

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **ФАРМОПІКА ПАЦІЄНТА З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ**
МІОКАРДА ТА КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 882А,

226 «Фармація. Промислова фармація»

Освітньої програми «Фармація»

Шевченко В.О.

Керівник: к.мед.н., доцент Потаскалова В.С

Рецензент: к.мед.н., доцент Афанасьєва І.О.

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	7
1.1. Захворювання ССС.....	7
1.2. Інфаркт міокарда.....	11
1.3. Бронхіальна астма.....	20
1.4. Коморбідність.....	22
РОЗДІЛ 2. Матеріали та методи дослідження.....	26
2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією.....	26
РОЗДІЛ 3. Результати власних досліджень.....	27
3.1. Частота супутньої патології у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією та аналіз лікування.....	27
3.2. Ризики небажаних лікарських взаємодій при лікуванні пацієнта з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією (клінічний випадок).....	29
3.3. Менеджмент ризиків лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією.....	34
3.4. Фармопіка пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією.....	36
Висновки.....	38
Практичні рекомендації.....	39
Список використаних джерел.....	40

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ССС	Серцево-судинні захворювання
ЛЗ	Лікарський засіб
ІМ	Інфаркт міокарда
АГ	Артеріальна гіпертензія
ЕКГ	Електрокардіограма
ІХС	Ішемічна хвороба серця
GBD	Global Burden of Disease
АТ	Артеріальний тиск
ВООЗ	Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ІМТ	Індекс маси тіла
ЦД	Цукровий діабет
ЛШ	Лівий шлуночок
ШОЕ	Швидкість осідання еритроцитів
АСТ	Аспартаттрансфераза
КФК	Креатинфосфокіназа
ЛДГ	Лактатдегідрогеназа
АСК	Ацетилсаліцилова кислота
ЧСС	Частота серцевих скорочень
ББ	Бета-блокатори
ТІА	Транзиторна ішемічна атака
СН	Серцева недостатність
ГПР	Глікопротеїнові рецептори
ОД	Одиниця дії
БА	Бронхіальна астма
НПЛЗ	Нестероїдні протизапальні лікарські засоби
ІПП	Інгібітор протонної помпи

ВСТУП

Серцево-судинна патологія посідає провідну роль в смертності та івалідизації людей у всьому світі. Кількість людей, які мають патологію серцево-судинної системи (ССС) невідмінно зростає щорічно, що потребує оновлення підходів до лікування та профілактики.

В Україні патологія ССС стоїть на другому місці серед причин смертності, після онкологічних захворювань. Варто зазначити, що контингент пацієнтів невідмінно молодшає.

Ускладнення перебігу захворювань ССС мають незворотній характер та приводять до обмеження або втрати працездатності, погіршенню якості життя та смерті.

Не зважаючи на те, що основні фактори ризику розвитку захворювань ССС можуть модифікуватись, у людей похилого віку або при наявній супутній патології це часто виявляється практично неможливим.

Так, при прогресуванні атеросклеротичних змін судин та при поганому контролі рівню артеріального тиску можливий розвиток енцефалопатії та зниження комплаєнсу до лікування у пацієнта.

Також фінансові труднощі можуть вплинути на характер харчування пацієнтів та унеможливити постійний прийом необхідних ліків.

Таким чином, гострий інфаркт міокард (ІМ) часто виникає на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) та/або артеріальної гіпертензії (АГ), також при цьому можуть бути наявні хронічні захворювання інших органів та систем, що потребують прийому медикаментів. Коморбідність обумовлює поліфармацію та асоціюється високим ризиком розвитку небажаних лікарських взаємодій.

В діагностиці ІМ важливим є клінічна картина пацієнта, попередній анамнез, зміна лабораторних показників крові та характерні зміни на електрокардіограмі (ЕКГ).

Зазвичай діагноз гострого ІМ не викликає труднощів при типовій клінічній картині. Проте складнощі можуть виникати як на етапі надання невідкладної допомоги, так і на етапі відновлення пацієнта за умов наявності інших патологічних станів із фармакотерапевтичною корекцією.

Варто зазначити, що проблема поліфармації не зменшує своєї актуальності: сучасно медицина на фармація допомагає подовжити життя пацієнтам із складними захворюваннями. При збільшенні віку людей на якість фармакотерапії може вплинути зміна функціональної здатності багатьох органів та систем, що непередбачено може вплинути на фармакокінетику та фармакодинаміку лікарських засобів (ЛЗ).

Так, обрана нами тема є актуальною для покращення якості фармацевтичної опіки пацієнтів з інфарктом міокарда та супутніми захворюваннями.

Мета роботи:

Визначити напрями фармацевтичної опіки пацієнтів з інфарктом міокарда та коморбідною патологією

Завдання:

1. Встановити супутню патологію у пацієнтів з інфарктом міокарда.
2. Проаналізувати частоту ризиків розвитку небажаних лікарських взаємодій у пацієнта з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією.
3. Розробити рекомендації з фармапіки у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією

Методи дослідження:

Аналітичний (аналіз історій захворювання).

Новизна та значення одержаних результатів.

В роботі науковій вперше проведена оцінка лікарської взаємодії у пацієнта з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією. Розроблений алгоритм контролю безпечного лікування.

Апробація результатів дослідження. December 15, 2023. Lisbon, Portuguese Republic // Collection of scientific papers «SCIENTIA».

Публікації: December 15, 2023 • Lisbon, Portuguese Republic • Collection of scientific papers «SCIENTIA». Ризики фармакотерапії у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та супутньою бронхіальною астмою. С. 285-286.

Структура роботи:

Загальна кількість сторінок – 48;

Кількість розділів – 3;

Кількість додатків – 0;

Кількість використаних джерел – 46.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Захворювання ССС

Серцево-судинні захворювання є основними причинами інвалідності та смертності і всіх країнах світу за даними дослідження Global Burden of Disease (GBD, 2019 рік) [1].

Розповсюдженість захворювань даної системи неупинно зростає, особливо це стосується країн з низьким рівнем доходу. Крім того, став молодшати середній вік пацієнтів з гострими та хронічними захворюваннями ССС, і це відбувається навіть в країнах з високим рівнем захворюваності. Так, з 1990 року станом на 2019 рік кількість пацієнтів з патологією ССС практично подвоїлась: з 271 млн до 523 млн. Також збільшується кількість смертей, причиною яких стали дані захворювання.

В Україні патологія серцево-судинної системи також виступає на перше місце як причина смертності населення[2].

Нажаль, наша країна займає лідируючу позицію за наведеним показником (рис. 1.1).

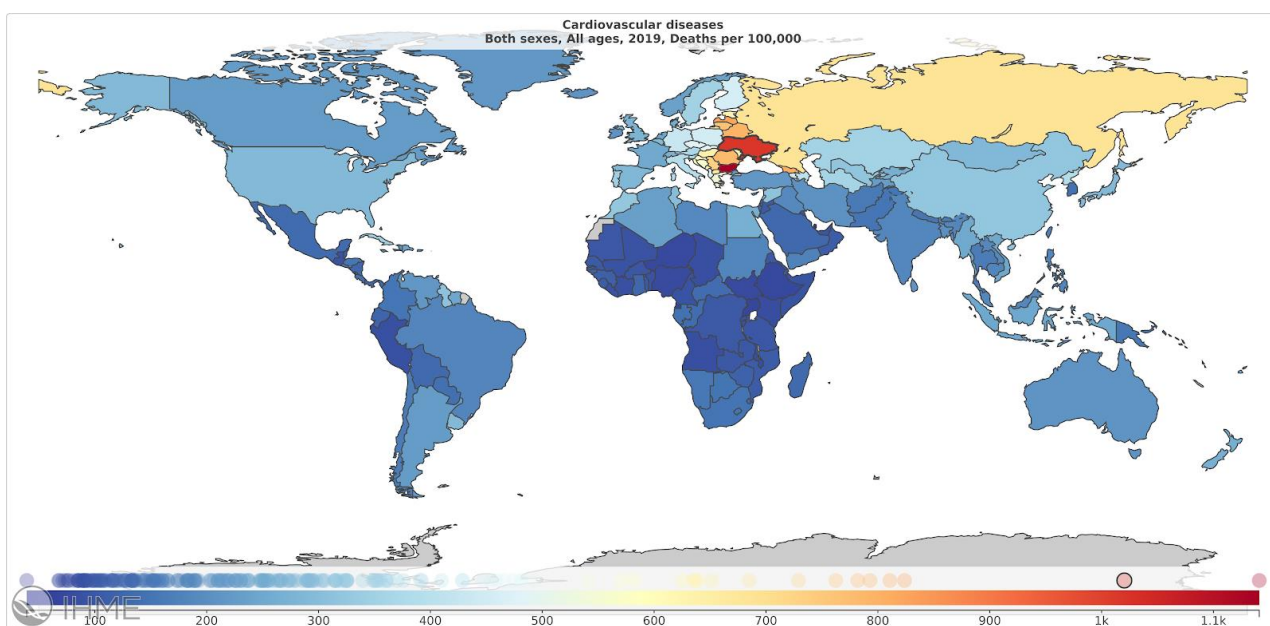


Рисунок 1.1. Розповсюдженість серцево-судинних захворювань.

Серцево-судинні захворювання посідають перше місце за частотою смертей в Україні в 2019 році і складають 64,3%, друге місце посідають смерті від новоутворень (14,1%), хвороби органів травлення – 4,3%, неврологічні розлади 3,1% та насильницька смерть – 2,7% [3].

Серед всіх захворювань ССС самою частою причиною смертності, незалежно від гендеру, є ішемічна хвороба серця [4]. Цереброваскулярні захворювання посідають друге місце серед чоловіків і жінок з однаковою частотою та третє місце посідають хвороби міокарду – міокардити та кардіоміопатії, також без гендерних відмінностей. Четверте місце смертності серед жінок посідає миготлива аритмія, тоді як серед чоловіків миготлива аритмія посідає шосте місце за частотою смертності. Чоловіки частіше помирають від захворювань периферичних судин (четверте місце) та аневризми аорти (п'яте місце). Відповідно серед жінок п'яте та дев'яте місце. Від гіпертонічної хвороби (ГХ) частіше помирають жінки (сьоме місце проти восьмого місця серед чоловіків) [5].

