

А.А. Чернов^{1,2}, Е.Б. Клейменова^{1,2,3}, Д.А. Сычев², Л.П. Яшина^{1,3}, М.Д. Нигматкулова¹,
В.А. Отделенов^{1,2}, С.А. Пающик¹



¹ Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва, Российская Федерация

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,
Москва, Российская Федерация

³ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН,
Москва, Российская Федерация

Результаты внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения по назначению антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен

Обоснование. Соблюдение врачами рекомендаций по оптимальному выбору и своевременному назначению антитромботической терапии пациентам с тромбозом глубоких вен уменьшает риск повторных тромбозов, легочной гипертензии, геморрагических осложнений и других неблагоприятных исходов. Одним из инструментов повышения приверженности врачей клиническим рекомендациям являются автоматизированные системы поддержки принятия решения. **Цель исследования** — оценить эффективность и безопасность автоматизированной системы поддержки принятия решения по антикоагулянтной терапии тромбоза глубоких вен у пациентов многопрофильного стационара. **Методы.** В проспективном когортном исследовании, проведенном в многопрофильном стационаре г. Москвы с 30.06.2017 по 23.06.2018, сравнивали соблюдение врачами клинических рекомендаций по антикоагулянтной терапии пациентов с тромбозом глубоких вен, частоту лекарственных ошибок и прямые затраты на терапию антикоагулянтами до и после внедрения системы (опытная группа — 49 пациентов, контрольная группа — 55). **Результаты.** Внедрение автоматизированной системы поддержки принятия решения достоверно не сказалось на частоте назначения антикоагулянтов для лечения пациентов с тромбозом глубоких вен (96% по сравнению с 91% до ее внедрения), но сопровождалось достоверным увеличением приверженности врачей рекомендациям по режиму дозирования антикоагулянтов с 32,7 до 73,5% ($p = 0,0003$) и снижением частоты ошибок при их назначении с 1,35 до 0,65 на 1 пациента ($p = 0,0005$). Частота нежелательных лекарственных реакций и длительность госпитализаций не изменились. За счет сокращения назначений низкомолекулярного гепарина в период госпитализации удалось достоверно снизить прямые затраты на терапию антикоагулянтами одного пациента с тромбозом глубоких вен в среднем с 11 800 (IQR = 7000) до 5 430 (IQR = 5700) руб. ($p < 0,005$). **Заключение.** Автоматизированная система поддержки принятия решения может быть использована для повышения приверженности врачей рекомендациям по назначению антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен с целью предотвращения необоснованного занижения/завышения доз препаратов и пролонгирования терапии. Ее внедрение в качестве информационной поддержки для врачей при назначении медикаментозной терапии тромбоза глубоких вен в стационаре может быть экономически целесообразно.

Ключевые слова: антикоагулянты, тромбоз глубоких вен, система поддержки принятия решения, нежелательные лекарственные события, приверженность клиническим рекомендациям.

(Для цитирования: Чернов А.А., Клейменова Е.Б., Сычев Д.А., Яшина Л.П., Нигматкулова М.Д., Отделенов В.А., Пающик С.А. Результаты внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения по назначению антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен. *Вестник РАМН.* 2020;75(1):69–76. doi: 10.15690/vramn1252)

Введение

Болезни системы кровообращения являются ведущей причиной смертности во многих странах мира, включая Россию. Весомую долю в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний после ишемической болезни сердца и острого нарушения мозгового кровообращения составляют венозные тромбозы, включая тромбоз глубоких вен и тромбоз легочной артерии [1–3]. От 50 до 60% случаев венозных тромбозов развиваются у госпитализированных пациентов и признаны лидирующей причиной предотвратимой внутрибольничной летальности [4].

Помимо летальных исходов, венозные тромбозы могут сопровождаться такими осложнениями, как повторный тромбоз, посттромбофлебитический синдром, легочная гипертензия вследствие тромбоза легочной артерии, кровотечения, связанные с приемом антикоагулянтов [5]. М. Feehan с соавт. показали, что 63% пациентов с венозными тромбозами хотя бы раз испытывали

геморрагические осложнения, у 64,6% пациентов возникли повторные венозные тромбозы [6]. Развитие кровотечений на фоне приема антикоагулянтов можно рассматривать как нежелательные лекарственные события. Подобные клинические исходы могут быть следствием ошибок в режиме назначения антикоагулянтов [7].

Назначение своевременной антитромботической терапии в стационаре при тромбозе глубоких вен уменьшает риски возникновения рецидивов, легочной гипертензии и летальных исходов [8], а соблюдение врачами рекомендаций по антитромботической терапии тромбоза глубоких вен снижает риск кровотечений, связанных с приемом антикоагулянтов, и частоту повторных тромбозов [9].

