

М.Д. Нигматкулова<sup>1, 2</sup>, Е.Б. Клейменова<sup>1, 2, 3</sup>,  
Л.П. Яшина<sup>1, 3</sup>, Д.А. Сычев<sup>2</sup>



<sup>1</sup> Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Институт современных информационных технологий в медицине Федерального исследовательского центра «Информатика и управление» РАН, Москва, Российская Федерация

# Влияние сверки лекарственных назначений на преемственность фармакотерапии в периоперационном периоде

**Обоснование.** Лекарственные ошибки и связанные с ними нежелательные лекарственные события (НЛС) возникают при смене места и уровня оказания медицинской помощи и медицинского персонала. До 67% листов лекарственных назначений в стационаре содержат, как минимум, одно непреднамеренное расхождение с ранее назначенной терапией, а доля клинически значимых расхождений составляет 11–59%. Исследования в развитых странах продемонстрировали эффективность сверки лекарственных назначений в снижении количества лекарственных ошибок, частоты НЛС и затрат на медицинскую помощь. Для разработки эффективных программ по улучшению качества и безопасности медицинской помощи необходимо проведение исследований сверки лекарственных назначений.

**Цель исследования** — оценить влияние сверки лекарственных назначений, проводимой клиническим фармакологом, на частоту возникновения и структуру непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях для лечения хронических заболеваний, структуру связанных с ними потенциальных НЛС. **Методы.** В проспективном рандомизированном исследовании, включившем 410 хирургических пациентов, сравнивались частота возникновения и структура непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях в группе, где клиническим фармакологом с использованием электронной формы проводилась сверка лекарственных назначений при поступлении и при выписке из стационара, и в группе, где сверка не проводилась. Конечные точки исследования оценивались по данным электронной медицинской документации. **Результаты.** В группе, где проводилась сверка лекарственных назначений, частота непреднамеренных расхождений при поступлении снизилась с 32,68 до 16,86%, доля пациентов с расхождениями — с 64,9 до 44,9%, среднее количество расхождений на одного пациента — с 1,5 до 0,66. При выписке из стационара частота расхождений снизилась с 82,90 до 43,29%, доля пациентов с расхождениями — с 95,61 до 52,68%, среднее количество расхождений на одного пациента — с 2,79 до 1,67. Проведение сверки лекарственных назначений клиническим фармакологом способствовало снижению частоты unplanned обращений за медицинской помощью после выписки из стационара с 7,32 до 2,93%. Определены факторы риска возникновения непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях при поступлении: прием сердечно-сосудистых, эндокринологических препаратов и влияющих на ЦНС. Сверка лекарственных назначений является фактором, снижающим риск возникновения непреднамеренных расхождений при поступлении и выписке из стационара. **Заключение.** Сверка лекарственных назначений при поступлении пациентов хирургического профиля в стационар и при выписке из него способствует уменьшению частоты непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях на 16 и 40% соответственно. Внедрение сверки в клиническую практику способствует снижению обращаемости за медицинской помощью после выписки из стационара.

**Ключевые слова:** нежелательные лекарственные события, сверка лекарственных назначений, безопасность пациентов, ошибки при назначении лекарств, плановые хирургические вмешательства, факторы риска

**Для цитирования:** Нигматкулова М.Д., Клейменова Е.Б., Яшина Л.П., Сычев Д.А. Влияние сверки лекарственных назначений на преемственность фармакотерапии в периоперационном периоде. *Вестник РАМН.* 2022;77(1):53–61. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1676>

## Обоснование

Лекарственные ошибки — довольно частое и клинически значимое явление при оказании медицинской помощи. Наиболее часто лекарственные ошибки и связанные с ними нежелательные лекарственные события (НЛС) возникают в моменты смены места и уровня оказания медицинской помощи, лечащего врача и другого медицинского персонала, оказывающего помощь пациенту. Большая доля лекарственных ошибок при госпитализации в стационар и при выписке из него связана с нарушением преемственности и информационного обмена между стационарным и амбулаторным этапами оказания помощи [1, 2]. До 67% листов лекарственных назначений в стационаре содержат по крайней мере одно непреднамеренное расхождение с ранее назначенной терапией, при этом доля клинически значимых расхождений составляет 11–59% [3]. Неполная и некорректная информация о лекарствах, принимаемых

до поступления в стационар, ведет к медикаментозным ошибкам во время госпитализации и к непреднамеренному изменению ранее подобранной лекарственной терапии хронических заболеваний после выписки из стационара [4, 5].

Было отмечено, что частота возникновения непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях выше у госпитализированных пациентов хирургического профиля [6]. Несмотря на то что оперативное вмешательство часто рассматривается как изолированный эпизод оказания медицинской помощи, подготовка к нему и периоперационный период включают множество этапов, большое количество задействованных медицинских работников и значительное число переводов пациента с одного уровня оказания медицинской помощи на другой [7]. Перед выполнением операции требуются также коррекция постоянной терапии хронических заболеваний и временная отмена или замена некоторых лекарственных препаратов.

