

DOI: 10.15825/1995-1191-2024-4-122-132

ПОЛИПРАГМАЗИЯ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ИНЕРТНОСТЬ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

И.И. Муминов¹, А.О. Шевченко¹⁻³, В.Н. Попцов¹, Н.Н. Колоскова¹, А.А. Юсова¹, С.А. Саховский¹, Д.Д. Уварова¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

В настоящее время «золотым стандартом» лечения терминальной стадии сердечной недостаточности остается трансплантация сердца. Пожизненный прием иммуносупрессивной и адъювантной терапии требует постоянного врачебного контроля с целью оптимизации схем лечения и увеличения приверженности реципиентов трансплантированного сердца к проводимому лечению. **Цель:** изучение и адаптация метода систематической оценки сложности схемы лечения с использованием индекса MRCI и его связь с отдаленным прогнозом у реципиентов трансплантированного сердца. **Материалы методы.** Результаты исследования были получены при анализе данных реципиентов трансплантированного сердца, наблюдавшихся в консультативно-диагностическом отделении в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. Для оценки медикаментозной терапии использовался «индекс сложности» схемы приема медикаментов (MRCI – Medication Regimen Complexity Index – индекс сложности схем лечения). В нашем исследовании полипрагмазия определялась как прием пяти и более лекарственных препаратов, а полипрагмазия высокого риска – использование более восьми лекарственных наименований. Реципиенты трансплантированного сердца были разделены на две группы в зависимости от количества ежедневно получаемых лекарственных препаратов. **Результаты.** В исследование были включены пациенты, наблюдающиеся в консультативно-диагностическом отделении НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова в период с января 2008-го по декабрь 2017 года. Показатель количества лекарственных препаратов, применяемых пациентом, к пятому году наблюдения составил $9,2 \pm 4,2$. В ходе проведенного анализа данных средний общий балл MRCI составил $48,72 \pm 19,15$ (от 32 до 70); лекарственные препараты для лечения сопутствующих заболеваний составили 42,9% от общего балла MRCI, а на иммуносупрессивную терапию пришлось 28,7%. Общий балл MRCI в группе с полипрагмазией высокого риска составил $58,49 \pm 17,41$; 50,27% от общего балла MRCI приходилось на препараты, используемые для лечения сопутствующих заболеваний. В ходе анализа была выявлена корреляционная связь общего балла MRCI с частотой госпитализаций. **Выводы.** Приверженность пациентов к назначенному лечению является предиктором благоприятного прогноза отдаленной выживаемости без нежелательных событий, однако низкая приверженность и терапевтическая инертность сопровождается снижением качества жизни, повышением частоты госпитализаций и увеличивает риск развития нежелательных событий. При правильном амбулаторном курировании данной группы пациентов достоверных различий выживаемости в группе пациентов с полипрагмазией и полипрагмазией высокого риска не отмечалось.

Ключевые слова: трансплантация сердца, полипрагмазия, коморбидность, иммуносупрессивная терапия, амбулаторное наблюдение.

Для корреспонденции: Колоскова Надежда Николаевна. Адрес: 123182, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (926) 651-40-64. E-mail: nkrasotka@mail.ru

Corresponding author: Nadezda Koloskova. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (926) 651-40-64. E-mail: nkrasotka@mail.ru

POLYPHARMACY, THERAPEUTIC INERTIA, AND ADHERENCE OF HEART RECIPIENTS TO DRUG THERAPY

I.I. Muminov¹, A.O. Shevchenko¹⁻³, V.N. Poptsov¹, N.N. Koloskova¹, A.A. Yusova¹, S.A. Sakhovsky¹, D.D. Uvarova¹

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Sechenov University, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Heart transplantation remains the gold standard treatment for end-stage heart failure. Lifelong immunosuppressive and adjuvant therapy requires constant medical follow-up in order to optimize treatment regimens and increase the adherence of heart recipients to treatment. **Objective:** to study and adapt a method for systematic assessment of the complexity of treatment regimen using the MRCI index, and its link to long-term prognosis in heart recipients. **Materials and methods.** Results of the study were obtained by analyzing the data of heart recipients observed at the Consultative & Diagnostic Department, Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs (Shumakov Center). The Medication Regimen Complexity Index (MRCI) was used to assess drug therapy. In our study, polypharmacy was defined as taking five or more medications, and high-risk polypharmacy was defined as the use of more than eight medications. The heart recipients were divided into two groups based on how many medications they received daily. **Results.** The study included patients observed at the Consultative & Diagnostic Department, Shumakov Center from January 2008 to December 2017. The number of drugs taken by the patient at year 5 of follow-up was 9.2 ± 4.2 . During the conducted data analysis, the mean total MRCI score was 48.72 ± 19.15 (from 32 to 70); medications used to treat comorbidities accounted for 42.9% of the total MRCI score, and immunosuppressive therapy accounted for 28.7%. The total MRCI score in the high-risk polypharmacy group was 58.49 ± 17.41 ; medications used to treat comorbidities accounted for 50.27% of the total MRCI score. The analysis revealed a correlation between the total MRCI score and the frequency of hospitalizations. **Conclusions.** Patient adherence to prescribed treatment is a predictor of favorable prognosis of event-free long-term survival, but low adherence and therapeutic inertness are associated with decreased quality of life, more frequent hospitalizations and higher risk of adverse events. With proper outpatient follow-up of this patient cohort, there were no significant differences in survival in the polypharmacy and high-risk polypharmacy group.

