

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ імені П. А. ШУПИКА
ГО «АСОЦІАЦІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ДОПОМОГИ
СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ»
ГО «ВСЕУКРАЇНСЬКА АНТИГІПЕРТЕНЗИВНА АСОЦІАЦІЯ»
ГС «ЄВРОПЕЙСЬКА ФАРМАЦЕВТИЧНА АСОЦІАЦІЯ»

КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
З НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ
ІЗ ХРОНІЧНИМ КОРОНАРНИМ
СИНДРОМОМ

Методичні рекомендації

Київ
ТОВ "Юрка Любченка"
2025

УДК 615.22.03:616.1](072)

K52

DOI: 10.32835/978-617-7221-93-6/2023

*Рекомендовано до друку Вченою радою Національного
університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
(Протокол № 9 від 12 листопада 2025 р.)*

Рецензенти:

Олег Сичов – д. мед. н., професор, заступник генерального директора з наукової роботи ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини» імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», професор, доктор медичних наук, заслужений лікар України, м. Київ, Україна

Лена Давтян – д. фарм. наук, професорка, завідувачка кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Оксана Ткачова – д. фарм. наук, професорка, професорка кафедри клінічної фармакології, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

Вікторія Тарасенко – д. фарм. наук, професорка, професорка кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

K52 Клінічні рекомендації з надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із хронічним коронарним синдромом. Методичні рекомендації. — Київ : ТОВ «Юрка Любченка». 2025. — 84 с.

ISBN 978-617-8295-94-3

У методичних рекомендаціях фармацевтична допомога пацієнтам із хронічним коронарним синдромом розглядається як мультидисциплінарний процес із взаємодією клініцистів і фармацевтів. Подано міжнародні вимоги щодо надання такої допомоги, визначено патофізіологічні механізми синдрому, принципи фармацевтичного супроводу та методи підвищення прихильності до лікування. Описано підходи, засновані на доказовій медицині, методику визначення сумісності лікарських засобів із урахуванням їхніх фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей та рекомендовані ресурси для перевірки сумісності. Розкрито алгоритм взаємодії з пацієнтами в аптеках і його зв'язок із ефективною комунікацією. Прикладні аспекти забезпечують цілісність рекомендацій.

Рекомендації призначені для здобувачів медичної й фармацевтичної освіти всіх рівнів, слухачів післядипломної освіти, фармацевтичних працівників, медичних представників, науково-педагогічних працівників та керівників закладів охорони здоров'я й аптечних мереж.

УДК 615.22.03:616.1](072)

ISBN 978-617-8295-94-3

© ТОВ «Юрка Любченка», 2025

АВТОРИ/ЧЛЕНИ МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ:

Марина ДОЛЖЕНКО — д. мед. н., професор, завідувачка кафедри кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, Дійсний член Європейського товариства кардіологів, Президент ГО «Асоціація серцево-судинної допомоги сімейної медицини», <https://orcid.org/0000-0002-8559-9598>

Юрій СІРЕНКО — д. мед. н., професор, професор кафедри кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, Дійсний член Європейського товариства кардіологів, Голова Всеукраїнської антигіпертензивної асоціації <https://orcid.org/0000-0002-4091-4910>

Наталя БІЛОУСОВА — клінічний фармацевт, к. пед. н., докторант кафедри кардіології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, <https://orcid.org/0000-0001-6732-426X>

Наталя ТКАЧЕНКО — д. фарм. н., професор, завідувачка кафедри управління та економіки фармації, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, <https://orcid.org/0000-0002-8566-5938>

Костянтин КОСЯЧЕНКО — д. фарм. н., професор, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, директор Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я, <https://orcid.org/0000-0002-0472-2196>

Петро СЕРЕДА — д. мед. н., професор, професор кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, <https://orcid.org/0009-0005-6005-9615>

Олександр КОМАРІДА — заступник голови Експертного комітету оцінки медичних технологій, Державний експертний центр МОЗ України, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, <https://orcid.org/0000-0001-6375-5732>

Олександр ШМАТЕНКО — д. фарм. наук, професор, начальник кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-6145-460X>

Ганна ЗАЙЧЕНКО — д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна <http://orcid.org/0000-0002-3506-4800>

Ярослава БУТКО — д. фарм. наук, професорка, завідувачка кафедри клінічної фармакології, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна <http://orcid.org/0000-0001-6019-6330>

Сергій КОЖУХОВ — д. мед. н., керівник відділу клінічної фармакології та кардіо-онкології, керівник центру кардіо-онкології, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна <https://orcid.org/0000-0002-7973-7894>

Оксана МІЩЕНКО — д. фарм. наук, професорка, професорка кафедри клінічної фармакології, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна <https://orcid.org/0000-0001-5862-4543>

Микола ХАЙТОВИЧ — д. мед. н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, *Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*, м. Київ, Україна <https://orcid.org/0000-0001-6412-3243>

Олег КРАЙДАШЕНКО — д. мед. н., професор, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна <https://orcid.org/0000-0001-8727-8889>

Олександр КРЕМЗЕР — д. мед. н., професор кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна <https://orcid.org/0000-0003-1105-6539>

Оксана ГУЛЕНКО — заслужений працівник охорони здоров'я, Департамент стандартів у сфері охорони здоров'я, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна

Рецензенти:

Лариса МІЩЕНКО — докторка медичних наук, завідувач відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, Україна <https://orcid.org/0000-0001-5484-854X>

Лена ДАВТЯН — д. фарм. наук, професорка, завідувачка кафедри фармації, біофармації та фармакотерапії Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна <https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>

Оксана ТКАЧОВА — д. фарм. наук, професорка, професорка кафедри клінічної фармакології, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна <https://orcid.org/0000-0003-4646-0400>

Вікторія ТАРАСЕНКО — д. фарм. наук, професорка, професорка кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна <https://orcid.org/0000-0002-3614-6752>

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| Автори/члени мультидисциплінарної робочої групи: | 3 |
| Перелік скорочень | 9 |
| ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ | 12 |
| ГЛОСАРІЙ | 15 |
| ВСТУП. | 17 |
| ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ЗМІСТ ПРОФЕСІЙНИХ РОЛЕЙ ФАРМАЦЕВТІВ/КЛІНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТІВ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ В ПРОЦЕСІ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ | 19 |
| МЕТОДОЛОГІЯ ВИЗНАЧЕННЯ І КЛАСИФІКАЦІЇ ДОКАЗІВ | 24 |
| 1. СУЧАСНА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА КОНЦЕПЦІЯ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ. | 26 |
| 2. СКРИНІНГ ПАЦІЄНТІВ НА ХРОНІЧНИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ. | 28 |
| 3. ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ | 31 |

| | |
|---|----|
| 4. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ | 37 |
| 4.1. Антитромботичні лікарські засоби. | 42 |
| 4.2. Антикоагулянтна терапія. | 47 |
| 4.3. Інгібітори протонної помпи | 51 |
| 4.4. Ліпідознижуючі лікарські засоби. | 52 |
| 4.5. Інгібітор ангіотензинового рецептора та неперилізіну. | 53 |
| 4.6. Інгібітори натрій-залежного ко-транспортеру глюкози 2 типу та агоністи глюкагоно-подібного пептиду-1 | 54 |
| 4.7. Протизапальні лікарські засоби, що використовуються для попередження серцево- судинних подій | 55 |
| 4.8. Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину | 57 |
| 5. ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ | 56 |
| 6. МОНІТОРИНГ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ ПАЦІЄНТИ З ХРОНІЧНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ ІЗ КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ | 59 |
| Використана література: | 68 |

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

- АГ — артеріальна гіпертензія
АНА — Американська асоціація серця
АТ — артеріальний тиск
БРА — блокатори рецепторів до ангіотензину II
ГКС — гострий коронарний синдром
ГЛШ — гіпертрофія лівого шлуночку
ГПП-1 — агоністи глюкагоно-подібного пептиду-1
ГХТ — гідрохлортиазид
ЕКГ — електрокардіограма
ІМ — інфаркт міокарду
ІМТ — індекс маси тіла
ІНЗКТГ-2 — інгібітор натрій залежного ко-транспортеру глюкози типу 2
іФДЕ-5, іPDE-5 — інгібітори фосфодіестерази-5
ІХС — ішемічна хвороба серця CHD — Coronary Heart Disease
КМД — коронарна мікро-судинна дисфункція
ЛЗ — лікарський засіб
ЛП — ліве передсердя
ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності
ЛШ — лівий шлуночок
МНН — Міжнародна непатентована назва
НПЗП — нестероїдні протизапальні лікарські засоби
ОАК — оральні антикоагулянти
ОТС — безрецептурні лікарські засоби
ПОАК — прямі оральні антикоагулянти
ПР — побічна реакція
РААС — ренін ангіотензин альдостеронова система
САТ — систолічний артеріальний тиск
ССЗ — серцево-судинні захворювання
ССС — серцево-судинна система
ФВ — фракція викиду
ФП — фібриляція передсердь
ХКС — хронічний коронарний синдром
ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень
ХСН — хронічна серцева недостатність

ЦНС — центральна нервова система
ЦОГ — 1 — циклооксігеназа-1
ЧКВ — через шкірне коронарне втручання
ЧСС — частота серцевих скорочень
ШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації
ACS — ацетилсаліцилова кислота
ARNi — інгібітор ангіотензинового рецептора та неприлізину
BARC — академічний дослідницький консорціум щодо проблем кровотечі
DAPT — двокомпонентна антитромбоцитарна терапія
DASH дієта — «Дієтичні підходи до зупинки гіпертензії» (Dietary Approaches to Stop Hypertension)
e-Health — електронна система медичних даних
ESC — Європейське товариство кардіологів
ESCP — Європейське товариство клінічних фармацевтів
ESH — Європейське товариство з гіпертензії
FIP — Міжнародна фармацевтична федерація
GIN — Міжнародна мережа стандартів клінічних рекомендацій
GPP — Належна аптечна практика
GUSTO — глобальне використання стрептокінази та тканинного активатора плазміногену для лікування тромбозу оклюзійних артерій
HbA1c — глікований гемоглобін
PSK9 — інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізину/кексину типу 9
SAPT — однокомпонентна антитромбоцитарна терапія
 β -блокатори — блокатори бета-адрено-рецепторів

Ключові слова: клінічні рекомендації, фармацевтична допомога, фармацевт, фармацевт клінічний, антиангінальна фармакотерапія, антитромботична фармакотерапія, хронічний коронарний синдром, ішемічна

хвороба серця, мультидисциплінарна команда, ліпідознижуючі лікарські засоби, мікросудинні захворювання, сумісне прийняття рішень, прихильність до лікування, сумісність лікарських засобів, вазоспазм, лікарські засоби, профілактика серцево-судинних захворювань, поліпрагмація, фармаконагляд, безпека пацієнта, фармацевтична безпека.

ПЕРЕДМОВА

МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ

Дані клінічні рекомендації створені з метою надання всебічної підтримки фармацевтичним та медичним працівникам, які надають допомогу пацієнтам із хронічними коронарними синдромами (ХКС). Вони узагальнюють сучасні докази ефективності фармакотерапії при наданні фармацевтичної допомоги в структурі медичної допомоги, ґрунтуються на принципах доказової медицини та адаптовані до вимог національного законодавства й міжнародних стандартів. Документ орієнтований на широке коло професіоналів фармацевтичної і медичної сфери (фармацевти, клінічні фармацевти, експерти з фармаконагляду, лікарі усіх терапевтичних спеціальностей), які працюють у складі мультидисциплінарних команд.

Представлені клінічні рекомендації можуть стати підґрунтям у прийнятті клінічних рішень, що стосуються оптимізації фармакотерапії, підвищення безпеки фармакотерапії при використанні складних схем лікування та покращення прихильності пацієнтів до лікування. Усі запропоновані підходи враховують вимоги Надлежащей аптечной практики (GPP), положення Європейської резолюції CM/Res(2020)3 [1] щодо впровадження фармацевтичної допомоги в інтересах пацієнтів і систем охорони здоров'я, а також Закон України «Про лікарські засоби» [2], протоколів для фармацевтів [3].

Особлива увага в даному документі відведена ролі GPP фармацевтів/клінічних фармацевтів у повсякденній практиці: від індивідуалізованої фармацевтичної допомоги з урахуванням статі, віку, соціально-економічного статусу та супутніх захворювань пацієнта — до участі фармацевтів/клінічних фармацевтів у командній роботі з медичними працівниками для покращення результатів лікування з огляду на безпечне використання

лікарських засобів та оптимізацію фармакотерапії. У сучасних умовах, коли лікування пацієнтів із ХКС передбачає застосування від п'яти і більше лікарських засобів у невеликих дозах, участь фармацевта/клінічного фармацевта у верифікації схем фармакотерапії, виявленні потенційних взаємодій та попередженні побічних реакцій має вагоме значення [1].

Відповідно до Європейської резолюції СМ/Res(2020)3 [1] та стандартів GPP, фармацевти повинні здійснювати:

- нагляд за раціональним і безпечним використанням лікарських засобів, у тому числі шляхом використання фіксованих комбінацій;

- виявлення потенційно небезпечних лікарських взаємодій із врахуванням фармакокінетичних та фармакодинамічних особливостей;

- профілактику небажаних побічних ефектів;

- навчання пацієнтів правильному використанню ліків;

- участь у скринінгу та корекції факторів ризику серцево-судинних захворювань;

- оцінку й зниження фармако-терапевтичних ризиків, пов'язаних із неналежним застосуванням лікарських засобів.

Дані положення узгоджуються з міжнародними практиками, викладеними у клінічних настановах Європейського товариства кардіологів (ESC), зокрема щодо надання медичної допомоги пацієнтам із хронічним коронарним синдромом. Сила кожної з рекомендацій ESC визначається з урахуванням рівня доказовості. Під час розробки рекомендацій також було враховано досвід і методичні матеріали провідних міжнародних організацій: Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP), Королівського фармацевтичного товариства Великої Британії, Австралійського товариства фармацевтів (PSA), Канадського товариства фармацевтів, а також Американського товариства фармацевтів [4; 5; 6; 7; 8]. Надані клінічні рекомендації сприятимуть

більш системному підходу до надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із хронічними коронарними синдромами, посилять роль GPP фармацевтів/клінічних фармацевтів як членів мультидисциплінарної команди та допоможуть реалізувати потенціал системи надання фармацевтичної допомоги у підвищенні ефективності, безпеки й доступності медичної допомоги в Україні [9].

Звертаємо увагу, що дані клінічні рекомендації не є стандартом медичної допомоги. Остаточне рішення щодо вибору тактики лікування, призначення та корекції фармакотерапії приймається лікуючим лікарем, з урахуванням індивідуальних клінічних особливостей пацієнта та результатів попередньої діагностики.

ГЛОСАРІЙ

Хронічний коронарний синдром: це сукупність клінічних проявів або синдромів, які виникають через «структурні та/або функціональні зміни, пов'язані з хронічними захворюваннями ішемічних артерій та/або мікроциркуляцією» [4].

Медикаційна реконсиляція: це систематичний процес виявлення та виправлення неточностей у перебіку лікарських засобів пацієнта при переході між рівнями медичної допомоги (з амбулаторного на госпітальний або стаціонарний) або при зміні умов лікування [4; 6].

Депрескрипція (англ. *deprescribing*): це свідомий, систематичний процес припинення або зменшення дози лікарських засобів, які більше не є необхідними або можуть завдати шкоди пацієнту, з метою оптимізації фармакотерапії та покращення якості життя пацієнта [7; 8; 10].

Відповідна (обґрунтована) поліфармація: оптимізація застосування лікарських засобів пацієнтом зі складними та/або множинними захворюваннями, при цьому вживання лікарських засобів узгоджується з найкращими доказами [11].

Проблемна (невідповідна) поліфармація: кілька лікарських засобів призначені неналежним чином або коли передбачувана перевага лікарських засобів не реалізована [11].