У порівнянні з показниками інших країн, в Україні населення втрачає більше років здорового життя через патологію ССС, ніж населення країн Європи та США. (рис. 1.2).

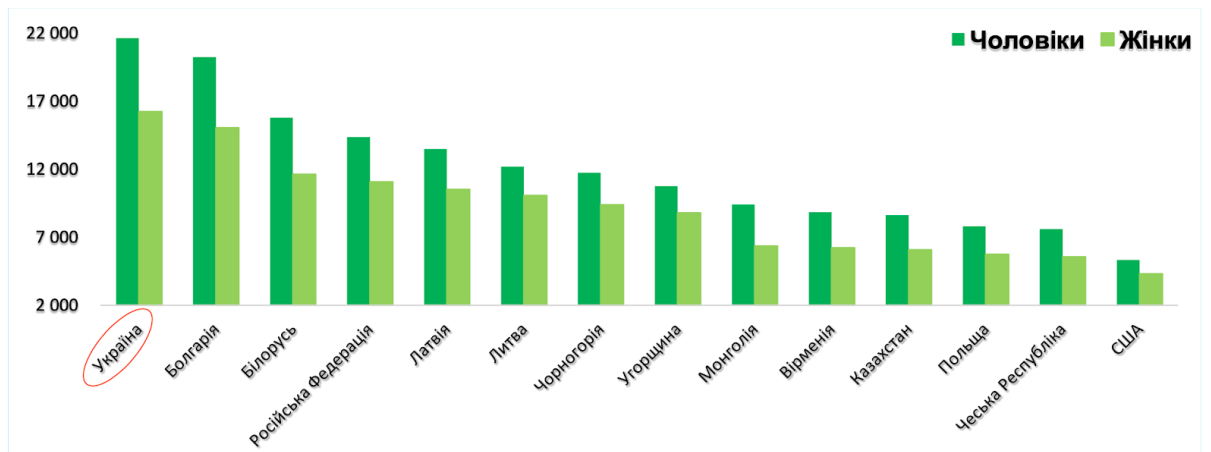


Рисунок 1.2. Роки життя, втрачені через передчасну смерть від серцево-судинних захворювань, 2019 рік (YLL на 100 000 нас. залежно від географічного розташування. Обидві статі, всі вікові групи.)

GBD (міжнародне дослідження тягря хвороб) – це порівняльне дослідження, що охоплює 286 причин смерті, 369 травм та захворювань, 87 факторів ризику, з 1990 року у 204 країнах світу [6].

Основні фактори ризику розвитку ССС можуть підлягати модифікації.

Так, контроль артеріального тиску (АТ) може допомогти уникнути інсульту, інфаркту, ускладнень з боку нирок та органів зору. Підвищення АТ асоціюється із зменшенням тривалості життя [7]. Окрім фармакотерапії, варто дотримуватись низько сольової дієти, зокрема не більше 5 г на добу.

Щодо дієти – особливу увагу слід привернути раціональному харчуванню. Патології ССС сприяє переїдання, недостатня кількість фруктів та овочів, висококалорійна їжа, солодкі газовані напої [8]. Існує зв'язок між патологією органів травлення та розладами інших органів та систем. В щоденному раціоні мають бути присутні жири, білки, вуглеводи. Овочі – тричі на день, бажано використовувати сезонні овочі, які ростять в регіоні, де живе людина. В міжсезонні варто використовувати овочі та ягоди у

замороженому вигляді, а не консервовані продукти, які містять велику кількість солі [9].

Велика кількість насичених жирів в раціоні харчування може привести до гіперхолестеринемії. Варто обрати продукти, що містять малу кількість жирів, нежирне м'ясо, виключити свинину. Виключити з харчування трансжири. Експерти Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) наводять наступні дані: від серцево-судинних захворювань внаслідок вживання трансжирів щороку помирає 500000 людей в світі.

Проблемою останніх десятиріч є ожиріння та надмірна маса тіла. Індекс маси тіла (ІМТ) має зберігатись в межах 18,5-25 кг/м² для зниження ризику розвитку як серцево-судинних захворювань, так і летальних ускладнень даних захворювань [10].

Через куріння помирає кожний десятий пацієнт з патологією ССС. Куріння є причиною і розвитку патології ССС, і розвитку ускладнень перебігу патології ССС [11].

Контролювати потрібно не тільки кількість їжі, яка містить цукор, а й кількість фруктів, меду. Надмірна кількість цукру сприяє розвитку цукрового діабету (ЦД) та ожиріння. Пацієнти дорослого віку з ЦД мають ризики розвитку інсульту та інфаркту в 3 рази вище, порівняно із тими, хто не має патології обміну вуглеводів.

Щогодини через вплив поганої патології помирає 800 осіб, забруднене повітря також сприяє розвитку багатьох захворювань, зокрема хворобам серця та судин.

Хронічні захворювання нирок можуть приводити до неконтрольованому підвищенню АТ. При порушенні функції нирок пацієнти найчастіше помирають від серцево-судинних ускладнень [12].

Вживання та зловживання алкоголю також є шкідливим для ССС, призводить до накопиченню вільних радикалів, підвищенню ризику захворювання онкологічними хворобами та інсульту, підвищенню АТ.

Для профілактики захворювань ССС необхідно щоденно займатись фізичною активністю, що в сукупності має складати не менше 150 хвилин на тиждень. Щоденно варто приділяти не менше години рухливим вправам та прогулянкам. Регулярні помірні фізичні навантаження зменшують частоту розвитку патології ССС.

1.2. Інфаркт міокарда

Інфаркт міокарда (ІМ) це гостре ішемічне пошкодження міокарда з некрозом кардіоміоцитів. 90% випадків ІМ виникає на тлі системного атеросклерозу та атеросклеротичного враження коронарних судин. У враженій коронарній судині відбувається гострий тромбоз (механічна перепона току крові) в зоні розташування атеросклеротичної бляшки. Іноді причиною порушення кровообігу в міокарді є спазм артерій впродовж тривалого часу. Розвитку ІМ можуть передувати деякі фактори ризику, а саме різке підвищення АТ, надмірне фізичне навантаження, зловживання алкоголем, гострий психо-емоційний стрес та порушення загортальної системи крові із схильністю до гіперкоагуляції [13-15].

Класифікація інфаркту міокарду [16].

Існують різні клінічні форми гострого періоду ІМ.

- Ангінозна
- Абдомінальна
- Аритмічна
- Астматична
- Мозкова
- Безсимптомна (малосимптомна).

Також розрізняють ІМ за величиною враження:

- Великовогнищевий

- Дрібновогнищевий

В сучасній літературі частіше великовогнищевий ІМ називають ІМ з патологічним зубцем Q, а дрібновогнищевий – ІМ без зубця Q. Також можна зустріти в літературі назву великовогнищєвого ІМ – трансмуральний ІМ.

Клінічна картина гострого інфаркту міокарда.

У пацієнти виникає біль за грудиною, гострий, пекучий, нестерпний за інтенсивністю, який іррадіює в ліву половину грудної клітини, в ліву руку, ліву лопатку. Характерним є те, що жаний біль не проходить після застосування нітратів, триває більше 15 хвилин. Існує ризик розвитку критичного стану - кардіогенного шоку. Кардіогенний шок характеризується різкою загальною слабкістю, гіпотонією, в людини з'являється холодний під, падає АТ, шкіряні покрови бліді, ціаноз слизових оболонок губ, носу, вух [17].

При абдомінальній формі ІМ локалізація різкого болю в епігастральній ділянці і схожа на клініку «гострого живота», супроводжується блюванням, нудотою.

При аритмічній формі ІМ раптово виникає порушення серцевого ритму. Найчастіше це пароксизм шлуночкової тахікардії із високою ймовірністю розвитку фібриляції шлуночків, може бути миготлива аритмія.

При астматичній формі ІМ на перший план виступає виражена задишка, утруднене дихання, кашель із пінистим кровавим харкотинням – що є проявами гострої лівошлуночкової недостатності та набряку легенів. При даній формі ІМ больовий синдром може бути відсутній або може бути незначний. Різде падіння АТ обумовлює порушення свідомості.

Мозкова форма ІМ за клінічними проявами схожа на стан пацієнта при розвитку гострого порушення мозкового кровообігу за рахунок кровопостачання головного мозку на тлі серцевої недостатності.

Пацієнти похилого віку, інколи особи з, які перенесли гострий ІМ раніше можуть відчувати лише загальну слабкість, швидку втомлюваність і ознаки порушення в'язцевого кровообігу виявляють при реєстрації ЕКГ. Така клінічна картина притаманна малосимптомній формі ІМ [18].

Слід зазначити, що при розвитку гострого ІМ пацієнт має певні патологічні ознаки, які можна побачити. Шкірні покрови бліді, пацієнт занепокоєний, є страх смерті, шкіра на дотик холодна та липка від поту. При розвитку шоку – загострюються риси обличчя, пацієнт перестає реагувати на подразники, звертання, м'язи гіпотонічні [19].

Якщо розвивається астматична форма ІМ – виражена задишка, задуха, пацієнт має вимушене положення тіла: сидячи (положення ортопное), ноги опущені вниз, спирається руками в ліжко або стілець, в диханні приймають участь додаткова мускулатура, дихання шумне, клокочуче. На відстані можна почути вологі хрипи.

Лікарі проводять пальпацію грудної клітини та аускультацию серця і легенів, в результаті чого отримують додаткові знаки розвитку гострого ІМ, досліджують пульс та вимірюють артеріальний тиск. При вимірюванні АТ при вираженому больовому синдромі можуть спостерігатись підвищення значень, в подальшому АТ знижуються менше нижньої межі норми. Часто важко відчутти пульсацію периферичних артерій, пульс слабкий, аритмічний, слабого наповнення через різке погіршення скоротливої функції міокарда [20].

Основним методом підтвердження діагнозу гострого ІМ є ЕКГ [21].

За даними ЕКГ виділяють наступні стадії розвитку гострого ІМ:

- Гостріша стадія. Триває перші 2 години, над ділянкою ішемічного пошкодження серця реєструють специфічні зміни кривої ЕКГ. Сегмент ST вище ізолінії більше ніж на 2 мм, може виглядати як вигнута дуга, опуклістю до гори, дуга сегменту переходить в зубець «Т».