Одним из инструментов повышения приверженности врачей клиническим рекомендациям являются автоматизированные системы поддержки принятия решения. В литературе описано использование автоматизированных систем поддержки принятия решения по первичной профилактике венозных тромбозов: внедрение системы eAlerts повысило охват профилактикой внутри-

госпитальных венозных тромбозов до 90,6% [10], внедрение отечественной системы «САКРАЛ» в комплексе с организационными мерами привело к увеличению охвата пациентов тромбопрофилактикой с 15 до 80% ($p < 0,0001$) [11]. Тем не менее остается малоизученным использование автоматизированных систем поддержки принятия решения с целью повышения приверженности врачей клиническим рекомендациям по назначению антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность автоматизированной системы поддержки принятия решения по антикоагулянтной терапии тромбоза глубоких вен у пациентов многопрофильного стационара.

Методы

Дизайн исследования

В нерандомизированном одноцентровом экспериментальном исследовании с историческим контролем, проведенном в многопрофильном стационаре г. Москвы, сравнивались показатели терапии пациентов с тромбозом глубоких вен при соблюдении врачами клинических рекомендаций по использованию антикоагулянтов, показатели частоты лекарственных ошибок и прямых затрат на терапию антикоагулянтами до и после внедрения системы.

Критерии соответствия

Эффективность автоматизированной системы поддержки принятия решения оценивали на основании анализа историй болезни всех пациентов, госпитализированных с диагнозами флебита и тромбоза бедренной вены (код МКБ-10 I80.1); флебита и тромбоза других глубоких сосудов нижних конечностей (I80.2); фле-

бита и тромбоза бедренной вены, других сосудов нижних конечностей (I80.1, I80.2) в сочетании с легочной эмболией (I26).

Критерии не включения: постфлебитический синдром (I87.0) при отсутствии информации о повторном тромбозе; флебит и тромбоз поверхностных сосудов нижних конечностей (I80.0); венозные тромбозы (I81–I82), легочная эмболия (I26) при отсутствии флебита и тромбоза бедренной вены, других сосудов нижних конечностей (I80.1, I80.2).

Для контрольной группы отобраны пациенты, госпитализированные с 30.06.2017 по 31.12.2017, для опытной группы — с 10.01.2018 по 23.06.2018.

Условия проведения

Исследование проведено в Многопрофильном медицинском центре Банка России в отделении хирургии стационара для взрослых.

Продолжительность исследования

Исследование продолжалось с 30.06.2017 по 23.06.2018. За это время врачебный состав хирургического отделения не менялся.

Описание вмешательства

Для поддержки принятия решения по назначению антикоагулянтов был разработан модуль «Антикоагулянтная терапия у пациентов с венозными тромбозами» в составе системы автоматизации клинических руководств и аудита лечения (САКРАЛ). Принципы работы этой системы были описаны ранее [11, 12]. В основу алгоритма принятия решений положены рекомендации Американской коллегии торакальных врачей [13], Ассоциации флебологов России [14] (включены в рубрику клинических рекомендаций Минздрава России)

A.A. Chernov^{1, 2}, E.B. Kleymenova^{1, 2, 3}, D.A. Sychev², L.P. Yashina^{1, 3}, M.D. Nigmatkulova¹, V.A. Otdelenov^{1, 2}, S.A. Payushchik¹

¹ General Medical Center of the Bank of Russia, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

³ Federal Research Center «Computer Science and Control» of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Implementation of Clinical Decision Support System for Anticoagulant Prescribing for Patients with Deep Vein Thrombosis

Background: Physician's adherence to recommendations for appropriate antithrombotic therapy of venous thromboembolism (VTE) can reduce the risk of recurrent VTE, pulmonary hypertension, bleeding and other adverse events. Clinical decision support systems (CDSS) are shown to increase physician's adherence to clinical guidelines. **Aims:** To assess effectiveness and safety of CDSS for anticoagulant prescribing for inpatient patients with VTE. **Methods:** A prospective cohort study was conducted in a Moscow general hospital from 06.30.2017 to 06.23.2018 to compare physician's compliance with clinical guidelines for DVT anticoagulant therapy, the rate of drug errors and direct costs of anticoagulant therapy before and after CDSS implementation (55 patients in control group and 49 in experimental group). **Results:** The rate of anticoagulant prescribing for patients with DVT did not alter significantly after CDSS implementation (96% compared with 91% before CDSS), but physicians' compliance with recommendations on anticoagulant dosage increased from 32.7% to 73.5% ($p = 0.0003$) with corresponding decrease in the rate of anticoagulant prescribing errors from 1.35 to 0.65 per 1 patient ($p = 0.0005$). The length of stay and hemorrhagic complication rate did not differ between control and experimental groups. LMWH replacement with new oral anticoagulants has reduced the cost of anticoagulant therapy for 1 patient from 11.800 rubles (IQR = 7000) to 5.430 rubles (IQR = 5700) ($p < 0.005$). **Conclusions:** CDSS can increase physician's adherence to recommended anticoagulant therapy for patients with DVT: to prevent unreasonable under-/overdosing or prolongation of anticoagulant therapy. CDSS for DVT drug therapy can be economically feasible.