Проведение сверки лекарственных назначений при поступлении и выписке из стационара, а также при переводах пациента внутри медицинской организации рекомендовано для сокращения количества непреднамеренных расхождений в фармакотерапии и связанных с ними ошибок и является обязательным требованием для международной аккредитации медицинского учреждения [8–10]. При госпитализации пациента сверка лекарственных назначений должна быть проведена в первые 24 ч его нахождения в стационаре [11].

С начала 2000-х годов по настоящее время проведено множество оригинальных исследований и метаанализов, посвященных эффективности сверки лекарственных назначений в снижении количества лекарственных ошибок, частоты НЛС и уменьшения затрат на медицинскую помощь. Часть исследований и метаанализов была посвящена эффективности различных подходов к внедрению сверки в клиническую практику, проведение сверки клиническими фармакологами/фармацевтами [12, 13] и с использованием электронных форм [14]. Большая часть этих исследований проведена в США и странах Западной Европы. В последние годы появляются работы из развивающихся стран, посвященные сверке лекарственных назначений. Учитывая различия в организации здравоохранения, для разработки эффективных программ по улучшению качества и безопасности отечественной медицинской помощи необходимо проведение исследований сверки лекарственных назначений в условиях российской клинической практики.

**Цель исследования** — оценить влияние сверки лекарственных назначений, проводимой клиническим фарма-

кологом, на частоту возникновения, структуру непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях для лечения хронических заболеваний, структуру связанных с ними потенциальных НЛС, а также частоту НЛС, неплановых обращений за медицинской помощью и госпитализаций, связанных с непреднамеренными расхождениями в лекарственных назначениях у планово госпитализированных пациентов хирургического профиля. Дополнительная цель — выявить факторы, влияющие на возникновение непреднамеренных расхождений. Данное исследование представляет собой второй этап внедрения процесса сверки лекарственных назначений в работу хирургических отделений многопрофильного стационара.

## Методы

### Дизайн исследования

В проспективное, рандомизированное, открытое одноцентровое исследование были включены пациенты, которым было запланировано хирургическое вмешательство в многопрофильном стационаре г. Москвы в период с января 2020 по март 2021 г.

### Критерии соответствия

#### Критерии включения в исследование:

- 1) пациенты, госпитализируемые для планового внекардиального хирургического вмешательства;
- 2) возраст на момент госпитализации 18 лет и старше;
- 3) планируемый срок госпитализации > 24 ч.

M.D. Nigmatkulova<sup>1, 2</sup>, E.B. Kleymenova<sup>1, 2, 3</sup>, L.P. Yashina<sup>1, 3</sup>, D.A. Sychev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>General Medical Center of the Bank of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Federal Research Center “Computer Science and Control” of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

## The Impact of Medication Reconciliation on Continuity of Drug Therapy during Perioperative Period

**Background.** Medication errors and resultant adverse drug events (ADEs) often occur during transitions of care. Up to 67% of in-patients' prescriptions have at least one unintentional medication discrepancy with previously prescribed therapy. The proportion of clinically significant medication discrepancies is 11–59%. Studies from the developed countries demonstrated the effectiveness of medication reconciliation in reducing medication errors, ADEs and healthcare resource utilization. There is a necessity to conduct medication reconciliation studies within Russian current clinical practice to develop effective medical care quality and patients' safety programs. **Aims** — to evaluate the impact of pharmacist-led medication reconciliation on the frequency and structure of unintentional medication discrepancies and potential ADEs at hospital admission and discharge. **Methods.** Standard care was compared to medication reconciliation led by a clinical pharmacist in a prospective randomized trial of 410 elective surgical patients. Medication discrepancies at hospital admission and discharge were identified and reconciled. Clinical outcomes were evaluated by reviewing electronic health records. **Results.** In the intervention group the frequency of unintentional discrepancies at hospital admission decreased from 32.68 to 16.86%, the proportion of patients with at least one unintentional discrepancy decreased from 64.9 to 44.9%, the number of discrepancies per patient decreased from 1.5 to 0.66. The incidence of discrepancies at hospital discharge decreased from 82.90 to 43.29%, the proportion of patients with discrepancies decreased from 95.61 to 52.68%, the average number of discrepancies per patient decreased from 2.79 to 1.67. Medication reconciliation led by clinical pharmacist decreased the frequency of unscheduled out-patient visits after discharge from 7.32 to 2.93%. The determined risk factors for unintentional discrepancies at hospital admission were: prescribing of cardiovascular, endocrine drugs and those affecting the central nervous system. Both at admission and discharge medication reconciliation was the significant factor reducing the risk of unintentional discrepancies. **Conclusions.** Medication reconciliation at hospital admission and discharge reduces the frequency of unintentional discrepancies in drug prescriptions by 16 and 40%, respectively. The implementation of medication reconciliation into clinical practice reduces unscheduled out-patient visits after hospital discharge.

**Keywords:** adverse drug events, medication errors, medication reconciliation, patient safety, risk factors, elective surgery

**For citation:** Nigmatkulova MD, Kleymenova EB, Yashina LP, Sychev DA. The Impact of Medication Reconciliation on Continuity of Drug Therapy during Perioperative Period. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2022;77(1):53–61. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1676>

**Критерии исключения:**

- 1) пациенты, не получавшие фармакотерапию до госпитализации;
- 2) планируемый срок госпитализации  $\leq 24$  ч;
- 3) пациенты, которым не выполнено запланированное оперативное вмешательство;
- 4) пациенты, переведенные в другой стационар для проведения запланированного оперативного вмешательства.