- Гостра стадія. До 10 діб від початку гострого ІМ. В цей період часу формується рубець, утворюється фіброзна тканина – зона некрозу міокарда. На ЕКГ з'являються великий, широкий, глибокий зубець Q. Зменшується амплітуда зубця R. Чим більший зубець Q, тим зубець R менший. Інколи зубець R взагалі відсутній. В даний період часу сегмент ST поступово знижується, але не сягає ізолінії. Зубець T повертається верхівкою вниз (негативний T).

- Підгостра стадія. 4-5 тижнів. На ЕКГ над ділянкою некрозу міокарда зберігається комплекс QRS у вигляді QS, тобто не змінюється у порівнянні із гострою стадією. ST практично повертається на рівень ізолінії, але зубець T зберігає інверсію (негативний T), глибокий, схожий на рівнобічний трикутник («коронарний»).

- По завершенні 5 тижнів настає стадія рубцювання. Триває 8 і більше тижнів. QRS залишається практично без змін ще впродовж року, в подальшому патологічний зубець Q може зникнути або сильно зменшується. Дещо збільшується амплітуда зубця R. В даний час в ділянці рубця виникає збільшення маси міокарду – компенсаторна гіпертрофія кардіоміоцитів. ST сегмент повертається на ізолінію, зубець T значно зменшується, може стати згладженим, слабко негативним або навіть позитивним, але амплітуда буде зменшена. На ЕКГ відсутні ознаки прогресування негативної динаміки ішемії міокарда [22, 23].

Локалізацію розвитку ішемії міокарда визначають по характерних змінах ЕКГ в різних відведеннях.

За локалізацією ІМ поділяють на три основні види:

- Передньої стінки лівого шлуночка (ЛШ)
- Задньо-базальної ділянки ЛШ (задній)
- Задньо-діафрагмальної ділянки ЛШ (нижній).

Пацієнту при підозрі на розвиток гострого інфаркту міокарда проводять лабораторні дослідження крові. Через декілька годин від початку ІМ в крові можна виявити лейкоцитоз, зберігається до 7 днів (3-7 днів) у вигляді зсуву лейкоцитарної формули вліво (нейтрофільний лейкоцитоз). Зменшується кількість еозинофілів, через 2 дня збільшується швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Наприкінці першого тижня виявляється «симптом ножиць»: кількість лейкоцитів зменшується, ШОЕ збільшується. ШОЕ найбільша на 8-12 день, потім починає знижуватись. Нормалізація даного показника відбувається через місяць [24].

Досліджують активність сироваткових ферментів. Визначають рівень тропоніну-Т, який виявляється через 6 годин, максимальних значень сягає через 2-2,5 доби і залишається високим до 2 тижнів.

Також виявляється підвищена активність креатинфосфокінази (КФК), зокрема КФК фракції МВ (її ізофермент). Підвищення КФК спостерігається через 6 годин і приходить до референтних значень на 2-3 добу [25].

Амінотрансферази також підвищуються, особливо АСТ. Підвищення АСТ можна виявити через 8 годин, нормалізація відбувається до кінця першого тижня.

Лактатдегідрогеназа (ЛДГ) зростає через 1-2 доби поступово підвищується до 5 доби і нормалізується за 2 тижні (8-15 діб).

Впродовж 2 тижнів в крові збільшується рівень сіалових кислот і С-реактивного білка в сироватці крові.

Проводять також визначення рівню міоглобіну в крові – показник некрозу м'язових клітин. Даний показник є самим раннім маркером розвитку ІМ, в нормі міоглобін не має перевищувати 85 нг/мл.

Набагато рідше проводять радіологічні методи дослідження, зокрема сцинтиграфія з талієм та технецієм. Даний метод може допомогти у визначенні рідких локалізацій ІМ, коли ЕКГ не надаю повної інформації.

Лікування інфаркту міокарда

Положення пацієнта має бути горизонтальним з припіднятим головним кінцем.

Оксигенотерапія із сатурацією до 95%.

Поставити катетер у вену.

Під язик нітрогліцерин 0,51,0 мг (у таблетках) або 0,4-0,8 г (аерозоль) при болю за грудиною. При нормальному АТ можна повторно давати нітрогліцерин кожні 5-10 хвилин. Якщо у пацієнта виражений больовий синдром, припустимо нітрогліцерин припустимо вводити внутрішньовенно (в/в) за умови контролю рівню АТ та ЧСС.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) 160-325 мг розжувати. Або ацелізін 1г. Або клопідогрель 300 мг.

Подвійна антиагрегантна терапія. Тікагрелол + АСК або клопідогрель.

Бета-блокатори (ББ) (метопролол, есмолол, пропранолол) якщо нема протипоказань.

Наркотичні анальгетики. Морфін 2-5 г кожні 5-15 хвилин до припинення болю.

При сильній тривожності – діазепам.

Пацієнт має бути негайно госпіталізований в найближчу лікарню для проведення коронарографії та стентування без тромболізису за умови тривалості больового синдрому до 90 хвилин і витраченого часу на дорогу не більше 120 хвилин.

За необхідності застосовують допамін 2910 мкг/кг/хв для підвищення АТ. Для зниження АТ використовують нітрати та бета-блокатори.

Всі пацієнти, не залежно від віку і статі мають бути негайно госпіталізовані у кардіологічні відділення з можливістю проведення коронарографії.

Прасугрель призначають пацієнта молодше 75 років за відсутності в анамнезі інсульту та транзиторної ішемічної атакою (ТІА). Можна застосувати тікагрелол 180 мг, клопідогрель 300 мг.

Еноксапарин в/в в дозі 0,5 мг/кг.

Статини у високих дозах, якщо є протипоказання для застосування статинів – призначають езітіміб.

З першої доби ІМ призначають іАПФ при розвитку серцевої недостатності (СН), пацієнтам з ЦД, з систолічною дисфункцією ЛШ. Якщо пацієнт не переносить іАПФ – застосовують блокатори рецепторів ангіотензину 2 типу. Наприклад, валсартан 40-80 мг.

Пацієнтам із фракцією викиду (ФВ) менше 40% застосовують спіронолактон або еплеренон (в дозі 25 мг) в тому випадку, якщо відсутня гіперкаліємія, нема ознак ниркової недостатності.

Для пацієнтів з підтвердженим наявним великим тромбом та синдромом no-reflow, або при тромботичних ускладненнях – застосовують інгібітори ГПР IIb/IIIa.

В якості антикоагулянтів використовують нефракціонований гепарин., еноксапарин [26-28].

Тромболітична терапія.

Тромболізис в Україні проводять за використанням тканинного активатору плазміногену та стрептокінази.

Показаннями є

- перші 12 годин від тривалого стенокардитичного нападу
- елевація ST на 0,1 см в двох стандартних відведеннях.
- Повна блокада лівої ніжки пуска Гіса.

Є абсолютні протипоказання для тромболізису [29]:

- До 3 тижнів в анамнезі хірургічне втручання, травма черепно-мозкова
- Інсульт менше 6 місяців тому
- Кровотеча шлунково-кишкового тракту до 1 місяця тому
- Порушення згортальної системи крові
- Систолічний тиск вище за 200 мм рт.мт. та діастолічний АТ вище 110 мм рт.ст.
- Розшарування аневризми аорти
- Повторне введення стрептокінази. (попереднє використання 56 місяців тому).

Щодо відносних протипоказань – в кожному окремому випадку рішення приймається індивідуально.

Схема лікування із застосуванням стрептокінази.

Болюсне введення гепарину 5000 ОД і наступна в/в інфузія стрептокінази 1,5 млн ОД в 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду за 30-60 хвилин. Після інфузії стрептокінази через 4 години відновити введення гепарину [30].

Схема лікування із застосуванням альтеплази.

5000ОД гепарину в/в болюсно, потім альтеплаза 15 мг болюсно з переходом на інфузію 0,75 мг/кг (за 30 хвилин, але не більше 50 мг). В подальшому 0,5 мг/кг (до 35 мг від загальної дози). Загальна доза не має перевищити 100 мг за 60 хвилин на фоні введення гепарину, інфузія гепарину продовжується після закінчення введення альтеплази.

Схема лікування із застосуванням тканинного активатора плазміногену.

Тенектоплаза вводиться в/в болюсно протягом 10 секунд [31].

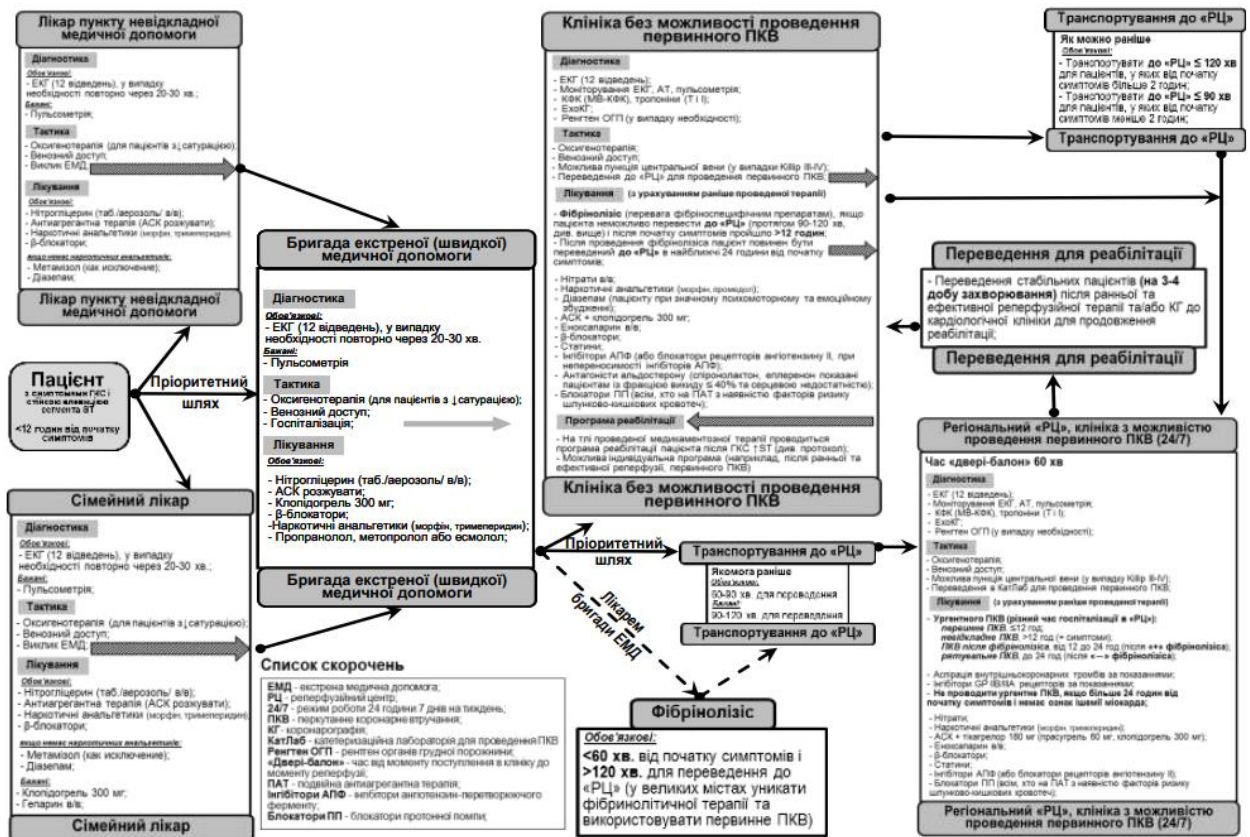
Гепаринотерапія.

