

CHARACTERISTICS OF THE MANAGEMENT OF A COMORBID PATIENT. LOOKING AT THE PROBLEM FROM THE EYES OF A FAMILY DOCTOR

к. мед. н. Вовк К.В.,

к. мед. н. Власенко О.О.,

к. мед. н. Шерстюк Л.Л.,

к. мед. н. Шумова Н.В.,

к. мед. н. Кратенко Г.С.,

к. мед. н. Резніченко О.Г.

Україна, м. Харків, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
медичний факультет

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30092023/8036

ARTICLE INFO

Received: 12 August 2023

Accepted: 19 September 2023

Published: 22 September 2023

KEYWORDS

Comorbid Patients, Effectiveness of the Treatment, Cardiovascular and Digestive Systems

ABSTRACT

In the realities of today, family doctors are increasingly faced with comorbid patients. Moreover, with an increase in the life expectancy of people, this problem becomes large and infinitely diverse. Comorbidity can reduce patient adherence to treatment, including due to the use of multicomponent therapy regimens, which, in turn, leads to a decrease in the effectiveness of the treatment. In this regard, there is a need for individual selection of therapeutic regimens with minimal drug interactions. This imposes certain conditions on the family doctor in terms of continuous improvement in the study of the latest protocols and treatment regimens of all therapeutic specialties. This article presents a clinical case of a comorbid patient with pathology of the cardiovascular and digestive systems. The choice of a diagnostic and treatment algorithm was based on modern Ukrainian and foreign recommendations. Emphasis is placed on the stratification of both cardiac and gastroenterological risk factors, and the strategy for choosing proton pump inhibitors depending on the clinical dynamics. On a specific clinical example, an algorithm for choosing the diagnosis and treatment of a comorbid patient under different scenarios of pathology development, taking into account existing approaches and recommendations, is demonstrated. It has been shown that the problem of comorbidity leaves many questions for practitioners and often requires broad knowledge from the attending physician, and sometimes a multidisciplinary approach.

Citation: Вовк К.В., Власенко О.О., Шерстюк Л.Л., Шумова Н.В., Кратенко Г.С., Резніченко О.Г. (2023) Characteristics of the Management of a Comorbid Patient. Looking at the Problem From the Eyes of a Family Doctor. *World Science*. 3(81). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30092023/8036

Copyright: © 2023 Вовк К.В., Власенко О.О., Шерстюк Л.Л., Шумова Н.В., Кратенко Г.С., Резніченко О.Г. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Актуальність.

Лікарі загальної практики-сімейної медицини все частіше зустрічаються у своїй практиці з коморбідними пацієнтами. Причому із збільшенням тривалості життя людей ця проблема набуває великих масштабів і безмежної різноманітності. Коморбідність може знижувати прихильність пацієнтів до лікування, у тому числі і через використання багатокомпонентних режимів терапії, що, у свою чергу, веде до зниження ефективності лікування. У зв'язку з цим виникає потреба в індивідуальному підборі терапевтичних схем лікування з мінімальними лікарськими взаємодіями. Це накладає певні умови на сімейного лікаря, щодо постійного вдосконалення у вивченні останніх протоколів і схем лікування всіх терапевтичних спеціальностей. У цій статті представлений клінічний випадок коморбідної пацієнтки з патологією серцево-судинної та травної систем. Вибір лікувально-діагностичного алгоритму ґрунтувався на сучасних українських та європейських рекомендаціях. Акцент зроблено на стратифікації як кардіологічних, так і гастроентерологічних факторів ризику, та стратегії вибору інгібіторів протонної помпи залежно від клінічної картини. Дано обґрунтування заміни інгібіторів протонної помпи з урахуванням ймовірності міжлікових взаємодій у пацієнтки з високим ступенем кардіологічного ризику, що приймає ацетилсаліцилову кислоту та має високий ризик розвитку кровотечі із шлунково-кишкового тракту (ЖКТ) [1, 2].

До найважливіших особливостей сучасної патології людини відноситься значна кількість хронічних захворювань, генез яких має переважно мультифакторіальний характер (атеросклероз, цукровий діабет, захворювання системи сполучної тканини та ін), а також коморбідність або співіснування в однієї людини кількох – двох та більше захворювань. Все це обумовлює складність діагностики, лікування, реабілітації, профілактики (немає одного причинного фактора чи фактора ризику) та прогнозу основних видів патології. Слід брати до уваги, що коморбідність пацієнтів може знижувати їхню прихильність до лікування через багатокомпонентні режими терапії, і тому виникає необхідність індивідуального підбору оптимальних терапевтичних схем лікування з мінімальними лікарськими взаємодіями.

Клінічний випадок.

