

ĐẶC ĐIỂM SỬ DỤNG THUỐC VÀ TƯƠNG TÁC THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN NHẬP VIỆN DO SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM

Thái Thị Thanh Trúc*, Trần Yên Hảo

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: tttt100997@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/3/2025

Ngày phản biện: 20/5/2025

Ngày duyệt đăng: 25/5/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc phối hợp các nhóm thuốc trong điều trị suy tim rất cần thiết, đặc biệt là khi bệnh nhân có nhiều bệnh đồng mắc. Tuy nhiên, điều này có thể làm tăng nguy cơ xảy ra tương tác thuốc. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu đặc điểm sử dụng thuốc và tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trên BN nhập viện do suy tim phân suất tổng máu (EF) giảm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu toàn bộ hồ sơ bệnh án (HSBA) của BN suy tim EF giảm tại khoa Tim mạch can thiệp của một bệnh viện thuộc Thành phố Cần Thơ từ 01/2023 đến 12/2023. Tương tác thuốc được đánh giá qua từng ngày điều trị, dựa trên 3 cơ sở dữ liệu: Tương tác thuốc chống chỉ định của Bộ Y tế, drugs.com và medscape.com. **Kết quả:** Mẫu nghiên cứu gồm 41 HSBA, tương ứng với 301 ngày điều trị. Tuổi trung bình của BN là $66,27 \pm 16,12$; nam giới chiếm 82,93%; và 100% BN có ít nhất 1 bệnh mắc kèm. Đa thuốc (≥ 5 thuốc) xảy ra ở 88,04% tổng số ngày điều trị. Lợi tiểu quai là nhóm thuốc phổ biến nhất, chiếm 80,49% HSBA. Các nhóm thuốc nền tảng trong điều trị suy tim là: kháng aldosteron (MRA), chiếm 75,61% HSBA; ức chế SGLT2 (SGLT2i) 53,66%; chẹn beta 48,78%; và ức chế men chuyển/chẹn thụ thể angiotensin 46,34%. Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trên 87,71% tổng số ngày điều trị; mức độ nghiêm trọng là 53,82% và trung bình 83,06%. Các cặp tương tác ở mức nghiêm trọng chủ yếu liên quan đến thuốc ức chế bơm proton như: rabeprazol-clopidogrel (22,59%); esomeprazol-clopidogrel (12,29%); và rabeprazol-digoxin (14,29%). Không có tương tác ở mức chống chỉ định. **Kết luận:** MRA và SGLT2i là các nhóm thuốc nền tảng phổ biến nhất. Tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng, đặc biệt là mức nghiêm trọng còn khá cao, đòi hỏi sự theo dõi chặt chẽ nhằm hạn chế các phản ứng bất lợi cho người bệnh.

Từ khóa: suy tim phân suất tổng máu giảm, tương tác thuốc, đặc điểm sử dụng thuốc.

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF DRUG USE AND DRUG INTERACTIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS HOSPITALIZED FOR HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

Thái Thị Thanh Trúc*, Tran Yen Hao

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Combining different drug classes is essential in the treatment of patients with heart failure, especially those with multiple comorbidities. However, this can increase the risk of drug-drug interactions. **Objective:** To investigate the characteristics of drug use and clinically relevant drug interactions in patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). **Materials and methods:** This study retrospectively reviewed all medical records of patients with HFrEF, treated at the Interventional Cardiology Department of a hospital in Can Tho City from January to December 2023. Drug interactions were assessed for daily prescribed medications, using three databases: the Ministry of Health's contraindicated drug interactions list,

drugs.com, and medscape.com. **Results:** The study sample included 41 medical records (corresponding to 301 treatment days). The patients' mean age was 66.27 ± 16.12 years; males 82.93%; and 100% with at least a comorbidity. Polypharmacy (≥ 5 drugs) occurred on 88.04% treatment days. Loop diuretics for congestive symptoms were the most prescribed drug class with 80.49% patients. Fundamental drug classes for heart failure involved mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) with 75.61% patients; SGLT2 inhibitors (SGLT2i) 53.66%; beta-blockers 48.78%; and angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers 46.34%. Clinically relevant drug interactions occurred on 87.71% of total treatment days, with 53.82% considered severe and 83.06% moderate. The most common severe interactions concerned proton pump inhibitors, including rabeprazole–clopidogrel (22.59%); esomeprazole–clopidogrel (12.29%); and rabeprazole–digoxin (14.29%). No contraindicated-level interactions were observed. **Conclusion:** MRAs and SGLT2 inhibitors were the most commonly used fundamental drug classes. The rate of clinically relevant drug interactions—especially severe ones—remained high. This requires close monitoring to minimize adverse reactions for patients.