**Условия проведения**

Исследование было проведено в Многопрофильном медицинском центре Банка России в отделениях хирургии, гинекологии, травматологии и урологии стационара.

**Продолжительность исследования**

Исследование проведено в период с 13 января 2020 по 30 апреля 2021 г. Изменений во врачебном составе отделений в период проведения исследования не было.

**Описание вмешательства**

За месяц до запланированной операции все пациенты, включенные в исследование, прошли необходимое предоперационное обследование и подготовку в амбулаторных условиях. Пациентов рандомизированно делили на основную и контрольную группы. Пациентам основной группы, помимо заполнения стандартного направления на госпитализацию, также был составлен список постоянно принимаемых лекарственных препаратов (ЛП). Эти списки и рекомендации по предоперационной коррекции фармакотерапии были занесены в единую для поликлиники и стационара электронную форму сверки лекарственных назначений. В первые 24 ч после госпитализации пациента врач — клинический фармаколог проводил сверку лекарственных назначений, включая уточнение списка постоянно принимаемых ЛП и информацию о проведенной коррекции фармакотерапии, сроках отмены ЛП, а также о дополнительной коррекции фармакотерапии непосредственно перед, во время и после оперативного вмешательства. Результаты сверки лекарственных назначений обсуждались с лечащим врачом и анестезиологом, а при необходимости и с другими профильными специалистами (эндокринологом, кардиологом, гастроэнтерологом, психиатром). Далее результаты заносились в единую электронную форму. После выполненного хирургического вмешательства накануне выписки из стационара пациентам основной группы также проводилась сверка лекарственных назначений, результаты сверки обсуждались с лечащим врачом и пациентом, рекомендации по фармакотерапии на амбулаторный этап указывали в выписном эпикризе.

Пациентам контрольной группы список постоянно принимаемых ЛП и рекомендации по их коррекции не вносились в единую форму. При госпитализации пациента в стационар лечащим врачом хирургического профиля собирался стандартный фармакологический анамнез. Решение о предоперационной коррекции и послеоперационной фармакотерапии хронических заболеваний принималось лечащим врачом хирургического профиля. Рекомендации по лекарственной терапии после выписки из стационара лечащий врач формулировал самостоятельно.

Полипрагмазия определялась по формальному признаку — постоянный прием 5 лекарственных препаратов и более. Случаи полипрагмазии были проверены на межлекарственные взаимодействия с помощью электронной

базы данных ([www.drugs.com/drug\\_interactions.html](http://www.drugs.com/drug_interactions.html)). Взаимодействий высокой клинической значимости выявлено не было.

**Исходы исследования**

**Основные исходы исследования** — частота и структура непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях при поступлении и выписке из стационара, частота и структура потенциальных НЛС.

**Дополнительные исходы** — количество развившихся НЛС, неплановых обращений за медицинской помощью на амбулаторном этапе, повторных госпитализаций вследствие непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях.

Длительность наблюдения за каждым пациентом после выписки из стационара составила 30 дней. Дополнительным результатом исследования были также факторы, влияющие на возникновение непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях при поступлении в стационар и при выписке из него.

**Определение и классификация расхождений в лекарственных назначениях.** Расхождением в лекарственных назначениях считалось любое несоответствие между ЛП, принимаемыми до госпитализации, назначенными в период стационарного лечения и при выписке из стационара. Все расхождения в лекарственных назначениях были разделены на две основные категории: намеренные и непреднамеренные. Намеренным считалось расхождение в лекарственных назначениях, которое было документировано и объяснено в медицинской карте. Эта категория расхождений далее не анализировалась. Все необъяснимые и недокументированные расхождения считались непреднамеренными. Они были разделены на шесть типов: 1) неназначение ранее принимаемого ЛП; 2) несоответствие в дозе ЛП; 3) несоответствие в кратности или пути введения ЛП; 4) несоответствие лекарственной формы; 5) замена в пределах АТХ-группы; 6) назначение нового ЛП. Тяжесть потенциальных НЛС оценивали по алгоритму, предложенному J.R. Pippins et al. [16].

В нашем исследовании НЛС считался вред пациенту, связанный с ошибками при применении лекарственных средств, в том числе события, связанные с неназначением постоянно принимаемых ЛП, неблагоприятные лекарственные реакции и передозировки ЛП.

Для оценки вреда здоровью пациента, возникшего в результате медикаментозной ошибки, использовалась классификация Национального координационного совета по регистрации и предотвращению ошибок применения лекарств (NCC MEPR) [17].

**Этическая экспертиза**

Проведение научного исследования «Профилактика нежелательных лекарственных событий, связанных с нерациональной фармакотерапией хронических заболеваний у пациентов при плановых хирургических вмешательствах: значение информационных технологий» одобрено Комитетом по этике научных исследований Российской медицинской академии непрерывного последиипломного образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 10 заседания Комитета по этике научных исследований РАМНПО от 13 сентября 2017 г.).