Keywords: heart transplantation, polypharmacy, comorbidity, immunosuppressive therapy, outpatient follow-up.

ВВЕДЕНИЕ

На фоне увеличения трансплантационной активности за последнее десятилетие увеличилось количество реципиентов трансплантированного сердца, требующих динамического амбулаторного наблюдения с целью контроля за проводимой иммуносупрессивной терапией, функцией трансплантата, развитием осложнений на фоне длительного приема иммуносупрессантов, а также лечения и профилактики сопутствующих состояний [1]. На сегодняшний день в консультативно-диагностическом отделении НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова наблюдается более 1500 реципиентов с трансплантированным сердцем из различных регионов Российской Федерации [2]. Благодаря накопленному опыту и персонализированному подходу ведения данной категории пациентов значительно улучшились показатели отдаленной выживаемости, которая в среднем превышает 12 лет [3]. Особенностью ведения реципиентов трансплантированного сердца является пожизнен-

ный прием иммуносупрессивной терапии в сочетании с препаратами, направленными на профилактику побочных эффектов длительной иммуносупрессии, и с адъювантной терапией, используемой при лечении сопутствующей патологии [4]. Отдаленный период реципиентов трансплантированного сердца определяется, с одной стороны, особенностями взаимодействия трансплантированного органа и реципиента, качеством иммуносупрессивной терапии и ее побочными эффектами, с другой – взаимодействием внешних факторов, а также особенностями генотипа пациента и его когнитивными способностями [5]. В связи с этим актуальной становится оценка адекватности назначения, а также приверженности пациента к приему лекарственных средств. Термин «сложность режима приема лекарственных средств» используется для описания множества характеристик назначенного пациенту режима приема медикаментозных препаратов [6]. По данным литературы, частота несоблюдения режима приема иммуносупрессивной терапии у реципиентов трансплантиро-

ванного сердца составляет 19%, а частота ошибок в приеме адьювантной терапии может превышать 43%, что в первую очередь связано с необходимостью ежедневного приема большого числа различных лекарственных препаратов [7]. Количественную оценку сложности схем приема лекарственных препаратов можно выявить путем расчета «индекса сложности» схемы приема медикаментов (MRCI – Medication Regimen Complexity Index – индекс сложности схем лечения) на примере конкретного пациента. По мнению ряда авторов, расчет индекса MRCI может быть эффективным инструментом для предупреждения неблагоприятных событий, которые возникают у реципиентов с полипрагмазией после трансплантации сердца [8–10].

Целью нашего исследования явилось изучение и адаптация метода систематической оценки сложности схемы лечения с использованием индекса MRCI и его связь с отдаленным прогнозом у реципиентов трансплантированного сердца.

МАТЕРИАЛЫ МЕТОДЫ

Результаты исследования были получены при анализе исходов у реципиентов трансплантированного сердца, наблюдавшихся в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. Амбулаторный контроль за состоянием здоровья реципиентов трансплантированного сердца осуществлялся врачами-кардиологами консультативно-диагностического отделения НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова, а также специалистами здравоохранения по месту жительства. При необходимости специалистами института проводились дистанционные консультации с врачами на местах и при помощи системы телемедицинских консультаций. Коррекция медикаментозной терапии осуществлялась амбулаторно на основании данных проведенного клинико-инструментального обследования, при наличии показаний для госпитализации реципиенты госпитализировались в кардиологическое отделение НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова.

Все пациенты проходили регулярные обследования: клиническую оценку состояния, общий и биохимический анализы крови, измерение концентрации иммуносупрессивных препаратов в крови, эхокардиографическое исследование, а также проведение ежегодной коронарографии и эндомиокардиальной биопсии. Ретроспективно были собраны социально-демографические показатели (регион проживания, социально-бытовые условия, семейное положение, уровень образования), данные из историй болезни, а также амбулаторных карт пациентов, наблюдающихся в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. Реципиенты, включенные в это исследование, проходили лечение в соответствии с клиническими рекомендациями [11].

Мы использовали адаптированный модифицированный показатель индекса MRCI. Для его определения лекарственные средства, применявшиеся у реципиентов трансплантированного сердца, были разделены на три основные группы (табл. 1).

В исследование не были включены не являющиеся лекарственными препаратами и, соответственно, не рекомендованные к приему биологически активные добавки и растительные препараты. Все пациенты принимали многокомпонентную иммуносупрессивную терапию, состоящую из ингибиторов кальциневрина (такролимус) в сочетании с антиметаболитами (микофеноловая кислота или микофенолата мофетил) или ингибиторами пролиферативного сигнала (эверолимус), а также метилпреднизолон. Дозировка иммуносупрессивных препаратов зависела от сроков после трансплантации сердца и риска развития отторжения трансплантата. Контроль за проводимой иммуносупрессивной терапией осуществлялся при помощи оценки целевых концентраций иммуносупрессивных препаратов в сыворотке крови на анализаторе Cobas e411 (Roche, Швейцария) методом иммуноэлектрохемилюминесценции.

