

ლუიზა გაბუნია¹, მანანა ღონღაძე¹, გივი გორგაძე¹, გიორგი ვარაზი¹, ნინო კიკვაძე¹,
ანა თვალაბეიშვილი¹, ნატალია ფილიპიტესი², ლონდა რუხაძე³

კოვიდ-პაციენტებში გართულებების პრევენცია პოლიპრეპარატივის, რაციონალური
ფარმაკოთერაპიის საკვანძო საკითხების გათვალისწინებით

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტი, ჩერნოვიცი, უკრაინა; ³პორტოს უნივერსიტეტი, პორტუგალია

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.07.45>

LUIZA GABUNIA¹, MANANA GHONGHADZE¹, GIGI GORGADZE¹, GIORGI VARAZI¹, NINO
KIKVADZE¹, ANA TVALABEISHVILI¹, NATALIA FILIPETS², LONDA RUKHADZE³

PREVENTION OF COMPLICATIONS IN COVID-PATIENTS TAKING INTO ACCOUNT THE KEY
ISSUES OF POLYPHARMACY, RATIONAL PHARMACOTHERAPY

¹Tbilisi State Medical University; ²Bukovinian State Medical University, Chernovtsy, Ukraine;

³University of Porto, Portugal

SUMMARY

The pathogenesis of SARS-Cov-2 infection is based on massive immune dysregulation and tissue hypoxia, and the important determining factors of the severity of the course of the covid infection are concomitant diseases, therefore, timely detection of high-risk patients and their appropriate, rational pharmacotherapy is important. In the conditions of polypharmacy, the probability of pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction is even higher in covid patients and has a negative impact on the outcome of the disease.

Based on the above, it was interesting to determine the correlation between the cases of polypharmacy and the clinical outcome (hospitalization length and mortality rate) of hospitalized comorbid patients infected with SARS-CoV-2. A retrospective study was conducted on the basis of archival data of the First University Clinic. 300 hospitalized patients infected with SARS-CoV-2 (from September 2020 to December 2021) were randomly selected. Of the 300 selected patients, 197 were prescribed 5 or more drugs (polypharmacy).

Polypharmacy, the excessive combined use of certain medications, was associated with a higher rate of adverse clinical outcomes in COVID-19 patients, especially in older, comorbid covid-patients, according to the results of the study.

Keywords: covid-19, complications, prevention, polypharmacy, pharmacotherapy

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის ფარმაკო-ეპიდემიოლოგიური კვლევების მონაცემებით, წამლისმიერი გართულებებით სიკვდილობა განვითარებულ ქვეყნებში მე-4, მე-5 ადგილზეა გულ-სისხლძარღვთა, კიბოს, სასუნთქი სისტემის დაავადებების შემდეგ.

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის ფარმაკოეპიდემიოლოგიური კვლევების შედეგად გამოვლინდა, რომ 5–ზე ნაკლები სამკურნალწამლო საშუალებების გამოყენებისას არასასურველი გვერდითი ეფექტები არ აღემატება 5%-ს, ხოლო 5 ან მეტი წამლის კომბინირებისას იგი მკვეთრად იზრდება 25%-მდე. ექიმის მიერ დანიშნული 5 ან მეტი მედიკამენტის კომბინაციის 17–23% შემთხვევაში ვითარდება პოტენციურად საშიში, ხოლო აღნიშნული შემთხვევების დაახლოებით 1/3–ში - ლეტალური გამოსავალი. უფრო ხშირად არასასურველი ურთიერთქმედებები ვითარდება შემდეგი ფარმაკოლოგიური ჯგუფების გამოყენების შედეგად: პერორული ანტიკოაგულანტები, საგულე გლიკოზიდები, პერორული ჰიპოგლიკემიური საშუალებები თეოფილინი/ეუფილინი, ანტიეპილეფსიური საშუალებები, ციტოსტატიკური (ქიმიო-თერაპიული) საშუალებები, ანტიდეპრესანტები.