Прихильність до фармакотерапії (лікування) — ступінь поведінки пацієнта (прийом лікарських засобів), що збігається із погодженими рекомендаціями медичного працівника [12; 13].

Одно-компонентна антитромбоцитарна терапія (SAPT): за стандартами клінічної практики у пацієнтів із ішемічною хворобою серця та ураженням судин епікардіальним атеросклерозом використовують зазвичай ацетилсаліцилову кислоту [4].

Подвійна антитромбоцитарна терапія (ДАРТ): використовують у пацієнтів з гострим коронарним синдромом або після черезшкірного коронарного втручання ацетилсаліцилову кислоту з пероральним інгібітором P2Y₁₂ (клопідогрель, тікагрелол, прасугрель) продовж 12 місяців після гострого коронарного синдрому або з/без черезшкірним(ого) коронарним(ого) втручання(м) [4].

Антитромботична терапія: це медикаментозне лікування, спрямоване на запобігання утворенню кров'яних згустків (тромбів) або їх розчинення, що включає три групи лікарських засобів: антиагреганти, антикоагулянти та тромболітики [14; 15]. Антиагреганти інгібують склеювання тромбоцитів, антикоагулянти — впливають на згортання крові, а тромболітики відповідають за розчинення вже утворених тромбів [14; 15].

ВСТУП

Відомо, що серцево-судинні захворювання в Європі є основною причиною смертності, у зв'язку з чим особлива увага приділяється збільшенню заходів із профілактики кардіоваскулярних та цереброваскулярних захворювань, охоплених ініціативою Євросоюзу «Здоровіше разом» і спрямованих на зниження інвалідності та передчасної смертності, а також покращення якості життя таких пацієнтів [16].

Доведена ефективність впливу фармацевтів/клінічних фармацевтів на прихильність до лікування, контролю безпечного використання лікарських засобів та факторів ризику у хворих на хронічні коронарні синдроми [17; 18; 19] у складі мультидисциплінарних команд та у періоди до та після загострення коронарного синдрому. Втручання клінічних фармацевтів у моніторинг фармакотерапії хворих на хронічні коронарні синдроми показали зниження виникнення повторних серцево-судинних подій на 30% та смертності на 2% [20]. Окрім цього, клінічні фармацевти відіграють важливу роль у складі медичних команд кардіологічної реабілітації у навчанні належному та безпечному використанню лікарських засобів таких пацієнтів, мінімізуючи ризики побічних дій лікарських засобів [21]. Оскільки пацієнти із гострим коронарним синдромом мають більші довгострокові ризики рецидивуючих серцево-судинних подій, особлива роль відводиться втручанням фармацевтів/клінічних фармацевтів разом із медичною командою амбулаторної допомоги у забезпеченні безперервного догляду та кардіологічної реабілітації [22]. У відкритому, проспективному, контрольованому, нерандомізованому клінічному дослідженні втручання клінічних фармацевтів у міжпрофесійній взаємодії з медичною командою показали покращення прихильності до лікування у хворих на гострі коронарні синдроми на 49,3% у порівнянні із контрольною групою (18,8%), вирішенні проблем, пов'язаних з лікарськими

засобами (60%) [23]. Систематичний огляд та мета-аналіз рандомізованих клінічних досліджень (n = 8933 пацієнти із ССЗ) показав покращення показників артеріального тиску, глікованого гемоглобіну, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, а також прихильності до фармакотерапії лікарських засобів у пацієнтів із ССЗ в розрізі первинної профілактики та контролю модифікованих факторів ризику під керівництвом фармацевтів/клінічних фармацевтів [24]. В Україні прихильність до лікування (n = 101) у пацієнтів на ІХС з коморбідними станами краща у 22 рази (OR = 22.67) при консультації лікаря і фармацевта/клінічного фармацевта у порівнянні із консультацією одного лікаря [25].

Враховуючи наведені вище докази ефективності втручань фармацевтів/клінічних фармацевтів у догляді за пацієнтами із хронічним коронарним синдромом, в поточних керівних принципах ESC [4] та АНА [26] наголошується на участі фармацевтів/клінічних фармацевтів у складі мультидисциплінарних команд в оптимізації фармакотерапії, безпечного використання лікарських засобів, покращенні догляду за пацієнтами та прихильності до фармакотерапії [27; 28; 29; 30; 31].

Отже, вважаємо за доцільне введення єдиного понятійно-термінологічного апарату для подальшої участі фармацевтів/клінічних фармацевтів у складі мультидисциплінарних команд, розуміння кінцевих результатів лікування хворих на хронічний коронарний синдром. Надання фармацевтичної допомоги хворим на хронічний коронарний синдром має базуватися на керівних принципах доказової медицини у відповідності із функціональним наповненням ролей GPP фармацевтів/клінічних фармацевтів (Табл. 1) [32; 33; 34].

В 2019 році ESC було запропоновано термін «Хронічний коронарний синдром» для опису різних клінічних проявів стабільної ішемічної хвороби серця «до та після гострого коронарного синдрому (ГКС)» [4].

Отже, вважаємо за доцільне дати визначення терміну «хронічний коронарний синдром»: це сукупність клінічних проявів або синдромів, які виникають через «структурні та/або функціональні зміни, пов'язані з хронічними захворюваннями ішемічних артерій та/або мікроциркуляцією» [4].

Зміни, що відбуваються в міокарді, можуть призвести до тимчасових, зворотних або незворотних змін у кровопостачанні міокарду, внаслідок чого відбувається гіперперфузія (ішемія). Навантаження, емоції, стрес можуть провокувати виникнення ішемії та проявлятися як стенокардія та викликати інший дискомфорт у грудях або задишку [4].

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ЗМІСТ ПРОФЕСІЙНИХ РОЛЕЙ ФАРМАЦЕВТІВ/КЛІНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТІВ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ В ПРОЦЕСІ НАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ

У зв'язку із запровадженням у фармацевтичну практику офіційного визначення поняття «фармацевтична допомога» [1; 2], що охоплює конкретні заходи та функції фармацевтів/клінічних фармацевтів відповідно до вимог європейського законодавства [35], доцільним є чітке виокремлення ролей і функцій фармацевтичних працівників у рамках Належної аптечної практики (GPP, 2011) при наданні фармацевтичної допомоги [32; 33; 34]. Особливо важливим в контексті положень Резолюції СМ/Res(2020)3 [1] та чинного Закону України «Про лікарські засоби» [2] є впровадження фармацевтичної допомоги в структурі медичної допомоги в інтересах пацієнтів. Дослідження, проведені в Україні (n = 999), показали високу узгодженість думок (W = 0,85) усіх учасників лікувального процесу (лікарі, пацієнти, фармацевти/клінічні фармацевти) щодо надання фармацевтичної допомоги в структурі медичної допомоги в інтересах пацієнтів [36]. Зведена система ролей GPP

і функціональних обов'язків фармацевтів/клінічних фармацевтів представлена у Таблиці 1.

Таблиця 1

**Функціональне наповнення Ролей фармацевтів
Належної аптечної практики [32; 33; 34]**

| Функціональне наповнення Ролей фармацевтів Належної аптечної практики | Клінічні фармацевти | Фармацевти |
|--|------------------------------|---------------------------|
| Модифікація факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) | + | + |
| Скринінг пацієнтів | - | + |
| Моніторинг призначених та безрецептурних лікарських засобів (ОТС) | + | + |
| Перевірка на сумісність лікарських засобів | + | + |
| Фармаконагляд | + | + |
| Нагляд за поліфармацією | + | + |
| Узгодження фармакотерапії лікарських засобів | + | + |
| Навчання пацієнтів щодо режиму застосування лікарських засобів | + | + |
| Моніторинг ефективності фармакотерапії у взаємодії з лікарем | + | + (у співпраці з лікарем) |
| Моніторинг прихильності до лікування | + (разом із лікарем) | + |
| Забезпечення лікарськими засобами | + (заклади охорони здоров'я) | + (пацієнти) |
| Відпуск лікарських засобів за програмою реімбурсації | - | + |

ОТС — безрецептурні лікарські засоби

Таким чином, організація надання фармацевтичної допомоги в структурі медичної допомоги пацієнтам з хронічним коронарним синдромом має ґрунтуватися на принципах доказової медицини та бути узгодженою з функціональними аспектами професійної діяльності фармацевтів/клінічних фармацевтів. Окреслені принципи зможуть забезпечити не лише якісну підтримку фармакотерапії хронічного коронарного синдрому,

а й сприяти досягненню кращих клінічних результатів завдяки скоординованій міжпрофесійній взаємодії мультидисциплінарних команд.

Крім того, вважаємо за доцільне представити структуру процесу надання індивідуалізованої фармацевтичної допомоги пацієнтам із хронічним коронарним синдромом (Табл. 2). Даний процес включає п'ять етапів надання фармацевтичної допомоги та має характер безперервного циклу продовж усього лікувального процесу пацієнта з урахуванням мультидисциплінарних підходів та командної взаємодії «лікар — пацієнт — фармацевт/клінічний фармацевт».

Таблиця 2

Процес надання індивідуалізованої фармацевтичної допомоги пацієнтам із хронічним коронарним синдромом [32; 33; 34]

| № | Етапи надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із хронічним коронарним синдромом | Структура етапу надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із хронічним коронарним синдромом |
|---|---|---|
| 1 | Збір інформації про пацієнта | <ul style="list-style-type: none"> - Вік, стать, вага, історія хвороби, прийом лікарських засобів (ЛЗ), алергії на ЛЗ або їх компоненти; - визначення переліку ОТС та рецептурних ЛЗ, які приймає пацієнт; - оцінка способу життя, переконань, соціально-економічного статусу, що впливає на доступ до ЛЗ. |
| 2 | Оцінка зібраної інформації про пацієнта | <ul style="list-style-type: none"> - Аналіз доцільності застосування кожного ЛЗ з урахуванням ефективності, безпеки та прихильності до лікування; - визначення стану здоров'я, факторів ризику, рівня медичної грамотності щодо використання ЛЗ; - оцінка статусу імунізації та потреби в профілактиці інфекційних захворювань (за потреби). |

| | | |
|---|---|---|
| 3 | Розробка плану надання фармацевтичної допомоги | <ul style="list-style-type: none"> - Узгодження питань, пов'язаних із прийомом ЛЗ, оптимізація фармакотерапії у співпраці з командою лікарів; - визначення цілей фармакотерапії для досягнення клінічних результатів; - залучення пацієнта до лікувального процесу через навчання; - забезпечення безперервності фармацевтичної допомоги (наприклад, нагадування через чат-боти або SMS). |
| 4 | Реалізація плану надання фармацевтичної допомоги | <ul style="list-style-type: none"> - Вирішення проблем, пов'язаних із негативним впливом ЛЗ; - участь у профілактичних заходах; - навчання пацієнта самоконтролю (моніторинг АТ, ЧСС, ваги, глікованого гемоглобіну, загального холестерину, альбуміну); - визначення потреби у медичній допомозі та спрямування пацієнта до лікаря. |
| 5 | Спостереження, моніторинг та оцінка фармацевтичної допомоги | <ul style="list-style-type: none"> - Оцінка доцільності, безпеки та ефективності застосування ЛЗ; - моніторинг прихильності до лікування хронічного коронарного синдрому із коморбідними станами; - оцінка досягнення клінічних результатів пацієнтом. |

Опитування пацієнта з хронічним коронарним синдромом (ХКС) містить наступні питання (Табл. 3), які бажано фіксувати в комп'ютерній системі аптечного закладу з подальшою синхронізацією даних із програмою e-Health. Такі дії забезпечать ефективний обмін інформацією між усіма учасниками мультидисциплінарної команди та сприятиме налагодженню міжпрофесійної взаємодії [31]:

Таблиця 3

Питання для опитування пацієнта з хронічним коронарним синдромом

| № | Питання для опитування пацієнта з хронічним коронарним синдромом |
|---|--|
| 1 | Наявність алергічних реакцій на лікарські засоби або їх компоненти (наприклад, лактозу). Які саме лікарські засоби викликають реакції та як вони проявляються? |
| 2 | Зріст пацієнта |

| № | Питання для опитування пацієнта з хронічним коронарним синдромом |
|----|--|
| 3 | Вага пацієнта |
| 4 | Особа, яка нагадує про прийом лікарських засобів у визначений час (якщо є) |
| 5 | Перелік лікарських засобів, що приймаються зараз (брендові або дженерики) |
| 6 | Показання до застосування вказаних лікарських засобів |
| 7 | Дозування кожного лікарського засобу |
| 8 | Режим прийому лікарських засобів |
| 9 | Відповідність режиму прийому лікарського засобу інструкції з медичного застосування |
| 10 | Правильність використання кожного лікарського засобу: |
| | – режим прийому |
| | – стан пацієнта |
| | – тривалість застосування |
| | – остання зміна дозування |
| | – частота пропусків прийому за останні 2 тижні |
| | – час доби для прийому |
| 11 | Додатковий прийом безрецептурних лікарських засобів (вітаміни, мікроелементи, дієтичні добавки, лікарська рослинна сировина, зовнішні засоби, очні краплі). Якщо так, повторити питання 6–10 для лікарських засобів |
| 12 | Нещодавнє припинення прийому лікарських засобів і причина |
| 13 | Останні заміни лікарських засобів лікарем |
| 14 | Обставини, що ускладнюють регулярний прийом лікарських засобів |
| 15 | Причини, що впливають на відмову від безрецептурних лікарських засобів, дієтичних добавок, лікарської рослинної сировини |
| 16 | Періодичний контроль стану здоров'я (лабораторні дослідження, вимірювання артеріального тиску). У разі відхилення від норми пацієнта слід спрямувати до лікаря для подальшої корекції лікування лікарськими засобами |
| 17 | Наявність побічних ефектів лікарських засобів |
| 18 | Опис побічних реакцій та їх прояви |
| 19 | Лікарські засоби, що можуть спричиняти проблеми зі здоров'ям (за оцінкою пацієнта) |
| 20 | Питання або занепокоєння щодо застосування лікарських засобів |

МЕТОДОЛОГІЯ ВИЗНАЧЕННЯ І КЛАСИФІКАЦІЇ ДОКАЗІВ

Керівні принципи ESC щодо хронічного коронарного синдрому є основою клінічних рекомендацій із надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із даним захворюванням. Вони відображають офіційну позицію Європейського товариства кардіологів (ESC) і оновлюються кожні п'ять років на підставі нових наукових доказів та практичних результатів, проаналізованих цільовою робочою групою експертів.

У процесі розробки клінічних рекомендацій з надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із хронічним коронарним синдромом було проведено систематичний аналіз та критичний огляд літератури, що стосувалася:

- сучасної фармакотерапії пацієнтів з хронічним коронарним синдромом,
- перевірки на сумісність лікарських засобів у складних схемах лікування з урахуванням фармакокінетичних властивостей лікарських засобів, фармакодинамічного синергізму та антагонізму, з урахуванням ризиків, ефективності, безпеки застосування і переваг для пацієнтів.

Рекомендації оцінюються за двома ключовими критеріями:

1. *Клас рекомендацій* (відображає силу рекомендації, тобто доцільність застосування в клінічній практиці); наведено в Таблицях 3 та 4:

- Клас I – рекомендація обґрунтована; надає значну користь та має позитивний вплив на перебіг захворювання.
- Клас IIa — користь і ефективність імовірні, рекомендується розглядати.
- Клас IIb — можливий позитивний ефект, застосування може бути доцільним в окремих випадках.
- Клас III — не рекомендується до використання, оскільки відсутня доведена ефективність.

2. Рівень доказовості (відображає якість наявних клінічних доказів щодо ефективності); наведено в Таблиці 5:

– Рівень А – отриманий на основі великої кількості рандомізованих клінічних досліджень, мета-аналізів або систематичних оглядів.

– Рівень В – базується на даних одного масштабного РКД або кількох менших досліджень.

– Рівень С – базується на результатах ретроспективних досліджень, експертних висновках або даних з реєстрів.