В литературе термин «полипрагмазия» использовался при приеме пяти и более лекарственных препаратов, понятие полипрагмазии высокого риска

Таблица 1

Группы лекарственных средств, применяемых у реципиентов после трансплантации сердца

Groups of medications used in recipients after heart transplantation

1-я группа Иммуносупрессивные препараты	2-я группа Дополнительные препараты (профилактика осложнений иммуносупрессивной терапии)	3-я группа Препараты для лечения коморбидных состояний
Циклоспорин/Такролимус Эверолимус Метилпреднизолон Микофенолата мофетил/ Микофеноловая кислота	Кальций/Витамин D Статины Ацетилсалициловая кислота Антибактериальные Противовирусные Антациды Ингибиторы протонного насоса Препараты для лечения остеопороза	Антидепрессанты Гипотензивные препараты Антиаритмические препараты Препараты для лечения сахарного диабета (пероральные) Антикоагулянты Диуретики Др.

подразумевало использование более восьми лекарственных наименований [12]. Реципиенты трансплантированного сердца были разделены на две группы в зависимости от количества ежедневно получаемых лекарственных препаратов. Первая группа включала в себя пациентов, принимающих от 5 до 8 препаратов, во вторую группу были включены реципиенты, принимавшие более 9 медикаментов ежедневно [13].

К коморбидным пациентам были отнесены реципиенты с наличием двух и более сопутствующих заболеваний без учета основного диагноза (код МКБ10: Z94.1 Наличие трансплантированного сердца).

Расчет индекса сложности схемы приема медикаментов осуществлялся для всех лекарственных пре-

паратов, применяемых пациентом самостоятельно и одновременно. Индекс MRCI представляет собой сумму баллов, полученных на основании оценки характеристик каждого конкретного лекарственного наименования, которые включают: лекарственную форму, частоту приема и дополнительные сведения о препарате. В табл. 2 представлены показатели для суммирования баллов при расчете общего индекса MRCI [6].

Минимальный балл индекса MRCI составляет 1,5, что соответствует одной таблетке или капсуле, принимаемой один раз в сутки по мере необходимости. Максимального значения для данного индекса не

Таблица 2

Разделы индекса сложности схем лечения MRCI
MRCI sections

Раздел А: Лекарственные формы препаратов и способ применения
Section A: Dosage form and drug administration route

Способ применения	Лекарственные формы	Количество баллов
Пероральный	Капсулы/таблетки	1
	Средства для полоскания полости рта	2
	Жевательные таблетки	2
	Порошки/гранулы	2
	Суспензии	
	Сублингвальные спреи/таблетки	2
Препараты для местного применения	Крем/гель/мазь	2
	Растворы	2
	Лекарственные повязки	2
	Лекарственные пасты	3
	Пластыри	2
	Спреи	1
Препараты для глаз, носа и ушей	Капли/кремы/мази для ушей	3
	Глазные капли	3
	Глазные гели/мази	3
	Назальные спреи	2
	Назальные капли/кремы/мази	3
Ингаляционное применение	Дозированные ингаляторы	4
	Небулайзер	5
	Турбухалеры	3
	Аккухалеры	3
	Аэрозоли	3
	Кислородный концентратор	3
	Порошковый ингалятор	3
Другое	Клизмы	2
	Ампулы/флаконы	4
	Пескарии	3
	Суппозитории	2
	Инъекционные формы лекарственных препаратов	3
	Вагинальные кремы	2
	Диализат	5
	Различные виды аналгезии, применяемые пациентом самостоятельно (аналгезия, контролируемая пациентом)	2

Окончание табл. 2

Раздел В: Частота приема препарата**Section B: Dosing frequency**

Частота приема	Количество баллов
Один раз в сутки	1
Один раз в сутки при необходимости	0,5
Два раза в сутки	2
Два раза в сутки при необходимости	1
Три раза в сутки	3
Три раза в сутки при необходимости	1,5
Четыре раза в сутки	4
Четыре раза в сутки при необходимости	2
Каждые 12 часов	2,5
Каждые 12 часов по необходимости	1,5
Каждые 8 часов	3,5
Каждые 8 часов по необходимости	2
Каждые 6 часов	4,5
Каждые 6 часов по необходимости	2,5
Каждые 4 часа	6,5
Каждые 4 часа по необходимости	3,5
Каждые 2 часа	12,5
Каждые 2 часа по необходимости	6,5
Использование препаратов по необходимости	0,5
Использование кислородного концентратора по потребности	1
Использование кислорода <15 часов в сутки	2
Использование кислорода >15 часов в сутки	3

Раздел С: дополнительные сведения по применению препарата**Section C: Additional directions**

Дополнительные сведения по применению препарата	Количество баллов
Измельчение	1
Растворить таблетку/порошок	1
Одновременное применение нескольких таблеток/ингаляций	1
Применение в указанный промежуток времени	1
В зависимости от приема пищи	1
Принимать, используя жидкость для запивания	1
Принимать согласно инструкции	2
Снижение/увеличение дозы	2
Чередование доз в зависимости от времени суток	2

существует, и оно индивидуально для каждого конкретного реципиента.