На прикладі клінічного випадку розглянемо алгоритм вибору терапевтичної схеми коморбідного пацієнта. Цей клінічний випадок взято з амбулаторної картки пацієнтки, яка перебуває на обліку у сімейного лікаря за місцем проживання. У грудні 2020 р. пацієнтка Д., 72 років, звернулася за консультацією до гастроентеролога. Метою консультації було одержання висновку для виконання кардіохірургічного втручання – стентування лівої коронарної артерії. При активному розпитуванні пацієнтка вказувала на часті болі в спині, з приводу яких тривалий час приймала диклофенак, а також загальну слабкість протягом останніх 2 тижнів. Скарг з боку системи травлення під час звернення пацієнтка не пред'являла. Хвора має тривалий анамнез куріння (40 років), а також страждає на ожиріння (індекс маси тіла – 34,2 кг/м²). Пацієнтка знаходиться під наглядом кардіолога з приводу ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби. Саме тому, пацієнтка постійно приймає інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, антиагреганти (ацетилсаліцилова кислота (АСК) 75 мг на добу), гіполіпідемічні засоби (статиї – аторвастатин 10 мг на добу), антиангінальні препарати за потребою (нітрати, бета-адреноблокатори). Хворій планувалося проведення стентування коронарної артерії. Привертає увагу обтяжена спадковість по серцево-судинним захворюванням: наявність ІХС у батька та гіпертонічної хвороби у старшої рідної сестри. В день звернення до гастроентеролога була проведена езофагофіброгастроудоденоскопія, в ході якої були виявлені множинні ерозії антрального відділу шлунка з ознаками кровотечі, що відбулася. Швидкий уреазний тест на *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) позитивний.

Пацієнтці було встановлено діагноз: Хронічний *H. pylori*-асоційований гастрит. Гастропатія, асоційована з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), з ерозіями в антральному відділі, кровотеча, що відбулася (грудень 2020 р.). Високий ризик повторних кровотеч із верхніх відділів ШКТ. Супутні захворювання: ІХС, стабільна стенокардія напруги 3 ф.Стеноз (75%) лівої коронарної артерії. Гіпертонічна хвороба 3 ступеня, 2 стадії, ризик серцево-судинних ускладнень дуже висока (IV). ХСН 2 А ст, 3 ф.кл по NYHA, із збереженою

систоличною функцією міокарда лівого шлуночка (ФВ = 54%). Дорсопатія попереково-грудного відділів хребта. Ожиріння аліментарного генезу, 2 ступеню.

Обговорення та обґрунтування клінічного випадка.

Насамперед у таких пацієнтів оцінюється рівень ризику несприятливого розвитку чи виникнення ускладнень захворювання. Так, застосування шкал ризику щодо оцінки розвитку серйозних кардіоваскулярних подій з урахуванням наявних факторів ризику (ішемічна хвороба серця, вік, куріння, артеріальна гіпертонія, гіперліпідемія, ожиріння) дозволило оцінити ризик як дуже високий (ймовірність розвитку тяжких кардіоваскулярних проявів у найближчі 10 років) 20-30%), що відбилося у діагнозі. Доведеним засобом профілактики кардіоваскулярних подій у пацієнтів з ІХС поряд із корекцією способу життя є призначення антиагрегантної терапії – АСК, а також прийом антигіпертензивних препаратів, статинів. АСК досить рідко призводить до розвитку великих кровотеч, за винятком пацієнтів із порушеннями у системі гемостазу, наприклад, гемофілією [1]. Найбільш частою небажаною реакцією, пов'язаною з прийомом АСК, є НПЗП-гастропатія, що спостерігається у 25% хворих, і в 5-10% випадків є причиною відміни препарату [2]. Найбільш небезпечною формою НПЗП-гастропатії при застосуванні АСК є шлунково-кишкова кровотеча. При прийомі низьких доз АСК частота таких ускладнень становить 2-3%. Чинниками ризику, що підвищують ймовірність кровотеч із ШКТ, є: вік старше 60 років; патологія верхніх відділів ШКТ в анамнезі, особливо виразкова хвороба та її ускладнення; комбіноване призначення різних НПЗП; високі дози НПЗП; спільне призначення НПЗП та глюкокортикоїдів; наявність хелікобактерної інфекції (*H. pylori*). Існує кілька підходів, які дозволяють знизити ризик розвитку НПЗП при прийомі АСК: використання мінімальної ефективної дози, виявлення факторів ризику гастропатії та призначення інгібіторів протонної помпи (ППП). Наявність у нашої пацієнтки таких факторів, як вік, ускладнений анамнез кровотеч із ШКТ (2020 р.), наявність хелікобактерної інфекції дозволило віднести її до групи високого ризику розвитку НПЗП-гастропатій.