Таблиця 4

Клас рекомендацій

| Клас рекомендацій | Визначення | Рекомендоване для застосування словесне формулювання |
|-------------------|--|--|
| Клас I | Докази та/або загальна згода, що таке лікування чи процедура мають сприятливий вплив, корисні, ефективні | Рекомендовано або показано |
| Клас II | Суперечливі докази та/або розбіжність думок про корисність/ефективність даного лікування або процедури | |
| Клас IIa | Значення доказів/думок на стороні корисності/ефективності | Повинно бути розглянуто |
| Клас IIb | Корисність/ефективність менш добре встановлена доказами/думками | Може бути розглянуто |
| Клас III | Докази або загальна згода на те, що дане лікування чи процедура є не корисними/ефективними, а в деяких випадках можуть бути шкідливими | Не рекомендується |

Рівень доказів

| | |
|------------------|--|
| Рівень доказів А | Дані отримані із числених рандомізованих клінічних досліджень або мета-аналізів |
| Рівень доказів В | Дані отримані із одного рандомізованого клінічного дослідження або великих нерандомізованих досліджень |
| Рівень доказів С | Консенсус з думки експертів і/або дані маленьких досліджень, ретроспективних досліджень, реєстрів |

Крім того, в даних клінічних рекомендаціях було враховано та систематизовано напрацювання провідних міжнародних організацій у сфері фармацевтичної практики щодо оптимізації допомоги пацієнтам із хронічним коронарним синдромом. Зокрема, використано підходи, запропоновані Міжнародною фармацевтичною федерацією (FIP), Королівським фармацевтичним товариством Великої Британії, Фармацевтичним товариством Австралії (PSA), Канадською асоціацією фармацевтів та Американським товариством фармацевтів. Зазначені рекомендації слугують основою для подальшого розвитку системи надання фармацевтичної допомоги в Україні, орієнтованої на потреби пацієнтів.

1. СУЧАСНА ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА КОНЦЕПЦІЯ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

Для усунення основних причин виникнення хронічних коронарних синдромів і розуміння ролі фармацевтів/клінічних фармацевтів у заходах, спрямованих на покращення догляду за такими пацієнтами, фармацевтичні працівники повинні бути обізнані та мати базове теоретичне підґрунтя щодо механізмів патофізіологічних процесів хронічного коронарного синдрому, запропонованих у керівних принципах ESC [4].

Фіксований, вогнищевий атеросклеротичний стеноз (обмежує кровообіг у великій та середній коронарних артеріях), а також структурні та функціональні

зміни в макро- та мікросудинних відділах артерій, розташованих на поверхні серця та в міокарді (коронарне дерево) призводять до транзиторної ішемії міокарду та ішемічного болю за грудиною (стенокардія) [4]. Дифузні атеросклеротичні ураження без помітного звуження просвіту судин та фіксовані стенози коронарних артерій можуть спричиняти ішемію міокарду під впливом стресу [37; 38]. Окрім цього, на макросудинному рівні транзиторну ішемію міокарду можуть спричиняти вроджені аномалії артерій, структурні аномалії (міокардіальний мостик) серця, динамічний епікардіальний вазоспазм [4].

На мікросудинному рівні коронарна мікросудинна дисфункція (КМД); функціональні та структурні аномалії мікроциркуляції можуть призводити до стенокардії та ішемії міокарду. Системні стани (анемія, тахікардія, зміни показників артеріального тиску (АТ), гіпертрофія міокарду та фіброз) можуть сприяти складній патофізіології негострої ішемії міокарду (Рис. 1) [4].



Рис. 1. Основні механізми ішемії міокарду при хронічних коронарних синдромах [4]

2. СКРИНІНГ ПАЦІЄНТІВ НА ХРОНІЧНИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

При підозрі у пацієнта хронічного коронарного синдрому проводять ретельне фізичне обстеження, яке включає:

- вимірювання артеріального тиску;
- антропометрія та розрахунок індексу маси тіла (ІМТ);
- оцінка наявності анемії, гіпертензії, клапанної хвороби серця, гіпертрофії ЛШ або аритмії;
- пальпація периферичних судин;
- аускультация сонної та стегнової артерії;
- аускультация сонної та стегнової артерій;
- наявність кашлю або болю від жару;
- дію сублінгвального нітрогліцерину (нітрогліцерінова проба) [4].

Діагностика пацієнтів на хронічний коронарний синдром вимагає загального клінічного обстеження пацієнтів, яке включає історію хвороби, загальну диференціальну діагностику та фізичного обстеження, а також — вимагають застосування лабораторних і функціональних методів дослідження, до яких належать:

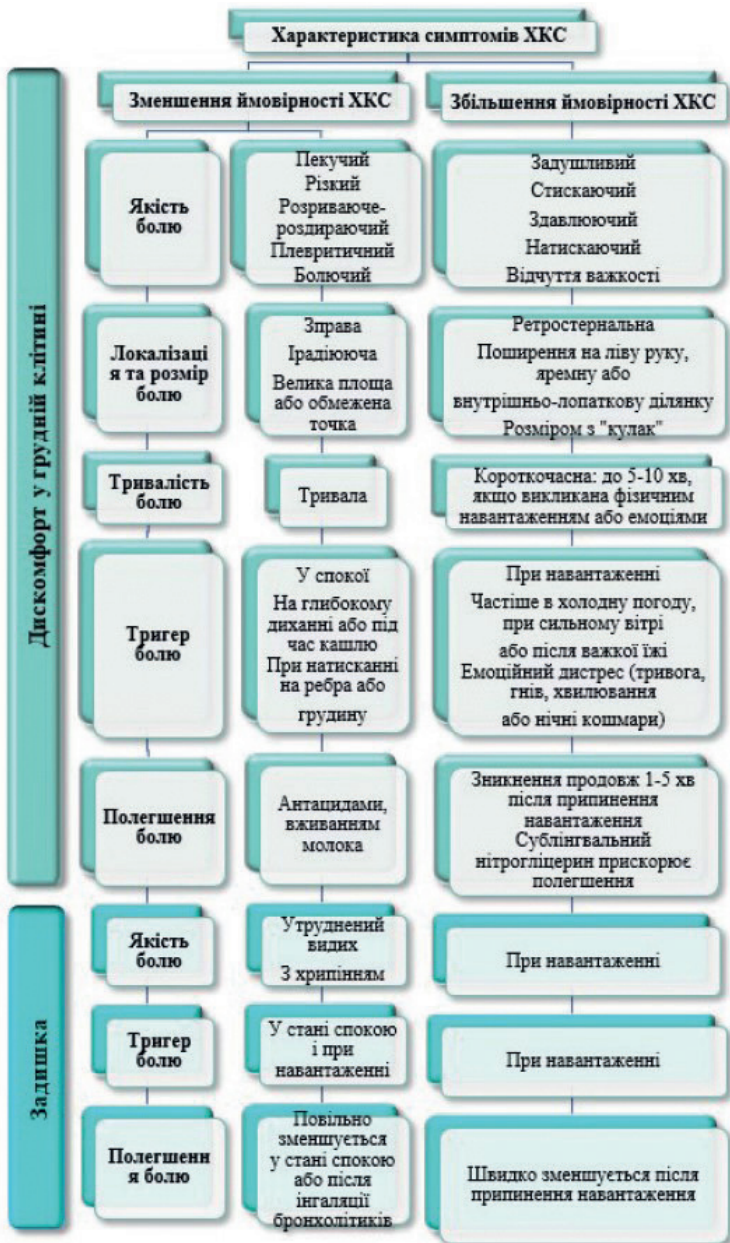
- електрокардіографія (ЕКГ) у 12 відведеннях;
- ехокардіографія у стані спокою;
- рентген грудної клітини (застосування для деяких пацієнтів) для дослідження функції легень;
- аналіз крові для визначення потенційних причин виникнення ішемії міокарду: визначення вмісту гемоглобіну, гормонів щитоподібної залози, ліпідний профіль (загальний холестерин, рівень холестерину ліпопротеїдів низької та високої щільності, тригліцеридів), глікований гемоглобін або рівень глюкози в крові натще, співвідношення альбумін/креатиніну, високо-чутливий С-реактивний білок, фібріноген [4].

Враховуючи складність діагностичного процесу, фармацевти/клінічні фармацевти можуть порекомендувати пацієнтам із підозрою на хронічний коронарний

синдром перед відвідуванням лікаря провести дані обстеження.

Слід зазначити, що багато пацієнтів не мають характерних симптомів хронічного коронарного синдрому. Симптоми у таких пацієнтів можуть змінюватися в залежності від віку, полу, раси, соціально-економічного статусу та географічного положення. Пацієнти із хронічним коронарним синдромом у 57% — 78% випадках мають симптоми, які не характерні для стенокардії, ще частина таких пацієнтів має задишку (10 — 15%) [39; 40]. Акцентуємо увагу, що відсутність симптомів стенокардії не може виключати хронічний коронарний синдром. Прикладом цього можуть бути пацієнти із цукровим діабетом і його ускладненнями (вегетативна невропатія) та пацієнти похилого і старечого віку з дуже малорухомим способом життя (Рис. 2) [41; 42].

У разі виявлення симптомів хронічного коронарного синдрому у пацієнта, що звертається в аптеку за фармацевтичною допомогою, фармацевту аптеки в залежності від стану пацієнта слід переконати його звернутися за медичною допомогою або викликати карету швидкої медичної допомоги при підозрі на ургентний стан (Рис. 2).



ХКС — хронічний коронарний синдром
 Рис. 2. Характеристика симптомів хронічного коронарного синдрому [4]

За класифікацією Канадського серцево-судинного товариства кардіологів використовується класифікація стенокардії напруги, спричиненої фізичними навантаженнями, при якій симптоми ішемії виникають при фізичній активності. Стенокардія у стані спокою не завжди може свідчити про важку, фіксовану обструктивну ішемічну хворобу серця, яка може мати місце і у пацієнтів із транзиторним епікардіальним або мікросудинним коронарним вазоспазмом (Табл. 6) [43].

Таблиця 6

Оцінка ступеню тяжкості стенокардії за даними Канадського серцево-судинного товариства кардіологів [43]

| Клас | Опис тяжкості стенокардії | |
|------|--|--|
| I | Стенокардія тільки при напружених фізичних навантаженнях | Наявність стенокардії під час напруженої, швидкої або тривалої звичайної активності (ходьба або підйом по сходах) |
| II | Стенокардія при помірних фізичних навантаженнях | Звичайна діяльність пацієнта зазвичай виконується швидко. Після їжі, на холоді, на вітрі, під емоційним стресом або протягом перших кількох годин після пробудження, а також ходьба в гору, підйом більш ніж на один проліт звичайних сходів у нормальному темпі руху та в нормальних умовах призводить до незначного обмеження звичайної діяльності |
| III | Стенокардія з легкими фізичними навантаженнями | Труднощі з ходьбою один-два квартали або підйомом по одному сходовому прольоту в нормальному темпі та комфортних умовах |
| IV | Стенокардія в стані спокою | Не потрібно ніяких зусиль, щоб викликати симптоми стенокардії |

3. ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

Не менш важливим є вплив факторів ризику серцево-судинних захворювань, які приймають участь у розвитку епікардіального коронарного атеросклерозу та ендотеліальної дисфункції [4].

Особлива увага в країнах світу приділяється поведінковим та метаболічним факторам ризику виникнення ХКС: куріння, зловживання алкоголем, наявність в їжі надмірного вмісту транс-жирів та солі, мало рухомий спосіб життя, низький соціально-економічний статус, депресія, тривога, стрес, соціальна ізоляція, порушення сну. Всі вони впливають на збільшення ризику розвитку серцево-судинних подій [44; 45]. Тому, основні зусилля спрямовані на розроблення дій з усунення поведінкових та метаболічних факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань.

Рекомендації із надання фармацевтичної допомоги населенню із серцево-судинними захворюваннями орієнтовані на пацієнта і спрямовані на профілактику та контроль за серцево-судинними захворюваннями, виявленню та профілактиці факторів ризику, які модифікуються, якісній та безпечній фармакотерапії, заснованій на доказах [46].

Принципи призначення та використання фармакотерапії у первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань базуються на концепції серцево-судинного контінууму, запропонованому в 1991 році американськими науковцями V. Dzau та E. Braunwald [47]. Основні фактори ризику серцево-судинних захворювань (АГ, дисліпідемія, цукровий діабет, ожиріння, паління, стрес) призводять до порушення функції ендотелію, структурних змін у судинах, розвитку атеросклерозу, гіпертрофії лівого шлуночку. Проявами атеросклерозу вважається ішемічна хвороба серця, яка ускладнюється коронарним тромбозом та інфарктом міокарду, як кульмінації. Якщо не проводити відповідної корекції факторів ризику, у таких пацієнтів з часом можуть виникати порушення ритму серця, ремоделювання і ділатація лівого шлуночку. Зазначені структурні зміни можуть в подальшому призводити до розвитку та прогресуванню хронічної серцевої недостатності (ХСН) та кінцевої стадії серцево-судинних захворювань. Якщо проводити втручання

із боку первинної, вторинної або третинної профілактики в будь-який період розвитку ССЗ та піддавати корекції модифіковані фактори ризику, кінцева стадія ССЗ може відтермінуватися у часі [47].

Окрім цього, пацієнтам із хронічним коронарним синдромом слід нагадати, що зниження ризику серцево-судинних захворювань можливо досягти за рахунок корекції таких факторів ризику, як спосіб життя і фізична активність (Табл. 7) [4].

Таблиця 7

Рекомендації із корекції способу життя і фізичної активності у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом [4]

| Рекомендації | Клас | Рі-вень |
|--|----------------------------|---------|
| Провести обґрунтоване обговорення рівню ризику ССЗ і переваг лікування з урахуванням індивідуальних потреб пацієнта | Рекомендовано або показано | С |
| Використання міждисциплінарних поведінкових підходів до корекції способу життя в комплексі із фармакологічним лікуванням | Рекомендовано або показано | А |
| Мультидисциплінарна програма на основі фізичних вправ для покращення профілю серцево-судинного ризику та зниження серцево-судинної смертності | Рекомендовано або показано | А |
| Аеробна фізична активність як мінімум 150–300 хв на тиждень помірної інтенсивності або 75–150 хв на тиждень — високої інтенсивності, скорочення часу сидячого способу життя | Рекомендовано або показано | В |
| Рекомендації | Клас | Рі-вень |
| Проведення кардіологічної реабілітації в домашніх умовах, мобільні медичні втручання слід проводити з метою покращення прихильності до здорового способу життя та корекції факторів поведінки, зменшення кількості повторних госпіталізацій або серцевих подій | Повинно бути розглянуто | В |

ССЗ — серцево-судинні захворювання

Крім того, під час відпуску лікарських засобів пацієнтам із хронічним коронарним синдромом, фармацевти/клінічні фармацевти зобов'язані надати поради із втручань у спосіб життя [1; 2; 3]. При наданні порад, які стосуються імунізації населення, слід наголосити, що ускладнений перебіг цих інфекційних захворювань може призвести до декомпенсації та виникнення серцево-судинних захворювань. Крім того, фармакотерапія при захворюваннях грипом, пневмококовою інфекцією, COVID-19 передбачає використання лікарських засобів, які викликають небажані побічні ефекти при поєднанні із лікарськими засобами, що використовуються при хронічному коронарному синдромі. Тому таким пацієнтам бажано проводити вакцинацію.

Фармацевтам/клінічним фармацевтам слід підтримувати пацієнтів, що відмовляються від паління. Можливе використання нікотин-замісної терапії за допомогою нікотин-замісних лікарських засобів. Окрім цього, **бупропіон або вареніклін** мають доведену ефективність [48; 49] та показали зменшення кількості серцево-судинних подій [50]. Електронні сигарети слід розглядати як допоміжний засіб у відмові від паління поряд із офіційною програмою відмови від паління [51]. Однак слід розуміти, що паління електронних сигарет також має негативний вплив на розвиток серцево-судинних захворювань.