Данные представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки выживаемости без нежелательных событий применялся метод регрессионного анализа выживаемости Каплана–Майера (IBM SPSS Statistics 23). Для сравнения выборок использовали логранговый критерий (Log rank), U-критерий Манна–Уитни, медианный критерий, критерий Краскала–Уоллиса, критерий Колмогорова–Смирнова, критерий упорядоченных альтернатив Джонкхиера–Тепстра. Для всех критериев считались достоверными данные при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с января 2008-го по декабрь 2017 года в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова выполнена 771 трансплантация сердца. Из исследования были исключены случаи ретрансплантации сердца, госпитальная летальность, а также реципиенты возрастом моложе 18 лет. Таким образом, было включено 607 пациентов с трансплантированным сердцем, проходивших амбулаторное наблюдение в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова. На момент исследования средний возраст реципиентов составил $47,84 \pm 11,83$ года. Период наблюдения после транспланта-

ции сердца составил $8,2 \pm 2,8$ года (от 2 до 15 лет) (табл. 3).

Количество лекарственных препаратов, назначенных реципиентам трансплантированного сердца на разных сроках наблюдения, представлено в табл. 4.

К концу первого года наблюдения показатель среднего значения общего количества лекарственных препаратов незначительно снизился в сравнении с

количеством медикаментов, назначенных реципиентам при выписке из стационара, и составил $6,8 \pm 4,2$ и $8,9 \pm 2,7$ соответственно. Однако к пятому году наблюдения отмечается увеличение данного показателя до $9,2 \pm 4,2$ ($p < 0,05$). При анализе показателя среднего значения общего количества лекарственных препаратов в зависимости от групп лекарственных средств видно, что в первой группе к пятому году наблюдения отмечается снижение количества применяемых иммуносупрессивных препаратов ($p = 0,02$). Не было выявлено достоверного увеличения количества принимаемых препаратов во второй группе на сроке наблюдения от года до пяти лет ($p = 0,42$). К пятому году наблюдения отмечено достоверное увеличение количества принимаемых лекарственных препаратов в третьей группе ($p = 0,001$). К концу третьего года наблюдения среднее количество препаратов, применяемых для лечения коморбидной патологии, составило $1,2 \pm 1,3$, а к пятому году увеличилось до $4,3 \pm 2,5$ соответственно.

Оценивая многокомпонентную терапию, всем реципиентам, включенным в исследование, был произведен расчет индекса MRCI (табл. 5).

Средний общий балл MRCI составил $48,72 \pm 19,15$ (от 32 до 70). Использование лекарственных препаратов для лечения сопутствующих заболеваний составило 42,9%, на иммуносупрессивную терапию пришлось 28,7% от общего балла MRCI.

Для оценки полипрагмазии и полипрагмазии высокого риска был проведен сравнительный анализ

Таблица 3

Общая характеристика реципиентов (n = 607)

General characteristics of recipients (n = 607)

Показатель	Значения
Возраст, лет	$47,84 \pm 11,83$
Мужской пол, n (%)	526 (86,66)
Женский пол, n (%)	81 (13,34)
ИМТ, кг/м ²	$26,87 \pm 4,78$
Дотрансплантационный диагноз	
ИКМП, n (%)	237 (39,04)
ДКМП, n (%)	334 (55,02)
ГКМП, n (%)	7 (1,15)
Другое, n (%)	29 (4,77)
Статус UNOS до трансплантации	
1А, n (%)	150 (2,47)
1В, n (%)	214 (35,26)
2, n (%)	243 (40,03)
Данные донора	
Возраст, лет	$42,25 \pm 11,6$
Мужской пол, n (%)	470 (77,43)
Женский пол, n (%)	137 (22,57)

Таблица 4

Количество лекарственных препаратов, применяемых реципиентами после трансплантации сердца на различных периодах наблюдения

Number of medications taken by recipients after heart transplantation at different follow-up periods

Значение	На момент выписки после ТС (n = 607)	1-й год после ТС (n = 604)	3-й год после ТС (n = 595)	5-й год после ТС (n = 571)
Общее количество лекарственных препаратов	$8,9 \pm 2,7$	$6,8 \pm 4,2$	$8,8 \pm 4,3$	$9,2 \pm 4,2$
1-я группа препаратов	$2,9 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,3$
2-я группа препаратов	$4,8 \pm 1,2$	$3,0 \pm 1,3$	$2,7 \pm 1,6$	$2,8 \pm 1,4$
3-я группа препаратов	$1,2 \pm 1,3$	$1,3 \pm 2,5$	$4,0 \pm 2,5$	$4,3 \pm 2,5$

Таблица 5

Индекс MRCI трех групп лекарственных препаратов для всех реципиентов, включенных в исследование (n = 607)

MRCI index of the three drug groups for all recipients included in the study (n = 607)

Лекарственная группа препаратов	Значение
Группа препаратов 1	$14,02 \pm 2,51$
Группа препаратов 2	$13,76 \pm 4,58$
Группа препаратов 3	$20,93 \pm 10,42$

двух групп пациентов в зависимости от количества самостоятельно и одновременно применяемых лекарственных препаратов (табл. 6).

В группе пациентов с полипрагмазией высокого риска чаще диагностировались такие заболевания, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушение липидного обмена и ожирение различной степени тяжести ($p < 0,05$) (рис. 1).

Для оценки сложности схем лечения был произведен расчет индекса MRCI для двух групп.