Еноксапарин. Якщо пацієнт молодше 75 років. в/в болюсно 30 мг, потім кожні 12 годин через 15 хвилин 1 мг/кг маси тіла підшкірно, максимум 8 днів. Перші 2 ін'єкції не перевищують 100 мг.

Пацієнти старше 75 років. Мають отримати менші дози еноксапарину.

Нефракціонований гепарин 60 ОД/кг в/в болюсно (до 4000 ОД), подальша інфузія 12 ОД/кг/годину (максимум 1000 ОД/годину) за 48 годин.

Фондапаринукс 2,5 мг в/в, потім підшкірно 2,5 мг щодобово до 8 днів [32].



1.3. Бронхіальна астма

Бронхіальною астмою (БА) називають хронічне захворювання дихальних шляхів легень запального характеру, яке проявляється кашлем, задишкою та хрипами. Значне поширення БА відбулось в минулому сторіччі у 70-х роках та станом на 2011 рік у світі 300 мільйонів осіб хворіли на БА. 250000 з них – із летальним випадком [33].

Зазвичай БА розвивається при поєднанні генетичної схильності та впливу неблагополучних факторів зовнішнього середовища. Діагностика не виявляє труднощів та ґрунтується на клінічних проявах захворювання, позитивною відповіддю на лікування та даних спірографії [34].

Симптоми при БА повторюються достатньо часто, що спонукає пацієнта звернутись до лікаря. БА характеризується нападами задишки інспіраторного характеру (утруднення видиху), відчуттям стиснення в грудній клітині, можна почути хрипи при видиху на відстані, кашлем. Для БА характерний сухий кашель або кашель з виділення малої кількості харкотиння білого або прозорого. Мокротиння дуже щільне, густе, важко відкашляти. Часто симптоми БА виникають в нічний час або рано вранці, можуть бути пов'язані із впливом зовнішніх факторів, а саме: після фізичного навантаження, при вдиханні холодного повітря, прийому ацетилсаліцилової кислоти (АСК), вдихання часточок пилу з алергенами (пилеця рослин, шерсть домашніх тварин, пиловий кліщ) [35].

У пацієнтів з БА часто виявляються супутні захворювання органів травлення, синдром нічного апное, запальні процеси лор-органів тощо. Крім того, люди, які страждають на БА, частіше за інших мають тривожний розлад, психо-емоційний стрес також може спровокувати напад бронхообструкції [36].

Атопією називають тріаду патологічних станів: астма, алергічний риніт та атопічний дерматит (екзема).

В дослідженнях показано наявність зв'язку ожиріння (прозапальний фактор ліпоцитів) із ризиком розвитку БА, синдрому Чорджа-Стросс та васкулітом (автоімунними захворюваннями).

Лікарські засоби – неселективні бета-адреноблокатори, АСК, нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЛЗ), іАПФ.

Виділяють несприятливі фактори зовнішнього середовища, що обумовлює зростання захворюваності на БА і на тяжкість перебігу захворювання. Це забруднення повітря, алергени, хімічні речовини у воді та ґрунті. Типовими алергенами є також цвіль, часточки тарганів, деякі респіраторні віруси. Лікування із застосуванням антибіотиків у ранньому дитячому віці також пов'язують із високим ризиком розвитку БА, так саме як народження через кесарів розтин.

Вплив нікотину також підвищує ризик розвитку БА, особливо куріння жінки під час вагітності може стати основним чинником розвитку БА у дитини після народження. Забруднення повітря від транспортних вихлопів, підвищення рівню озону, летючі органічні сполуки, наявність формальдегіду, ефір талієвої кислоти – також асоціюються з розвитком БА і у дітей, і у дорослих.

Зростання захворюваності на БА за останні роки пов'язують більше із впливом епігенетичних факторів, ніж із безпосередньо генетичним успадкуванням. До генетичних маркерів відносять показники взаємодії ендотоксину з антигеном Т-хелперів (лімфоцитів) дослідження CD14 SNP C-159T. При генотипах CC або TT різний ризик розвитку БА за інших умов.

Також особи із низьким матеріальним статком хворіють частіше [37].

При проведенні спірографії основні показники, на які спираються лікарі для підтвердження діагнозу – це пікова швидкість видиху та об'єм форсованого видиху за секунду. За результатами спірографії визначається обструктивний тип порушення функції легень і при проведенні проби з сальбутамолом – визначається позитивний результат [38].

За класифікацією АБ поділяють на атопічну та неатопічну. Атопічна БА асоційована з алергічною реакцією негайного типу, загальною алергізацією організму.

Для лікування нападів бронхообструкції використовують Глюкокортикоїди (преднізолон, Дексаметазон) парентерально та бета2-агоністи (сальбутамол) швидкої дії у вигляді інгаляцій. Для профілактики нападів БА використовують інгаляційні форми глюкокортикоїдів та бета-2 – агоністи тривалої дії. Для пацієнтів із проблемою контролю БА використовують антагоністи лейкотрієнових рецепторів (монтелукаст).

Фактором ризику є сімейний анамнез. У ідентичних близнюків шанс захворіти на БА при хворобі одного – складає 25%. Виділяють 25 генів, пов'язаних з розвитком БА, в тому числі IL10, GSTM1, SPINK5, CTLA-4, LTC4S, ADAM33 IL4R.

Дані гени пов'язані з імунною системою або впливають на імунне запалення, проте можуть привести до розвитку БА лише за певних додаткових несприятливих умов. Одиночний нуклеотидний поліморфізм CD14 та наявність ендотоксину при бактеріальній інфекції при впливу алергенів (тваринного походження), пилі, табачного диму – може обумовити розвиток БА [39].

Запальний процес в бронхах з часом призводить до підвищення тону гладеньких м'язових клітин та, під впливом додаткових факторів, може виникнути бронхообструктивний синдром, що обумовлює появу сухих свистячих хрипів. Звуження бронхів є зворотним, навіть якщо пацієнт не отримує належне лікування.

1.4. Коморбідність.

Актуальним залишається питання безпеки фармакотерапії для пацієнтів з супутніми, поєднаними захворюваннями. Близько 80% пацієнтів, які звертаються за медичною патологією з певними скаргами, мають супутні

захворювання. Пацієнти зазвичай отримують допомогу від лікарів вузького профілю і часто кожна наступна консультація із призначенням фармакотерапії не узгоджується із існуючою фармакотерапією, що може підвищити ризики розвитку небажаних лікарських взаємодій, бо фахівці не проводять інтегральну оцінку стану пацієнта. Одночасне призначення 2 і більше лікарських засобів (ЛЗ) може привести до зміни фармакокінетики одного з ЛЗ, або навіть декількох одночасно. Крім того, можуть змінитись фармакодинамічні ефекти препаратів та навіть розвинути токсичність. Збільшення кількості ЛЗ підвищує ризик розвитку алергічних реакцій або дозозалежних побічних ефектів [40].

Пацієнти, які мають декілька захворювань, при цьому це може одне хронічне захворювання, а інше – гостре, позначаються термінами «супутні захворювання», «поєднана патологія», «асоційовані захворювання» або «комбінована патологія». Іноземні літературні джерела позначають даний стан як – коморбідний, або коморбідні захворювання. Ще можна зустріти термін «мультиморбідність» - при враженні трьох і більше органів або систем.

Це можуть бути 2 і більше захворювання, які мають єдиний механізм розвитку – казуальні коморбідні стани. Може розвинути гострий стан на фоні існуючого хронічного захворювання, такий розлад буде носити назву – інтеркурентний коморбідний стан [41]. Також зустрічаються захворювання, не пов'язані між собою – конкурентні коморбідні захворювання, наприклад бронхіальна астма у пацієнта з ішемічною хворобою серця. І ускладнення основного захворювання – із новою симптоматикою, відмінною від основного патологічного процесу, наприклад гострий інфаркт міокарда на тлі гіпертонічної хвороби [42].

У пацієнтів похилого віку на фоні системного атеросклерозу може виникнути враження декількох різних ділянок і обумовити різні за проявом, але однакові за патогенезом захворювання. Наприклад атеросклероз судин головного мозку приведе до розвитку енцефалопатії, атеросклероз вінцевих

судин – ішемії міокарду, атеросклероз судин кишківника – ішемії вказаного органу.

Отже, поліморбідність – це комбінація різних захворювань у одного пацієнта.