**Статистический анализ**

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics V-20 (IBM, США). Данные с нормальным распределением представ-

лены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Данные, распределение которых не соответствовало нормальному, представлены как медиана, первый и третий квартили ( $Q_1$  и  $Q_3$ ).

Для сравнения количественных переменных, распределение которых соответствовало нормальному, применялся  $t$ -тест Стьюдента, для сравнения данных, распределение которых было отлично от нормального, применялся  $U$ -критерий Манна–Уитни, для категориальных переменных — тест  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность. Для анализа факторов, влияющих на возникновение непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях, использовался многофакторный регрессионный анализ. Выявленные при однофакторном регрессионном анализе параметры в дальнейшем были включены во многофакторную модель. Результаты регрессионных анализов приведены как нескорректированные отношения шансов ( $OR$ ) при 95%-м доверительном интервале (95%-й ДИ). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

#### Объекты (участники) исследования

Всего в исследование было включено 410 пациентов: 205 в основной и 205 в контрольных группах. Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

#### Основные исходы исследования

Всего при поступлении в стационар было проанализировано 1519 лекарственных назначений, 800 — в основной группе и 719 — в контрольной. При выписке из стационара было проанализировано 1480 лекарственных назначений, 790 — в основной группе и 690 — в контрольной. Анализировались только ЛП для лечения сопутствующих заболеваний. Препараты, назначенные в связи с хирургическим вмешательством (например, средства для наркоза, для периоперационной антимикробной профилактики и т.п.), не анализировались. Количество выявленных непреднамеренных расхождений, их структура при поступлении в стационар и при выписке из него представлены в табл. 2, 3 соответственно.

При поступлении в стационар количество непреднамеренных расхождений на одного пациента в основной группе было статистически значимо ниже, чем в контрольной ( $0,66 \pm 0,063$  и  $1,5 \pm 0,084$  соответственно;  $p < 0,01$ ). Количество пациентов с непреднамеренными расхождениями было также статистически значимо ниже в основной группе, чем в контрольной, — соответственно 92 (45%) и 133 (65%) пациента ( $p < 0,01$ ). Самым частым расхождением в обеих группах было неназначение постоянно принимаемого ЛП — 54,81% (74 назначения) и 54,04% (127 назначений) соответственно в основной и контрольной группах. Чаще всего неназначения касались препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний — 87 (64,44%) и 183 (75,00%) всех расхождений

56

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа		p
	Основная (n = 205)	Контрольная (n = 205)	
Пол женский, n (%)	106 (51,7)	122 (59,5)	0,112
Возраст, среднее (SD)	64,24 ( $\pm 9,72$ )	64,13 ( $\pm 9,90$ )	0,908
Количество принимаемых ЛП	3,7 ( $\pm 2,36$ )	3,5 ( $\pm 2,08$ )	0,259
Полипрагмазия, n (%)	67 (32,68)	53 (25,85)	0,129
Индекс коморбидности Charlson медиана ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	3 (2; 5)	3 (2; 4)	0,370
Хронические заболевания, %:			
• сердечно-сосудистые	89,76	83,41	0,060
• эндокринные (СД и заболевания щитовидной железы)	42,93	38,05	0,316
• респираторные (ХОБЛ и БА)	10,24	6,83	0,217
• ЖКТ (ГЭРБ, ЯБЖДК)	52,68	61,95	0,058
• ЦНС (цереброваскулярные заболевания, последствия ОНМК)	22,44	25,85	0,420
• умеренная и тяжелая ХБП	6,34	4,88	0,521
• костно-мышечные (артрозы крупных суставов, дегенеративные изменения позвоночника)	32,68	29,27	0,456
Прочие (глаукома, ДГПЖ)	13,46	14,70	0,345
Длительность госпитализации, дни	8,34 ( $\pm 5,69$ )	7,28 ( $\pm 4,76$ )	0,064
Профиль госпитализации, n (%)			
Хирургия	83 (40,5)	84 (41,0)	0,920
Травматология	31 (15,1)	34 (16,6)	0,686
Гинекология	33 (16,1)	39 (19,0)	0,437
Урология	58 (28,3)	48 (23,4)	0,260

Примечание. СД — сахарный диабет; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; БА — бронхиальная астма; ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЯБЖДК — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХБП — хроническая болезнь почек; ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы; SD — стандартное отклонение;  $Q_1$  и  $Q_3$  — первый и третий квартили соответственно.

