комаров Р. Н., Воробьева О. А.* — сбор, анализ и интерпретация результатов работы; *Митрофанов В. Н.* — сбор, анализ и интерпретация результатов работы, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

Authors' participation

All the authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship. *Zhukova OV* — research concept and design, text writing; *Komarov RN, Vorobyeva OA* — collection, analysis and interpretation of work results; *Mitrofanov VN* — collection, analysis and interpretation of work results, text editing, approval of the final version of the article for publication.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жукова Ольга Вячеславовна — д. фарм. н., доцент, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация
e-mail: ov-zhukova@mail.ru
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6454-1346
РИНЦ SPIN-код: 4167–1496

Комаров Роман Николаевич — к. м. н., врач-травматолог-ортопед ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2705-8224
РИНЦ SPIN-код: 6000–0663

Митрофанов Вячеслав Николаевич — к. м. н., зав. отделением гнойной хирургии (остеологии) ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2046-3865
РИНЦ SPIN-код: 6390–9593

Воробьева Ольга Александровна — к. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2892-6174
РИНЦ SPIN-код: 7548–7336

ABOUT THE AUTHORS

Olga V. Zhukova — PhD, Dr. Sci. (Pharm), Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy of the Faculty of Pharmacy Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russian Federation
e-mail: ov-zhukova@mail.ru
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6454-1346
RSCI SPIN code: 4167–1496

Roman N. Komarov — PhD, Cand. Sci. (Med.), orthopedic traumatologist Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russian Federation
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2705-8224
RSCI SPIN code: 6000–0663

Vyacheslav N. Mitrofanov — PhD, Cand. Sci. (Med.), Head of the department of purulent surgery (osteology) Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russian Federation
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2046-3865
RSCI SPIN code: 6390–9593

Olga A. Vorobeva — PhD, Cand. Sci. (Pharm), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy of the Faculty of Pharmacy Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russian Federation
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-2892-6174
RSCI SPIN code: 7548–7336

Список литературы / References

1. Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis*. 2009 Aug 1;49(3):325-7. doi: 10.1086/600877.
2. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic Monitoring of Vancomycin for Serious Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Infections: A Revised Consensus Guideline and Review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious

Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1361-4. doi: 10.1093/cid/ciaa303.

3. He N, Su S, Ye Z, et al. Evidence-based Guideline for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin: 2020 Update by the Division of Therapeutic Drug Monitoring, Chinese Pharmacological Society. *Clin Infect Dis.* 2020 Dec 23;71(Suppl 4):S363-S71. doi: 10.1093/cid/ciaa1536.
4. Matsumoto K, Oda K, Shoji K, et al. Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin in the Framework of Model-Informed Precision Dosing: A Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *Pharmaceutics.* 2022 Feb 23;14(3):489. doi: 10.3390/pharmaceutics14030489.
5. Ye ZK, Tang HL, Zhai SD. Benefits of therapeutic drug monitoring of vancomycin: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Oct 18;8(10):e77169. doi: 10.1371/journal.pone.0077169.
6. Elbarbry F. Vancomycin Dosing and Monitoring: Critical Evaluation of the Current Practice. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2018 Jun;43(3):259-268. doi: 10.1007/s13318-017-0456-4.
7. Туфанова О.С., Касимова А.Р., Божкова С.А. Оценка эффективности и безопасности фармакотерапии ванкомицином у пациентов с ортопедической инфекцией с помощью методики терапевтического лекарственного мониторинга. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2022;10(2):128-38. [Tufanova OS, Kasimova AR, Bozhkova SA. Therapeutic drug monitoring for evaluation of the efficacy and safety of vancomycin in patients with orthopaedic infections. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2022;10(2):128-138. (In Russ.)]. doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-128-138.
8. Борисов А.М., Галанкин Т.Л., Божкова С.А., и др. Терапевтический лекарственный мониторинг ванкомицина у пациентов с инфекционными осложнениями в клинике травматологии и ортопедии: анализ клинической практики. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2020;22(1):60-66. [Borisov AM, Galankin TL, Bozhkova SA, et al. Therapeutic drug monitoring of vancomycin in patients with infectious complications in traumatology and orthopedics. *Klinicheskaia mikrobiologiia i antimikrobnaia khimioterapiia.* 2020;22(1):60-66. (In Russ.)]. doi:10.36488/cmac.2020.1.6066.
9. Al Sulaiti FK, Nader A, El Mekaty E, et al. Vancomycin Therapeutic Drug Monitoring Service Quality Indices and Clinical Effectiveness Outcomes: A Retrospective Cohort and Clinical Audit. *J Am Coll Clin Pharm.* 2020;3(4):778-85. doi:10.1002/jac5.1223.
10. Mauliņa I, Darbiniece K, Miķelsone-Jansone L, et al. Experience of Vancomycin Therapeutic Drug Monitoring in Two Multidisciplinary Hospitals in Latvia. *Medicina (Kaunas).* 2022 Mar 2;58(3):370. doi: 10.3390/medicina58030370.
11. Прокофьев А.Б., Белков С.А., Казаков Р.Е., и др. Опыт использования терапевтического лекарственного мониторинга для контроля безопасности назначения ванкомицина у пациентов с сепсисом в условиях реанимационных отделений. *Безопасность и риск фармакотерапии.* 2022;10(2):139-50. [Prokofiev AB, Belkov SA, Kazakov RE, et al. Experience of using therapeutic drug monitoring to control the safety of vancomycin in intensive care unit patients with sepsis. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2022;10(2):139-150. (In Russ.)]. doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-139-150.