Keywords: anticoagulants, deep vein thrombosis, clinical decision support system, guideline adherence.

(For citation: Chernov AA, Kleymenova EB, Sychev DA, Yashina LP, Nigmatkulova MD, Otdelenov VA, Payushchik SA. Implementation of Clinical Decision Support System for Anticoagulant Prescribing for Patients with Deep Vein Thrombosis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(1):69–76. doi: 10.15690/vramn1252)

и инструкции по медицинскому применению антикоагулянтов [15]. Для формирования персонализированного протокола назначения антикоагулянтов в систему необходимо внести информацию о пациенте, включая диагноз и детали его клинического статуса (принимаемые лекарства, клиренс креатина, проведенные или планируемые вмешательства и т.д.), а также оценить тяжесть тромбоза глубоких вен и риска кровотечения (по шкале Американской коллегии торакальных врачей [13]). Формируемый протокол назначения антикоагулянтов должен содержать (1) показания/противопоказания к антикоагулянтной терапии; (2) выбор лекарственного средства; (3) режим дозирования препаратов (доза и длительность приема), а также (4) соответствующие выдержки из клинических руководств и инструкций по применению антикоагулянтов с указанием класса рекомендаций, уровня научной обоснованности и ссылку на источник.

В период внедрения системы были проведены обучение врачей хирургического отделения, клинические аудиты и индивидуальные консультации по ее использованию для обеспечения обратной связи.

Исходы исследования

Основные исходы: приверженность врачей рекомендациям по антиромботической терапии тромбоза глубоких вен, частота ошибок в назначении антикоагулянтов и частота нежелательных лекарственных событий у пациентов с тромбозом глубоких вен.

Дополнительные исходы: стоимость антикоагулянтной терапии у пациентов, госпитализированных с тромбозом глубоких вен.

Анализ в подгруппах

Проведено сравнение основных и дополнительных исходов у пациентов, госпитализированных в Многопрофильный медицинский центр Банка России с 30.06.2017 по 31.12.2017 (165 дней), подходящих по критериям соответствия (контрольная группа до внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения), и с 10.01.2018 по 23.06.2018 (165 дней) (опытная группа после внедрения системы).

Показатели соблюдения врачами рекомендаций и структуру назначений антикоагулянтов для каждой группы пациентов анализировали на трех этапах: при поступлении в стационар, при пересмотре терапии (сохранение или смена вида антикоагулянтов по усмотрению врача в период госпитализации) и при выписке.

Методы регистрации исходов

Источником информации для регистрации основных и дополнительных исходов исследования служили электронные истории болезни.

Соблюдение врачами рекомендаций оценивали по разделам «показания/противопоказания к назначению антикоагулянтов» и «режим дозирования антикоагулянтов» в расчете на 1 пациента. При наличии отклонений от рекомендаций/инструкций по медицинскому применению антикоагулянтов ведение случая определяли как «с несоблюдением рекомендаций». Уровень приверженности врачей рекомендациям рассчитывали как отношение случаев ведения пациентов «с соблюдением рекомендаций» к общему количеству случаев.

Структуру назначений антикоагулянтов анализировали по виду и длительности назначения препаратов. Структуру ошибок в назначении антикоагулянтов оценивали по классификации лекарственных ошибок Pharmaceutical Care

Network Europe V8.02 [16], описывающей основные виды лекарственных ошибок, каждому из которых присвоен код. В результатах представлены только те виды ошибок, которые удалось выявить. Ошибкой считалось любое расхождение в назначении препаратов с клиническими рекомендациями/инструкциями по медицинскому применению лекарственного препарата. Для каждого пациента учитывали все виды ошибок в терапии антикоагулянтами. Частота возникновения ошибки одного кода рассчитывалась как отношение количества ошибок с данным кодом к общему количеству пациентов группы.

В качестве нежелательного лекарственного события рассматривали кровотечения на фоне приема антикоагулянтов. Поиск возможных нежелательных реакций проводили по электронным историям болезни (все дневниковые записи, раздел «диагноз»). Тяжесть кровотечений оценивали по классификации Gusto [17].

Прямые затраты на лекарственные средства рассчитывались по формуле:

$$Ст = \text{Цена} \times \text{ДС} \times t,$$

где Ст. — стоимость (затраты на курс приобретаемого лекарственного средства в рублях); Цена — средняя стоимость единицы разовой дозы лекарственного средства в рублях; ДС — суточная доза лекарственного средства (количество единиц разовых доз лекарственного средства в сутки), t — продолжительность лечения лекарственным средством в днях.