Таблица 2. Количество и структура непреднамеренных расхождений при поступлении

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
Общее количество назначений	800	719
Количество непреднамеренных расхождений, <i>n</i> (% от общего числа назначений)	135 (16,86)	235 (32,68)
Доля пациентов с расхождениями*, % ( <i>n</i> )	44,9 (92)	64,9 (133)
Количество расхождений, медиана ( <i>IQR</i> ):	1 (1; 2)	1 (1; 2)
• одно	63 (68,5%)	71 (53,4%)
• два	18 (19,6%)	35 (26,3%)
• три	8 (8,7%)	20 (15,0%)
• четыре и более	3 (3,3%)	7 (5,3%)
Количество расхождений на одного пациента*	0,66 (±0,063)	1,5 (±0,084)
<i>Типы расхождений, n (% от общего количества ошибок)</i>		
Неназначение ЛП	74 (54,81)	127 (54,04)
Несоответствие дозы ЛП	37 (27,41)	48 (20,43)
Несоответствие кратности / пути введения ЛП	7 (5,19)	11 (4,68)
Несоответствие лекарственной формы	0	0
Замена в пределах АТХ-группы	4 (2,96)	22 (9,36)
Назначение не применяемого ранее ЛП	13 (9,63)	27 (11,49)
<i>Тяжесть потенциальных НЛС, n (% от общего числа ошибок)</i>		
Значимые	115 (85,19)	203 (86,38)
Серьезные	20 (14,81)	32 (13,62)
Жизнеугрожающие	0	0

\*  $p < 0,05$ .

Таблица 3. Количество и структура непреднамеренных расхождений при выписке

Показатель	Группа	
	Основная	Контрольная
Общее количество назначений	790	690
Количество непреднамеренных расхождений, <i>n</i> (% от общего числа назначений)	342 (43,29)	572 (82,90)
Доля пациентов с расхождениями*, % ( <i>n</i> )	52,68 (108)	95,61 (196)
Количество расхождений, медиана ( <i>IQR</i> ):	3 (1; 4)	2 (1; 4)
• одно	35 (32,4%)	62 (31,6%)
• два	15 (13,9%)	38 (19,4%)
• три	15 (13,9%)	36 (18,4%)
• четыре и более	43 (39,8%)	60 (30,6%)
Количество расхождений на одного пациента*	1,67 (±0,158)	2,79 (±0,146)
<i>Типы расхождений, n (% от общего числа ошибок)</i>		
Неназначение	331 (96,78)	558 (97,55)
Несоответствие дозы ЛП	6 (1,75)	4 (0,70)
Несоответствие кратности / пути введения ЛП	1 (0,29)	2 (0,35)
Несоответствие лекарственной формы	0	0
Замена в пределах АТХ-группы	2 (0,58)	5 (0,87)
Назначение неприменяемого ранее ЛП	2 (0,58)	3 (0,52)
<i>Тяжесть потенциальных НЛС, n (% от общего количества ошибок)</i>		
Значимые	327 (95,61)	566 (98,95)
Серьезные	14 (4,09)	5 (0,87)
Жизнеугрожающие	0	0

\*  $p < 0,05$ .

соответственно в основной и контрольных группах. Вероятно, это связано с преобладанием сердечно-сосудистых средств в общей структуре лекарственных назначений — соответственно 480 (60,00%) и 470 (65,37%) от всех назначений в основной и контрольной группах.

При выписке из стационара количество непреднамеренных расхождений на одного пациента было также статистически значимо ниже в основной группе —  $1,67 \pm 0,158$  против  $2,79 \pm 0,146$  расхождений ( $p < 0,01$ ). Доля пациентов с минимум одним непреднамеренным расхождением в основной группе составила 52,68% (108 пациентов), в контрольной — 95,61% (196 пациентов) ( $p < 0,01$ ). В структуре расхождений подавляющее большинство также составило неназначение постоянно принимаемых ЛС — 96,78% (331 расхождение) и 97,55% (558 расхождений) соответственно в основной и контрольной группах. Как и при поступлении в стационар, наибольшее количество непреднамеренных расхождений относилось к сердечно-сосудистым ЛП — 207 (60,53%) и 403 (70,45%) соответственно в основной и контрольной группах. При выписке из стационара препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний также преобладали в общей структуре назначений — 470 (59,49%) и 447 (64,78%).

58

**Дополнительные исходы исследования**

За время исследования выявлено одно предотвратимое НЛС, связанное с непреднамеренными расхождениями в лекарственных назначениях. Пациентке во время госпитализации не был назначен анксиолитический препарат, который принимался постоянно на амбулаторном этапе, в день планируемой выписки пациентка пожаловалась на беспокойство, тремор рук, бессонницу и головную боль. Потребовались дополнительные консультации

невролога и психотерапевта, что привело к продлению госпитализации на 1 день. По классификации ошибок применения лекарственных средств NCC MERP выявленное НЛС относилось к категории F (лекарственная ошибка привела к временному вреду для пациента, потребовала госпитализации или ее продления).

Доля пациентов, непланово обратившихся за медицинской помощью после выписки из стационара, составила в основной группе 2,93% (6 пациентов) и 7,32% (15 пациентов) в контрольной ( $p = 0,044$ ). По классификации ошибок применения ЛП все неплановые обращения за медицинской помощью вследствие непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях относятся к категории D (нет вреда здоровью, потребовались мониторинг и/или вмешательство для предотвращения вреда здоровью).

Повторных госпитализаций, связанных с нарушением преемственности в лекарственной терапии и развитием НЛС, в обеих группах отмечено не было.

**Факторы риска возникновения непреднамеренных расхождений**

С помощью методов бинарной логистической регрессии были проанализированы факторы, влияющие на риск развития непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях при поступлении в стационар и при выписке из него. В качестве метода использования переменных в вычислениях при однофакторном анализе использовался метод вложения (Enter), при многофакторном анализе — метод прямой селекции: функция правдоподобия (Forward Stepwise: Likelihood Ratio).