Кокаїн, амфетамін, опіоїди, маріхуана можуть негативно впливати на серцево-судинну систему та вступати у взаємодії із лікарськими засобами, що використовуються для лікування серцево-судинних захворювань [52; 53; 54].

Фармацевти аптек можуть проводити скринінг таких пацієнтів на використання опіоїдів та інших субстанцій за допомогою тест-смужок для подальшого спрямування хворих на хронічний коронарний синдром або уповноваженої особи до лікаря.

У разі відсутньої ефективності (досягнення цільових показників) використання середземноморської або DASH дієти можливе використання **агоністів**

рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) для подальшого зниження маси тіла [4]. В дослідженні STEP8 через 68 тижнів використання семаглутиду у пацієнтів без діабету спостерігалось значне зниження ваги на $-15,8\%$ [CI 95% $15,8\pm 1,8$] або при використанні ліраглутиду середнє зниження ваги становило на $-6,4\%$ [CI 95% $6,4\pm 1,6$] у порівнянні із групою плацебо: $-1,9\%$ [CI 95% $1,9\pm 0,1$] [55].

Пацієнти з надмірною вагою або ожирінням, які використовували **семаглутид** в дослідженні SELECT показали значне зниження захворюваності на ССЗ та смерті від інфаркту міокарду або інсульту [56].

Акцентуємо увагу, що у пацієнтів, які використовують ліраглутид (семаглутид), можуть виникати наступні побічні реакції: нудота, діарея, блювота, запор, диспепсія, гіпоглікемія, головний біль, тахікардія, головокружіння, шлунково-кишкові захворювання, панкреатит. Абсолютними протипоказаннями є медулярна карцинома щитоподібної залози, ниркова та печінкова недостатності [46; 57].

Використання **тирцепатиду** у пацієнтів без цукрового діабету 2 типу один раз на тиждень із ожирінням або надмірною вагою в дослідженні SURMOUNT-1 показало зниження ваги на $20,9\%$ [CI 95% $20,9\pm 0,9$] після використання впродовж 72 тижнів глюконозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP) та агоністу рецептору GLP-1 у порівнянні з плацебо [58]. Окрім цього, було доведено дозозалежний ефект тирцепатиду в дослідженні SURMOUNT-2 [59].

Застосування **інгібіторів фосфодіестерази-5** (іФДЕ-5, іРДЕ-5) — лікарські засоби, що використовують при еректильній дисфункції (силденафіл, варденафіл, аванафіл, тадалафіл) не рекомендується у поєднанні із нітратами або молсідоміном. Поєднання даних лікарських засобів може призвести до важкої гіпотензії [4].

При використанні пацієнтом з хронічним коронарним синдромом лікарських засобів, що застосовуються для лікування тривоги, депресії, слід перевірити їх на

сумісність із лікарськими засобами, що використовуються для лікування хронічного коронарного синдрому. При проведенні такої оцінки слід врахувати метаболізм лікарських засобів через CYP450 (Табл. 8) [4].

Таблиця 8

Практичні поради пацієнтам із хронічним коронарним синдромом при наданні консультації із корекції способу життя [4]

| Тема | Рекомендації та цілі лікування пацієнтів із ХКС |
|---|---|
| Імунізація | Вакцинація проти грипу, пневмококової інфекції, COVID-19, інших поширених інфекцій |
| Якість сну | Лікування розладів дихання, пов'язаних зі сном |
| Сексуальна активність | Чоловіки та жінки: низький ризик для стабільних пацієнтів, які не мають симптомів стенокардії, при низькому та помірному рівнях активності; Чоловіки: не слід поєднувати іФДЕ-5 із нітратами, що можуть призвести до важкої гіпотензії |
| Психосоціальні аспекти | Уникати психосоціального стресу; Лікування депресії та тривоги за допомогою психологічних або фармакологічних методів |
| Навколишнє середовище/ забруднення | Уникати пасивного паління; Зменшення шуму навколишнього середовища; Уникати впливу забрудненого повітря |
| Куріння та вживання психоактивних речовин | Використання фармакологічних та поведінкових стратегій; Уникати використання електронних сигарет та вейпів; Утримання від зловживання психоактивних речовин |
| Ожиріння і надмірна вага | Досягнення та підтримка здорової маси тіла (ІМТ 18,5–25 кг/м ²); Зниження ваги за рахунок споживання енергії, збільшення фізичної активності, фармакологічних або хірургічних втручань (для окремих пацієнтів) |
| Гіперліпідемія | Цільовий рівень ЛПНЩ — < 1,4 ммоль/л (55 мг/дл) та зниження ЛПНЩ ≥ 50% у порівнянні із вихідним рівнем |
| Діабет | HbA1c < 7% (53 ммоль/мол) |
| Артеріальна гіпертензія | САТ — 120 — 129 мм рт. ст. за умови належної переносимості антигіпертензивного лікування |

| Тема | Рекомендації та цілі лікування пацієнтів із ХКС |
|-----------------------------|--|
| Дієта і споживання алкоголю | Обмеження споживання алкоголю < 100 мл/тиждень або повна відмова; Дієта з високим вмістом овочів, фруктів, цільнозернових продуктів (середземноморська дієта); Обмеження споживання насичених жирів до < 10% загального споживання калорій; Обмеження споживання кухонної солі, збільшення споживання калію |
| Фізична активність і вправи | 30–60 хв помірної активності > 5 днів на тиждень; Скорочення часу, проведеного сидячи, легка активність впродовж дня |

ХКС — хронічний коронарний синдром; іФДЕ-5 — інгібітори фосфодіестерази-5; ІМТ — індекс маси тіла; ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності; HbA1c — глікований гемоглобін; САТ — систолічний артеріальний тиск

4. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

Метою лікування пацієнтів із хронічним коронарним синдромом є покращення якості і тривалості життя таких хворих. Заходи, що проводяться з метою лікувального процесу, спрямовані на зниження ризиків:

- серцевої смертності;
- несмертельних ішемічних подій;
- прогресування епікардіального та/або мікросудинного хронічного коронарного ураження;
- симптомів, викликаних хронічним коронарним синдромом [4].

При відпуску лікарських засобів із аптеки, фармацевтам слід враховувати:

- вподобання пацієнтів [60; 61];
- сумісність лікарських засобів, у тому числі їх метаболізм та у разі виявлення несумісності, слід зв'язатися із лікуючим лікарем та узгодити фармакотерапію або спрямувати пацієнта до лікуючого лікаря для корекції рецепта [62; 63];
- фінансові витрати пацієнта [64];

- наявність лікарського засобу в програмі реімбурсації [65; 66].

Для багатьох пацієнтів із хронічним коронарним синдромом початкова терапія повинна включати β -блокатори та/або блокатор кальцієвих каналів (БКК). При неефективності окремого використання перелічених фармакологічних груп лікарських засобів застосовують їх комбінацію. Інші антиангінальні лікарські засоби (нітрати тривалої дії, івабрадин, нікорандил, ранолазин) можна додавати до β -блокаторів та/або БКК, або застосовувати як частину початкової комбінованої терапії у пацієнтів із відповідними показаннями до застосування лікарських засобів (Табл. 9) [4].

Таблиця 9

Можливі комбінації антиангінальних лікарських засобів [4]

| Лікарський засіб | Покази, якщо немає особливих протипоказань | Може бути показаним в окремих ситуаціях | Протипоказання | Комбінації з іншими ЛЗ |
|-----------------------|---|---|---|---|
| β-блокатори | Обструктивна ІХС, мікросудинна дисфункція, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, ХСН зі зниженою ФВ | ХОЗЛ Захворювання периферичних артерій Цукровий діабет I типу | Синдром слабкості синусового вузла, бронхіальна астма, блокада серця I, II, III ступеню | Корисні комбінації: Дигідропіридинолі БКК Нітрати Нікорандил Можливі комбінації: Триметазидин Ранолазін ЛЗ схожої дії: Дилтіазем Верапаміл Івабрадин |
| Дигідропіридинолі БКК | Обструктивна ІХС, вазоспастична стенокардія, артеріальна гіпертензія | ХСН зі зниженою ФВ, крім амлодипіну та фелодипіну | Тахікардія, виразні набряки нижніх кінцівок | Корисні комбінації: β-блокатори Івабрадин Дилтіазем Верапаміл Можливі комбінації: Триметазидин Ранолазін ЛЗ схожої дії: Нітрати Нікорандил |

| | | | | |
|-----------------------|---|-------------------|--|---|
| Нітрати Нікорандил | Обструктивна ІХС | СН зі зниженою ФВ | Гіпертрофічна кардіоміопатія, глаукома | <p>Корисні комбінації: β-блокатори Івабрадин Дилтіазем Верапаміл</p> <p>Можливі комбінації: Триметазидин тазидин Ранолазин</p> <p>ЛЗ схожої дії: Дигідропіридинові БКК</p> |
| Івабрадин | | СН зі зниженою ФВ | Синдром слабкості синусового вузла | <p>Корисні комбінації: Нітрати Нікорандил Дигідропіридинові БКК</p> <p>Можливі комбінації: Триметазидин Ранолазин</p> <p>ЛЗ схожої дії: β-блокатори</p> <p>Не рекомендовані комбінації ЛЗ: Дилтіазем Верапаміл</p> |
| Ранолазин | Обструктивна ІХС Мікросудинна дисфункція | | | <p>Можливі комбінації: Івабрадин Триметазидин Дигідропіридинові БКК Дилтіазем Верапаміл β-блокатори Нітрати Нікорандил</p> |

| | | | |
|------------------------|---|---------------------------------------|--|
| Триметазидин | Обструктивна ІХС Мікросудинна дис- функція | Хвороба Паркінсона, вагітність | Можливі комбінації: Івабра- дин Ранолазин Дигідропіридинової БКК Дилтіазем Верапаміл β-блокатори Нітрати Нікорандил |
| Дилтіазем Верапаміл | Обструктивна ІХС Вазоспастична стено- кардія Фібриляція передсердь | Синдром слабкості синусового вузла | Корисні комбінації: Нітрати Нікорандил Дигідропіридинової БКК Можливі комбінації: Трима- тазидин Ранолазин ЛЗ схожої дії: β-блокатори Івабрадин Не рекомендовані комбінації ЛЗ: Івабрадин |

*ЛЗ — лікарський засіб; ІХС — ішемічна хвороба серця; СН — серцева недостатність;
ФВ — фракція викиду; ХОЗЛ — хронічне обструктивне захворювання легень; БКК —
блокатори кальцієвих каналів*

Фармакотерапія, спрямована на вторинну профілактику хронічного коронарного синдрому, включає наступну терапію [4]:

- антитромботичну;
- гіполіпідемічну;
- антигіпертензивну (вплив на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему);
- протизапальну;
- метаболічну.

4.1. АНТИТРОМБОТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

За стандартами клінічної практики у пацієнтів із ішемічною хворобою серця та ураженням судин епікардіальним атеросклерозом використовують зазвичай одно-компонентну антитромбоцитарну терапію із ацетилсаліциловою кислотою (SAPT). У пацієнтів з гострим коронарним синдромом або після черезшкірного коронарного втручання використовується подвійна антитромбоцитарна терапія (DAPT) з ацетилсаліциловою кислотою та пероральним інгібітором P2Y₁₂ (клопідогрель, тікагрелол, прасугрель) продовж 12 місяців після гострого коронарного синдрому або з/без черезшкірним(ого) коронарним(ого) втручання(м) [4]. Після черезшкірного коронарного втручання при хронічному коронарному синдромі подвійна антитромбоцитарна терапія використовується впродовж 6 місяців [4]. Слід звернути увагу, що у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом із постійно високим ішемічним ризиком та низьким ризиком кровотечі розглядається розширена посилена антитромботична терапія. Вибір та тривалість антитромбоцитарної терапії залежить від співвідношення між ризиками ішемії та кровотечі у кожного пацієнта [4]. Фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості антитромбоцитарних лікарських засобів представлені в таблиці 10.

Фармакокінетичні та фармакодинамічні характеристики антитромбоцитарних лікарських засобів [21]

| Властивості | Ацетилсаліцилова кислота | Клопідогрель | Прасугрель | Тікагрелол |
|---|--|--|--|--|
| Пероральна доза | 150–300 мг | 300–600 мг | 60 мг | 180 мг |
| Хімічний клас | Ацетилсаліцилова кислота (похідні бензойної кислоти) | Похідні тіенопіридину | Похідні тіенопіридину | Циклопентилтріазоло-піримідин |
| Механізм дії | Необоротне ацетилювання з ферментом ЦОГ-1 | Необоротне зв'язування з P2Y ₁₂ рецепторами через їхні активні метаболіти | Необоротне зв'язування з P2Y ₁₂ рецепторами через їхні активні метаболіти | Оборотне зв'язування з P2Y ₁₂ рецепторами |
| Час (Т) максимальної концентрації (C _{max}) | 30 хв — 1 год | 2 години після перорального прийому 600 мг | 30 хв після перорального прийому 60 мг | 30 хв після перорального прийому 180 мг |
| Біоактивність | Ні | Так (про-ліки, подвійна залежність від СУР450) | Так (про-ліки, залежність від СУР450) | Ні |
| Початок дії | 30 хв — 1 год | 2 — 6 год | 30 хв — 4 год | 30 хв — 2 год |
| Взаємодія ЛЗ | НПЗП (у тому рахунку ібупрофен та напроксен) | СУР3А4 та СУР2С19 (інгібітори або індуктори) | Інгібітори СУР3А4 | Інгібітори або індуктори СУР3А4 |
| Період напіввиведення (Т _{1/2}) | 20 хв | 30 хв — 1 год (активні метаболіти) | 30 хв — 1 год (активні метаболіти) | 6–12 год |
| Тривалість дії після введення останньої дози | 7–10 днів | 5–10 днів | 7–10 днів | 3–5 днів |

НПЗП — нестероїдні протизапальні лікарські засоби; ЦОГ-1 — циклооксигеназа-1;
ЛЗ — лікарський засіб

Слід зазначити, що у пацієнтів з гострим коронарним синдромом або стабільною ішемічною хворобою серця, які є носіями алелів зниженої функції *CYP2C19*, доцільно розглянути застосування прасугрелю або тикагрелору за відсутності протипоказань. Альтернативними інгібіторами P2Y12, на які не впливають генетичні варіанти *CYP2C19* можуть бути тикагрелор та тиклопідин. Прасугрель протипоказаний пацієнтам із інсультом в анамнезі або транзиторно-ішемічною атакою. Вибір фармакотерапії має залежати від цілей лікування пацієнтів та ризиків несприятливих подій [67; 68].

Дослідження виникнення взаємодії між тикагрелолом та аторвастатином, симвастатином, дигоксином у здорових добровольців показало підвищення концентрації перелічених лікарських засобів в плазмі крові (Табл. 11) [69], тому фармацевтам аптек слід звертати увагу на комбінації згаданих лікарських засобів.