წამლის რაციონალური გამოწერის ძირითადი ასპექტებია: შესაბამისი დიაგნოზის დასმა, დიაგნოზის პათოფიზიოლოგიური შედეგების გათვალისწინება, კონკრეტული თერაპიული სტრატეგიის შერჩევა, კონკრეტული არჩევის პრეპარატის შერჩევა, დოზირების შესაბამისი რეჟიმის დადგენა, პრეპარატის მოქმედების მონიტორინგის გეგმის შემუშავება და თერაპიის, ანუ მკურნალობის კურსის განსაზღვრა.

როგორც ლიტერატურული მიმოხილვა ცხადყოფს, Covid-19-ით დაავადებულ პაციენტებში თანხმდებიან დაავადებებს, რომელთა დროს ხშირია გადაჭარბებული დანიშნულება ანუ

პოლიპრაგმაზია, წარმოადგენს ჰიპერტენზია, დიაბეტი და რესპირატორული პათოლოგიები. კოვიდ-პაციენტებში პოლიპრაგმაზია უფრო ხშირად დაკავშირებულია ჰოსპიტალიზაციის დღეების და ლეტალური გამოსავლის მაღალ მაჩვენებელთან.

კოვიდ-პაციენტებში თანმხლები დაავადებებით უფრო ხშირად გამოყენებადი მედიკამენტებია: **ანტივირუსული** - რემდესვირი, ჰიდროქსიქლოროქვინი, ინტერფერონები, ლოპინავირი/რიტონავირი; **იმუნომოდულატორები** - კოლხიცინი, კორტიკოსტეროიდები, ფლუოვოსამინი, IL-1-ის ინჰიბიტორი, IL-6 ინჰიბიტორები, ჯანუს-კინაზას ინჰიბიტორები; **ანტიაგრეგანტები** - ასპირინი, კლოპიდოგრელი; **ანტიკოაგულანტები** - დაბალმოლეკულური ჰეპარინები (LMWH); მაღალმოლეკულური ჰეპარინები (HMWH); **X ფაქტორის პირდაპირი ინჰიბიტორები** - რივაროქსაბანი და აპიქსაბანი; **საკვები დანამატები**: ვიტამინი D, ვიტამინი C, თუთია.

SARS-Cov-2 ინფექციის პათოგენებს მასიური იმუნური დისრეგულაცია და ქსოვილოვანი ჰიპოქსია უდევს საფუძვლად, ხოლო კოვიდ ინფექციის მიმდინარეობის სიმძიმის მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელი ფაქტორებია თანმხლები დაავადებები, ამიტომ საყურადღებოა მაღალი რისკ-ჯგუფის პაციენტების დროული გამოვლენა და მათი სათანადო, შესაბამისი რაციონალური ფარმაკოთერაპია. პოლიპრაგმაზიის პირობებში ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიკური ურთიერთქმედების ალბათობა კიდევ უფრო მაღალია კოვიდ-პაციენტებში და ნეგატიურად აისახება დაავადების გამოსავალზე.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, საინტერესო იყო კორელაციის დადგენა პოლიპრაგმაზიის შემთხვევებსა და SARS-CoV-2-ით ინფიცირებული ჰოსპიტალიზირებული კომორბიდული პაციენტების კლინიკურ შედეგს (ჰოსპიტალიზაციის დღეები და ლეტალობის მაჩვენებელი) შორის.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კორელაციის დადგენა პოლიპრაგმაზიასა და კლინიკურ შედეგს შორის SARS-CoV-2 ინფექციით ჰოსპიტალიზირებულ პაციენტებში. თსსუ-ის პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის საარქივო მონაცემების საფუძველზე ჩატარებული იქნა რეტროსპექტული კვლევა. რანდომულად შერჩეული იქნა SARS-CoV-2-ით ინფიცირებული ჰოსპიტალიზირებული 300 პაციენტი (2020 წლის სექტემბრიდან 2021 წლის დეკემბრამდე). შერჩეული 300 პაციენტიდან 197-ს ჰქონდა გამოწერილი 5 ან მეტი წამალი (პოლიპრაგმაზია).