Keywords: Heart failure with reduced ejection fraction, drug interactions, drug use characteristics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim phân suất tổng máu giảm là một trong những vấn đề tim mạch đang được quan tâm trên toàn cầu. Cùng với sự phát triển của nền kinh tế xã hội, mô hình bệnh tật đã có nhiều sự thay đổi đòi hỏi phải có các chiến lược điều trị cải tiến.

Bốn nhóm thuốc nền tảng đã được chứng minh có khả năng cải thiện đáng kể tiên lượng cho bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm. Tuy nhiên, những nghiên cứu trong và ngoài nước đã chỉ ra tỷ lệ bệnh nhân suy tim EF giảm được sử dụng đầy đủ 4 thuốc nền tảng còn thấp. Một nghiên cứu tại Ý thực hiện năm 2023 cho thấy tại thời điểm xuất viện khoảng 46,2% bệnh nhân đủ điều kiện nhận được 4 nhóm thuốc điều trị [1]. Các nghiên cứu trong những năm gần đây tại Việt Nam cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng đủ 4 nhóm thuốc điều trị ở dưới mức 10% tại một số bệnh viện lớn [2], [3]. Bên cạnh đó, sự hiện diện của các bệnh đồng mắc trên bệnh nhân suy tim cũng đặt ra nhiều thách thức trong công tác điều trị. Tổng hợp kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân suy tim (118 thử nghiệm lâm sàng với tổng cộng 215.508 bệnh nhân) chỉ ra tỷ lệ rất cao các bệnh đồng mắc trên bệnh nhân suy tim bao gồm: tăng huyết áp (63%), bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim (44%), rối loạn lipid huyết (48%), đái tháo đường (33%), bệnh thận mạn (25%) và rung nhĩ (25%) [4]. Vì vậy, việc phối hợp nhiều thuốc trong điều trị là cần thiết. Tuy nhiên, điều này lại đặt ra thách thức cho công tác giám sát sử dụng thuốc, liên quan đến sự gia tăng số lượng thuốc được kê và khả năng xuất hiện tương tác thuốc; trong một số nghiên cứu có thể lên đến 96,4% trên bệnh nhân cao tuổi điều trị suy tim nội trú [5]. Vì vậy, nghiên cứu về tương tác thuốc sẽ giúp xác định vấn đề sử dụng thuốc ở cơ sở điều trị, và đưa ra khuyến cáo thận trọng/theo dõi các tác dụng không mong muốn do tương tác thuốc gây ra. Từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định các đặc điểm sử dụng thuốc và tình hình tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trên bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu giảm tại một bệnh viện thuộc Thành phố Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh suy tim phân suất tổng máu giảm nhập viện tại khoa Tim mạch can thiệp của một bệnh viện thuộc Thành phố Cần Thơ trong khoảng thời gian từ 01/01/2023 đến 31/12/2023.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** HSBA của bệnh nhân trưởng thành (≥ 18) tuổi có: Chẩn đoán suy tim (mã I50 theo ICD 10) và kết quả siêu âm tim ghi nhận phân suất tống máu (EF) $\leq 40\%$.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** HSBA bệnh nhân tự ý xuất viện, chuyển viện. HSBA có chỉ định < 2 thuốc/ngày điều trị (trừ dung dịch bù nước và điện giải).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu.

- **Cỡ mẫu:** Tất cả HSBA thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ đều được lựa chọn, thực tế thu thập được 41 HSBA.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu toàn bộ.

- **Nội dung nghiên cứu:**

Đặc điểm chung của bệnh nhân: Bao gồm: tuổi, giới tính, các giá trị EF (%) và BNP hoặc NT-proBNP lúc nhập viện, bệnh mắc kèm, số ngày điều trị.