Таблиця 11

Дослідження виникнення взаємодії між тикагрелолом та лікарськими засобами, що використовуються при серцево-судинних захворюваннях [69]

| Взаємодія | Спостереження після спільного введення тикагрелору | Рекомендації |
|---|---|--|
| Аторвастатин, симвастатин | Підвищення концентрації аторвастатину на 23%; симвастатину — на 81% | Слід уникати одночасного застосування аторвастатину або симвастатину у дозах понад 40 мг з тикагрелором |
| Гепарин, еноксапарин | Немає помітного впливу на фармакокінетику тикагрелору | Немає необхідності коригування дози тикагрелору |
| ЛЗ, опосередковані <i>CYP2C9</i> , інгібітори протонної помпи | Жодних взаємодій ЛЗ не спостерігалось | Інгібітори протонної помпи (метаболізовані ферментами <i>CYP2C19</i>) навряд чи матимуть якусь значну фармакокінетичну взаємодію з тикагрелором |
| Глікопротеїн (P-gp)-залежні ЛЗ, дигоксин | Підвищення концентрації дигоксину на 75% | Рекомендований моніторинг ЛЗ із вузьким терапевтичним профілем (дигоксин) з гліко-протеїн (P-gp)-залежними ЛЗ, які мають вузький терапевтичний профіль |

ЛЗ — лікарські засоби

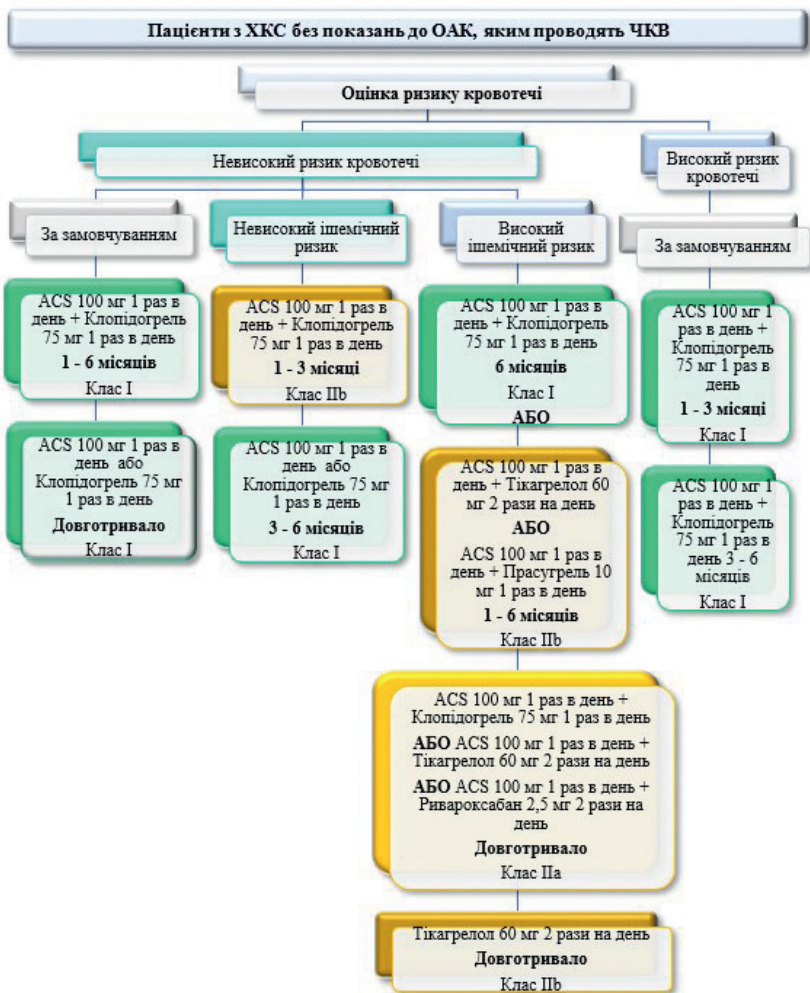


Рис. 3. Антитромботична фармакотерапія у пацієнтів з хронічним коронарним синдромом, яким проводять черезшкірне коронарне втручання [4]

ACS — ацетилсаліцилова кислота; ХКС — хронічний коронарний синдром; ЧКВ — черезшкірне коронарне втручання; ОАК — оральні антикоагулянти

Академічним дослідницьким консорціумом із вивчення високого ризику кровотеч рекомендовано пацієнтам з хронічним коронарним синдромом відмінити подвійну антитромбоцитарну терапію через 1 – 3 місяці після проведеного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ). Для інших пацієнтів за відсутності високого ішемічного ризику тривалість подвійної анти-тромбоцитарної терапії може бути скорочена (Рис. 3) [4].

У зв'язку із індивідуальними особливостями пацієнтів можливе використання розширеної антитромботичної терапії. Варіанти розширеної антитромботичної терапії запропоновані в таблиці 12.

Таблиця 12

Варіанти розширеної інтенсифікованої антитромбоцитарної терапії [4]

| Лікарський засіб | Доза | Показання до застосування | Співвідношення кількості пролікованих пацієнтів на 1 вилікуваного пацієнта з метою запобігання несприятливої події | Індекс потенційної шкоди лікарського засобу (результати кількості кровотеч) |
|--|--------------------------|---|--|--|
| <i>Однчасне введення з ACS 100 мг один раз на день</i> | | | | |
| Ривароксабан (дослідження COMPASS у порівнянні із плацебо) | 2,5 мг 2 рази на день | Пацієнти з ІХС або симптомною хворобою периферичних артерій з високим ризиком ішемічних подій | 77 | 84 (модифікований Міжнародним товариством з тромбозів та гемостазу, велика кровотеча) |
| <i>Однчасне введення з ACS 75-162 мг один раз на день</i> | | | | |
| Клопідогрель, (дослідження подвійної анти-тромбоцитарної терапії DAPT у порівнянні із плацебо) | 75 мг 1 раз на день | У постінфарктних пацієнтів, які застосовували подвійну антитромбоцитарну терапію продовж 1 року | 63 | 105 (помірні та важкі кровотечі GUSTO, або кровотечі BARC 2, 3 та 5) |

| | | | | |
|---|---|--|----|--|
| Прасугрель, (дослідження подвійної анти- тромбоцитар- ної терапії DAPT у порівнянні із плацебо) | 10 мг 1 раз на день (5 мг 1 раз на день, якщо маса тіла <60 кг або вік ≥75 ро- ків) | Після ЧКВ після ІМ у па- цієнтів, які отримували подвійну ан- титромбоци- тарну терапію DAPT продовж 1 року | 63 | 105 (помірні та важкі крово- течі GUSTO, або крово- течі BARC 2, 3 та 5) |
| Тікагрелор (PEGASUS-TIMI 54 у порівнянні із плацебо) | 60 — 90 мг 2 рази на день | У пацієнтів після перене- сеного ІМ, які отримували подвійну ан- титромбоци- тарну терапію DAPT продовж 1 року | 84 | 81 (Великі кро- вотечі TIMI) |

ASC — ацетилсаліцилова кислота; BARC — академічний дослідницький консорціум щодо проблем кровотечі; ІХС — ішемічна хвороба серця; ЧКВ — черезшкірне коронарне втручання; ІМ — інфаркт міокарду; GUSTO — глобальне використання стрептокінази та тканинного активатора плазміногену для оклюзійних артерій; лікарські засоби наведені у алфавітному порядку для комбінованої терапії ацетилсаліциловою кислотою

4.2. АНТИКОАГУЛЯНТНА ТЕРАПІЯ

За стандартами медичної допомоги подвійна анти-тромбоцитарна терапія з прямими оральними антикоагулянтами (ПОАК) та клопідогрелем впродовж 12 місяців призначається пацієнтам із хронічним коронарним синдромом з супутньою фібриляцією передсердь (ФП), яким проведене черезшкірне коронарне втручання. Ацетилсаліцилова кислота може бути призначена додатково продовж обмеженого періоду часу не більше 30 днів пацієнтам високого ішемічного ризику після проведення через шкірного коронарного втручання. Пацієнти, які мають найбільший ризик

кровотечі, клопідогрель призначається на 6 місяців (або на 3 місяці) після проведення через шкірного коронарного втручання. Продовження використання тільки прямих оральних антикоагулянтів можливе у разі невисокого ризику ішемії у пацієнтів з хронічним коронарним синдромом [клас IIb/рівень доказів C] [4; 70]. Тікагрелор або прасугрель, не слід використовувати в рамках потрійної антитромбоцитарної терапії. Однак, тікагрелор і прасугрель можливо розглядати як подвійну антитромбоцитарну терапію за наявності дуже високого ризику тромбозу стенту та низького ризику кровотечі [4; 70].

Якщо пацієнти з хронічним коронарним синдромом та з супутньою фібриляцією передсердь після черезшкірного коронарного втручання вже використовували впродовж 6–12 місяців подвійну антитромбоцитарну терапію, можливо розглянути використання тільки орального антикоагулянту, що є кращим за продовження подвійної антитромбоцитарної терапії [71; 72].

Враховуючи можливі ризики кровотечі при використанні прямих оральних антикоагулянтних лікарських засобів із антитромбоцитарними лікарськими засобами, вважаємо за доцільне фармацевтам аптек і фармацевтам клінічним перевіряти дані класи лікарських засобів на сумісність (Табл. 13) [73].

Таблиця 13
Вплив прямих оральних антикоагулянтів на концентрацію лікарських засобів
в плазмі крові [73]

| Сумісність ЛЗ Антиагрегантні лікарські засоби | Вплив на глікопротеїди та Сур450 | Вплив ПОАК на концентрацію лікарських засобів в плазмі крові та їх фармакодина- мічні властивості | | | |
|---|--|--|---|---|---|
| | | Дабігатран | Ривароксабан | Апіксабан | Едоксабан |
| Клопідогрель | Відсутні дані про взаємо- дію ЛЗ | Підвищення на 30–40% максима- льної концентрації ЛЗ; підвищення ризику кровотечі | Не впливає на під- вищення концен- трації ЛЗ; підвищен- ня ризику кровотечі | Не впливає на під- вищення концен- трації ЛЗ; підвищен- ня ризику кровотечі | Не впливає на під- вищення концен- трації ЛЗ; підвищен- ня ризику кровотечі |
| Тікагрелол | Інгібітор глі- копротеїдів | Підвищення на 25 — 70% максим- альної концентра- ції ЛЗ; підвищення ризичу кровотечі | Відсутні дані про вплив на концен- трацію ЛЗ; підви- щення ризику кро- вотечі | Відсутні дані про вплив на концен- трацію ЛЗ; підви- щення ризику кро- вотечі | Прогнозоване під- вищення концен- трації ЛЗ; підвищення ризику кровотечі |
| Ацетилсаліцило- ва кислота | Немає даних | Підвищення ризику кровотечі | | | Підвищення кон- центрації при вико- ристанні великих доз ацетилсали- цилової кислоти; підвищення ризику кровотечі |
| Прасургель | Вплив на глі- копротеїди | Підвищення ризику кровотечі | | | Не впливають на концентрацію ЛЗ; підвищення ризику кровотечі |

ЛЗ — лікарський засіб; ПОАК — прями оральні антикоагулянти

При перевірці на сумісність лікарських засобів, що приймають пацієнти із хронічним коронарним синдромом, фармацевтам аптек слід враховувати метаболізм прямих оральних антикоагулянтів через CYP450 та їх ізоферменти (Табл. 14), а також їхні фармакокінетичні властивості [73; 74].

Таблиця 14

Фармакологічні властивості та метаболізм прямих оральних антикоагулянтів [73; 74]

| | Дабігатран | Рівароксабан | Апіксабан | Едоксабан | Бетриксабан |
|-------------------|---|---|---|---|---|
| Біодоступність | 6% | 80 — 100% / натще — 66% | 50% | 60% | 34% |
| Вплив їжі | Затримує час досягнення максимальної концентрації на 2 години | Досягнення максимальної концентрації через 2–4 години | Досягнення максимальної концентрації через 1–4 години; після їжі максимальна концентрація знижується на 15% | Досягнення максимальної концентрації через 1–2 години | Досягнення максимальної концентрації через 3–4 години; період напіввиведення — 37 годин |
| Метаболізм CYP450 | Не метаболізується | CYP3A4, CYP3A5, CYP2J2 | CYP3A4, CYP1A2, CYP2J2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 | CYP3A4, CYP3A5 | Не метаболізується |
| Шляхи виведення | 80% — нирки | 30% — нирки, 32% — печінка, 14% — гідроліз амідних зв'язків | 41% — кишечник, 27% — нирки, 32% — печінка | 50% — нирки, 10% — печінка | 90% — жовч |

Звертаємо увагу, що при поєднанні прямих оральних антикоагулянтів із альфа-ліпоєвою кислотою,

сілімарином, урсодезоксихолієвою кислотою, кверцетинном, риб'ячого жиру, вітаміну Е, лікарськими засобами рослинної сировини розмарину, шафрану, звіробою, чорної смородини, чорниці, гінко білоба, конського каштану, кориці, валеріани лікарської, куркуми, ехінацеї, імбирю, женьшеню, евкаліпту, грейпфруту, лакриці, лимону, лайму, китайського піону, мандарину, манго, золотого кореня, екстракту віноградних кісточок, кави, чорного та зеленого чаю, потенційно підвищується концентрація прямих оральних антикоагулянтів в плазмі крові, що слід враховувати при прийомі даних лікарських засобів [74].

4.3. ІНГІБІТОРИ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

Використання антитромбоцитарної та антитромботичної терапії у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом може спровокувати шлунково-кишкові кровотечі. Пацієнти, що мають підвищений ризик шлунково-кишкових кровотеч, пацієнти похилого та старечого віку, які мають вже випадки кровотеч в минулому, виразку шлунку, гастродуоденальні ураження, часте споживання високих доз алкогольних напоїв, постійне вживання стероїдних лікарських засобів або нестероїдних протизапальних лікарських засобів [73; 75; 76; 77].

При перевірці лікарських засобів на їх сумісність, фармацевтам аптек слід враховувати, що метаболізм інгібіторів протонної помпи відбувається через CYP450 ізоферменти 3A4 та 2C19 [78; 79]. Окрім цього, при тривалому використанні (більш ніж 84 дні) інгібіторів протонної помпи відбуваються зміни рівня оксиду азоту та магнію може збільшувати ризик виникнення інфаркту міокарду та інсульту [80; 81]. При використанні інгібіторів протонної помпи більш ніж 6 місяців у пацієнтів підвищується ризик гострого ураження нирок, розвитку і прогресування хронічної хвороби нирок [82]. Тому, перед використанням інгібіторів протонної помпи у пацієнтів із хронічною хворобою нирок зважують потенційні користь і ризики [83].

У разі необхідності використання інгібіторів протонної помпи у пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику, що приймають подвійну антитромбоцитарну терапію, рекомендовано застосовувати лікарські засоби у наступній пріоритетності безпечніших альтернатив: декслансопразол, рабепразол, пантопразол, лансопразол, езомепразол, омепразол [84].

4.4. ЛІПІДОЗНИЖУЮЧІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

На додаток до рекомендацій із фізичних вправ, дієтичного харчування та контролю ваги, які позитивно впливають на зменшення рівня загального холестерину та глюкози в плазмі крові, пацієнтам із хронічним коронарним синдромом призначається відповідне фармакологічне лікування [4].

Оскільки пацієнти з хронічним коронарним синдромом відносяться до пацієнтів дуже високого серцево-судинного ризику, метою в зниженні холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) є показники холестерину ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л (< 55 мг/дл) [85]. Для отримання ефективних клінічних результатів у таких пацієнтів, очікується зниження холестерину ЛПНЩ на 50% від вихідного рівня (початку лікування). Якщо пацієнти з хронічним коронарним синдромом продовж двох років лікування мали серцево-судинну подію, то призначається максимально переносима статинова терапія із досягненням мети холестерину ЛПНЩ $< 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл) [4; 86; 87].

Звертаємо увагу, що при поєднанні аторвастатину із едоксабаном, відбувається конкуренція глікопротеїнів та СYP450 ізоферменту 3A4, що призводить до підвищення кривої концентрації едоксабану на 1,7% та зниженню досягнення максимальної концентрації едоксабану на 14,2% [73].

Якщо для досягнення цільових показників холестерину ЛПНЩ пацієнтам із хронічним коронарним синдромом недостатньо статинотерапії [88], то застосовується

їх фіксована або вільна комбінація із **езетимібом** [89], який використовується як лікарський засіб другої лінії фармакотерапії. Окрім цього, за умов непереносимості пацієнтом статинотерапії, езетиміб застосовують як лікарський засіб першої лінії фармакотерапії [4].

Інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин/кексину типу 9 (PSK9) (алірокумаб або еволокумаб) показали високу ефективність і безпечність при довготривалому використанні з метою зниження рівня холестерину ЛПНЩ на 60% при додаванні до фармакотерапії статинами [90; 91]. Дані лікарські засоби вводяться підшкірно кожні 2 або 4 тижні та не завжди є доступними за ціною для пацієнтів високого кардіо-васкулярного ризику [4].

Бемпедоева кислота інгібує синтез холестерину в порожнині рота та є ефективною і безпечною у зниженні рівня холестерину ЛПНЩ близько 18% при використанні як монотерапії. При поєднанні з езетимібом, бемпедоева кислота продемонструвала ефективність і безпечність у зниженні рівня холестерину ЛПНЩ близько 38% [92; 93].

Інтерферентна молекула рибонуклеїнової кислоти **інклісіран**, який вводиться підшкірно кожні 3-6 місяців та використовується для зниження холестерину ЛПНЩ близько 50% при використанні як монотерапії. Також можливе використання інклісірану у поєднанні зі статином, або без статинової терапії з доведеною ефективністю та безпечністю [94].

4.5. ІНГІБІТОР АНГІОТЕНЗИНОВОГО РЕЦЕПТОРА ТА НЕПРИЛІЗИНУ

Лікарський засіб **сакубітрил/валсартан** є про-лі-ками, які в організмі перетворюються у блокатор ренін-ангіотензин-альдостерону-2 та інгібітор неприлізину, який зменшує деградацію ендогенних натріуретичних пептидів [4]. Сакубітрил/вальсартан показав ефективність і безпечність у пацієнтів з хронічним

коронарним синдромом та супутньою хронічною серцевою недостатністю. У порівнянні із використанням інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (еналаприл), пацієнти, що використовували сакубітрил/вальсартан, показали меншу частоту госпіталізацій при загостренні серцевої недостатності та зниження серцево-судинної смертності [95; 96].

Сакубітрил/вальсартан показав відсутність клінічно-значущої взаємодії із карведіолом, омепразолом, варфарином, дигоксином, нітрогліцеріном, симвастатином, метформіном, фуросемідом, гідрохлортіазидом, амлодипіном, левоноргестролом, етинілестрадіолом [97].

Звертаємо увагу, що при використанні сакубітрил/вальсартану із силденафілом відбувається адитивне зниження артеріального тиску, що небажано при використанні у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом та супутньою хронічною серцевою недостатністю. Окрім цього, поєднання аторвастатину із сакубітрил/вальсартаном призводить до підвищення максимальної концентрації і кривої концентрації сакубітрилу на 74% та вальсартану на 34% [97].

4.6. ІНГІБІТОРИ НАТРІЙ-ЗАЛЕЖНОГО КО-ТРАНСПОРТЕРУ ГЛЮКОЗИ 2 ТИПУ ТА АГОНІСТИ ГЛЮКАГОНО-ПОДІБНОГО ПЕПТИДУ-1

Використання інгібіторів натрій-залежного ко-транспортру глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2) [98; 99; 100; 101] та агоністів глюкагоно-подібного пептиду-1 (ГПП-1) [102] в клінічних дослідженнях показали зниження кількості серцево-судинних подій, тому використовуються як лікарські засоби першої лінії фармакотерапії у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та супутнім цукровим діабетом 2 типу [4].

Окрім цього, іНЗКТГ-2 показали ефективність та безпечність у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом, супутньою хронічною серцевою недостатністю зі зниженою або збереженою фракцією викиду, супутнім

або відсутнім цукровим діабетом 2 типу [103; 104; 105; 106].

4.7. ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ

Використання *колхіцину* у дозуванні 0,5 мг на день у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом в дослідженні «Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial» (n = 4745) показало позитивний вплив на зниження серцево-судинної смертності та передчасних серцево-судинних подій у 5,5% пацієнтів, що приймали колхіцин у порівнянні із плацебо (7,1%) [107]. В іншому дослідженні, пацієнти, що приймали 0,5 мг колхіцину, мали більш низькі ризики виникнення інфаркту міокарда, інсульту, нестабільної реваскуляризації [108]. Тому, даний лікарський засіб може бути рекомендований пацієнтам із хронічним коронарним синдромом (Клас Іа, рівень доказовості А) [4].

4.8. ІНГІБІТОРИ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ ТА БЛОКАТОРИ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ

Пацієнтам із хронічним коронарним синдромом та супутніми артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу, хронічною серцевою недостатністю рекомендовані до застосування інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту або блокаторів рецепторів ангіотензину (Клас І, рівень доказовості А) [4].

У пацієнтів із дуже високим ризиком серцево-судинних подій із хронічним коронарним синдромом слід розглянути можливість використання інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (Клас Іа, рівень доказовості А) [4].

5. ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) прихильності до фармакотерапії у пацієнтів з хронічним коронарним синдромом в західноєвропейських країнах складає 50% та спостерігаються ще нижчі показники прихильності до фармакотерапії в країнах, що розвиваються [109; 110]. Відповідно даних реєстру ESC-EORP EUROASPIRE V [111] (за участі українських пацієнтів) окрім низької прихильності до фармакотерапії, пацієнти на хронічний коронарний синдром мають низьку прихильність до корекції способу життя. За рекомендаціями ВООЗ відбувається впровадження міждисциплінарного підходу та індивідуалізовані підходи до кожного пацієнта, розгляд дотримання плану лікування як динамічного процесу [109].

Прихильність до лікування розглядається за 5 факторами:

- захворювання пацієнта,
- постачальник медичних послуг,
- пацієнт,
- фармакотерапія,
- система охорони здоров'я [112].

Враховуючи ефективність впливу фармацевтів/клінічних фармацевтів на прихильність до лікування пацієнтів із хронічним коронарним синдромом із супутніми коморбідними станами [17; 21; 113; 114; 115; 116; 117], пропонуємо наступне впровадження заходів в аптечні заклади та заклади охорони здоров'я заходи, спрямовані на покращення прихильності до лікування (Рис. 4) [4].

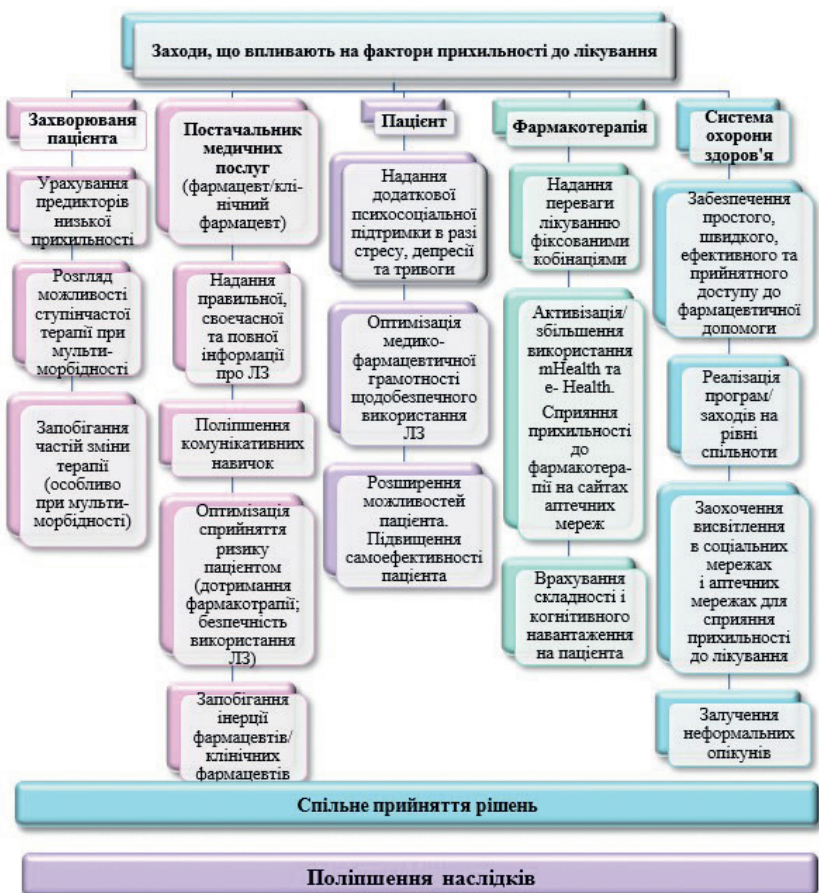


Рис. 4. Заходи, спрямовані на покращення прихильності до лікування [4]

Таким чином, для підтримки довгострокової прихильності до лікування фармацевти/клінічні фармацевти повинні впливати через засоби інформації, розміщеної на сайтах аптечних мереж у підтримці пацієнтами здорового харчування, фізичної активності, досягнення нормальної ваги, відмови від паління та алкоголю, навчанню і розвитку навичок самопомоги в стресових ситуаціях [118], в оптимізації фармакотерапії та використанні фіксованих комбінацій, наглядом

за безпечним використанням лікарських засобів у між-дисциплінарній взаємодії [4; 62; 63].

Фармацевти/клінічні фармацевти зобов'язані сприяти покращенню дотримання фармакотерапії та змін у способах поведінки, що в подальшому благотворно вплине на скорочення кількості госпіталізацій [27; 28; 29; 30; 31]. Інформація про лікарські засоби та їх можливі побічні реакції та взаємодії з іншими лікарськими засобами [21], а також інформація із способів корекції поведінки, яку надавали фармацевти аптек пацієнтам з хронічними коронарними синдромами [21; 116] та супутніми станами [114] позитивно вплинула на рівень прихильності до лікування у таких пацієнтів.

Фармацевти аптек та фармацевти клінічні повинні [1; 2; 3]:

- надавати пацієнтам ключову інформацію про безпеку та ефективність призначеної фармакотерапії;
- виявляти та усувати виникнення потенційних побічних реакцій;
- відпускати лікарські засоби з аптек;
- інформувати про лікарські засоби та лікування захворювань;
- оцінювати правильне використання та зберігання лікарських засобів;
- надавати рекомендації щодо виникнення лікарських взаємодій та сумісності лікарських засобів включно із харчуванням;
- надавати рекомендації у відповідності з інструкцією до використання правильних доз лікарських засобів;
- надавати інформацію про можливе виникнення побічних реакцій;
- інформувати пацієнтів щодо важливості прихильності до фармакотерапії;
- інформувати пацієнтів щодо ефективності профілактичних заходів, спрямованих на вторинну профілактику та запобіганні виникнення серцево-судинних подій і передчасної смертності [27; 28; 29; 30; 31].

6. МОНИТОРИНГ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ ПАЦІЄНТИ З ХРОНІЧНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ ІЗ КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ

Дослідження про використання пацієнтами власних переліків лікарських засобів (щоденників із застосування лікарських засобів) демонструють забезпечення більш точного та повного збору анамнезу захворювання, особливо при госпіталізації [119]. У випадках, коли пацієнт при госпіталізації повідомляє, що приймає «таблетки від тиску», але не знає назви лікарського засобу, а у медичній картці записана стара схема фармакотерапії річної давності, фармацевт/клінічний фармацевт проводить медикаційну реконсиляцію. Медикаційна реконсиляція це систематичний процес виявлення та виправлення неточностей у переліку лікарських засобів пацієнта при переході між рівнями медичної допомоги (з амбулаторного на госпітальний або стаціонарний) або при зміні умов лікування [5; 6]. Медикаційна реконсиляція, проведена фармацевтом/клінічним фармацевтом до госпіталізації або при виписці зі стаціонарного відділення закладу охорони здоров'я зменшує ризики помилок у лікарських призначеннях, знижує кількість інцидентів, пов'язаних з невідповідностями у медичних даних пацієнта (з ~47 % до 1%) [5; 6; 62].

Для виявлення та вирішення проблем, пов'язаних із використанням лікарських засобів, необхідний ретельний підхід до огляду усіх лікарських засобів, що приймають пацієнти із хронічним коронарним синдромом. Пацієнти можуть приймати лікарські засоби, призначені лікарями різних спеціальностей під час консультацій при супутніх захворюваннях. Пацієнту слід запропонувати пригадати усі лікарські засоби, які він використовує в домашніх умовах: пластирі, креми, очні краплі, інгалятори, зразки лікарських засобів, ін'єкції, лікарську рослинну сировину та лікарські засоби, що містять лікарську рослинну сировину, вітаміни, вітамінно-мінеральні комплекси, мікроелементи [31; 120].

Для кожного лікарського засобу, що приймає пацієнт, фармацевти/клінічні фармацевти мають поставити наступні запитання:

– Якого режиму прийому для даного лікарського засобу Ви дотримуетесь?

– Який саме стан або захворювання Ви контролюєте за допомогою даного лікарського засобу?

– З якого часу Ви використовуєте даний лікарський засіб і яка тривалість його прийому на даний момент?

– Продовж якого періоду часу Ви застосовуєте саме це дозування лікарського засобу?

– Скільки разів впродовж останніх 14 днів Ви пропустили прийом даного лікарського засобу?

– У який саме час доби Ви, як правило, приймаєте даний лікарський засіб?

– За яких умов Ви припиняєте прийом будь-яких рецептурних, безрецептурних лікарських засобів або дієтичних добавок?

– Які побічні реакції, на Вашу думку, виникають у Вас під час прийому лікарських засобів?

– Які саме небажані реакції Ви відчуваєте при застосуванні лікарських засобів?

– Який із лікарських засобів, на Вашу думку, може бути джерелом наявної проблеми?

– Які побоювання або запитання стосовно застосування лікарських засобів у Вас виникають?

Надалі фармацевт/клінічний фармацевт аптеки має скласти перелік лікарських засобів, що приймає пацієнт та запропонувати пацієнтові даний перелік лікарських засобів носити при собі при відвідуванні лікаря або аптеки [31; 120].

Для кожного пацієнта лікарські засоби із переліку мають включати наступну інформацію:

– дата початку та дата припинення використання лікарського засобу;

– повна назва лікарського засобу;

– дозування лікарського засобу (кількість діючої речовини на прийом);

- спосіб застосування лікарського засобу (перорально, парентерально, місцево тощо);

- кратність прийому лікарського засобу (кількість разів на добу/тиждень);

- медичний стан або захворювання, при якому призначено відповідний лікарський засіб [31; 120].

Окрім цього, фармацевту/клінічному фармацевту слід з'ясувати наступні дані про лікарські засоби, що вживають пацієнти з хронічним коронарним синдромом:

- наявність алергічних реакцій на лікарський засіб (наприклад, висипання, набряк, свербіж тощо);

- виникнення неалергічних або токсичних реакцій у відповідь на використання лікарського засобу;

- труднощі, пов'язані з підбором лікарського засобу, що відповідає клінічному показанню для конкретного пацієнта;

- проблеми, що виникають у зв'язку з дозуванням призначеного лікарського засобу, який пацієнт використовує;

- індивідуальні труднощі пацієнта, які ускладнюють регулярний або правильний прийом лікарського засобу;

- наявність факторів, що підвищують ризик взаємодії між лікарськими засобами, які пацієнт приймає одночасно;

- інші питання або проблеми, які стосуються ефективності, безпеки чи доцільності фармакотерапії з використанням лікарських засобів [31; 120].

Отримані дані фармацевти/клінічні фармацевти могли би фіксувати в електронних програмах аптечних мереж, синхронізованих до програми eHealth та наголосити пацієнту про бажане ведення щоденника пацієнта прийому лікарських засобів (Табл. 15). Ведення пацієнтом щоденнику із застосування лікарських засобів може забезпечити надання ефективної фармацевтичної допомоги: виявлення проблем фармакотерапії, оцінки дотримання режиму лікування, покращення взаємодії з пацієнтом та медичною командою. Використання

щоденників пацієнтів із застосування лікарських засобів для відстеження режиму їх прийому, побічних реакцій, проблем з дозуванням може допомогти виявляти перешкоди у прихильності до фармакотерапії, що в подальшому зменшить витрати, пов'язанні із лікуванням побічних реакцій лікарських засобів і є потужним інструментом при наданні фармацевтичної допомоги та оптимізації фармакотерапії [121; 122], що підтверджується результатами систематичного огляду та мета-аналізу [122; 123].