Таблица 6

Общая характеристика реципиентов в зависимости от приема лекарственных препаратов**General characteristics of recipients, depending on administration of medication**

Показатель	1-я группа (применение от 5 до 8 препаратов), n = 312	2-я группа (применение 9 и более препаратов), n = 295	P
Возраст, лет	46,09 ± 12,31	49,68 ± 10,99	0,02
Мужской пол, n (%)	270 (86,54)	256 (86,78)	0,93
Женский пол, n (%)	42 (13,46)	39 (13,22)	
ИМТ, кг/м²	23,07 ± 4,51	28,12 ± 4,93	0,027
Уровень образования			
Среднее полное общее образование	37 (11,86)	31 (10,51)	0,82
Среднее специальное образование	143 (45,83)	145 (49,15)	
Высшее образование	132 (42,31)	119 (40,34)	
Дотрансплантационный диагноз			
ИКМП, n (%)	103 (33,01)	134 (45,42)	0,69
ДКМП, n (%)	186 (59,62)	148 (50,17)	
ГКМП, n (%)	3 (0,96)	4 (1,36)	
Другие, n (%)	20 (6,41)	9 (3,05)	
Сопутствующие заболевания			
Сахарный диабет	57 (18,2)	102 (34,5)	0,002
Другие эндокринологические заболевания (кроме сахарного диабета)	132 (42,3)	188 (63,7)	0,415
Цереброваскулярные заболевания	119 (38,1)	118 (40,0)	0,639
Заболевания легких	62 (19,8)	58 (19,6)	0,948
Заболевания ЖКТ	254 (81,4)	286 (96,9)	0,936
Дислипидемия	205 (65,7)	265 (89,9)	0,001
Остеопороз	113 (36,2)	197 (66,7)	0,174
Подагра	60 (19,2)	107 (36,2)	0,172
Артериальная гипертензия	239 (76,6)	274 (92,8)	0,039
Ревматические заболевания	18 (5,7)	25 (8,4)	0,194
Заболевания почек	207 (66,3)	255 (86,4)	0,640
Оценка общего балла pMRCI			
Группа препаратов 1	15,2 ± 4,98	13,71 ± 2,05	
Группа препаратов 2	12,48 ± 3,16	15,38 ± 5,42	
Группа препаратов 3	11,45 ± 5,48	29,4 ± 9,94	
Общий балл pMRCI	39,13 ± 13,62	58,49 ± 17,41	

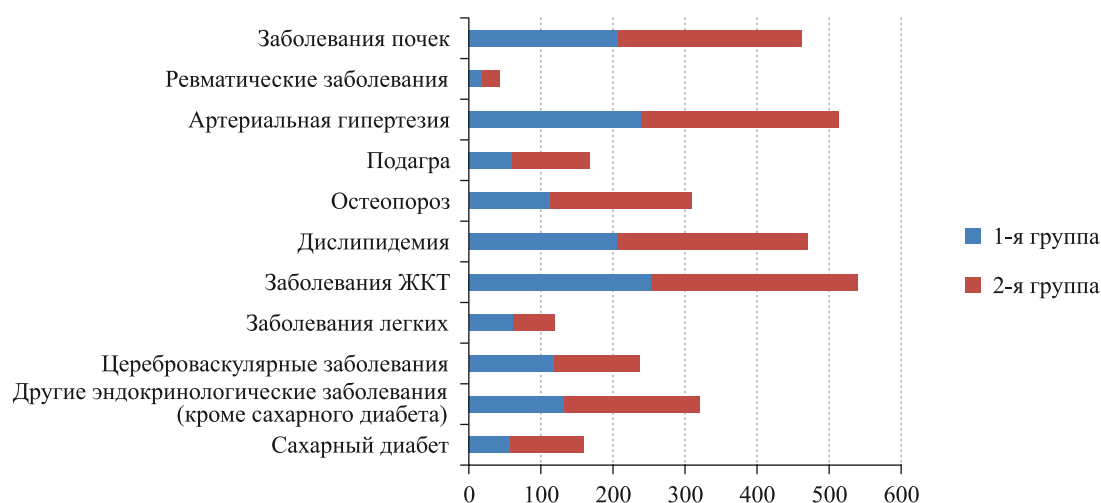


Рис. 1. Сопутствующие заболевания у реципиентов в зависимости от количества применяемых лекарственных препаратов

Fig. 1. Concomitant diseases of recipients depending on the number of drugs used

Общий балл MRCI в группе полипрагмазии высокого риска составил $58,49 \pm 17,41$; 50,27% от общего балла MRCI приходилось на препараты, используемые для лечения сопутствующих заболеваний. Также был проведен сравнительный анализ частоты госпитализаций реципиентов в зависимости от общего балла MRCI (рис. 2).

В ходе анализа была выявлена корреляционная связь общего балла MRCI с частотой госпитализаций. Пациенты с полипрагмазией высокого рис-

ка чаще нуждались в стационарном лечении как в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова, так и в других медицинских организациях системы здравоохранения ($p < 0,05$). Несмотря на различие в потребности госпитализаций, сравнительный анализ выживаемости реципиентов трансплантированного сердца с полипрагмазией и полипрагмазией высокого риска не выявил достоверных различий между этими группами реципиентов (рис. 3).