Đặc điểm sử dụng thuốc: Số lượng thuốc trong đơn: số lượng thuốc bệnh nhân được kê trong 1 ngày điều trị, tỷ lệ bệnh nhân được kê đơn thuốc thuộc nhóm thuốc ức chế men chuyển/ức chế thụ thể AT1 angiotensin II (ACEi/ARB), chẹn beta (BB), chất đối kháng aldosteron (MRA) và chất ức chế SGLT2 (SGLT2i), lợi tiểu; tỷ lệ bệnh nhân được kê đơn các nhóm thuốc điều trị suy tim.

Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng: Thuốc được kê đơn trong cùng 1 ngày điều trị sẽ được nhập vào các cơ sở dữ liệu sau nhằm đánh giá tương tác thuốc. Các cơ sở dữ liệu được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Danh mục Tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh ban hành kèm theo Quyết định số 5948/QĐ-BYT ngày 30/12/2021 của Bộ Y tế: <https://tuongtacthuoc.nhic.vn/Home/Page;phanmemtra cứu drugs.com và medscape.com>.

Mức độ tương tác thuốc, gồm ba giá trị:

+ Chống chỉ định hoặc nghiêm trọng: khi tương tác được phân loại là “Chống chỉ định” theo cơ sở dữ liệu về Tương tác thuốc chống chỉ định của Bộ Y tế, hoặc “Major” theo drugs.com, hoặc “Contraindicated” hoặc “Serious” theo medscape.com.

+ Trung bình: khi tương tác được phân loại là “Moderate” theo drugs.com, hoặc “Monitor Closely” theo medscape.com.

+ Không đáng kể: khi không có tương tác thuốc hoặc tương tác được phân loại là “Minor” theo drugs.com, hoặc theo medscape.com.

Trong trường hợp có sự khác biệt về mức phân loại tương tác thuốc giữa các nguồn tài liệu khác nhau, chúng tôi sẽ chọn mức phân loại cao hơn. Ví dụ, một cặp tương tác được phân loại là “Major” theo drugs.com, nhưng là “Monitor Closely” theo medscape.com, chúng tôi sẽ phân cặp tương tác này vào mức “Chống chỉ định hoặc nghiêm trọng”.

Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng là cặp tương tác thuốc có mức độ “chống chỉ định hoặc nghiêm trọng” hoặc “trung bình” [6].

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và phần mềm SPSS 25.0 theo phương pháp thống kê y học và trình bày trong bảng kết quả. Phương pháp thống kê mô tả: Phân tích biến liên tục: số liệu phân phối chuẩn: mô tả giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn; số liệu phân phối không chuẩn: mô tả bằng trung vị và khoảng tứ phân vị. Phân tích biến định danh: mô tả bằng các tỷ lệ(%) và trình bày bảng.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Đề tài nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua, mã số chấp thuận 24.036.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bằng phương pháp chọn mẫu toàn bộ, nghiên cứu thu thập được 41 HSBA, tương ứng với 301 ngày điều trị, với trung bình là $7,3 \pm 3,17$ ngày điều trị/1 HSBA.

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung	Bệnh nhân nghiên cứu (N = 41)
Tuổi (Trung bình \pm SD)	66,27 \pm 16,12
Số ngày điều trị, n (%)	
<7 ngày	17 (41,46)
≥ 7 ngày	24 (58,54)
Giới tính, n (%)	
Nam	34 (82,93)
Nữ	7 (17,07)
Cận lâm sàng	
EF lúc nhập viện (%) (Trung bình \pm SD)	31,50 \pm 6,56
NT-proBNP lúc nhập viện (pg/ml) (Trung vị, IQR)	9.171 (2.931,5 – 19.144)
Bệnh mắc kèm, n (%)	
Không	0 (0)
Có	41 (100)
Một số bệnh mắc kèm phổ biến, n (%)	
Tăng huyết áp	13 (31,71)
Bệnh trào ngược dạ dày thực quản	13 (31,71)
Rối loạn lipid máu	12 (29,27)
Đái tháo đường không phụ thuộc insulin	9 (21,95)
Khác	10 (24,39)

Nhận xét: Bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 66,27 \pm 16,12 tuổi. Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ cao hơn bệnh nhân nữ, nam giới chiếm 82,93%. EF trung bình là 31,50 \pm 6,56. Số ngày điều trị trung bình là 7,34 \pm 3,04, với tỷ lệ bệnh nhân điều trị trên 7 ngày chiếm 58,54%.