Таблиця 15

Щоденник пацієнта із застосування лікарських засобів

(за Білоусовою Н.А.)

Дані про пацієнта (за згодою пацієнта)

| | |
|-----------------------------|--|
| Прізвище, ім'я, по батькові | |
| Дата народження | |
| Стать | |
| Контактний телефон | |
| Адреса | |
| Медичний діагноз | |

1. Загальна інформація про лікарські засоби

| № | Назва лікарського засобу | Дата початку застосування | Дата припинення застосування | Дозування | Спосіб застосування | Кратність прийому | Стан, при якому застосовується |
|---|--------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------|---------------------|-------------------|--------------------------------|
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

2. Переносимість лікарських засобів

| № | Назва лікарського засобу | Алергічні реакції (так/ні) | Опис алергічної реакції | Неалергічні/токсичні реакції (так/ні) | Опис інших реакцій |
|---|--------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

3. Проблеми, пов'язані із використанням лікарських засобів

| № | Назва лікарського засобу | Проблеми з дозуванням | Труднощі з прийомом | Можливі взаємодії з іншими лікарськими засобами | Інші фармакотерапевтичні проблеми |
|---|--------------------------|-----------------------|---------------------|---|-----------------------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

4. Щоденне відстеження прийому лікарських засобів

| Дата | Назва лікарського засобу | Час прийому лікарського засобу | Прийнято лікарський засіб (так/ні) | Причина пропуску лікарського засобу (якщо є) | Побічні реакції (якщо є) |
|------|--------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|--------------------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

5. Запитання, зауваження або нотатки пацієнта

(Місце для вільного заповнення пацієнтом.
Можна залишати запитання до фармацевта чи лікаря,
нотатки про самопочуття тощо).

Для використання даних щоденнику із застосування лікарських засобів фармацевтам/клінічним фармацевтам слід перевірити чи заповнені розділи з особистою інформацією, медичним діагнозом, контактними даними. У разі необхідності слід уточнити дані разом із пацієнтом. Надалі слід звернути увагу на назви лікарських засобів, дозування, режим застосування; показання до кожного лікарського засобу; наявність потенційно дублюючих або несумісних лікарських засобів. Для перевірки взаємодії лікарських засобів слід використовувати електронні довідники або стандартизовані програми Drugs.com, Medscape та ін. Наступним кроком слід переглянути розділи із переносимості лікарських засобів (виявлення алергічних або побічних реакцій), з'ясувати причини виникнення труднощів при використанні лікарських засобів (форма, смак, розмір таблетки, режим прийому і т.ін.) та відмічені пацієнтом побічні реакції. Оцінити прихильність пацієнта до лікування (регулярність прийому, кількість пропусків та час прийому лікарських засобів). За результатами проведеного аналізу фармацевту/клінічному фармацевту слід запропонувати пацієнту зміни у графіку або форми випуску лікарського засобу, пояснити правила прийому лікарського засобу, обговорити важливість дотримання призначеної схеми фармакотерапії. За необхідності надалі слід зв'язатися та надати лікарю інформацію про побічні реакції, проблеми з дозуванням лікарських засобів, недоцільні комбінації. Щоденник із застосування лікарських засобів може бути використаний як аргументований документ для обговорення корекції фармакотерапії.

Використання даних щоденнику із застосування лікарських засобів фармацевтами/клінічними фармацевтами можуть покращити якість надання фармацевтичної допомоги, комунікацію із лікарями, сприяти профілактиці фармакотерапевтичних помилок та оптимізації фармакотерапії, посилити довіру зі сторони пацієнтів.

Таким чином, фармацевти/клінічні фармацевти зможуть отримувати:

- повну та структуровану інформацію про фармакотерапію пацієнта (перелік усіх лікарських засобів, дозувань, схем прийому, а також причини їх застосування, що зменшує ризики помилок при консультаціях);

- швидко ідентифікувати потенційні взаємодії між лікарськими засобами, продубльовані лікарські засоби у фармакотерапії, їх нераціональне дозування та використання;

- визначити ступінь прихильності до фармакотерапії пацієнта та провести вчасне втручання у разі пропуску прийому лікарських засобів або самовідміни пацієнтом фармакотерапії;

- застосувати командний підхід в триаді «лікар — пацієнт — фармацевт/клінічний фармацевт» та підготуватися до обговорення фармакотерапії, адаптувати призначені рекомендації під конкретний випадок пацієнта;

- обґрунтовано ініціювати зміни в лікарських призначеннях із обговоренням тактики лікування пацієнта із лікарем.

Для заповнення щоденнику із застосування лікарських засобів, пацієнтові слід:

- записати всі лікарські засоби, які він використовує;

- вказати точну назву, дозування, спосіб і кратність прийому, а також стан, при якому застосовується лікарський засіб;

- зафіксувати дати початку та припинення прийому кожного лікарського засобу;

- щодня записувати час прийому кожного лікарського засобу;

- відмічати години прийому лікарського засобу;

- записувати причини пропусків прийому лікарських засобів, якщо такі були;

- спостерігати за виникненням можливих побічних реакцій;

– у випадку виникнення побічних реакцій описати їх детально, щоб потім повідомити лікаря або фармацевту/клінічному фармацевту;

– повідомляти про будь-які труднощі або зміни, пов'язані з прийомом лікарських засобів;

– зберігати щоденник у доступному місці та брати його з собою на візити до лікаря або фармацевта/клінічного фармацевта;

– не соромитися ставити запитання та робити нотатки щодо свого лікування.

Зазначимо, що ведення такого щоденника пацієнтом має низку переваг:

– покращення контролю за лікуванням: пацієнт систематично фіксує прийом лікарських засобів, що допомагає уникнути пропусків та помилок у дозуванні;

– підвищення безпеки фармакотерапії: відстеження побічних реакцій на лікарські засоби дозволяє своєчасно інформувати лікаря або фармацевта/клінічного фармацевта та вносити корекції у лікування за узгодженням із лікарем;

– оптимізація взаємодії з медичними працівниками: пацієнт може надати лікаря або фармацевту чіткий і детальний звіт про всі прийняті лікарські засоби, що допомагає медичним/фармацевтичним працівникам приймати більш обґрунтовані рішення;

– зменшення ризику виникнення взаємодії лікарських засобів: фіксація усіх лікарських засобів допомагає виявити потенційно небезпечні комбінації;

– підвищення усвідомленості пацієнта подбати про власне здоров'я: ведення щоденника мотивує уважніше ставитись до режиму лікування і здорового способу життя;

– зручність при зверненні до лікаря на прийомі: наявність щоденника скорочує час збору анамнезу та полегшує обговорення плану і режиму лікування;

– виявлення потенційних проблем, пов'язаних із прийомом лікарських засобів: пацієнт може сам помітити, якщо є труднощі з дозуванням, режимом або

переносимістю препаратів.

Таким чином, запропонований щоденник може стати корисним інструментом для підвищення ефективності і безпеки використання фармакотерапії, особливо при складних схемах лікування.

Після проведення ретельного опитування пацієнта та у разі виявлення проблем, пов'язаних із лікарськими засобами, фармацевтам/клінічним фармацевтам слід зв'язатися із лікуючим лікарем для узгодження подальших дій в лікуванні пацієнта. У разі виявлення побічних реакцій на лікарські засоби, фармацевтам/клінічним фармацевтам додатково слід заповнити карту побічних реакцій та передати її у відповідні органи [31; 120].

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА:

1. Henman M. C., Ravera S., Lery F.-X. Council of Europe Resolution on the Implementation of Pharmaceutical Care—A Step Forward in Enhancing the Appropriate Use of Medicines and Patient-Centred Care. *Healthcare*. 2024. Vol. 12, no. 2. P. 232. URL: <https://doi.org/10.3390/healthcare12020232>
2. Про лікарські засоби : Закон України від 28.07.2022 № 2469-IX : станом на 5 черв. 2025 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text>
3. Про затвердження протоколів фармацевта: Наказ МОЗ України від 05.01.2022 р. № 7. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0007282-22#Text>
4. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes / C. Vrints et al. *European Heart Journal*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
5. Medication reconciliation by pharmacists for pre-admission patients improves patient safety / Y. Yamada et al. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*. 2024. Vol. 10, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/s40780-024-00340-2>
6. Medication Reconciliation of Patients by Pharmacist at the Time of Admission and Discharge from Adult Nephrology Wards / H. Ahmadi et al. *Pharmacy*. 2024. Vol. 12, no. 6. P. 170. URL: <https://doi.org/10.3390/pharmacy12060170>
7. Thompson W., Farrell B. Deprescribing: What Is It and What Does the Evidence Tell Us?. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2013. Vol. 66, no. 3. URL: <https://doi.org/10.4212/cjhp.v66i3.1261>
8. A systematic review of the emerging definition of ‘deprescribing’ with network analysis: implications for future research and clinical practice. / E. Reeve et al. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015. Vol. 80, no. 6. P. 1254–1268. URL: <https://doi.org/10.1111/bcp.12732>
9. Bilousova, Natalia A. et al. Transformation of pharmaceutical care during the Martial state in Ukraine: doctors’ perception of interprofessional communication. *Wiadomości Lekarskie*,

- no. 5, 2025, pp. 1143-1153. <https://doi.org/10.36740/WLek/205386>
10. Efficacy of deprescribing on health outcomes: an umbrella review of systematic reviews with meta-analysis of randomized controlled trials / N. Veronese et al. *Ageing Research Reviews*. 2024. P. 102237. URL: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102237>
 11. Khaitovych M. V. Поліфармація: визначення, ризики, менеджмент. *Oral and General Health*. 2022. Т. 2, № 3. С. 7–12. URL: <https://doi.org/10.22141/ogh.2.3.2021.240720>
 12. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens* 2011;29:610–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328342ca97>
 13. Kim S, Shin DW, Yun JM, Hwang Y, Park SK, Ko Y-J, et al. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications. *Hypertension* 2016;67:506–12. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06731>
 14. Antithrombotic Therapy — Hematology.org. *American Society of Hematology — Hematology.org*. URL: https://www.hematology.org/about/history/50-years/antithrombotic-therapy?utm_source=chatgpt.com
 15. Antiplatelet and Anticoagulant Therapy in the 2025 ACC/AHA Guideline for Acute Coronary Syndromes / B. Bikdeli et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2025. Vol. 85, no. 22. P. 2074–2078. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.04.002>
 16. Cardiovascular diseases statistics — Statistics Explained. *Language selection | European Commission*. URL: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics
 17. Impact of continuous pharmaceutical care led by clinical pharmacists during transitions of care on medication adherence and clinical outcomes for patients with coronary heart disease: a prospective cohort study / L. Gao et

- al. *Frontiers in Pharmacology*. 2023. Vol. 14. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1249636>;
18. Omboni S., Caserini M. Effectiveness of pharmacist's intervention in the management of cardiovascular diseases. *Open Heart*. 2018. Vol. 5, no. 1. P. e000687. URL: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000687>;
 19. Pharmacist Intervention to Improve Medication Adherence in Patients with Acute Coronary Syndrome: The PRIMA-ACS Study / H. L. Neville et al. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2021. Vol. 74, no. 4. URL: <https://doi.org/10.4212/cjhp.v74i4.3198>
 20. The Role of Clinical Pharmacist in Monitoring Drug Therapy in the Cardiovascular and Coronary Care Units in Libya. *Pharm Pract (Granada)*. 2024. Vol. 22, no. 4. P. 1–13. URL: <https://www.pharmacypractice.org/index.php/pp/article/view/3027>
 21. Management of pharmacotherapy-related problems in acute coronary syndrome: Role of clinical pharmacist in cardiac rehabilitation unit / E. A. Casper et al. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2019. URL: <https://doi.org/10.1111/bcpt.13210>
 22. Goldman J. D., Harte F. M. Transition of care to prevent recurrence after acute coronary syndrome: the critical role of the primary care provider and pharmacist. *Postgraduate Medicine*. 2020. Vol. 132, no. 5. P. 426–432. URL: <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1740512>
 23. Impact of a clinical pharmacy intervention on medication adherence and the quality use of medicines in patients with acute coronary syndrome: a single centre nonrandomised controlled clinical trial / N. M. Y. Bagyawantha et al. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2025. Vol. 18, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1080/20523211.2025.2468782>
 24. Impact of the pharmacist-led intervention on the control of medical cardiovascular risk factors for the primary prevention of cardiovascular disease in general practice: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / A. A. Alshehri et al. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2020. Vol. 86, no. 1. P. 29–38. URL: <https://doi.org/10.1111/bcp.14164>

25. Dolzhenko M M, Bilousova N A, Mykhalchuk V M, Tkachenko N O, Luchinskaya Y O. Study of the influence of medication properties and lifestyle of patients with ischemic heart disease on adherence to treatment. *Wiadomości Lekarskie*. 2025;(4):860-875. doi:10.36740/WLek/203897
26. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / S. S. Virani et al. *Circulation*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001168>
27. Counseling Patients on MI Recovery and Recurrence Prevention. *U.S. Pharmacist — The Leading Journal in Pharmacy*. URL: <https://www.uspharmacist.com/article/counseling-patients-on-mi-recovery-and-recurrence-prevention>
28. The Pharmacist's Guide to Acute Coronary Syndrome. *U.S. Pharmacist — The Leading Journal in Pharmacy*. URL: <https://www.uspharmacist.com/article/the-pharmacists-guide-to-acute-coronary-syndrome>
29. A pharmacist's guide to the 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy / M. L. Ackman et al. *Canadian Pharmacists Journal / Revue des Pharmaciens du Canada*. 2015. Vol. 148, no. 2. P. 71–81. URL: <https://doi.org/10.1177/1715163515569572>
30. Clinical protocols and guidelines for the Scope of Practice Pilot. CVD Risk Reduction Program. *Queensland Health*. URL: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0014/1304402/cardiovascular-disease-protocol.pdf
31. NHS England » National medicines optimisation opportunities 2024/25. *NHS England*. URL: <https://www.england.nhs.uk/long-read/national-medicines-optimisation-opportunities-2023-24/>
32. Bilousova N. A. Первинна профілактика ішемічної хвороби серця в структурі надання фармацевтичної допомоги: функціональне наповнення ролей фармацевта. *Фармацевтичний часопис*. 2024. № 3. С. 42–52. URL: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.3.14862>

33. Bilousova N. Justification for expanding the pharmacist's role in the prevention of coronary heart disease at secondary and tertiary levels of medical care. *Modern medicine, pharmacy and psychological health*. 2024. No. 3. P. 41–50. URL: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-7>
34. N. Bilousova. Conceptual model of pharmaceutical care for patients with coronary heart disease and comorbid conditions in Ukraine. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2025. Vol. 18, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1080/20523211.2025.2484577>
35. Pharmaceutical Care Network Europe definition of quality indicators for pharmaceutical care: a systematic literature review and international consensus development / K. Fujita et al. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01631-8>
36. Dolzhenko MM, Bilousova NA, Mykhalchuk VM, Tkachenko NO, Yakovenko LI. Modern paradigms of treatment of coronary heart disease: consistency of opinions of participants in the treatment process. *Wiad Lek*. 2025;78(6):1142-1149. doi:10.36740/WLek/207372
37. Measurement of Hyperemic Pullback Pressure Gradients to Characterize Patterns of Coronary Atherosclerosis / C. Collet et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. Vol. 74, no. 14. P. 1772–1784. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.072>
38. Functional Patterns of Coronary Disease / R. Scarsini et al. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2022. Vol. 15, no. 21. P. 2174–2191. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.015>
39. Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease / P. S. Douglas et al. *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 372, no. 14. P. 1291–1300. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1415516>
40. Comparison of an Initial Risk-Based Testing Strategy vs Usual Testing in Stable Symptomatic Patients With Suspected Coronary Artery Disease / P. S. Douglas et al. *JAMA Cardiology*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2595>