Основною проблемою поліморбідності є поліфармація. Час від часу поява нового симптому може бути трактована як нове захворювання, а не як небажаний прояв впливу лікарських засобів. Наприклад, виникнення виразки шлунку у пацієнта з ішемічною хворобою серця та церебральним атеросклерозом, який переніс ішемічний мозковий інсульт та приймає тривалий час АСК в дозу 100 мг та при пошкодженні колінного суглобу почав приймати в якості знеболюючого та протизапального ЛЗ диклофенак натрію. При появі больового синдрому в епігастральній ділянці звертається до гастроентеролога та отримує нові призначення фармакологічних препаратів без урахування попередньої терапії.

Так, поєднання двох препаратів групи НПЛЗ обумовили розвиток патології шлунково-кишкового тракту, а призначення (ІПП), наприклад, омепразолу, призведе до посилення токсичної дії НПЗП та прогресування патології шлунку [43].

Кількість захворювань прямо асоціюється з віком людини, і серед пацієнтів віком 60-65 років в середньому складає $5,2 \pm 1,7$ захворювань, а у віці 81-85 років – вже $5,8 \pm 1,8$ захворювань.

До того ж пацієнти старшого віку мають більші ризики розвитку алергічних та інших побічних реакцій при застосуванні навіть мототерапії, а при лікуванні одночасно трьома та більше ЛЗ ризик зростає більше ніж в 10 разів [44], о частіше приводить до госпіталізації через нераціональне поєднання ЛЗ.

Висока імовірність розвитку ускладнень у пацієнтів старше 65 років пояснюється наявними змінами у функціонуванні внутрішніх органів, погіршенням мікроциркуляції тощо, що змінює фармакокінетику ЛЗ.

Оскільки тривалість життя кожного року у всіх країнах зростає, за рахунок розвитку медицини та фармакології, проблема безпечного лікування при супутніх захворюваннях залишається актуальною.

Коморбідні стани негативно впливають на якість життя пацієнта та потребують корекції всіх наявних симптомів. Коморбідність збільшує витрати як на обстеження так і на лікування пацієнта, подовжує тривалість госпіталізації, збільшує частоту звертань, тобто потребує значних витрат системи охорони здоров'я.

Велику допомогу в якісному лікуванні надає можливість пацієнтів приймати участь у клінічних дослідженнях, де за рахунок спонсору відбувається і обстеження, і лікування пацієнта. Проте пацієнти з коморбідністю, зазвичай відносяться до критерії виключення та не маю можливості бути включеними в дослідження. На базі результатів клінічних досліджень створюються клінічні настанови, протоколи надання допомоги пацієнтам з окремими патологіями. Проте дані керівництва не враховують наявність коморбідних станів, що може компрометувати доказові підходи лікування при нераціональному поєднанні ЛЗ. Актуальним залишається розробка клінічних настанов лікування коморбідних патологій для забезпечення високого профілю ефективності та безпечності даної категорії пацієнтів [45].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією

Нами проаналізовано 50 історій захворювань пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією, які отримували лікування в стаціонарі. Середній вік пацієнтів складав $75,2 \pm 8,7$ роки, серед них 56% – чоловіки (28 осіб) та 44% - жінки (22 пацієнта) (рис. 2.1).

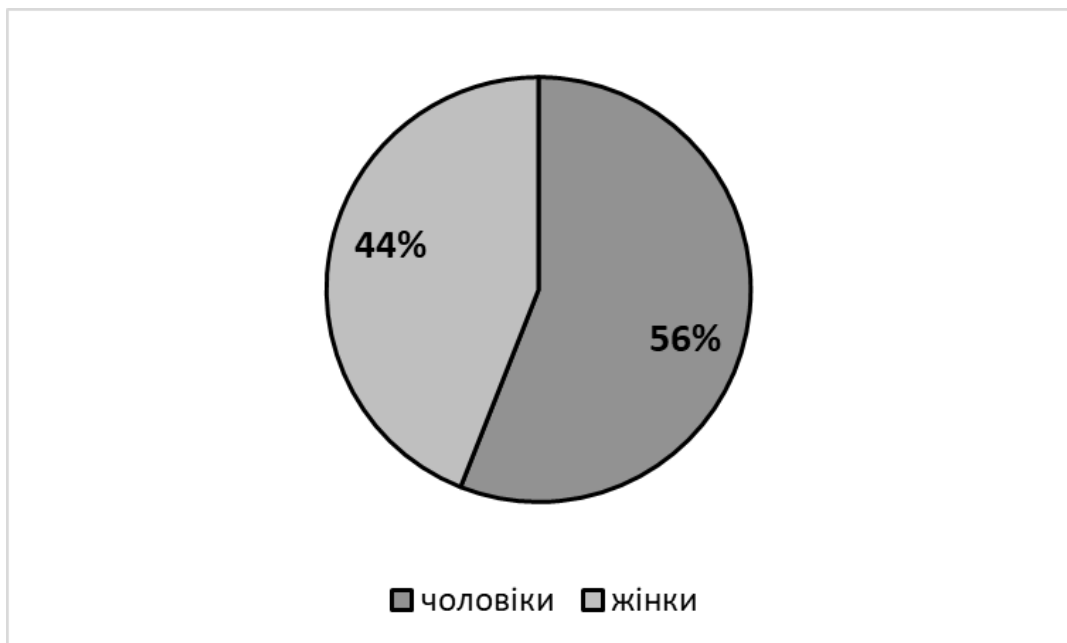


Рисунок 2.1. Розподіл пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією за статтю.

Всі пацієнти отримували медикаментозне лікування в стаціонарі. Обрано одну історію хвороби пацієнта для аналізу фармакотерапії на прикладі кейс-випадку.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Частота супутньої патології у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією та аналіз лікування.

При аналізі 50 історій хвороб стаціонарних пацієнтів, які проходили лікування з приводу гострого інфаркту міокарда виявили, що всі госпіталізовані мали АГ до розвитку гострої ішемії міокарда та приймали антигіпертензивне лікування (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Аналіз супутньої патології у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда.

Захворювання	n	%
АГ	50	100
БА	17	34
Виразка шлунку	3	6
ЦД 2 тип	11	22
Артроз	12	24
Подагра	7	14

Крім того, 17 пацієнтів (34% госпіталізованих) мали супутню бронхіальну астму, 12 – артроз (24%), у 7 пацієнтів серед супутніх захворювань, що вимагають прийому медикаментів була подагра та у 11 - цукровий діабет 2 типу (відповідно 14% та 22% пролікованих) та виразкова хвороба шлунку – у 3 пацієнтів (6% пролікованих). 12 пацієнтів (24% пролікованих) страждали на артрит.

На момент госпіталізації всі пацієнти отримували фармакотерапію з приводу супутнього захворювання (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

Аналіз фармакотерапії пацієнтів з гострим інфарктом міокарда на момент госпіталізації з приводу коморбідної патології

ЛЗ	n	%
Глюкокортикоїди	17	34
Інгібітори протонної помпи	6	12
Метформін	11	22
Хондропротектори	4	8
Препарати кальцію	5	10
Нестероїдні протизапальні ЛЗ	9	18
Алопуринол	5	10
іАПФ	48	96
БРА	2	4
Сечогінні	35	70
Антагоністи кальцію	22	44
Бета-блокатори	12	24
Бронхолітики	12	24

Оскільки всі пацієнти мали АГ, ми проаналізували антигіпертензивну терапію. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) приймали 48 пацієнтів, що склало 96% госпіталізованих, блокатори рецепторів ангіотензину 2 типу – 2 пацієнта (4% пролікованих), сечогінні ЛЗ – 35 пацієнтів (70% пролікованих), блокатори повільних кальцієвих каналів (БКК)

– 22 пацієнтів (44% від всіх пацієнтів з ІМ) та бета-адреноблокатори (ББ) – 12 пацієнтів (24% пролікованих).

Глюкокортикоїди (системні та інгаляційні) приймали 17 пацієнтів, що склало 34% пролікованих.

ІПП застосовували троє пацієнтів (6% пролікованих), глібенкламід – 8 пацієнтів (16% пацієнтів), метформін – 11 пацієнтів (22% госпіталізованих).

Серед проаналізованих історій хвороб, знайдено, що 4 пацієнта приймали хондропротектори (8% пролікованих) та 5 – препарати кальцію (10% пролікованих). НПЛЗ приймали 9 пацієнтів (18% пролікованих) та алопуринол для контролю рівню сечової кислоти приймали 5 пацієнтів (10% пацієнтів).

Пацієнти з бронхіальною астмою використовували інгаляційні бета2-агоністи – в 12 випадків, що склало 24% госпіталізованих з приводу гострого інфаркту міокарда.

Отже, найчастіше серед супутньої патології у госпіталізованих з приводу гострого інфаркту міокарда – бронхіальна астма (34% пацієнтів) та патологія опорно-рухового апарату (24% пацієнтів).

3.2. Ризики небажаних лікарських взаємодій при лікуванні пацієнта з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією (клінічний випадок).

Проведено аналіз фармакотерапії пацієнтки В., 80 років, яка була пролікована з приводу гострого ІМ та мала коморбідну патологію. Для аналізу обрали період після стабілізації стану пацієнтки, в постінфарктному періоді, коли хвора була переведена в кардіологічне відділення з відділення інтенсивної терапії (рис. 3.3).

Медицинська документація
Форма первинної облікової документації
№ 003/0
ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ МОЗ України

КІЇВСЬКА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ
НА ЗАЛІЗНИЧНОМУ ТРАНСПОРТІ № 2
ФЛІПІ "ЦОЗ" ПАТ "УКРАЇНЛІНІЦЯ"
03049, Україна, м. Київ Повітрофлотський пр-т, 9
Код за ЄДРПОУ 40981302

МЕДИЧНА КАРТА СТАЦІОНАРНОГО ХВОРОГО № [redacted]

1. Дата госпіталізації 07.08.2020 2. Стать: Чоловіча - [x] Жіноча - []
3. Прізвище, ім'я, по батькові хворого [redacted]
4. Дата народження [redacted] 5. Вік 80 (кількість повних років, для дітей - до 1-го року - місяць; до 1-го місяця - дні)
6. Документ, що посвідчує особу перелом 6.2. Громадянство Україна (код країни)
7. Постійне місце проживання/перебування: місто - 1; село - 2 [redacted] 7.1. Поштовий індекс [redacted]
8. Місце роботи, посада Інженерка - інженерка (для дітей, учнів, студентів - найменування навчального закладу, підлягає категорії; для інвалідів - код і група інвалідності)
9. Ким направлений хворий [redacted] (найменування закладу охорони здоров'я) (код за ЄДРПОУ)

Рисунок 3.3. Титульна сторінка пацієнтки з інфарктом міокарда

Пацієнтка 1941 року народження, госпіталізована кардіологічний стаціонар.