3.2. Đặc điểm sử dụng thuốc

Bảng 2. Số lượng thuốc trong 1 ngày điều trị

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Số thuốc/ngày điều trị	<5	36
	≥ 5	265
Tổng số ngày điều trị	301	100

Nhận xét: Số lượng thuốc trung bình trong 1 ngày điều trị là 7,43 \pm 2,72 thuốc.

Tỷ lệ điều trị đa thuốc (≥ 5 thuốc/ngày điều trị) khá cao, đến 88,04% trường hợp. Trường hợp bệnh nhân được kê nhiều thuốc nhất trong 1 ngày điều trị là 16 thuốc, và ít nhất là 2 thuốc.

Bảng 3. Tỷ lệ kê đơn các nhóm thuốc điều trị suy tim

Nhóm thuốc	Tần số (tỷ lệ %) kê đơn thuốc điều trị suy tim	
	Trong 41 HSBA	Trong 301 ngày điều trị
ACEi/ ARB	19 (46,34)	52 (17,28)
BB	20 (48,78)	71 (23,59)
MRA	31 (75,61)	185 (61,46)
SGLT2i	22 (53,66)	118 (39,20)
Lợi tiểu quai	33 (80,49)	213 (70,76)

Nhận xét: Nhóm thuốc lợi tiểu quai chiếm tỷ lệ cao nhất, được kê trên 80,49% bệnh nhân và trên 70,76% tổng số ngày điều trị, kể đến là nhóm MRA với các tỷ lệ tương ứng là 75,61% và 61,46%. Đặc biệt, nhóm thuốc mới SGLT2i được sử dụng phổ biến hàng thứ ba, với tỷ lệ 53,66% bệnh nhân và 39,2% tổng số ngày điều trị.

3.3. Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng

Bảng 4. Tỷ lệ tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng trên theo các cơ sở dữ liệu

Mức độ tương tác	Tần số (tỷ lệ %) kê đơn thuốc điều trị suy tim	
	Trong 41 HSBA	Trong 301 ngày điều trị
Nghiêm trọng	27 (65,86)	162 (53,82)
Trung bình	40 (97,56)	250 (83,06)
Có ý nghĩa lâm sàng	40 (97,56)	264 (87,71)

Nhận xét: Nghiên cứu không phát hiện các cặp tương tác chống chỉ định. Tương tác có ý nghĩa lâm sàng xảy ra trên 40 (97,56%) HSBA; trong đó: 162 ngày điều trị (53,82%) xuất hiện tương tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng, và 250 ngày điều trị (83,06%) xuất hiện tương tác thuốc ở mức độ trung bình, cần thận trọng theo dõi.

Bảng 5. 10 cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng phổ biến

STT	Các cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng	Mức độ	Tần số (tỷ lệ %) (trong 301 ngày điều trị)
1	Furosemid + spironolacton	Trung Bình	98 (32,56)
2	Furosemid + rabeprazol	Trung Bình	82 (27,24)
3	Clopidogrel + rabeprazol	Nghiêm Trọng	68 (22,59)
4	Digoxin + spironolacton	Trung Bình	64 (21,26)
5	Digoxin + furosemid	Trung Bình	57 (18,94)
6	Empagliflozin + furosemid	Trung Bình	54 (17,94)
7	Empagliflozin + spironolacton	Trung Bình	53 (17,61)
8	Digoxin + rabeprazol	Nghiêm Trọng	43 (14,29)
9	Furosemid + losartan	Trung Bình	38 (12,62)
10	Clopidogrel + esomeprazol	Nghiêm Trọng	37 (12,29)

Nhận xét: Tương tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng chủ yếu liên quan đến các cặp tương tác giữa clopidogrel + rabeprazol (22,59%). Tương tác thuốc ở mức độ trung bình, cần thận trọng theo dõi; chủ yếu liên quan đến các cặp tương tác giữa furosemid + spironolacton (31,56%), furosemid + rabeprazol (27,24%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm

Qua nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm có độ tuổi trung bình là $66,27 \pm 16,12$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Kim

Ngân và cộng sự (2023) thực hiện trên 98 bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm nhập viện và điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ với độ tuổi trung bình là $67,0 \pm 13,7$ [7] và nghiên cứu của Thái Trường Nhã và cộng sự (2023) thực hiện trên 281 bệnh nhân tại Bệnh viện Tim mạch An Giang với độ tuổi $67,5 \pm 14,7$ [3].