В табл. 4, 5 представлены результаты одно- и многофакторного регрессионного анализа. При однофакторном анализе возраст, индекс коморбидности Charlson и количество принимаемых ЛП являлись факторами,

**Таблица 4.** Факторы риска возникновения непреднамеренных расхождений при поступлении в стационар

Параметр	Анализ OR (95%-й ДИ)	
	Однофакторный	Многофакторный
Пол <sup>1</sup> :		
• мужской	Реф.	Не тестировался
• женский	1,227 (0,829–1,817)	
Возраст	<b>1,022 (1,002–1,043)*</b>	1,003 (0,964–1,045)
Индекс Charlson	<b>1,153 (1,049–1,267)*</b>	1,057 (0,902–1,239)
Сверка лекарственных назначений <sup>1</sup>	<b>0,441 (0,296–0,656)**</b>	<b>0,371 (0,242–0,568)**</b>
Количество ЛП	<b>1,183 (1,077–1,301)**</b>	0,783 (0,607–1,009)
Полиплагмазия <sup>1</sup>	<b>0,475 (0,304–0,742)*</b>	0,699 (0,294–1,658)
Антикоагулянты и антиагреганты	0,982 (0,682–1,416)	Не тестировался
Сердечно-сосудистые препараты	<b>1,516 (1,300–1,769)**</b>	<b>1,543 (1,311–1,817)**</b>
Эндокринологические препараты	<b>1,441 (1,104–1,880)*</b>	<b>1,399 (1,042–1,878)*</b>
Препараты, влияющие на ЖКТ	1,343 (0,757–2,382)	Не тестировался
Ингаляционные препараты для лечения ХОБЛ и БА	1,251 (0,709–2,207)	Не тестировался
Препараты, влияющие на ЦНС	<b>2,785 (1,109–6,995)*</b>	<b>3,050 (1,258–7,398)*</b>
Отделение госпитализации <sup>1</sup> :		Не тестировался
• урология	Реф.	
• хирургия	1,419 (0,868–2,319)	
• травматология	1,151 (0,619–2,140)	
• гинекология	0,785 (0,431–1,430)	

<sup>1</sup> Параметр включен как категориальный.

*Примечание.* ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; БА — бронхиальная астма; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЦНС — центральная нервная система; Реф. — референтная группа; полужирным выделены статистически значимые факторы.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ .

Таблица 5. Факторы риска возникновения непреднамеренных расхождений при выписке из стационара

Параметр	Анализ OR (95%-й ДИ)	
	Однофакторный	Многофакторный
Пол <sup>1</sup> : • мужской • женский	Реф. 0,905 (0,580–1,410)	Не тестировался
Возраст	<b>1,027 (1,004–1,050)*</b>	<b>1,039 (1,011–1,068)*</b>
Индекс Charlson	1,062 (0,956–1,180)	Не тестировался
Сверка лекарственных назначений <sup>1</sup>	<b>0,051 (0,025–0,105)**</b>	<b>0,048 (0,023–0,099)**</b>
Количество ЛП	1,066 (0,961–1,182)	Не тестировался
Полипрагмазия <sup>1</sup>	0,827 (0,504–1,359)	Не тестировался
Антикоагулянты и антиагреганты	1,251 (0,813–1,924)	Не тестировался
Сердечно-сосудистые препараты	1,166 (0,993–1,368)	Не тестировался
Эндокринологические препараты	0,971 (0,749–1,259)	Не тестировался
Препараты, влияющие на ЖКТ	1,591 (0,771–3,281)	Не тестировался
Ингаляционные препараты для лечения ХОБЛ и БА	1,677 (0,744–3,779)	Не тестировался
Препараты, влияющие на ЦНС	2,245 (0,736–6,844)	Не тестировался
Отделение госпитализации <sup>1</sup> :		Не тестировался
• урология	Реф.	
• хирургия	1,086 (0,627–1,883)	
• травматология	1,255 (0,612–2,574)	
• гинекология	1,051 (0,534–2,066)	
Длительность госпитализации	0,980 (0,940–1,021)	

<sup>1</sup> Параметр включен как категориальный.

Примечание. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; БА — бронхиальная астма; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ЦНС — центральная нервная система; реф. — референтная группа. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ .

статистически значимо повышающими риск возникновения непреднамеренных расхождений. При многофакторном анализе влияние данных факторов было статистически незначимо. Факторами риска возникновения непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях при поступлении являются: прием сердечно-сосудистых препаратов ( $OR = 1,543$ ; 95%-й ДИ: 1,311–1,817;  $p < 0,001$ ), прием эндокринологических препаратов ( $OR = 1,300$ ; 95%-й ДИ: 1,042–1,878;  $p < 0,05$ ), прием препаратов, влияющих на ЦНС ( $OR = 3,050$ ; 95%-й ДИ: 1,258–7,398;  $p < 0,05$ ). Фактором, снижающим риск возникновения непреднамеренных расхождений при поступлении, является проведение сверки лекарственных назначений ( $OR = 0,371$ ; 95%-й ДИ: 0,242–0,568;  $p < 0,001$ ).