Встановлено діагноз:

ІХС: гострий інфаркт міокарда з елевацією сегменту ST передньо-перетинково-верхівкової ділянки ЛШ.

Проведено коронарографію: стенозуючий атеросклероз коронарних артерій. Встановлено 1 стент ПМШК ЛКА в п/з і с/з з ROT (стент-система integrity).

У пацієнтки гіпертонічна хвороба III стадії, 2 ступеню, ризик 4. СН ІА ст. із зниженою ФВ ЛШ (48%).

Бронхіальна астма персистуюча, II ст., фаза нестійкої ремісії. ЛН I ст.

Гастроезофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), кашльова форма.

Хронічний панкреатит, помірне порушення внутрішньої секреції, стадія клінічної ремісії.

Дивертикулярна хвороба товстого кишечника.

Пацієнтці проведено обстеження клініко-інструментальне та лабораторно згідно стандартам.

Проведено консультацію пульмонолога. Отримано заключення: Бронхіальна астма, персистуюча, II ст, фаза нестійкої ремісії. ЛН I ст. ГЕРХ, кашльова форма.

Проведено корекцію лікування:

1. Симбікорт Турбухалер (Будесонід та Формотерол) 320/9 мкг по 2 вдиху в день + за потребою (до 8 вдихів на добу).
2. Пульмікорт (Будесонід) 2 мл + беродуал (Іпратропію бромід та Фенотерол) 25 крапель 2 рази в день від 3 до 10 днів при погіршенні стану.
3. Беродуал Н (Іпратропію бромід та Фенотерол) 1-2 вдиху за потребою
4. Нольпаза (Пантопразол) 40 мг по 1 таблетці натще 1 місяць
5. Медрол (Метилпреднізолон) 8 мг після сніданку при вираженому погіршенні стану (рис. 3.4).

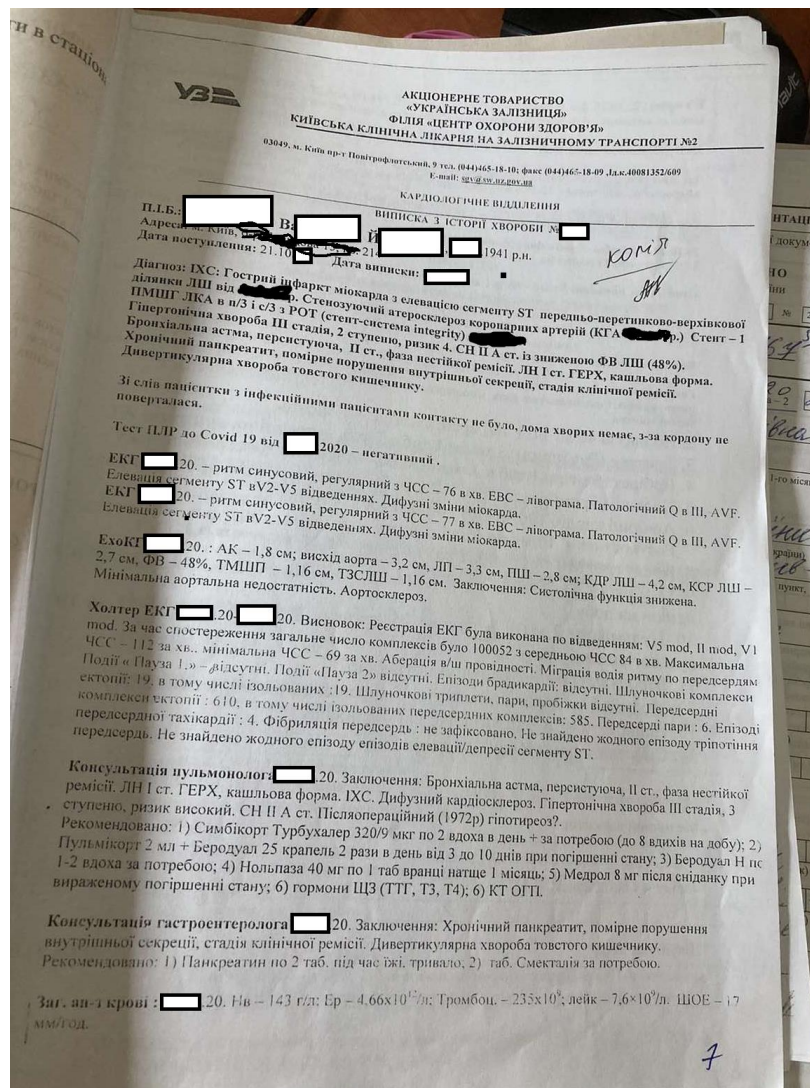


Рисунок 3.4. Консультація пульмонолога для погодження лікування бронхіальної астми.

Отже, пацієнтка має приймати для контролю БА:

1. Будесонід
2. Формотерол
3. Фенотерол
4. Іпратропію бромід
5. Метилпреднізолон

Доза та кількість препаратів змінювались в залежності від стану пацієнтки, але сталим залишались ЛЗ для базової терапії.

Провели аналіз призначеного лікування основного захворювання під час перебування в стаціонарі (рис. 3.5):

1. Раміприл 2,5 мг
2. Небілет (небіволол) 2,5 мг
3. Азомекс (амлодипін) 2,5 мг
4. Плавікс (клопідогрель) 75 мг
5. Розувостатин 20 мг
6. АСК 100 мг
7. Предуктал MR (триметазидин)
8. Корвітин (кверцетин та повідон) 100,0 довенно
9. Мексикор (етилметилгідроксипірідина суццинат) 2,0 внутрішньом'язево.

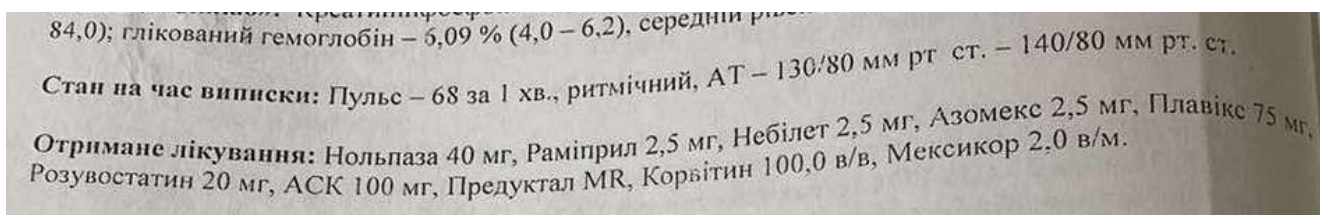


Рисунок 3.5. Отримане пацієнткою В. лікування під час знаходження в стаціонарі.

Так, одночасно було призначено 9 ЛЗ для лікування основного захворювання та 5 ЛЗ для лікування супутньої бронхіальної астми.

Має місце поліфармація з високим ризиком розвитку небажаних лікарських взаємодій.

3.3. Менеджмент ризиків лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією.

Нами проведено аналіз ризиків розвитку небажаних лікарських взаємодій ЛЗ для лікування основного захворювання у поєднанні із ЛЗ для контролю БА (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Аналіз небажаних міжлікарських взаємодій

ЛЗ 1	ЛЗ 2	НЛР
1. Раміприл	1.Формотерол 2.Фенотерол	Зниження ефективності Раміприлу
2. Небіволол	1.Фенотерол 2.Формотерол	1.Бронхообструкція 2.Посилення симпатоміметичної активності (тремор, тахікардія, судоми, запаморочення, слабкість)
3. Амлодипін	1.Будесонід 2.Фенотерол 3.Формотерол	1.Посилення метаболізму амлодипіну 2.Зниження ефективності амлодипіну 3.Зниження метаболізму формотеролу
4. Клопідогрель	1.Формотерол 2.Будесонід	1.Зниження метаболізму формотеролу 2.Посилення метаболізму клопідогрелю
5. Розувостатин	1.Будесонід 2.Формотерол	1.Зменшення швидкості виведення будесоніду 2.Зниження метаболізму розувостатину

При одночасному застосуванні раміприлу із формотеролом або фенотеролом існує ризик зниження антигіпертензивного ефекту іАПФ.

Фенотерол одночасно із небівололом збільшують ризик розвитку бронхообструкції. Небіволол і формотерол, при одночасному застосуванні

приведуть до підвищення симпатоміметичної активності, що може проявитись посиленням побічних ефектів формотеролу: тремор, запаморочення, слабкість, тахікардія, м'язові судоми.

Амлодипін у поєднанні з будесонідом – існує ризик посилення метаболізму амлодипіну. Поєднання фенотеролу з амлодипіном приводить до зниженні ефективності амлодипіну. А формотерол в комбінації з амлодипіном призведе до зниження метаболізму формотеролу.

Існує ризик небажаних лікарських взаємодій ніж клопідогрелем та формотеролом і будесонідом. Відповідно в першому випадку можливо зниження метаболізму формотеролу, а в другому – посилення метаболізму клопідогрелю.

Розувостатин зменшує швидкість виведення будесоніду, а формотерол знижує метаболізм розувостатину.

Також проведено аналіз ризиків міжлікарських взаємодій ЛЗ для лікування БА (табл. 3.2).

Таблиця 3.2.

Аналіз небажаних міжлікарських взаємодій

ЛЗ 1	ЛЗ 2	НЛР
1. Будесонід	Фенотерол	Ризик гіпокаліємії
2. Формотерол	Фенотерол	Посилення симпатоміметичної активності (тремор, тахікардія, судоми, запаморочення, слабкість)
	<i>Інпратронію бромід*</i>	<i>Тахікардія*</i>

Продовження таблиці 3.2.