Tỷ lệ bệnh nhân nam trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 82,93%, cao hơn rất nhiều so với bệnh nhân nữ giới, chỉ chiếm 17,07%. Tỷ lệ trên có sự tương đồng với nghiên cứu của Domenico D'Amario và cộng sự (2022) thực hiện 17.809 bệnh nhân ngoại trú tại Thụy Điển với tỷ lệ nam giới chiếm 75% [8] và nghiên cứu của ASIAN-HF (2020) thực hiện trên 6.480 bệnh nhân tại Châu Á với tỷ lệ nam giới chiếm 81% [9]. Các nghiên cứu của Thái Trường Nhã và Nguyễn Kim Ngân có tỷ lệ nam giới của 2 nghiên cứu lần lượt là 53,4% [3], và 63,3% [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân suy tim EF giảm phải nhập viện, có mức phân suất tống máu trung bình là $31,50 \pm 6,56(\%)$, tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Thái Trường Nhã và Nguyễn Kim Ngân với EF lần lượt là $32,5 \pm 5,4(\%)$ [3], và $30,76 \pm 7,02(\%)$ [7].

4.2. Đặc điểm sử dụng thuốc

Về điều trị tỷ lệ điều trị đa thuốc (≥ 5 thuốc/ngày điều trị) khá cao, đến 88,04% trường hợp. Nguyên nhân có thể do bệnh nhân nhập khoa Tim mạch Can thiệp mắc nhiều bệnh lý mắc kèm như tăng huyết áp (31,71%), trào ngược dạ dày (31,71%), rối loạn lipid máu (29,27%),... dẫn đến việc phải phối hợp nhiều nhóm thuốc để kiểm soát các yếu tố nguy cơ và triệu chứng. Không có bệnh nhân nào được chỉ định lợi tiểu thiazid/thiazid-like. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng nhóm thuốc lợi tiểu quai chiếm cao nhất với 80,49%; do đây là nhóm thuốc ưu tiên để điều trị triệu chứng sung huyết ở bệnh nhân nhập viện do suy tim [10]. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của Nguyễn Vũ Đạt và cộng sự (2024) thực hiện trên 110 bệnh nhân tại khoa tim mạch, bệnh viện Chợ Rẫy với 48,2% [11]. Nguyên nhân có thể do bệnh nhân trong nguyên cứu của tác giả Nguyễn Vũ Đạt đã được điều trị ổn định và chuẩn bị cho xuất viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhóm thuốc ACEi/ARB là 46,34%, thấp hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Vũ Đạt và cộng sự (2024) có tỷ lệ là 60,9% [11]. Tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc MRA và BB trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 75,61% và 48,78%, có sự khác biệt với các nghiên cứu của tác giả Domenico D'Amario với tỷ lệ sử dụng tương ứng là 77% và 89%, nghiên cứu ASIAN-HF lần lượt là 58% và 79% , nghiên cứu của tác giả Nguyễn Vũ Đạt với 79,1% và 52,7% [8], [9], [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm thuốc mới SGLT2i phổ biến hàng thứ ba, được chỉ định trên 50% bệnh nhân suy tim. Nguyên nhân một phần do đái tháo đường típ 2 cũng là một bệnh đồng mắc tương đối phổ biến trong mẫu nghiên cứu (21,95%), một phần cho thấy sự cập nhật Hướng dẫn của Bộ Y tế (2022) và Hội Tim mạch Châu Âu (2021) vì SGLT2i là một trong bốn nhóm thuốc nền tảng điều trị suy tim phân suất tống máu giảm, không phụ thuộc vào việc bệnh nhân có mắc đái tháo đường hay không [10], [12]. Kết quả này của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Trần Đại Cường và cộng sự (2023) tại khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Chợ Rẫy là 37,6% [13]. Tuy nhiên, vẫn còn thấp hơn nghiên cứu của Thái Trường Nhã là 71,2% và nghiên cứu của Nguyễn Vũ Đạt là 74,5% [3], [11].