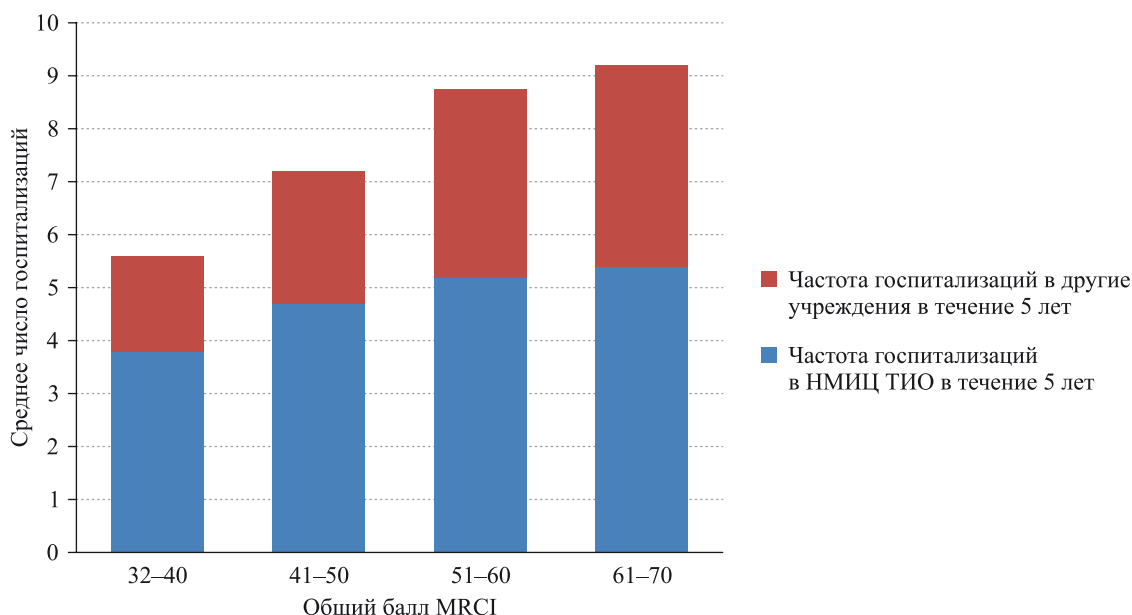


Рис. 2. Частота госпитализаций реципиентов в зависимости от общего балла MRCI

Fig. 2. Frequency of hospitalization of recipients depending on the total MRCI score

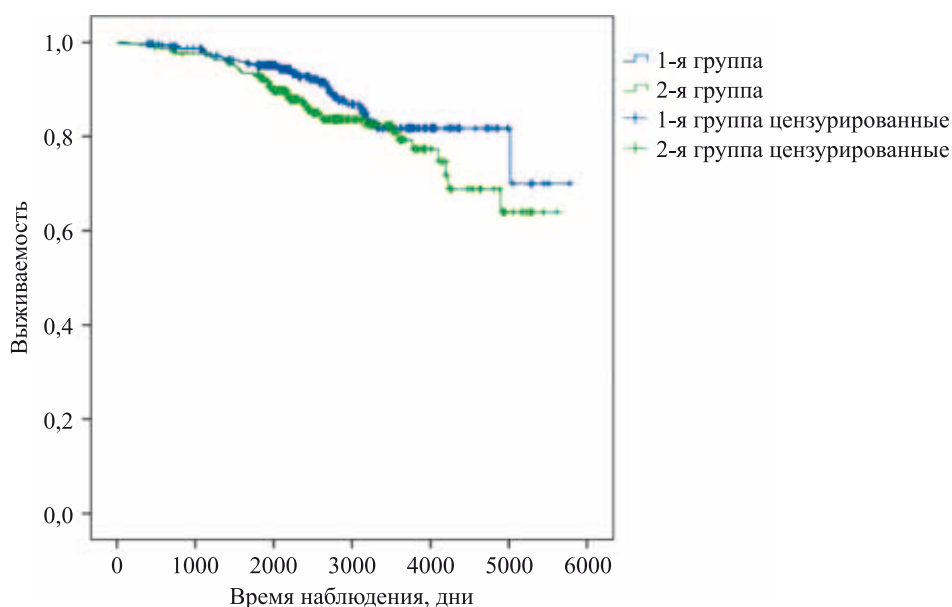


Рис. 3. Кривые выживаемости реципиентов в зависимости от количества применяемых лекарственных препаратов

Fig. 3. Survival curves of recipients depending on the number of drugs used

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что в отдаленном периоде после трансплантации сердца реципиенты принимали в среднем от 5 до 15 наименований лекарственных средств. Значение показателя индекса MRCI коррелировало с количеством сопутствующих заболеваний и осложнений иммуносупрессивной терапии. Таким образом, была выявлена связь данного показателя с частотой госпитализаций. Это первое исследование, оценивающее влияние индекса MRCI на отдаленные результаты наблюдения у реципиентов после трансплантации сердца. На сегодняшний день в зарубежной литературе существует ограниченное количество исследований, в которых оценивался индекс MRCI у реципиентов трансплантированного сердца. Результаты нашего анализа могут стать основой для будущих исследований по данной теме.

При оценке количества сопутствующих заболеваний в среднем у каждого реципиента после трансплантации сердца было диагностировано четыре сопутствующих заболевания, требующих приема от 5 до 15 лекарственных препаратов. Коморбидность реципиентов и пожизненный прием иммуносупрессивной терапии являются факторами риска возникновения полипрагмазии [12], поскольку с увеличением количества сопутствующих заболеваний у данных пациентов возрастает потребность увеличения объема медикаментозной терапии.