3. Фенотерол	<i>Формотерол</i> <i>Метилпреднізолон*</i>	<i>Посилення симпатоміметичної активності (тремор, тахікардія, судоми, запаморочення, слабкість)*</i> <i>Ризик гіпокаліємії*</i>
4. Іпратропію бромід	Формотерол	Тахікардія
5. Метилпреднізолон	Фенотерол	Ризик гіпокаліємії

Примітка: * - повторення.

Отже, при одночасному застосуванні будесоніду з фенотеролом підвищується ризик розвитку гіпокаліємії. Також існує ризик гіпокаліємії при прийомі фенотеролу з метилпреднізолоном.

Іпратропію бромід при одночасному застосуванні з формотеролом можуть підвищити ризик розвитку тахікардії.

Посилення симпатоміметичної активності може спостерігатись у вигляді запаморочення, слабкості, тремору, судом та тахікардії при поєднанні фенотеролу та формотеролу.

3.4. Фармопіка пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та коморбідною патологією.

При аналізі фармакотерапії пацієнта з гострим ІМ та коморбідною патологією знайдено фармакокінетичні та фармакодинамічні взаємодії ЛЗ, які можуть привести до розвитку небажаних реакцій.

Так, при застосуванні індукторів ферментів метаболізму варто врахувати можливість зменшення ефективності ЛЩ, який є субстратом даного ферменту метаболізму. При поєднанні субстрату ферменту

метаболізму ЛЗ з інгібітором даного ферменту – Можуть спостерігатись зодозалежні побічні ефекти або токсична дія препарату.

При аналізі лікування пацієнтки В. знайдено фармакокінетичну лікарську взаємодію на етапі метаболізму та на етапі екскреції, що потребує спостереження стану пацієнта та своєчасну корекцію дози ЛЗ.

Основні небажані лікарські взаємодії виявлені щодо ферментів метаболізму CYP450 3A4 та CYP450 2C9.

Також небажані лікарські взаємодії можуть розвинутись за рахунок фармакодинамічного синергізму – посилення симпатоміметичної активності, що потребує зменшення дози або відміни одного з препаратів.

При ризику розвитку фармакодинамічного антагонізму (бета-локатор та бета-агоніст) – неприйнятно застосовувати бета-блокатори у пацієнтів з бронхіальною астмою.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з гострим інфарктом міокарда частіше серед супутніх захворювань виявлено бронхіальну астму (34% випадків) та патологію опорно-рухового апарату (24% випадків).

2. Серед пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та бронхіальною астмою найчастіше виявлено фармакокінетичну взаємодію лікарських засобів на етапі метаболізму (зниження ефективності антигіпертензивного ефекту лікарських засобів, зниження антитромботичної ефективності клопідогрелю) та фармакодинамічну взаємодію (синергізм: посилення симпатоміметичної активності та антагонізм: ризик розвитку бронхообструкції).

ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ

При наявному коморбідному стані пацієнтам з гострим інфарктом міокарда слід проаналізувати фармакокінетики обраних лікарських засобів та за умов контролю стану – проводити корекцію дози лікарських засобів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Song J, Pan T, Xu Z, Yi W, Pan R, Cheng J, Hu W, Su H. A systematic analysis of chronic kidney disease burden attributable to lead exposure based on the global burden of disease study 2019. *Sci Total Environ*. 2024 Jan 15;908:168189. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.168189. Epub 2023 Oct 29. PMID: 37907111.
2. <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennya>
3. Zhang F, Cui Y, Gao X. Time trends in the burden of autoimmune diseases across the BRICS: an age-period-cohort analysis for the GBD 2019. *RMD Open*. 2023 Dec 6;9(4):e003650. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003650. PMID: 38056916.
4. Huang HK, Chuang CS. Challenges in The Diagnosis of Ischemic stroke, Tuberculous Meningitis, and Co-Infection with HIV in a Socially Isolated Elderly Patient. *Acta Neurol Taiwan*. 2024 Dec 30;33(4):188-194. PMID: 38030228.
5. Wei W, Ma D, Li L, Zhang L. Cognitive impairment in cerebral small vessel disease induced by hypertension. *Neural Regen Res*. 2024 Jul 1;19(7):1454-1462. doi: 10.4103/1673-5374.385841. Epub 2023 Sep 22. PMID: 38051887.
6. <https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd>
7. Zhang J, Zhu Q, Wang J, Peng Z, Zhuang Z, Hang C, Li W. Mitochondrial dysfunction and quality control lie at the heart of subarachnoid hemorrhage. *Neural Regen Res*. 2024 Apr;19(4):825-832. doi: 10.4103/1673-5374.381493. PMID: 37843218; PMCID: PMC10664111.
8. Zhang S, Liu Z, Zhang H, Zhou X, Wang X, Chen Y, Miao X, Zhu Y, Jiang W. Effect and mechanism of Qing Gan Zi Shen decoction on heart damage induced by obesity and hypertension. *J Ethnopharmacol*. 2024 Jan 30;319(Pt 2):117163. doi: 10.1016/j.jep.2023.117163. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37741474.

9. Tantisattamo E, Kalantar-Zadeh K. Dietary protein intake and plant-dominant diets to mitigate risk of allograft dysfunction progression in kidney transplant recipients. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024 Jan 1;33(1):43-52. doi: 10.1097/MNH.0000000000000944. Epub 2023 Nov 3. PMID: 37921341.
10. Ehresman E, Curtis K. Estradiol modulation of behavioral and physiological body fluid control during repeated dietary sodium deprivation. *Physiol Behav*. 2024 Jan 1;273:114400. doi: 10.1016/j.physbeh.2023.114400. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37924964.
11. Chrysant SG, Chrysant GS. Olive Oil Consumption and Cardiovascular Protection: Mechanism of Action. *Cardiol Rev*. 2024 Jan-Feb 01;32(1):57-61. doi: 10.1097/CRD.0000000000000449. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35290249.
12. Gong Y, Shi ZN, Yu J, He XF, Meng XH, Wu QX, Zhu Y. The genus *Scorzonera* L. (Asteraceae): A comprehensive review on traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology, chemotaxonomy, and other applications. *J Ethnopharmacol*. 2024 Feb 10;320:116787. doi: 10.1016/j.jep.2023.116787. Epub 2023 Jun 28. PMID: 37390877.
13. Rabbitt L, Curneen J, Hobbins A, Browne D, Joyce M, Lappin D, McEvoy JW, Gillespie P, Dennedy MC. A cost-analysis of managing secondary and apparent treatment-resistant hypertension in a specialist multidisciplinary hypertension clinic. *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):58-69. doi: 10.1097/HJH.0000000000003535. Epub 2023 Nov 16. PMID: 38009268.
14. Duan L, Xiao R, Liu S, Shi Y, Feng Y. Causality between cognitive performance and cardiovascular disease: A bidirectional Mendelian randomization study. *Gene*. 2024 Jan 15;891:147822. doi: 10.1016/j.gene.2023.147822. Epub 2023 Sep 25. PMID: 37758004.
15. Yang J, Cheng Z, Zhang D, Zheng T, Yin C, Liu S, Zhang L, Wang Z, Wang Y, Chen R, Dou Q, Bai Y. A nested case-control study of serum zinc and incident diabetes among Chinese adults: Effect modifications and mediation

analysis. *Sci Total Environ.* 2024 Feb 1;910:168678. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.168678. Epub 2023 Nov 18. PMID: 37981151.

16. Sarma D, Jentzer JC. Cardiogenic Shock: Pathogenesis, Classification, and Management. *Crit Care Clin.* 2024 Jan;40(1):37-56. doi: 10.1016/j.ccc.2023.05.001. Epub 2023 Jul 6. PMID: 37973356.

17. Yao H, Cottin Y, Chagué F, Maza M, Bichat F, Zeller M, Putot A. Diagnostic and prognostic impact of new pathophysiology-based categorization of type 1 and type 2 myocardial infarction: data from the French RICO survey. *Am Heart J.* 2023 Dec;266:86-97. doi: 10.1016/j.ahj.2023.09.001. Epub 2023 Sep 11. PMID: 37703947.

18. Li J, Gong Y, Wang Y, Huang H, Du H, Cheng L, Ma C, Cai Y, Han H, Tao J, Li G, Cheng P. Classification of regulatory T cells and their role in myocardial ischemia-reperfusion injury. *J Mol Cell Cardiol.* 2023 Nov 23;186:94-106. doi: 10.1016/j.yjmcc.2023.11.008. Epub ahead of print. PMID: 38000204.

19. Yamada T, Izumikawa T, Kawakami S, Taniguchi N, Hata T, Nakajima S, Takahashi A. Efficacy and safety of sheathless guiding catheter for distal radial approach. *Cardiovasc Revasc Med.* 2023 Nov 18:S1553-8389(23)00897-7. doi: 10.1016/j.carrev.2023.11.011. Epub ahead of print. PMID: 37996262.

20. Li J, Wu W, Li N, Wang J, Zu L, Ye X. Predictive value of type D personality for cardiac events in Chinese patients with acute myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023 Nov 14;23(1):556. doi: 10.1186/s12872-023-03598-w. PMID: 37964193; PMCID: PMC10648328.

21. Nurkoç SG, Karayığit O. The Association Between No-Reflow and Serum Uric Acid/Albumin Ratio in Patients With Acute Myocardial Infarction Without ST Elevation. *Angiology.* 2024 Jan;75(1):72-78. doi: 10.1177/00033197221139685. Epub 2022 Dec 1. PMID: 37339132.

22. Birdal O, Pay L, Aksakal E, Yumurtaş AÇ, Çinier G, Yücel E, Tanboğa İH, Karagöz A, Oduncu V. Naples Prognostic Score and Prediction of

Left Ventricular Ejection Fraction in STEMI Patients. *Angiology*. 2024 Jan;75(1):36-43. doi: 10.1177/00033197231161903. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36863021.

23. Yoon J, Phibbs CS, Ong MK, Vanneman ME, Chow A, Redd A, Kizer KW, Dizon MP, Wong E, Zhang Y. Outcomes of Veterans Treated in Veterans Affairs Hospitals vs Non-Veterans Affairs Hospitals. *JAMA Netw Open*. 2023 Dec 1;6(12):e2345898. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.45898. PMID: 38039003; PMCID: PMC10692833.