41. Frequency of chest pain in primary care, diagnostic tests performed and final diagnoses / B. B. Hoorweg et al. *Heart*. 2017. Vol. 103, no. 21. P. 1727–1732. URL: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310905>
42. Diagnosis and risk stratification of chest pain patients in the emergency department: focus on acute coronary syndromes. A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association / J. Stepinska et al. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2020. Vol. 9, no. 1. P. 76–89. URL: <https://doi.org/10.1177/2048872619885346>
43. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976. Vol. 54, no. 3. P. 522–523. URL: <https://doi.org/10.1161/circ.54.3.947585>
44. Albus C. Psychological and social factors in coronary heart disease. *Annals of Medicine*. 2010. Vol. 42, no. 7. P. 487–494. URL: <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.515605>
45. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, et al Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies *Heart* 2016;102:1009-1016
46. International Pharmaceutical Federation (FIP). Cardiovascular diseases: A handbook for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2022. URL: <https://www.fip.org/file/5251>
47. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: A workshop consensus statement. *American Heart Journal*. 1991. Vol. 121, no. 4. P. 1244–1263. URL: [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(91\)90694-d](https://doi.org/10.1016/0002-8703(91)90694-d)
48. Efficacy and Safety of Smoking Cessation Interventions in Patients With Cardiovascular Disease / K. Suissa et al. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2017. Vol. 10, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002458>;
49. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation / N. Lindson et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013308>

50. Cardiovascular Events Associated With Smoking Cessation Pharmacotherapies / E. J. Mills et al. *Circulation*. 2014. Vol. 129, no. 1. P. 28–41. URL: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.003961>
51. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) / M. Kavousi et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020. P. 204748732094199. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487320941993>
52. Schwartz B. G., Rezkalla S., Kloner R. A. Cardiovascular Effects of Cocaine. *Circulation*. 2010. Vol. 122, no. 24. P. 2558–2569. URL: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.940569>;
53. Association of Nonacute Opioid Use and Cardiovascular Diseases: A Scoping Review of the Literature / J. H. Singleton et al. *Journal of the American Heart Association*. 2021. Vol. 10, no. 13. URL: <https://doi.org/10.1161/jaha.121.021260>;
54. Marijuana Use in Patients With Cardiovascular Disease / E. M. DeFilippis et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75, no. 3. P. 320–332. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.025>
55. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes / D. M. Rubino et al. *JAMA*. 2022. Vol. 327, no. 2. P. 138. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23619>
56. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes / A. M. Lincoff et al. *New England Journal of Medicine*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2307563>
57. International Pharmaceutical Federation (FIP). Nutrition and weight management services: A toolkit for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2021. <https://www.fip.org/file/4986>
58. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity / A. M. Jastreboff et al. *New England Journal of Medicine*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2206038>

59. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial / W. T. Garvey et al. *The Lancet*. 2023. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01200-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01200-x)
60. Dolzhenko MM, Bilousova NA, Mykhalchuk VM, Tkachenko NO, Luchinskaya YO. Study of the influence of medication properties and lifestyle of patients with ischemic heart disease on adherence to treatment. *Wiadomości Lekarskie*. 2025;(4):860-875. doi:10.36740/WLek/203897
61. Долженко ММ, Білоусова НА, Несукай ВА, Сімагіна ТВ, Кожухарьова НА. Уподобання вибору оригінальних і генеричних лікарських засобів: фармацевтична допомога пацієнтам з ішемічною хворобою серця та коморбідними станами. *Сучасні медичні технології*. 2025;17(1):12-21. <https://doi.org/10.14739/mmt.2025.1.317003>
62. Dolzhenko, M. M., N. A. Bilousova, L. I. Yakovenko, V. A. Nesukai, and N. A. Kozhuharyova. "The Impact of Polypharmacy on Adherence to Pharmacotherapy for Coronary Heart Disease With Comorbid Conditions: Insights from the EUROASPIRE V Observational Study in Ukraine". *Modern Medical Technology*, vol. 17, no. 2, June 2025, pp. 91-101, doi:10.14739/mmt.2025.2.322403
63. Вплив гендерних особливостей, поліпрагмазії, тривоги і депресії на прихильність до лікування у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і коморбідними станами / Н. А. Білоусова та ін. *HYPERTENSION*. 2025. Т. 18, № 1. С. 5–13. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.18.1.2025.374>
64. Research of affordability to essential medicines for coronary heart disease in Ukraine / N. Bilousova et al. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2025. Vol. 18, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1080/20523211.2025.2470841>
65. Прихильність до лікування пацієнтів на ішемічну хворобу серця з коморбідними станами: вплив соціально-економічних факторів під час воєнного стану в Україні (повідомлення перше) / N. A. Bilousova та ін. *Ukrainian*

- Journal of Military Medicine*. 2025. T. 6, № 1. C. 159–169. URL: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.1\(6\)-159](https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.1(6)-159)
66. Bilousova, N. A., V. A. Nesukai, T. V. Simahina, Dolzhenko M. M., O. P. Shmatenko, Solomennyya M., and V. O. Tarasenko. “Adherence to Treatment of Patients With Coronary Heart Disease With Comorbidities: The Impact of Socio-Economic Factors During Martial Law in Ukraine (second Report)”. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, Vol. 6, no. 2, June 2025, pp. 111-24, doi:10.46847/ujmm.2025.2(6)-111
 67. Lee CR, Luzum JA, Sangkuhl K, Gammal RS, Sabatine MS, Stein CM, Kisor DF, Limdi NA, Lee YM, Scott SA, Hulot JS, Roden DM, Gaedigk A, Caudle KE, Klein TE, Johnson JA, Shuldiner AR. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update. *Clin Pharmacol Ther*. 2022 Nov;112(5):959-967. <https://doi.org/10.1002/cpt.2526>;
 68. Clopidogrel Therapy and CYP2C19 Genotype — Medical Genetics Summaries — NCBI Bookshelf. *National Center for Biotechnology Information*. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84114/>
 69. Teng R. Ticagrelor: Pharmacokinetic, Pharmacodynamic and Pharmacogenetic Profile: An Update. *Clinical Pharmacokinetics*. 2015. Vol. 54, no. 11. P. 1125–1138. URL: <https://doi.org/10.1007/s40262-015-0290-2>
 70. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation / R. D. Lopes et al. *New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 380, no. 16. P. 1509–1524. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa181708>
 71. Rubboli A. Oral anticoagulation alone for concomitant stable coronary artery disease and atrial fibrillation: A definitive strategy?. *International Journal of Cardiology*. 2018. Vol. 264. P. 95–96. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.023>;
 72. Outcomes of anticoagulated patients with atrial fibrillation treated with or without antiplatelet therapy — A pooled analysis from the PREFER in AF and PREFER in AF PROLONGATON registries / G. Patti et al. *International*

- Journal of Cardiology*. 2018. Vol. 270. P. 160–166.
URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.098>
73. Drug-Drug Interactions of Direct Oral Anticoagulants (DOACs): From Pharmacological to Clinical Practice / N. Ferri et al. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14, no. 6. P. 1120.
URL: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061120>
74. The Clinical Significance of Drug–Food Interactions of Direct Oral Anticoagulants / G. Grzešek et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 16. P. 8531. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms22168531>
75. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Thienopyridines: A Focused Update of the ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use / N. S. Abraham et al. *Circulation*. 2010. Vol. 122, no. 24. P. 2619–2633. URL: <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e318202f701>
76. Risk of Gastrointestinal Bleeding Increases With Combinations of Antithrombotic Agents and Patient Age / N. S. Abraham et al. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020. Vol. 18, no. 2. P. 337–346.e19. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.017>
77. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study / L. Li et al. *The Lancet*. 2017. Vol. 390, no. 10093. P. 490–499. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30770-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30770-5)
78. Song H., Zhu J., Lu D. Long-term proton pump inhibitor (PPI) use and the development of gastric pre-malignant lesions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010623.pub2>
79. Shin J. M., Kim N. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Proton Pump Inhibitors. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2013. Vol. 19, no. 1. P. 25–35. URL: <https://doi.org/10.5056/jnm.2013.19.1.25>
80. Adverse Effects Associated with Proton Pump Inhibitor Use / M. Yibirin et al. *Cureus*. 2021. URL: <https://doi.org/10.7759/cureus.12759>

81. Long-term use of proton pump inhibitors, dose-response relationship and associated risk of ischemic stroke and myocardial infarction / T. S. G. Sehested et al. *Journal of Internal Medicine*. 2017. Vol. 283, no. 3. P. 268–281. URL: <https://doi.org/10.1111/joim.12698>
82. Al-Aly Z., Maddukuri G., Xie Y. Proton Pump Inhibitors and the Kidney: Implications of Current Evidence for Clinical Practice and When and How to Deprescribe. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020. Vol. 75, no. 4. P. 497–507. URL: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.07.012>
83. Moledina D. G., Perazella M. A. PPIs and kidney disease: from AIN to CKD. *Journal of Nephrology*. 2016. Vol. 29, no. 5. P. 611–616. URL: <https://doi.org/10.1007/s40620-016-0309-2>
84. Proton Pump Inhibitors: Exploring Cardiovascular Complications and Prescription Protocol / M. K. Sarnaik et al. *Cureus*. 2021. URL: <https://doi.org/10.7759/cureus.16744>
85. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions / M. G. Silverman et al. *JAMA*. 2016. Vol. 316, no. 12. P. 1289. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.13985>
86. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet*. 2010. Vol. 376, no. 9753. P. 1670–1681. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61350-5)
87. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. *The Lancet*. 2015. Vol. 385, no. 9976. P. 1397–1405. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61368-4)
88. OUP accepted manuscript. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa047>
89. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes / C. P. Cannon et al. *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 372, no. 25. P. 2387–2397. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1410489>

90. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease / M. S. Sabatine et al. *New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 376, no. 18. P. 1713–1722. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1615664>
91. Long-Term Evolocumab in Patients with Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease / M. L. O'Donoghue et al. *Circulation*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.061620>
92. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy / C. M. Ballantyne et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019. Vol. 27, no. 6. P. 593–603. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487319864671>
93. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol / K. K. Ray et al. *New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 380, no. 11. P. 1022–1032. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1803917>
94. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol / K. K. Ray et al. *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382, no. 16. P. 1507–1519. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1912387>
95. Angiotensin–Nepriylisin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure / J. J. V. McMurray et al. *New England Journal of Medicine*. 2014. Vol. 371, no. 11. P. 993–1004. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1409077>
96. The effects of sacubitril/valsartan on coronary outcomes in PARADIGM-HF / U. M. Mogensen et al. *American Heart Journal*. 2017. Vol. 188. P. 35–41. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.02.034>
97. Erratum to: Clinical Pharmacokinetics of Sacubitril/Valsartan (LCZ696): A Novel Angiotensin Receptor–Nepriylisin Inhibitor / S. Ayalasangmayajula et al. *Clinical Pharmacokinetics*. 2017. Vol. 57, no. 1. P. 105–123. URL: <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0558-9>
98. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes / S. D. Wiviott et al. *New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 380, no. 4. P. 347–357. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1812389>

99. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes / B. Zinman et al. *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 373, no. 22. P. 2117–2128. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1504720>
100. Rationale, design and baseline characteristics of the CANagliflozin cardioVascular Assessment Study-Renal (CANVAS-R): A randomized, placebo-controlled trial / B. Neal et al. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2017. Vol. 19, no. 3. P. 387–393. URL: <https://doi.org/10.1111/dom.12829>
101. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes / C. P. Cannon et al. *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 383, no. 15. P. 1425–1435. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2004967>
102. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials / S. L. Kristensen et al. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019. Vol. 7, no. 10. P. 776–785. URL: [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30249-9)
103. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction / J. J. V. McMurray et al. *New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 381, no. 21. P. 1995–2008. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1911303>
104. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure / M. Packer et al. *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 383, no. 15. P. 1413–1424. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2022190>
105. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction / S. D. Anker et al. *New England Journal of Medicine*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2107038>
106. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction / S. D. Solomon et al. *New England Journal of Medicine*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2206286>
107. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction / J.-C. Tardif et al. *New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 381, no. 26. P. 2497–2505. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1912388>

108. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease / S. M. Nidorf et al. *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 383, no. 19. P. 1838–1847. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa2021372>
109. Adherence to long-term therapies : evidence for action. *IRIS Home*. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/42682>
110. Prevalence and predictors of medication non-adherence among people living with multimorbidity: a systematic review and meta-analysis / L. Foley et al. *BMJ Open*. 2021. Vol. 11, no. 9. P. e044987. URL: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044987>
111. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry / K. Kotseva et al. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019. Vol. 26, no. 8. P. 824–835. URL: <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>
112. Halasz G., Piepoli M. F. Editor comments: Focus on Cardiac rehabilitation and exercise training. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021. Vol. 28, no. 7. P. 687–689. URL: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab082>
113. Physicians' and pharmacists' views and experiences regarding use of direct oral anticoagulants in clinical practice / A. Capiou et al. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021. Vol. 88, no. 4. P. 1856–1865. URL: <https://doi.org/10.1111/bcp.15106>
114. Pharmacist-Led Management Model and Medication Adherence Among Patients With Chronic Heart Failure / L. Wang et al. *JAMA Network Open*. 2024. Vol. 7, no. 12. P. e2453976. URL: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.53976>
115. Impacts of Clinical Pharmacist Intervention on the Secondary Prevention of Coronary Heart Disease: A Randomized Controlled Clinical Study / H. Xu et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2019. Vol. 10. URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01112>
116. The impact of clinical pharmacist support on patients receiving multi-drug therapy for coronary heart disease in China / Y. Qin et al. *Indian Journal of Pharmaceutical*

- Sciences*. 2015. Vol. 77, no. 3. P. 306. URL: <https://doi.org/10.4103/0250-474x.159632>
117. George J. The roles of community pharmacists in cardiovascular disease prevention and management. *Australasian Medical Journal*. 2011. Vol. 4, no. 5. P. 266–272. URL: <https://doi.org/10.4066/amj.2011.698>
 118. Білоусова Н. А. Фармацевтична допомога пацієнтам з порушеннями психічного здоров'я: теоретичні та методичні аспекти. Методичні рекомендації. — Київ; Вид-во ТОВ «Юрка Любченка», 2024. — 60 с. URL: <https://lib.iitta.gov.ua/id/eprint/740550/1/Методичні%20рекомендації.pdf>
 119. Standards of Practice for Clinical Pharmacists. *JACCP: Journal of the American College of Clinical Pharmacy*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1002/jac5.1873>
 120. Touchette DR, Stubbings J, Schumock G. Improving Medication Safety in High Risk Medicare Beneficiaries Toolkit. Effective Healthcare Research Report No. 38. Agency for Healthcare Research and Quality. July 2012. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm
 121. Comprehensive Pharmacist-led Transitions-of-care Medication Management around Hospital Discharge Adds Modest Cost Relative to Usual Care: Time-and-Motion Cost Analysis / T. K. Nuckols et al. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*. 2023. Vol. 60. URL: <https://doi.org/10.1177/00469580231218625>
 122. Financial impact of medication reviews by clinical pharmacists to reduce in-hospital adverse drug events: a return-on-investment analysis / M. Jermini et al. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1007/s11096-023-01683-w>
 123. Al-babtain B., Cheema E., Hadi M. A. Impact of community-pharmacist-led medication review programmes on patient outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2021.04.022>

Наукове видання

КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ З НАДАННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ
ІЗ ХРОНІЧНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Методичні рекомендації

Підписано до друку 25.11.2025 р.
Формат 60х90/16. Папір офсетний.
Гарнітура Bookman Old Style. Друк офсетний.
Умовн.-друк. арк. 13,75. Обл.-вид. арк. 13,25.
Наклад 400 прим.

Видавництво ТОВ «Юрка Любченка»
e-mail: u19-07@ukr.net
тел. 098-444-06-68
м. Київ, просп. Берестейський, 50
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 4685 від 06.03.2014