В этом исследовании был проведен количественный анализ медикаментозной терапии у реципиентов трансплантированного сердца с использованием индекса MRCI. В исследовании, проведенном в Испании, показатель MRCI составил 42 [14], в то время как общий балл MRCI нашего исследования был равен 49, что можно объяснить при детальном сравнительном анализе компонентов групп медикаментозной терапии: были выявлены значимые отличия результатов компонентов индекса MRCI для иммуносупрессивной терапии и препаратов для лечения сопутствующих заболеваний. При оценке компонентов обращают на себя внимание высокие баллы, полученные при подсчете частоты приема лекарственных наименований и дополнительных сведений трех групп препаратов, что в совокупности отражает значимость более углубленного анализа медикаментозной терапии у реципиентов после трансплантации сердца для повышения приверженности к терапии.

При сравнительной оценке медикаментозной терапии пациентов, не перенесших трансплантацию сердца, выявлены достоверные отличия результатов индекса MRCI. Так, например, в исследовании С. Suzanne et al. [9] общий балл MRCI у пациентов, имеющих психические заболевания и длительно

принимающих специфическую терапию, составил от 6,21 до 25, в то время как результаты нашего исследования продемонстрировали более высокий показатель данного индекса.

Также высокие показатели MRCI продемонстрировали Р. Kamila et al. [15] у реципиентов после трансплантации печени и почек. В данном исследовании авторы установили, что медикаментозная терапия, оцененная путем применения индекса MRCI, является полезным инструментом для анализа назначенного лечения у реципиентов после трансплантации печени и почек помимо количественной оценки применяемых препаратов.

В нашем исследовании было показано, что реципиенты в группе полипрагмазии высокого риска были более старшего возраста и имели больше сопутствующих патологий, что объясняет более высокий общий балл MRCI за счет препаратов, применяемых для лечения коморбидных состояний. При анализе показателей выживаемости реципиентов двух групп не было выявлено значимых отличий, что свидетельствует о персонализированном подходе при комбинации схем лечения специалистами нашего Центра, а также о высокой приверженности реципиентов к назначенной терапии.

В исследовании А.С. Colavecchia et al. [16] была показана достоверная взаимосвязь между показателями индекса MRCI и частотой госпитализаций в стационар для компенсации различных состояний. Результаты нашего исследования также выявили корреляцию между частотой госпитализаций реципиентов трансплантированного сердца и более высокими показателями MRCI.

Оценивая назначаемую медикаментозную терапию путем расчета индекса MRCI, практикующие врачи могут использовать его в качестве дополнительного инструмента для более легкого выявления пациентов, требующих более пристального внимания при назначении и коррекции терапии с целью уменьшения осложнений на фоне приема многокомпонентной схемы лечения. Поскольку реципиенты после трансплантации сердца вынуждены принимать большое количество жизненно необходимых препаратов, врачи-кардиологи консультативно-диагностического отделения НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова должны уделять особое внимание оценке назначаемой терапии с целью увеличения приверженности к лечению и минимизации осложнений.

ВЫВОДЫ

Реципиенты трансплантированного сердца в отдаленном послеоперационном периоде вынуждены получать широкий спектр лекарственных средств,