При выписке из стационара фактором риска возникновения непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях был возраст пациента ( $OR = 1,039$ ; 95%-й ДИ: 1,011–1,068;  $p < 0,05$ ). Фактором, значительно снижающим риск возникновения непреднамеренных расхождений при выписке из стационара, также было проведение сверки лекарственных назначений клиническим фармакологом ( $OR = 0,048$ ; 95%-й ДИ: 0,02–0,099;  $p < 0,001$ ).

### Обсуждение результатов исследования

В данном исследовании оценивалось влияние сверки лекарственных назначений, проводимой клиническим фармакологом, на количество непреднамеренных расхождений фармакотерапии при госпитализации и выписке из стационара, а также влияние этих расхождений на развитие НЛС и количество обращений за медицинской помощью.

По результатам ранее проведенных метаанализов сверка лекарственных назначений, проводимая клиническими фармакологами при поступлении и выписке из стационара, снижала количество расхождений соответственно на 42% [13] и 66% [12].

В данной работе проведение сверки лекарственных назначений способствовало снижению частоты непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях как при поступлении в стационар, так и при выписке из него. Частота непреднамеренных расхождений при поступлении снизилась с 32,68 до 16,86%, доля пациентов с расхождениями — на 20% (с 64,9 до 44,9%), при этом более чем в 2 раза снизилось среднее количество расхождений на одного пациента — с 1,5 до 0,66. Наиболее заметен эффект сверки на количество непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях при выписке из стационара: частота расхождений снизилась с 82,90 до 43,29%, доля пациентов с расхождениями — более чем на 40% (с 95,61 до 52,68%), при этом среднее количество расхождений на одного пациента снизилось более чем в 1,5 раза — с 2,79 до 1,67. Полученный результат согласуется с данными литературы: в исследовании Е.М. Murphy et al. при выписке из хирургического стационара сверка лекарственных назначений способствовала снижению непреднамеренных расхождений с 90 до 47% [18].

В данной работе сверка лекарственных назначений не оказала значимого влияния на структуру непреднамеренных расхождений. В обеих группах — как при поступлении в стационар, так и при выписке — подавляющая доля расхождений пришлась на неназначение постоянно принимаемых ЛП, среди которых лидировали сердечно-сосудистые средства.

Проведение сверки лекарственных назначений клиническим фармакологом статистически значимо способствовало снижению частоты неплановых обращений за медицинской помощью после выписки из стационара почти в 2,5 раза — с 7,32 до 2,93%. По данным метаанализа E. Cheema et al. сверка лекарственных назначений, проводимая клиническим фармакологом, способствовала сокращению обращаемости за медицинской помощью на 22% ( $RR = 0,78$ ; 95%-й ДИ: 0,61–1,00;  $p = 0,05$ ) [13]. В этой работе статистическая значимость не была достигнута ввиду разнородности результатов отдельных исследований. Работы, включенные в метаанализ, показали, как снижение повторных обращений за медицинской помощью, так и отсутствие значимого эффекта на использование ресурсов [19].

В нашем исследовании по данным многофакторной логистической регрессии статистически значимыми факторами риска возникновения расхождений в лекарственных назначениях при поступлении в стационар были назначения сердечно-сосудистых, эндокринологических препаратов и препаратов, влияющих на ЦНС. Наибольшее повышение риска расхождений наблюдалось при назначении препаратов, влияющих на ЦНС (в 3 раза), хотя по частоте назначений они занимали последнее место среди проанализированных групп ЛП. Этот риск реализовался в единственное зарегистрированное в данном исследовании НЛС, приведшее к продлению госпитализации пациента. Сердечно-сосудистые препараты были самыми часто назначаемыми ЛП, лекарственные ошибки при их назначении тоже встречались чаще, однако риск возникновения расхождений при назначении этих препаратов был выше в 1,5 раза.

При выписке из стационара только возраст пациента статистически значимо повышал риск расхождений, однако данный фактор повышал риск расхождений всего на 4%. При поступлении и выписке из стационара сверка лекарственных назначений, проводимая клиническим фармакологом, способствовала снижению риска возникновения расхождений примерно на 63 и 95% соответственно.

### Ограничения исследования

Одним из ограничений нашего исследования было его проведение во время снижения доступности плановой медицинской помощи в связи с эпидемиологической ситуацией, связанной с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Отсутствие системы активного выявления НЛС после выписки из стационара на амбулаторном этапе могло повлиять на выявляемость НЛС, связанных с непреднамеренными расхождениями в лекарственных назначениях.

### Заключение

Данная работа продемонстрировала, что проводимая клиническими фармакологами сверка лекарственных назначений при поступлении пациентов хирургического профиля в стационар и при выписке из него способствует снижению частоты непреднамеренных расхождений в лекарственных назначениях на 16 и 40% соответственно. Значимыми факторами риска возникновения расхождений при поступлении в стационар было назначение препаратов, влияющих на ЦНС, сердечно-сосудистые и эндокринологические средства. Эти факторы целесообразно учитывать при определении групп пациентов, на которых следует в первую очередь обращать внимание клинического фармаколога при обеспечении безопасности лекарственной терапии. Внедрение электронной формы сверки в повседневную клиническую практику способствует снижению обращаемости за медицинской помощью после выписки из стационара.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90014.