Этическая экспертиза

Проведение научного исследования «Профилактика нежелательных лекарственных реакций, связанных с применением антикоагулянтов в стационаре: значение информационных технологий» одобрено Комитетом по этике научных исследований Российской медицинской академии непрерывного последилового образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 заседания Комитета по этике научных исследований РМАНПО от 13 сентября 2016).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. В исследовании анализировали частоту соблюдения рекомендаций по назначению антикоагулянтов, а также частоту и структуру ошибок в их назначении. Данные представлены как среднее, медиана и межквартильный интервал (IQR). По таблицам сопряженности рассчитывали частотные характеристики: относительный риск (ОР) с 95%-м доверительным интервалом (ДИ). Различия считались значимыми при уровне значимости 0,05.

Результаты

Объект (участники) исследования

В исследование включено 104 пациента с тромбозом глубоких вен: 55 пациентов, находившихся на стационарном лечении с 30.06.2017 по 31.12.2017 (165 дней) до момента внедрения системы (контрольная группа), и 49 пациентов, пролеченных с 10.01.2018 по 23.06.2018 (165 дней) после ее внедрения (опытная группа). Половозрастные характеристики и структура заболеваний пациентов контрольной и опытной групп не имеют достоверных различий (табл. 1).

Таблица 1. Общие характеристики пациентов

Характеристики	Контрольная группа, n = 55 (%)	Опытная группа, n = 49 (%)
Пол женский/мужской, n	30/25	30/19
Возраст, лет [медиана, IQR]	68 [9,5]	65 [12,5]
Индекс массы тела [медиана, IQR]	28 [6]	29 [5]
ОНМК в анамнезе, n	9 (16,4)	11 (22,4)
Паралич/парез нижних конечностей, n	11 (20)	13 (26,5)
Сахарный диабет, n	13 (23,6)	10 (20,4)
Язвенная болезнь желудка и 12-ПК, n	15 (27,3)	11 (22,4)
Активный онкологический процесс, n*	13 (23,6)	12 (24,5)
Нарушение функции почек, n**	4 (7,3)	2 (4)
Нарушение функции печени, n***	4 (7,3)	4 (8,2)
Анемия (средняя/тяжелая), n	8 (14,5)	7 (14,3)
Кровотечения на АК в анамнезе****	5 (9)	2 (4)
Терапия антиагрегантами, n	15 (27,3)	16 (32,6)
Терапия НПВС, n	10 (18,2)	9 (18,4)
<i>Характеристики ТГВ</i>		
Наличие ТЭЛА	20 (36,4)	18 (36,7)
Повторный ТГВ	12 (21,8)	12 (24,5)
Проксимальный ТГВ	23 (41,9)	(53)

Примечание. * — метастазы, текущая химио- или лучевая терапия, отсутствие ремиссии в последние 6 мес; ** — хронический диализ / трансплантация почки / креатинин сыворотки > 200 мкмоль/л (> 2,26 мг/дл); *** — повышение билирубина > 2 раз от верхней границы нормы и повышение аланинаминотрансферазы / аспартатаминотрансферазы / щелочной фосфатазы > 3 раз от верхней границы нормы; **** — с указанием в истории болезни. IQR-интерквартильный размах. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, 12-ПК — двенадцатиперстная кишка, АК — антикоагулянт, НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Распространенность возможных причин возникновения тромбоза глубоких вен (взяты из перечня факторов риска венозных тромбоэмболий клинических рекомендаций Американской коллегии торакальных врачей [5]) также достоверно не различалась в двух группах (табл. 2).

Общая длительность госпитализации в двух группах достоверно не отличалась: в контрольной группе медиана длительности госпитализации составила 16 дней (IQR 5,26), в опытной — 14 дней (IQR 6,8).

Основные результаты исследования

Приверженность врачей клиническим рекомендациям оценивалась по двум разделам рекомендаций.

1. Раздел рекомендаций «показания/противопоказания к назначению антикоагулянтов».

В стационаре (в т.ч. при выписке) антикоагулянтная терапия до внедрения системы была назначена 91% пациентов, а после внедрения системы — 96%: таким образом, частота назначений антикоагулянтов изменилась достоверно (ОР 1,06; 95% ДИ 0,69–1,60; p = 0,79). Частота назначений антикоагулянтов пациентам с активным онкологическим процессом после внедрения автоматизиро-

ванной системы поддержки принятия решения составила 83,3% (до внедрения 79,6%), что значительно выше, чем в аналогичных исследованиях, где приверженность рекомендациям по назначению антикоагулянтов у пациентов с активным онкологическим процессом составляла около 50% [18–20].

2. Раздел рекомендаций «режим дозирования антикоагулянтов».

После внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения достоверно (ОР 2,36; 95% ДИ 1,44–4,00; p = 0,0003) увеличилась приверженность врачей рекомендациям по разделу «режим дозирования» — с 32,7% (61 расхождение у 37 из 55 пациентов) до 73,5% (23 расхождения у 13/49). Этот положительный эффект связан в основном с достоверным сокращением случаев необоснованного занижения или завышения доз антикоагулянтных препаратов.

Структуру назначений антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен оценивали при поступлении пациента, в период госпитализации (пересмотр терапии не всегда приводил к смене препарата) и на амбулаторном этапе. Структура назначений лекарственных средств

Таблица 2. Распространенность основных факторов риска тромбоза глубоких вен [5]

Характеристики пациентов	Контрольная группа, n = 55 (%)	Опытная группа, n = 49 (%)
Применение эстроген-гестагенных препаратов	4 (7,3)	4 (8,2)
Острое инфекционное заболевание	7 (12,7)	9 (18,4)
Воспалительные заболевания толстого кишечника	6 (10,9)	8 (16,3)
Хирургические вмешательства в последние 2 мес	13 (23,6)	11 (22,4)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	20 (36,3)	15 (30,6)
Постельный режим (> 3 сут), длительное положение сидя	25 (45,4)	22 (44,9)

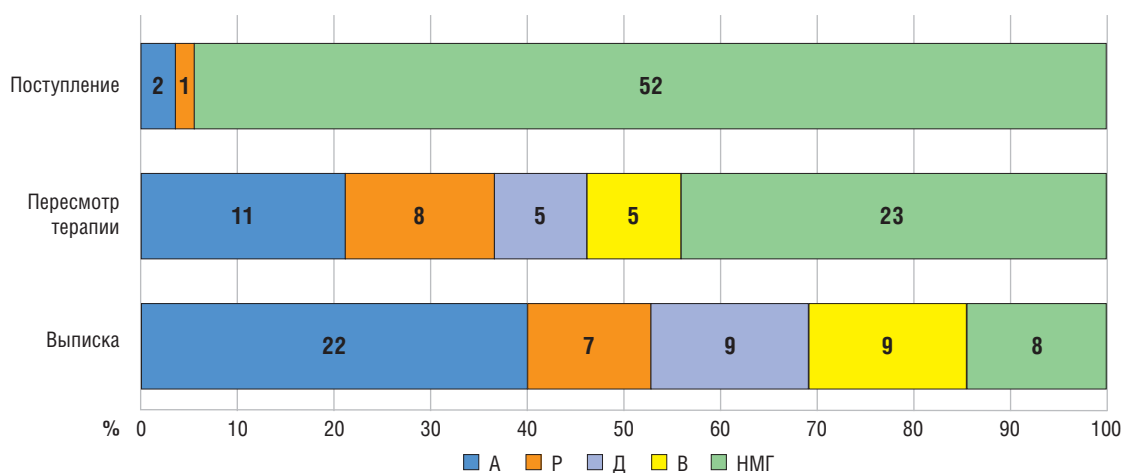


Рис. 1. Структура назначений антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен до внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения

Примечание. Здесь и на рис. 2: НМГ — низкомолекулярные гепарины: А — апиксабан, Р — ривароксабан, Д — дабигатран, В — варфарин.

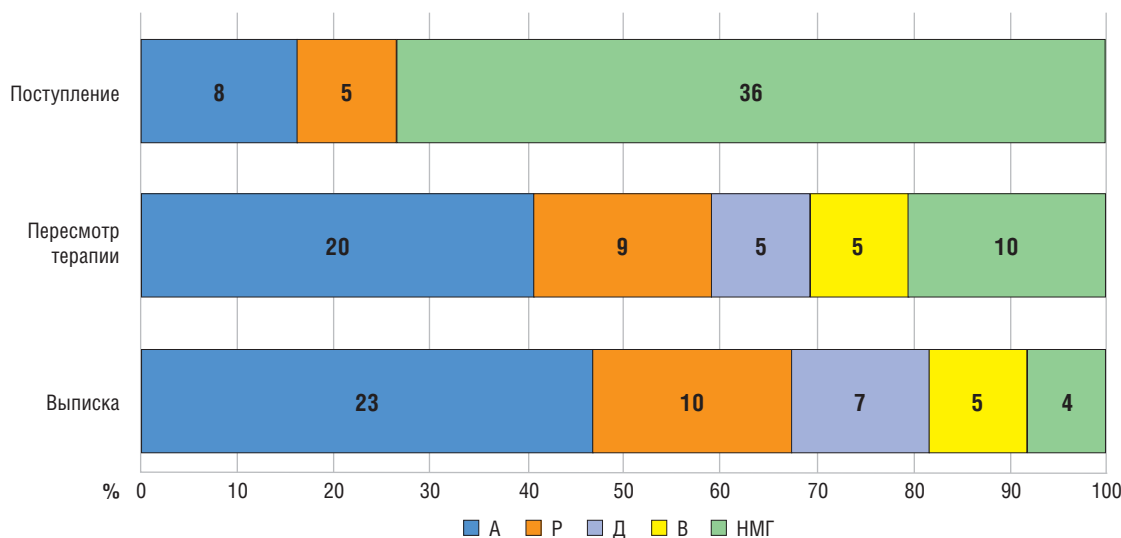


Рис. 2. Структура назначений антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен после внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения

пациентам с тромбозом глубоких вен до и после внедрения системы представлена на рис. 1, 2.

До внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения при поступлении в 94,6% случаев назначались низкомолекулярные гепарины, при этом доля пациентов контрольной группы, которым они были назначены на весь период лечения в стационаре, составляла 41,8%.

После внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения в структуре противотромботической терапии достоверно увеличилось количество назначенных для стартовой терапии оральных антикоагулянтов без предварительного назначения низкомолекулярных гепаринов — с 5,4 до 26,5% (ОР 4,86; 0,95% ДИ 0,037–0,75; $p = 0,006$); снизилось количество назначенных низкомолекулярных гепаринов на весь период стационарного лечения с 41,8 до 20,4% всех назначений противотромботических средств (ОР 0,49; 0,95% ДИ 0,21–1,06; $p = 0,053$).

Структура назначений антикоагулянтов на амбулаторном этапе после внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения достоверно не изменилась.

Лекарственные ошибки. До внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения при

назначении антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен были выявлены 74 лекарственные ошибки (1,35 на 1 пациента), после внедрения частота ошибок при назначении противотромботических препаратов достоверно снизилась (32 ошибки, или 0,65 на 1 пациента) (ОР 2,06; 95% ДИ 1,17–3,63; $p = 0,0005$) (табл. 3).

Нежелательные явления

Количество нежелательных лекарственных событий (кровотечений на фоне приема антикоагулянтов) в стационаре у пациентов двух групп до и после внедрения не отличалось: 3 случая (5,4%) в контрольной группе и 3 (6,1%) — в опытной (ОР 1,06; 95% ДИ 0,15–8,38; $p = 0,89$). Все кровотечения по классификации Gusto являлись легкими, не требующими гемотрансфузии, и не сопровождались нарушениями гемодинамики [17].

Дополнительные результаты исследования

За счет снижения частоты назначения низкомолекулярных гепаринов в период госпитализации удалось достоверно снизить прямые затраты на терапию антикоагулянтами одного пациента с тромбозом глубоких вен с 11 800 руб. (IQR 7000) до 5430 руб. (IQR 5700) ($p < 0,005$).

Таблица 3. Структура лекарственных ошибок при назначении антикоагулянтов* [16]

Код	Лекарственная ошибка	Контрольная группа, n = 55 (%)	Опытная группа, n = 49 (%)	p
C1.2	Лекарственное средство назначено, но есть противопоказания	2 (3,6)	1 (2)	-
C1.3	Лекарственное средство показано, но не назначено	3 (5,4)	1 (2)	-
C1.4	Нежелательная дубликация эффекта	6 (10,9)	7 (14,3)	-
C3.1	Слишком малая доза	17 (30,9)	4 (8,2)	0,04
C3.2	Слишком большая доза	14 (25,4)	5 (10,2)	0,044
C3.3	Недостаточная частота режима дозирования	7 (12,7)	4 (8,2)	-
C3.4	Слишком частый режим дозирования	5 (5,4)	3 (6,1)	-
C4.1	Недостаточная длительность лечения**	8 (14,5)	4 (8,2)	-
C4.2	Превышение длительности лечения**	12 (21,8)	3 (6,1)	0,023
	Всего ошибок	74	32	0,0005

Примечание. * — суммарное число лекарственных ошибок может отличаться от количества пациентов; ** — длительность назначения антикоагулянтов на амбулаторный период (оценивалась в выписном эпикризе).

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Внедрение автоматизированной системы поддержки принятия решения по антикоагулянтной терапии тромбоза глубоких вен в многопрофильном стационаре достоверно не сказалось на частоте назначения антикоагулянтов (96% по сравнению с 91% до внедрения), но сопровождалось достоверным увеличением приверженности врачей рекомендациям по режиму их дозирования (с 32,7 до 73,5%; $p = 0,0003$) и снижением частоты ошибок при их назначении (с 1,35 до 0,65 на 1 пациента; $p = 0,0005$). Частота нежелательных лекарственных событий и длительность госпитализации пациентов с тромбозом глубоких вен не изменились.