Однією зі складних проблем у схожих випадках є рішення про можливість повної відміни НПЗП, оскільки вертебральний больовий синдром (у деяких випадках – суглобовий) значно знижує якість життя і часто обмежує фізичну активність пацієнтів, що, у свою чергу, лімітує можливість корекції гіподинамії [3].

Спроба модифікувати фактори ризику в даному випадку полягатиме в рекомендації уникати прийому НПЗП внутрішньо для купірування болів у хребті, вдаючись до допомоги місцеводіючих невисмоктувальних препаратів (мазі, гелі, креми), оскільки необхідно враховувати потенціювання кардіоваскулярних ускладнень при циклічному прийомі. Так, відносний ризик серцево-судинних ускладнень становив 1,21 (95% ДІ 1,0-1,48) для осіб, які приймали нестероїдні протизапальні засоби більше 1 року, для нефатального гострого інфаркту міокарда -1,34 (95% ДІ 1,06-1,70). У разі, якщо пацієнтці все ж таки потрібний регулярний прийом НПЗП, то слід звернути увагу на високоселективні інгібітори ЦОГ-2 (коксиби) - прийом можливий нетривалим курсом і в поєднанні з ППП [4]. Ефективним методом попередження ускладнень з боку ШКТ є проведення ерадикаційної терапії (рівень рекомендації А, рівень доведеності 1В, згідно з Маастрихтською угодою V). Частота пептичних кровотеч знижується після ерадикації *H. pylori* інфекції навіть за відсутності гастропротективної терапії (рівень рекомендації, рівень доведеності 2В) [5,6].

Аналогічні підходи є саме у рекомендаціях Американських кардіологічної та гастроентерологічної асоціацій, Європейської гастроентерологічної асоціації. Нашій пацієнтці була призначена ерадикаційна трикомпонентна терапія із застосуванням ППП (езомепразол - двічі на день у стандартному дозуванні), кларитроміцину (500 мг 2 р/д) та амоксициліну (1000 мг 2 р/д) протягом 28 днів. Після антихелікобактерної терапії пацієнтці були призначені ППП тривалий час. Призначення ППП при терапії АСК за даними F.K. Chan, зменшує ризик кровотеч із верхніх відділів ШКТ у порівнянні з монотерапією клопідогрелом, при однаковій частоті кровотеч із нижніх відділів гастроінтестинального тракту [7].

Всі численні дослідження та створені на їх основі рекомендації свідчать про наявність високої ефективності ППП у попередженні повторних загострень ерозивно-виразкових захворювань у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту у пацієнтів з НПЗП/АСК-індукованою гастропатією/виразкою в анамнезі. [8]. Вибір препарату визначався великою

доказовою базою (більше 7300 пацієнтів, які брали участь у різних міжнародних дослідженнях: PLUTO, VENUS, NASA1, NASA2, SPACE1, SPACE2, ASTERIX, OBERON), що показали ефективність езомепразолу як щодо лікування, так і профілактики верхніх відділів ШКТ [9,10].

Так, у великому міжнародному багатоцентровому (240 центрів; n=2688) рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні (OBERON, 2011 р.) вивчалось застосування езомепразолу для попередження ульцерогенезу у пацієнтів з підвищеним ризиком, які приймають низькі дози АСК (75-150 мг/добу). Встановлено, що одноразовий прийом езомепразолу в дозах 20 мг або 40 мг зменшує ризик виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у групі високого ризику на фоні прийому АСК у кардіологічних дозах практично однаково.

Таким чином, рекомендації щодо терапії для хворої виглядали наступним чином:

1. Відновити прийом АСК 75 мг на добу після вечері.
2. Усунути можливі додаткові фактори ризику гастроінтестинальних ускладнень на фоні прийому кардіологічних доз АСК:
 - а. Ерадикаційна терапія протягом 28 днів: ППП-езомепразол 20 мг 2 р/д за 30 хв до сніданку та через 1,5 години після вечері; амоксицилін 1000 мг 2 р/добу; кларитроміцин 500 мг 2 р/добу; вісмут трикалію дицитрату 240 мг 2 р/добу (призначення вісмуту було продиктовано необхідністю підвищення ефективності антихелікобактерної терапії);
 - б. Припинення куріння;
 - с. корекція маси тіла, корекція гіподинамії;
 - д. Уникнення прийому НПЗП, при можливості віддавати перевагу місцевим формам.
3. Відновлення постійного прийому антигіпертензивних препаратів під контролем артеріального тиску, антиагрегантів та статинів, антиангінальних засобів (за потреби).
4. Здійснювати контроль ефективності ерадикації за допомогою 13С-уреазного дихального тесту як найефективнішого неінвазивного методу інфікованості хелікобактером через 4 тижні.