включающий иммуносупрессивную и адъювантную терапию. В связи с этим необходим тщательный контроль за проводимой медикаментозной терапией со стороны специалистов, наблюдающих за реципиентами трансплантированного сердца, с целью оценки лекарственного взаимодействия назначаемых препаратов и повышения приверженности пациентов к режиму врачебных назначений. Своевременный пересмотр врачом дозировок и схем лечения является предиктором благоприятного прогноза отдаленной выживаемости без нежелательных событий. Напротив, низкая приверженность к проводимой терапии и терапевтическая инертность сопровождается снижением качества жизни, повышением частоты госпитализаций и увеличивает риск развития нежелательных событий. В нашем исследовании было показано, что при правильном амбулаторном курировании данной группы пациентов достоверных различий выживаемости в группе пациентов с полипрагмазией и полипрагмазией высокого риска не выявлено.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Трансплантология: итоги и перспективы. Том XIII. 2021 год / Под ред. С.В. Готье. М.–Тверь: Триада, 2022: 416. Transplantology: results and prospects. Vol. XIII. 2021 / Ed. by S.V. Gautier. M.–Tver: Triada, 2022: 416.
2. Муминов ИИ, Колоскова НН, Попцов ВН, Захаревич ВМ, Можейко НП, Саховский СА, Шевченко АО. Опыт амбулаторного наблюдения реципиентов после трансплантации сердца в НМИЦ ТИО имени академика В.И. Шумакова. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2023; 25 (3): 68–75. Muminov II, Koloskova NN, Poptsov VN, Zakharevich VM, Mozheiko NP, Sakhovskiy SA, Shevchenko AO. Experience of outpatient follow-up of heart transplant recipients at Shumakov center. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2023; 25 (3): 68–75. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2023-3-68-75>.
3. Готье СВ, Шевченко АО, Кормер АЯ, Попцов ВН, Шевченко ОП. Перспективы улучшения отдаленных результатов трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014; 16 (3): 23–30. Gautier SV, Shevchenko AO, Kormer AY, Poptsov VN, Shevchenko OP. Prospects to improve long-term outcomes of cardiac transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2014; 16 (3): 23–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-3-23-30>.
4. Колоскова НН, Никитина ЕА, Захаревич ВМ, Муминов ИИ, Кван ВС, Попцов ВН и др. Конверсия на эверолимус с целью сохранения функции почек при трансплантации сердца, персонализированный подход при выборе иммуносупрессивной терапии. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 20 (3): 70–74. Koloskova NN, Nikitina EA, Zakharevich VM, Muminov II, Cvan VS, Poptsov VN et al. Conversion to everolimus to preserve kidney function in a heart transplant recipient, a personalized approach of immunosuppressive therapy. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2018; 20 (3): 70–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-3-70-74>.
5. Wilkening GL, Brune S, Saenz PF, Vega LM, Kalich BA. Correlation between medication regimen complexity and quality of life in patients with heart failure. *Res Social Adm Pharm*. 2020 Oct; 16 (10): 1498–1501. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.01.003. Epub 2020 Jan 18. PMID: 32001156.
6. George J, Phun Y-T, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and Validation of the Medication Regimen Complexity Index. *Ann Pharmacother*. 2004; 38 (9): 1369–1376. doi: 10.1345/aph.1D479.
7. Hansen R, Seifeldin R, Noe L. Medication adherence in chronic disease: issues in posttransplant immunosuppression. *Transplant Proc*. 2007; 39: 1287–1300.
8. Abdelbary A, Kaddoura R, Balushi SA, Ahmed S, Galvez R, Ahmed A et al. Implications of the medication regimen complexity index score on hospital readmissions in elderly patients with heart failure: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2023 Jun 19; 23 (1): 377. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04062-2>.
9. Harris SC, Jean SJ. Characterization of the medication regimen complexity index in high-utilizer, adult psychiatric patients. *Ment Health Clin*. 2020 Jul 2; 10 (4): 207–214. <https://doi.org/10.9740/mhc.2020.07.207>.
10. Masumoto S, Sato M, Momo K, Matsushita A, Suzuki K, Shimamura H et al. Development of medication regimen complexity index: Japanese version and application in elderly patients. *Int J Clin Pharm*. 2021 Aug; 43 (4): 858–863. doi: 10.1007/s11096-020-01185-z. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33136252.
11. Клинические рекомендации «Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца», Российское трансплантологическое общество, одобрены Научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2023. Clinical Recommendations «Heart Transplantation, the presence of a transplanted heart, heart graft die-off and rejection», Russian Transplant Society, approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation in 2023.
12. Сычев ДА, Отделенов ВА, Краснова НМ, Ильина ЕС. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (12): 94–102. Sychev DA, Otdelenov VA, Krasnova NM, Ilyina ES. Polypragmasy: A clinical pharmacologist's view. *Ter*

- Arkh.* 2016; 88 (12): 94–102. (In Russ.). doi: 10.17116/terarkh2016881294-102.
13. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017 Oct 10; 17 (1): 230. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>.
 14. Gomis-Pastor M, Roig Mingell E, Mirabet Perez S, Brossa Loidi V, Lopez Lopez L, Diaz Bassons A et al. Multimorbidity and medication complexity: New challenges in heart transplantation. *Clin Transplant.* 2019 Oct; 33 (10): e13682. doi: 10.1111/ctr.13682. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31368585.
 15. Kamila P, Smith SG, Patzer R, Wolf MS, Marina S. Medication regimen complexity in kidney and liver transplant recipients. *Transplantation.* 2014 Oct 15; 98 (7): e73–e74.
 16. Colavecchia AC, Putney DR, Johnson ML, Aparasu RR. Discharge medication complexity and 30-day heart failure readmissions. *Res Social Adm Pharm.* 2017 Jul-Aug; 13 (4): 857–863. doi: 10.1016/j.sapharm.2016.10.002. Epub 2016 Oct 8. PMID: 27771308.

Статья поступила в редакцию 17.05.2024 г.

The article was submitted to the journal on 17.05.2024

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

Подписной индекс нашего издания нашего издания в каталоге почты России – **ПН380**



Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ	ПН380 (индекс издания)																								
		количество комплектов																								
на 2025 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>4</th><th>5</th><th>6</th><th>7</th><th>8</th><th>9</th><th>10</th><th>11</th><th>12</th></tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес) _____																										
Кому _____ (фамилия, инициалы) _____																										
Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ																									
	ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА на журнал ПН380 (индекс издания)																									
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>ПВ</td> <td>место</td> <td>ли-тер</td> </tr> </table>		ПВ	место	ли-тер																					
ПВ	место	ли-тер																								
ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th rowspan="2">стои-мость</th> <th>подписки</th> <th>руб.</th> <th>коп.</th> <th rowspan="2">количество комплектов</th> </tr> <tr> <th>пере-адресовки</th> <th>руб.</th> <th>коп.</th> </tr> </table>			стои-мость	подписки	руб.	коп.	количество комплектов	пере-адресовки	руб.	коп.																
стои-мость	подписки	руб.		коп.	количество комплектов																					
	пере-адресовки	руб.	коп.																							
на 2025 год по месяцам																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>4</th><th>5</th><th>6</th><th>7</th><th>8</th><th>9</th><th>10</th><th>11</th><th>12</th></tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12															
Куда _____ (почтовый индекс) _____ (адрес) _____																										
Кому _____ (фамилия, инициалы) _____																										