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

**Участие авторов.** М.Д. Нигматулова — разработка дизайна исследования, сбор, анализ, статистическая обработка и интерпретация данных, поисково-аналитическая работа, написание текста рукописи; Е.Б. Клейменова — разработка концепции исследования, внесение методологических правок, проверка критически важного интеллектуального содержания, утверждение на представление рукописи; Л.П. Яшина — поисково-аналитическая работа, статистическая обработка, проверка критически важного интеллектуального содержания; Д.А. Сычев — внесение методологических правок, проверка критически важного интеллектуального содержания, утверждение на представление рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

### ЛИТЕРАТУРА

- Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, et al. Hospital-based medication reconciliation practices: A systematic review. *Arch Intern Med.* 2012;172(14):1057–1069. doi: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.22462>
- Kwan JL, Lo L, Sampson M, et al. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: A systematic review. *Ann Intern Med.* 2013;158(5Pt2):397–409. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-5-201303051-00006>
- Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, et al. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: A systematic review. *CMAJ.* 2005;173(5):510–515. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.045311>
- Climente-Martí M, García-Mañón ER, Artero-Mora A, et al. Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient-medical service. *Ann Pharmacother.* 2010;44(11):1747–1754. doi: <https://doi.org/10.1345/aph.1P1846>
- Cornu P, Steurbaut S, Leysen T, et al. Effect of medication reconciliation at hospital admission on medication discrepancies during hospitalization and at discharge. *Ann Pharmacother.* 2012;46(4):484–494. doi: <https://doi.org/10.1345/aph.1Q594>
- Mazhar F, Akram S, Al-Osaimi YA, et al. Medication reconciliation errors in a tertiary care hospital in Saudi Arabia: Admission dis-

- crepancies and risk factors. *Pharm Pract (Granada)*. 2017;15(1):864. doi: <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2017.01.864>
7. de Vries EN, Prins HA, Crolla RMPH, et al. Effect of a comprehensive surgical safety system on patient outcomes. *N Engl J Med*. 2010;363(20):1928–1937. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0911535>
  8. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Using medication reconciliation to prevent errors. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2006;32(4):230–232. doi: [https://doi.org/10.1016/s1553-7250\(06\)32030-2](https://doi.org/10.1016/s1553-7250(06)32030-2)
  9. Australian Commission on Safety and Quality in Healthcare. Medication reconciliation. Available from: <http://www.safetyandquality.gov.au/our-work/medication-safety/medication-reconciliation>
  10. Canadian Council on Health Services Accreditation. Required Organizational Practices (ROP) Handbook 2020. Available from: [https://store.accreditation.ca/products/required-organizational-practices-handbook-2017-version-2?\\_pos=1&\\_sid=a14190c97&\\_ss=r](https://store.accreditation.ca/products/required-organizational-practices-handbook-2017-version-2?_pos=1&_sid=a14190c97&_ss=r)
  11. WHO Collaborating Centre for Patient Safety. The High 5s Project — Standard Operating Protocol for Medication Reconciliation. Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care. WHO, 2014. 36 p. Available from: <https://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/h5s-sop.pdf>
  12. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien J-A. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2016;41(2):128–144. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpt.12364>
  13. Cheema E, Alhomoud FK, Kinsara ASA, et al. The impact of pharmacists-led medicines reconciliation on healthcare outcomes in secondary care: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193510. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193510>
  14. Mekonnen AB, Abebe TB, McLachlan AJ, et al. Impact of electronic medication reconciliation interventions on medication discrepancies at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16(1):112. doi: <https://doi.org/10.1186/s12911-016-0353-9>
  15. Schnipper JL, Hamann C, Ndumele CD, et al. Effect of an electronic medication reconciliation application and process redesign on potential adverse drug events: A cluster-randomized trial. *Arch Intern Med*. 2009;169(8):771–780. doi: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.51>
  16. Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, et al. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med*. 2008;23(9):1414–1422. doi: <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0687-9>
  17. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors. 1996, Revised: February 20, 2001. Available from: <https://www.ncc-merp.org/sites/default/files/indexColor2001-06-12.pdf> (accessed: 02.08.2021).
  18. Murphy EM, Oxencis CJ, Klauck JA, et al. Medication reconciliation at an academic medical center: implementation of a comprehensive program from admission to discharge. *Am J Health Syst Pharm*. 2009;66(23):2126–2131. doi: <https://doi.org/10.2146/ajhp080552>
  19. Al-Hashar A, Al-Zakwani I, Eriksson T, et al. Impact of medication reconciliation and review and counselling, on adverse drug events and healthcare resource use. *Int J Clin Pharm*. 2018;40(5):1154–1164. doi: <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0650-8>

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Нигматкулова Мария Дмитриевна** [Maria D. Nigmatkulova]; адрес: 117593, Москва, Севастопольский пр-кт, д. 66 [address: 66 Sevastopol'skiy prosp., 117593, Moscow, Russia]; e-mail: [mnigmatkulova@gmail.com](mailto:mnigmatkulova@gmail.com), SPIN-код: 2263-3980, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8840-4904>

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

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

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