4.3. Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi không phát hiện cặp tương tác chống chỉ định nào trong các hồ sơ bệnh án được khảo sát, cho thấy hiệu quả của công tác quản lý tương tác thuốc

trong kê đơn. Tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng xảy ra ở 40 HSBA chiếm 97,56% HSBA được khảo sát. Trong đó, 65,86% HSBA có tương tác ở mức nghiêm trọng, và 97,56% HSBA ở mức trung bình. Tỷ lệ này khá tương đồng với nghiên cứu của Haq I. và cộng sự (2020) trên bệnh nhân nhập viện do suy tim tại Pakistan với tỷ lệ tương tác là 96,4% HSBA; trong đó, 90,9% HSBA có tương tác ở mức nghiêm trọng và 90,9% HSBA ở mức trung bình [5].

Kết quả khảo sát các cặp tương tác phổ biến (Bảng 5) cho thấy: đa phần các cặp tương tác có mức độ trung bình là các phối hợp được khuyến cáo trong điều trị suy tim nhằm kiểm soát triệu chứng và bảo vệ cấu trúc cơ tim [10]. Trong khi đó, các cặp tương tác ở mức nghiêm trọng chủ yếu liên quan đến việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI):

Tương tác giữa rabeprazol và clopidogrel xảy ra ở 22,59% trong tổng số ngày điều trị. Cơ chế được đề xuất là do thioether (chất chuyển hóa của rabeprazol) ức chế CYP2C19 làm giảm khả năng chuyển clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính chống kết tập tiểu cầu. Tuy nhiên, mức độ chứng cứ của cặp tương tác này được xem như thấp. Một phân tích meta cho thấy sự tăng nguy cơ các biến cố tim mạch quan trọng trên bệnh dùng phối hợp rabeprazol và clopidogrel không có ý nghĩa thống kê (OR 1,03; khoảng tin cậy 95%: 0,55-1,95) [14].

Tương tác giữa esomeprazol và clopidogrel chiếm 12,29% trong tổng số ngày điều trị, do esomeprazol là chất nền chính của CYP2C19 và CYP3A4, và ức chế yếu CYP2C19, làm giảm khả năng chuyển clopidogrel thành chất chuyển hóa có hoạt tính. Kreutz và cộng sự báo cáo có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê các biến cố tim mạch ở nhóm bệnh nhân sử dụng phối hợp esomeprazol + clopidogrel (HR 1,57; khoảng tin cậy 95%: 1,40-1,76) [15].

Tương tác giữa digoxin và rabeprazol chiếm 14,29% trong tổng số ngày điều trị. Tuy nhiên, mức độ chứng cứ của cặp tương tác này được xem như thấp. Mặc dù omeprazol có khả năng làm tăng 10% AUC của digoxin [16], ảnh hưởng của rabeprazol trên digoxin vẫn chưa được biết.

Nhìn chung, việc phối hợp thuốc là cần thiết trong điều trị suy tim, đặc biệt là trên bệnh nhân có nhiều bệnh đồng mắc, nhằm tăng hiệu quả kiểm soát bệnh. Tuy nhiên, cần theo dõi chặt chẽ các trị số lâm sàng, cận lâm sàng nhằm hạn chế các phản ứng bất lợi cho người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm được điều trị đầy đủ với 4 nhóm thuốc còn thấp. Bệnh nhân có mắc nhiều bệnh lý kèm, vì vậy cần phải phối hợp thuốc trong điều trị đa bệnh lý. Tỷ lệ HSBA có tương tác thuốc ở mức độ nghiêm trọng vẫn còn khá cao, đòi hỏi sự theo dõi chặt chẽ nhằm hạn chế các biến cố bất lợi trong điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D'Amario D., Rodolico D., Delvinioti A., Laborante R., Iacomini C. *et al.* Eligibility for the 4 Pharmacological Pillars in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction at Discharge. *Journal of the American Heart Association*. 2023. 12(13), e029071. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.029071>.
2. Lê Thanh Phú, Ngô Minh Hùng, Dương Văn Phiếu, Dương Hoàng Ngọc Thảo, Lê Ngọc Như Ý và cộng sự. Khảo sát tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc nền tảng trong điều trị bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024. 545(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v545i2.12296>.