პაციენტებს უფრო ხშირად დანიშნული ჰქონდათ ანტიფსიქოზური საშუალებები, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები, პეპტიკური ნეკროლისა და გასტროენტეროლოგიური რეფლუქსის სამკურნალო საშუალებები, რომელთა კომბინირებული გამოყენების შედეგად აღინიშნა არასასურველი კლინიკური შედეგები (გაზრდილი ჰოსპიტალიზაციის დღეების და სიკვდილობის მაჩვენებელი).

კვლევის შედეგები: ანტიბიოტიკოთერაპია უტარდებოდა 150 პაციენტს (76,14%), ანტიკოაგულანტებით 54-ს (27,41%), ასპირინით 42-ს (21,3%), კლოპიდოგრელით 10-მდე (5,07%), ჰიდროქსიქლოროქვინით 17-მდე (7,6%), კორტიკოსტეროიდებით 156-მდე (79,1%) და საკვები დანამატებით 123-მდე (62,4%).

ყოველი მეშვიდე ადამიანს აღინიშნებოდა ($n=28$) პოტენციურად საშიში წამალთაშორისი ურთიერთქმედების შედეგად განვითარებული გვერდითი ეფექტები, სხვადასხვა სახის გაართულებები: სისხლდენები, QT ინტერვალის გახანგრძლივება ეკგ-ზე (ტორსადე დე ფონთის ტიპის არითმიების განვითარება). ანტიფსიქოზური მედიკამენტების გამოყენება დაკავშირებული იყო COVID-19-ით მძიმე ავადობასთან და სიკვდილიანობის მაღალ მაჩვენებელთან.

როგორც ჩატარებული კვლევის შედეგებიდან გამოირკვა, პოლიპრაგმაზია, გარკვეული მედიკამენტების ჭარბი კომბინირებული გამოყენება დაკავშირებულია უარყოფითი კლინიკური შედეგების მაღალ მაჩვენებელთან COVID-19 პაციენტებში, განსაკუთრებით კი, ხანდაზმულ, კომორბიდულ კოვიდ-პაციენტებში.

ამგვარად, Covid-ინფიცირებულ პაციენტებში, თანმხლები დაავადებებით, პოლიპრაგმაზია დაავადების სიმძიმის და გამოსავლის მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელია. ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, აუცილებლობას წარმოადგენს მაღალი რისკის (პაციენტები თანმხლები დაავადებებით) მქონე პაციენტების კლინიკო-ლაბორატორიული მონიტორინგი (როგორც ჰოსპიტალიზირებულ, ასევე ამბულატორიულ პაციენტებში) და შესაბამისი სათანადო მართვა საუკეთესო კლინიკური გადანყვეტილებების მისაღებად.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. McQueenie R, Foster HME, Jani BD, Katikireddi SV, Sattar N, Pell JP, Ho FK, Niedzwiedz CL, Hastie CE, Anderson J, et al. Multimorbidity, polypharmacy, and COVID-19 infection within the UK Biobank cohort. PLoS ONE. 2020;15(8): e0238091.
2. Ioanusi S, Mgbere O, Essien EJ. Polypharmacy among COVID-19 patients: a systematic review. J Am Pharm Assoc JAPhA. 2021;61(5):e14–25.
3. Potemski F, Bilimoria K: Polypharmacy in the age of COVID-19: medication management during a pandemic. University of Toronto Medical Journal 2021, 98(1):73–5.
4. Gutierrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero A, Inzitari M, Martinez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(7):1432–44.
5. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med. 2021;12(3):443–52.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ (Clinical research ed) 2021, 372.
7. Crescioli G, Brilli V, Lanzi C, Burgalassi A, Ieri A, Bonaiuti R, Romano E, Innocenti R, Mannaioni G, Vannacci A, et al. Adverse drug reactions in SARS-CoV-2 hospitalised patients: a case-series with a focus on drug-drug interactions. Intern Emerg Med. 2021;16(3):697–710.
8. Cantudo-Cuenca MD, Gutierrez-Pizarra A, Pinilla-Fernandez A, Contreras-Macias E, Fernandez-Fuertes M, Lao-Dominguez FA, Rincon P, Pineda JA, Macias J, Morillo-Verdugo R. Drug-drug interactions between treatment specific pharmacotherapy and concomitant medication in patients with COVID-19 in the first wave in Spain. Sci Rep. 2021;11(1):12414.
9. Ailabouni NJ, Hilmer SN, Kalisch L, Braund R, Reeve E. COVID-19 pandemic: considerations for safe medication use in older adults with multimorbidity and polypharmacy. In., vol. 76: Oxford University Press US; 2021: 1068–1073.
10. Surmelioglu N, Yalcin N, Kuscu F, Candevir A, Inal AS, Komur S, Kurtaran B, Demirkan K, Tasova Y. Physicians' knowledge of potential COVID-19 drug-drug interactions: an online survey in turkey. Postgrad Med. 2021;133(2):237–41.