Обсуждение основного результата исследования

Внедрение системы существенно не повлияло на частоту назначений антикоагулянтов пациентам с тромбозом глубоких вен, вероятно, в первую очередь, из-за исходно высокого уровня соблюдения врачами этого раздела клинических рекомендаций, что соответствует данным литературы. Для сравнения, в исследовании К. Martinez и соавт. [9] антикоагулянты были назначены 95% пациентам с тромбозом глубоких вен. Повышение приверженности рекомендациям по оптимальному выбору и дозированию антикоагулянтов может способствовать снижению риска развития повторных тромбозов и кровотечений, т.е. повышению эффективности и безопасности лечения. В нашем исследовании частота кровотечений на фоне терапии антикоагулянтами существенно не изменилась, что, вероятно, связано с небольшим числом геморрагических осложнений (по 3 случая в обеих группах наблюдения).

Обсуждение дополнительного результата исследования

Наше исследование подтвердило экономическую эффективность применения оральных антикоагулянтов при лечении тромбоза глубоких вен в краткосрочной перспективе. Согласно литературным данным, снижению стоимости лечения тромбоза глубоких вен в стационарах при переходе на новые оральные антикоагулянтные препараты по сравнению с традиционной терапией способствует уменьшение прямых затрат на закупку данной продукции, сокращение сроков госпитализации, а также

снижение риска осложнений (кровотечений и повторных тромбозов) в более длительной перспективе [21, 22].

В нашем исследовании длительность госпитализации и частота нежелательных лекарственных событий в контрольной и опытной группах не отличались. Экономическая эффективность стационарного лечения тромбоза глубоких вен была достигнута за счет снижения прямых затрат на антикоагулянты примерно в 2,2 раза благодаря сокращению назначений низкомолекулярных гепаринов (в среднем с 11 800 до 5430 руб. на 1 пациента). Это согласуется с данными турецкого исследования [23], в котором переход с традиционной схемы лечения тромбоза глубоких вен на ривароксабан сопровождался сокращением прямых расходов больницы в 2,6 раза.

Ограничения исследования

Исследование ограничено длительностью наблюдения за пациентом (периодом его госпитализации). В дальнейшем необходимо оценить частоту отдаленных исходов (кровотечения, повторные тромбозы) при ведении пациентов с тромбозом глубоких вен, принимающих антикоагулянты на амбулаторном этапе. Исследование имеет ограничения за счет того, что размер выборки предварительно не рассчитывался.

Заключение

Автоматизированная система поддержки принятия решения может быть использована для повышения приверженности врачей рекомендациям по оптимальному выбору и режиму дозирования антикоагулянтов при лечении тромбоза глубоких вен: для предотвращения необоснованного занижения/завышения доз препаратов и пролонгирования терапии. Внедрение автоматизированной системы поддержки принятия решения в качестве информационной поддержки для врачей при назначении медикаментозной терапии тромбоза глубоких вен в стационаре может быть экономически целесообразно.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 19-29-01132.

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. А.А. Чернов — автор статьи, основной исследователь, основной разработчик модуля «Антикоагулянтная терапия у пациентов с венозными тромбозами»; Е.Б. Клейменова, Д.А. Сычев, Л.П. Яшина — соавторы статьи, в чьи задачи входило проведение

поисково-аналитической работы и внесение методологических правок; М.Д. Нигматкулова — разработчик модуля «Антикоагулянтная терапия у пациентов с венозными тромбозами»; В.А. Отделенов — проведение поисково-аналитической работы; С.А. Паюшик — внесение методологических правок. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

- Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis; epidemiologic aspects. *Circ Res*. 2016;118(9):1340–1347. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306841.
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(10):756–764. doi: 10.1160/th07-03-0212.
- Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Thromb Res*. 2014;134(5):931–938. doi: 10.1016/j.thromres.2014.08.014.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. Guidance. NICE; 2019 [cited 2018 March]. Available from: <https://www.nice.org.uk/Guidance/NG89>.
- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e419S–e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301.
- Feehan M, Walsh M, van Duker H, et al. Prevalence and correlates of bleeding and emotional harms in a national US sample of patients with venous thromboembolism: A cross-sectional structural equation model. *Thromb Res*. 2018;172:181–187. doi: 10.1016/j.thromres.2018.05.025.
- Smetzer JL, Cohen MR. Medication error reporting systems. Chapter 19. In: Medication errors. 2nd ed. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2007. Pp. 513–550. doi: 10.21019/9781582120928.ch19.
- Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med*. 2010;38(4 Suppl):S495–S501. doi: 10.1016/j.amepre.2009.12.017.
- Martinez K, Kosirog E, Billups SJ, et al. Clinical outcomes and adherence to guideline recommendations during the initial treatment of acute venous thromboembolism. *Ann Pharmacother*. 2015;49(8):869–875. doi: 10.1177/1060028015583892.
- Beeler PE, Kucher N, Blaser J, et al. Sustained impact of electronic alerts on rate of prophylaxis against venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2011;106(4):734–738. doi: 10.1160/TH11-04-0220.
- Назаренко Г.И., Паюшик С.А., Отделенов В.А., и др. Оптимизация профилактики венозных тромбозов и эмболий в стационаре с использованием информационных технологий // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2014. — Т.10. — №4. — С. 425–431. [Nazarenko GI, Payushik SA, Otdelenov VA, et al. Optimal prevention of hospital venous thromboembolism with the help of medical information system. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2014;10(4):425–431. (In Russ).]
- Назаренко Г.И., Клейменова Е.Б., Жуйков М.Ю., и др. Система автоматизации клинических руководств и лечения // *Врач и информационные технологии*. — 2014. — №2. — С. 23–32. [Nazarenko GI, Kleymenova EB, Zhujkov MYu, et al. System of Computer-interpretable clinical guidelines and treatment audit. *Vrach i informacionnye tehnologii*. 2014;(2):23–32. (In Russ).]
- Kearon C, Akl EA, Ornella J. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149(2):315–352. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.
- Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И., и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий // *Флебология*. — 2015. — Т.9. — №4-2. — С. 1–52. [Bokeria LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Flebologiya*. 2015;9(4-2):1–52. (In Russ).]
- Государственный реестр лекарственных средств [интернет]. *Безопасность лекарственных препаратов*. [State Register of Medicinal Products [Internet]. *Bezopasnost' lekarstvennykh preparatov*. (In Russ).] Доступно по: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Ссылка активна на 05.12.2019.
- Classification for drug related problems V8.02. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation; 2003–2017 [cited 2018 May 10]. Available from: https://www.pcne.org/upload/files/230_PCNE_classification_V8-02.pdf.
- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the bleeding academic research consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736–2747. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449.
- Cajfinger F, Debourdeau P, Lamblin A, et al. Low-molecular-weight heparins for cancer-associated thrombosis: adherence to clinical practice guidelines and patient perception in TROPICQUE, a 409-patient prospective observational study. *Thromb Res*. 2016;144:85–92. doi: 10.1016/j.thromres.2016.06.005.
- Mahé I, Chidiac J, Helfer H, Noble S. Factors influencing adherence to clinical guidelines in the management of cancer-associated thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2016;14(11):2107–2113. doi: 10.1111/jth.13483.
- Sevestre MA, Belizna C, Durant C, et al. Compliance with recommendations of clinical practice in the management of venous thromboembolism in cancer: the CARMEN study. *J Mal Vasc*. 2014;39(3):161–168. doi: 10.1016/j.jmv.2014.03.001.
- Browne C, Lanitis T, Hamilton M, et al. Impact of apixaban vs low molecular weight heparin /vitamin k antagonist on hospital resource use in patients with venous thromboembolism. *J Med Econ*. 2017;20(1):98–106. doi: 10.1080/13696998.2016.1258365.
- Lanitis T, Leipold R, Hamilton M, et al. Cost-effectiveness of apixaban versus low molecular weight heparin/vitamin k antagonist for the treatment of venous thromboembolism and the prevention of recurrence. *BMC Health Serv Res*. 2017;17(1):74. doi: 10.1186/s12913-017-1995-8.
- Diken AI, Yaçinkaya A, Hanedan MO, et al. Rivaroxaban vs. warfarin on extended deep venous thromboembolism treatment: a cost analysis. *Phlebology*. 2018;33(1):53–59. doi: 10.1177/0268355516688358.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Чернов Антон Александрович [*Anton A. Chernov*]; адрес: 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1 [address: 2/1 Barrikadnaya street, 125993, Moscow, Russia], e-mail: sbornaya1med@yandex.ru, SPIN-код: 5893-5394, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6209-387X>

Клейменова Елена Борисовна, д.м.н. [*Elena B. Kleymenova*, MD, PhD]; e-mail: e.kleymenova@gmail.com, SPIN-код: 2037-7164, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8745-6195>

Сычев Дмитрий Алексеевич, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [*Dmitry A. Sychev*, MD, PhD, Professor]; e-mail: dmitrysychevmapo@gmail.com, SPIN-код: 4525-7556, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

Яшина Любовь Петровна, к.б.н. [*Liubov P. Yashina*, PhD]; e-mail: lyashina1@yandex.ru, SPIN-код: 1910-0484, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1357-0056>

Нигматкулова Мария Дмитриевна [*Maria D. Nigmatkulova*]; e-mail: evagrigor@yandex.ru, SPIN-код: 2263-3980, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8840-4904>

Отделенов Виталий Александрович, к.м.н. [*Vitaly A. Otdelenov*, MD, PhD]; e-mail: vitotd@ya.ru, SPIN-код: 8357-5770, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0623-7263>

Пающик Светлана Александровна, к.м.н. [*Svetlana A. Payushchik*, PhD]; e-mail: svetlanapay@gmail.com, SPIN-код: 1367-6633, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7350-0423>