

*Грикень Ю.Г.*

## **ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ**

*Научный руководитель: ассист. Макеева Д.И.*

*Кафедра фармакологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Муковисцидоз – аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, связанное с дефектом белка, выполняющего функцию хлоридного и бикарбонатного канала. Нарушение регуляции состава жидкости и электролитов в секретах отражается в первую очередь на состоянии лёгких и органов ЖКТ, увеличивая риск сопутствующих бактериальных респираторных инфекций. Лечение антибиотиками направлено на устранение инфекции и поддержание функции, однако широкий спектр патологических изменений при муковисцидозе существенно влияет на фармакокинетику антибиотиков, приводя к неэффективности терапии и формированию бактериальной резистентности.

Гипоальбуминемия и относительно высокая мышечная масса влияет на распределение лекарственных средств. После учета размера и состава тела кажущийся объём распределения большинства антибиотиков схож у пациентов с муковисцидозом и здоровых людей, за исключением цефотиама и тобрамицина ( $V_d$  данных препаратов у пациентов с муковисцидозом повышен).

У пациентов с муковисцидозом повышен клиренс лекарств, метаболизируемых CYP1A2 и CYP2C8 (циклоф록сацин, ацетоминофен, сульфометаксозол), тогда как метаболизм субстратов CYP2C9 и CYP3A4 не затронут. Высокая активность ферментов печени и почечного Р-гликопротеина, повышенная канальцевая секреция увеличивают общий клиренс антибиотиков. Ускорение метаболизма явно прослеживается при использовании некоторых пенициллинов, фторхинолонов, триметоприма и сульфатометоксазола.

У пациентов с муковисцидозом уровни многих сывороточных белков (альбумин, глобулин, протромбин и факторы свертывания) понижены из-за снижения их синтеза и возможной гиперволемии, вызванной снижением сатурации, что, в свою очередь, связано с тяжестью поражения легких. Рецидивирующие острые легочные инфекции и системное воспалительное состояние у пациентов с муковисцидозом могут изменять связывание препарата с белками. Так, например, для некоторых бета-лактамов и цефалоспоринов характерно увеличению их свободной фракции, гломерулярной фильтрации и скорости выведения. Увеличение общего клиренса приводит к необходимости использования более высоких доз этих препаратов или перехода на непрерывную инфузию для оптимизации терапии.

Выводы. учет фармакокинетических особенностей пациентов с муковисцидозом при подборе антибиотика и режима его дозирования позволит увеличить эффективность и безопасность терапии, минимизировать риски и соответствующие им затраты, уменьшить риски формирования резистентной флоры; целесообразен перевод пациента на ингаляционную антибиотикотерапию.