24. Del Buono MG, Damonte JI, Trankle CR, Kadariya D, Carbone S, Thomas G, Turlington J, Markley R, Canada JM, Biondi-Zoccai GG, Kontos MC, Van Tassell BW, Abbate A. Effect of interleukin-1 blockade with anakinra on leukocyte count in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Sci Rep*. 2022 Jan 24;12(1):1254. doi: 10.1038/s41598-022-05374-w. PMID: 35075216; PMCID: PMC8786840.

25. Jiang K, Tu Z, Chen K, Xu Y, Chen F, Xu S, Shi T, Qian J, Shen L, Hwa J, Wang D, Xiang Y. Gasdermin D inhibition confers antineutrophil-mediated cardioprotection in acute myocardial infarction. *J Clin Invest*. 2022 Jan 4;132(1):e151268. doi: 10.1172/JCI151268. PMID: 34752417; PMCID: PMC8718151.

26. Pan D, Xu L, Chen P, Miao L, Tian Y, Shi D, Guo M. *Panax Quinquefolium* Saponins enhances angiogenesis in rats with diabetes and myocardial infarction. *J Ethnopharmacol*. 2024 Jan 30;319(Pt 2):117252. doi: 10.1016/j.jep.2023.117252. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37777023.

27. Zhang J, Li W, Xue S, Gao P, Wang H, Chen H, Hong Y, Sun Q, Lu L, Wang Y, Wang Q. Qishen granule attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity by protecting mitochondrial function and reducing oxidative stress through regulation of Sirtuin3. *J Ethnopharmacol*. 2024 Jan 30;319(Pt 1):117134. doi: 10.1016/j.jep.2023.117134. Epub 2023 Sep 13. PMID: 37714227.

28. Hansen MK, Mortensen MB, Warnakula Olesen KK, Thrane PG, Maeng M. Non-HDL cholesterol and residual risk of cardiovascular events in patients with ischemic heart disease and well-controlled LDL cholesterol: a cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Nov 4;36:100774. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100774. PMID: 38019978; PMCID: PMC10652132.
29. Yoshizaki T, Nakamura T, Horikoshi T, Watanabe Y, Kobayashi T, Saito Y, Obata JE, Sawanobori T, Takano H, Umetani K, Asakawa T, Sato A. Impact of atherothrombotic risk stratification in patients with heavily calcified lesions following rotational atherectomy. *J Cardiol.* 2024 Jan;83(1):37-43. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.07.013. Epub 2023 Jul 29. PMID: 37524300.
30. Chen S, Diao HX, Zhao YQ, Jiang ZC, Liu K, Zhang ZY, A X, Ling WW, Qian G. [The predictive value of microvascular obstruction for adverse left ventricular remodeling after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a prospective study]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2023 Dec 1;62(12):1458-1464. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112138-20221220-00944. PMID: 38044073.
31. Geum MJ, Yu YM, Jeon J, Lee HW, Shin J, Chung WY, Hahn J, Ah YM. Intracoronary antithrombotic therapy during primary percutaneous coronary intervention in patients with STEMI: A systematic review and network meta-analysis. *Thromb Res.* 2023 Nov 22;233:127-134. doi: 10.1016/j.thromres.2023.11.022. Epub ahead of print. PMID: 38041878.
32. Oli PR, Shrestha DB, Shtembari J, Gyawali P, Regmi L, Bhandari A, Dhungel S, Mattumpuram J, Pant K, Mungee S. Bivalirudin versus heparin in STEMI after BRIGHT-4 trial: an updated meta-analysis. *Coron Artery Dis.* 2023 Dec 1;34(8):562-579. doi: 10.1097/MCA.0000000000001289. Epub 2023 Sep 20. PMID: 37865864.
33. Ahmad S, Zhang XL, Ahmad A. Epigenetic regulation of pulmonary inflammation. *Semin Cell Dev Biol.* 2024 Feb 15;154(Pt C):346-354. doi:

10.1016/j.semcd.2023.05.003. Epub 2023 May 23. PMID: 37230854; PMCID: PMC10592630.

34. Anees S, Manzoor I, Fatima K, Hamid R, Ganie SA. GC-MS analysis and potential therapeutic efficacy of extracts from *Allium humile* Kunth in lowering dyslipidemia in wistar rat models. *J Ethnopharmacol.* 2024 Feb 10;320:117478. doi: 10.1016/j.jep.2023.117478. Epub 2023 Nov 19. PMID: 37989424.

35. Khatun MS, Mia N, Al Bashera M, Murad MA, Zahan R, Parvin S, Akhtar MA. Evaluation of anti-inflammatory potential and GC-MS profiling of leaf extracts from *Clerodendrum infortunatum* L. *J Ethnopharmacol.* 2024 Feb 10;320:117366. doi: 10.1016/j.jep.2023.117366. Epub 2023 Nov 7. PMID: 37944873.

36. Carroll KN. Impact of Climate Change on Dietary Nutritional Quality and Implications for Asthma and Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2024 Feb;44(1):85-96. doi: 10.1016/j.iac.2023.09.002. PMID: 37973262.

37. Lee ASE, Ramsey N. Climate Change and Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2024 Feb;44(1):75-83. doi: 10.1016/j.iac.2023.07.003. Epub 2023 Aug 7. PMID: 37973261.

38. Peden DB. Respiratory Health Effects of Air Pollutants. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2024 Feb;44(1):15-33. doi: 10.1016/j.iac.2023.07.004. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37973257.

39. Sulaiman I, Okwuofu EO, Mohtarrudin N, Lim JCW, Stanslas J. An *Andrographis paniculata* Burm. Nees extract standardized for three main *Andrographolides* prevents house dust mite-induced airway inflammation, remodeling, and hyperreactivity by regulating Th1/Th2 gene expression in mice. *J Ethnopharmacol.* 2024 Jan 30;319(Pt 1):117082. doi: 10.1016/j.jep.2023.117082. Epub 2023 Aug 29. PMID: 37652197.

40. Marchesi N, Fahmideh F, Pascale A, Allegri M, Govoni S. Neuropathic Pain in Aged People: An Unresolved Issue Open to Novel Drug

Approaches, Focusing on Painful Diabetic Neuropathy. *Curr Neuropharmacol.* 2024;22(1):53-64. doi: 10.2174/1570159X21666230807103642. PMID: 37550909.

41. Marchesi N, Fahmideh F, Pascale A, Allegri M, Govoni S. Neuropathic Pain in Aged People: An Unresolved Issue Open to Novel Drug Approaches, Focusing on Painful Diabetic Neuropathy. *Curr Neuropharmacol.* 2024;22(1):53-64. doi: 10.2174/1570159X21666230807103642. PMID: 37550909.

42. Awang Jihadi MH, Yuda A, Sukorini AI, Hermansyah A, Shafqat N, Tan CS, Ming LC. Drug-related problems in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2023 Oct 12;12:100348. doi: 10.1016/j.rcsop.2023.100348. PMID: 37885436; PMCID: PMC10598051.

43. Azab M, Novella A, Ianes A, Pasina L. Potentially Inappropriate Psychotropic Drugs in Nursing Homes: An Italian Observational Study. *Drugs Aging.* 2023 Nov 30. doi: 10.1007/s40266-023-01083-9. Epub ahead of print. PMID: 38036916.

44. www.umj.com.ua/uk/publikatsia-41125-komorbidnist-i-polimorbidnist-u-terapevtichnij-praktici

45. Lassen S, Heintz T, Pedersen T, Jentz C, Nathanielsen N, Heilmann P, Sørensen LU. Nationwide study on antipsychotic polypharmacy among forensic psychiatric patients. *Int J Circumpolar Health.* 2023 Dec;82(1):2218654. doi: 10.1080/22423982.2023.2218654. PMID: 37300837; PMCID: PMC10259293.

SUMMARY

Shevchenko Violetta

PHARMACEUTICAL CARE OF A PATIENT WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND COMORBID PATHOLOGY

Department of of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Scientific supervisor: Potaskalova Viktoriia, Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences

Keywords: Acute myocardial infarction, bronchial asthma, risks of drug interactions.

Introduction. Cardiovascular pathology plays a leading role in mortality and invalidation of people all over the world. The diagnosis of acute MI does not cause difficulties with a typical clinical picture. Complications can arise both at the stage of providing emergency care and at the stage of patient recovery in the presence of other pathological conditions with pharmacotherapeutic correction.

The problem of polypharmacy does not diminish its relevance: modern pharmaceutical medicine helps prolong the life of patients with complex diseases. As the age of people increases, the quality of pharmacotherapy can be affected by a change in the functional capacity of many organs and systems, which can unexpectedly affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs.

Materials and methods. 50 medical histories of patients with acute myocardial infarction and comorbid pathology treated in a hospital were analyzed. The average age of the patients was 75.2 ± 8.7 years, among them 56% were men (28 people) and 44% were women (22 patients). All patients received medical treatment in a hospital.

Results. All treated patients had hypertension before the development of acute myocardial ischemia and were receiving antihypertensive treatment. 34% of patients had concomitant bronchial asthma, 24% had arthrosis, 14% of patients had gout among the concomitant diseases requiring medication, and 22% had type 2 diabetes and gastric ulcer in 3 patients (6% treated). 24% of patients had arthritis.

Bronchial asthma (34% of patients) and pathology of the musculoskeletal system (24% of patients) are the most common comorbidities in patients hospitalized for acute myocardial infarction. At the same time, 9 drugs were prescribed for the treatment of the main disease and 5 drugs for the treatment of concomitant bronchial asthma.

There is polypharmacy with a high risk of developing undesirable drug interactions. The main unwanted drug interactions were found with regard to CYP450 3A4 and CYP450 2C9 metabolism enzymes.

Conclusions. In patients with acute myocardial infarction, bronchial asthma (34% of cases) and pathology of the musculoskeletal system (24% of cases) were more often found among concomitant diseases. Among patients with acute myocardial infarction and bronchial asthma, a pharmacokinetic interaction of drugs at the metabolic stage (reduction in the effectiveness of the antihypertensive effect of drugs, a reduction in the antithrombotic effectiveness of clopidogrel) and a pharmacodynamic interaction (synergism: increased sympathomimetic activity and antagonism: the risk of broncho-obstruction) were most often found.