ლუიზა გაბუნია¹, მანანა ლონდაძე¹, გივი გორგაძე¹, გიორგი ვარაზი¹, ნინო კიკვაძე¹,
ანა თვალაბეიშვილი¹, ნატალია ფილიპიტესი², ლონდა რუხაძე³

კოვიდ-პაციენტებში გართულებების პრევენცია პოლიპრაგმაზიის, რაციონალური
ფარმაცოთერაპიის საკვანძო საკითხების გათვალისწინებით

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტი, ჩერნოვიცი, უკრაინა; ³პორტოს უნივერსიტეტი, პორტუგალია

რეზიუმე

SARS-Cov-2 ინფექციის პათოგენებს მასიური იმუნური დისრეგულაცია და ქსოვილოვანი ჰიპოქსია უდევს საფუძვლად, ხოლო კოვიდ ინფექციის მიმდინარეობის სიმძიმის მნიშვნელოვანი განმსაზღვრელი ფაქტორებია თანმხლები დაავადებები, ამიტომ საყურადღებოა მაღალი რისკ-ჯგუფის პაციენტების დროული გამოვლენა და მათი სათანადო, შესაბამისი რაციონალური ფარმაცოთერაპია. პოლიპრაგმაზიის პირობებში ფარმაცოკინეტიკური და ფარმაცოდინამიკური ურთიერთქმედების ალბათობა კიდევ უფრო მაღალია კოვიდ-პაციენტებში და ნეგატიურად აისახება დაავადების გამოსავალზე.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, საინტერესო იყო კორელაციის დადგენა პოლიპრაგმაზიის შემთხვევებსა და SARS-CoV-2-ით ინფიცირებული ჰოსპიტალიზირებული კომორბიდული პაციენტების კლინიკურ შედეგს (ჰოსპიტალიზაციის დღეები და ლეტალობის მაჩვენებელი) შორის.

პირველი საუნივერსიტეტო კლინიკის საარქივო მონაცემების საფუძველზე ჩატარებული იქნა რეტროსპექტული კვლევა. რანდომულად შერჩეული იქნა SARS-CoV-2-ით ინფიცირებული ჰოსპიტალიზირებული 300 პაციენტი (2020 წლის სექტემბრიდან 2021 წლის დეკემბრამდე). შერჩეული 300 პაციენტიდან 197-ს ჰქონდა გამოწერილი 5 ან მეტი წამალი (პოლიპრაგმაზია).

როგორც ჩატარებული კვლევის შედეგებიდან გამოირკვა, პოლიპრაგმაზია, გარკვეული მედიკამენტების ჭარბი კომბინირებული გამოყენება, დაკავშირებული იყო უარყოფითი კლინიკური შედეგების მაღალ მაჩვენებელთან COVID-19 პაციენტებში, განსაკუთრებით კი ხანდაზმულ, კომორბიდულ კოვიდ-პაციენტებში.