3. Thái Trường Nhà, Nguyễn Văn Bé Út, Điều Thanh Hùng. Khảo sát sử dụng thuốc trong điều trị suy tim phân suất tống máu giảm tại bệnh viện tim mạch An Giang. 2023. <https://timmachhoc.vn/khao-sat-su-dung-thuoc-trong-dieu-tri-suy-tim-phan-suat-tong-mau-giam-tai-benh-vien-tim-mach-an-giang/>.
4. Khan M.S., Samman Tahhan A., Vaduganathan M., Greene S.J., Alrohaibani A. *et al.* Trends in prevalence of comorbidities in heart failure clinical trials. *European Journal of Heart Failure*. 2020. 22(6), 1032–1042. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1818>.
5. Haq I., Ismail M., Khan F., Khan Q., Ali Z. *et al.* Prevalence, predictors and outcomes of potential drug-drug interactions in left ventricular failure: considerable factors for quality use of medicines. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. 56, e18326. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000218326>.
6. European Medicines Agency. Note for guidance on the investigation of drug interactions. London: Committee for Medicinal Products for Human Use. 1997. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-investigation-drug-interactions_en.pdf
7. Nguyễn Kim Ngân, Nguyễn Thị Diễm. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị suy tim phân suất tống máu giảm bằng thuốc Sacubitril/Valsartan. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2023. 61, 29–35
8. D'Amario D., Rodolico D., Rosano G.M.C., Dahlström U., Crea F. *et al.* Association between dosing and combination use of medications and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: data from the Swedish Heart Failure Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2022. 24(5), 871–884. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2477>.
9. MacDonald M.R., Tay W.T., Teng T.H.K., Anand I., Ling L.H. *et al.* Regional Variation of Mortality in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction Across Asia: Outcomes in the ASIAN-HF Registry. *Journal of the American Heart Association*. 2020. 9(1), e012199. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012199>.
10. Nguyễn Trường Sơn, Lương Ngọc Khuê, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Nguyễn Vinh, Phạm Mạnh Hùng. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn (Ban hành kèm theo Quyết định số 1857/QĐ-BYT ngày 05 tháng 07 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế). 2022. <https://kcb.vn/phac-do/quyet-dinh-1857-qd-byt-ngay-05-07-2022-ve-viec-ban-hanh-tai-lieu-chuyen-mon-huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-suy-tim-cap-.html>.
11. Nguyễn Vũ Đạt, Nguyễn Văn Sĩ. Điều trị nội khoa suy tim theo khuyến cáo trước xuất viện trên người bệnh suy tim phân suất tống máu giảm. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024. 539(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v539i2.9873>.
12. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A. *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021. 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
13. Trần Đại Cường, Phạm Dương Lành, Hoàng Văn Sỹ. Khảo sát điều trị suy tim theo Khuyến cáo của Hội Tim Châu Âu 2021 ở các mức phân suất tống máu khác nhau. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024. 534(1B). <https://doi.org/10.51298/vmj.v534i1B.8251>
14. Niu Q., Wang Z., Zhang Y., Wang J., Zhang P. *et al.* Combination Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors Increases Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2017. 22(2), 142–152. <https://doi.org/10.1177/1074248416663647>
15. Kreutz R.P., Stanek E.J., Aubert R., Yao J., Breall J.A. *et al.* Impact of proton pump inhibitors on the effectiveness of clopidogrel after coronary stent placement: the clopidogrel Medco outcomes study. *Pharmacotherapy*. 2010. 30(8), 787–796. <https://doi.org/10.1592/phco.30.8.787>.
16. Oosterhuis B., Jonkman J.H., Andersson T., Zuiderwijk P.B., Jedema J.N. Minor effect of multiple dose omeprazole on the pharmacokinetics of digoxin after a single oral dose. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1991. 32(5), 569–572. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1991.tb03953.x>.