У лютому 2021 р. пацієнтці було виконано стентування лівої коронарної артерії, після чого хворій було призначено подвійну антитромбоцитарну терапію: комбінації АСК - 75 мг на добу з клопідогрелом 75 мг на добу.

Отже, діагноз пацієнтки у лютому 2021 р. після оперативного лікування сформульовано наступним чином: Основне захворювання: ІХС, стабільна стенокардія напруги 3 ф.к. Стан після стентування лівої коронарної артерії (лютий 2021). Гіпертонічна хвороба 3 стадія, 2 ступені, ризик серцево-судинних ускладнень дуже високий (IV). ХСН 2 А ст, 3 ф.кл по NYHA, із збереженою систолічною функцією міокарда лівого шлуночка (ФВ = 54%). Супутні захворювання: ерозивний гастрит, НПЗП-індукований, ускладнений кровотечею (грудень 2020 р.), Н.рулогі-позитивний. Дорсопатія попереково-грудного відділів хребта. Ожиріння аліментарного генезу, 2 ступеню.

На підставі узгодженої думки експертів оргкомітету ACCF/ACG/АНА основною групою препаратів для попередження ускладнень з боку ШКТ є ППП [13]. Виходячи з рекомендацій FDA, Європейській асоціації гастроентерологів пацієнтці рекомендовано замінити езомепразол на пантопразол, оскільки пантопразол не інгібує цитохром Р450 і не впливає на швидкість метаболічної активації клопідогрелю [14,15].

Підсумкові рекомендації для пацієнтки представлені наступним чином: 1. Клопідогрел 75 мг/добу після сніданку 2. Кардіомагніл (АСК) 75 мг/добу після вечері 3. Пантопрозол 40 мг одноразово за 30 хв до сніданку 4. Продовження прийому антигіпертензивних препаратів та статинів під контролем артеріального тиску та рівня ліпідів.

Висновки.

Представлений клінічний випадок показав, наскільки важливо, керуючись протоколами лікування захворювань, дотримуючись можливих взаємодій препаратів та враховуючи побічні ефекти призначити оптимальну схему лікування пацієнту. Наступна корекція терапії дозволить вилікувати гастроентерологічну патологію та запобігти розвитку ускладнень, а також мінімізувати побічні ефекти препаратів для лікування основного кардіологічного захворювання.

На конкретному клінічному прикладі продемонстровано алгоритм вибору діагностики та лікування коморбідного хворого за різних сценаріїв розвитку патології, що враховує існуючі підходи та рекомендації.

Було показано, що проблема коморбідності залишає безліч питань у практикуючих фахівців і часто вимагає у лікаря широкіх знань, а іноді – і мультидисциплінарного підходу.

REFERENCES

1. Patrono C., Baigent C., Hirsh J., Roth G. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2018; 133:199-233.
2. Lanas A. Cyclo-oxygenase-1/cyclo-oxygenase-2 non selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: epidemiology of gastrointestinal events. Dig Liver Dis. 2021; 2:29-34.
3. Burmester G, Lanas A, Biasucci L, et al. The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel. Ann Rheum Dis. 2017;70(5):818-22. doi: 10.1136/ard.2010.128660.
4. Scheiman JM, Yeomans ND, Talley NJ, et al. Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors. Am J Gastroenterology. 2016;101(4):701-10. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006
5. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B. S. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors. Drug Safety. 2020;29(9):769-84.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV. Florence Consensus Report. Gut. 2012; 61:646-64. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
7. Chan FK, Abraham NS, Scheiman JM, et al. Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. Am J Gastroenterol. 2008;103(11):2908-18. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008
8. Lanza F.L., Chan F.K., Quigley E.M. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol. 2009;104(3):728-38. doi: 10.1038/ajg.2009.115.
9. Rostom A, Moayyedi P, Hunt R; Canadian Association of Gastroenterology Consensus Group.. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. Aliment Pharmacol Ther. 2009;481-96. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008
10. Yeomans N, Lanas A, Labenz J, et. al. Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin. Am J Gastroenterology. 2008;103(10):2465-73. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008
11. Bhatt D.L., Fox K.A., Hacke W. et al. CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. N Engl J Med. 2006;354(16):1706-17. doi: 10.1056/NEJMoa060989.
12. Juurlink D.N., Gomes T, Ko D.T. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. CMAJ. 2009;180(7): 713-8. doi: 10.1503/cmaj.082001.
13. Li X. Q., Andersson T. B., Ahlstrom M. et al. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities. Drug Metab Dispos. 2004; 32:821-7. Doi: 10.1124/dmd.32.8.821.
14. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use. J Am Coll Cardiol. 2008 Oct 28;52(18):1502-17. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.002.
15. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2002;40:1366-74. doi:10.1016/S0735-1097(02)02336-7.