

М.Д. Нигматкулова^{1, 2}, Е.Б. Клейменова^{1, 2, 3},
Л.П. Яшина^{1, 3}, Д.А. Сычев²



¹ Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва, Российская Федерация

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

³ 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^{1, 2}, E.B. Kleymenova^{1, 2, 3}, L.P. Yashina^{1, 3}, D.A. Sychev²

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

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

³Federal 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 ≤ 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). 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 χ^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		<i>p</i>
	Основная (<i>n</i> = 205)	Контрольная (<i>n</i> = 205)	
Пол женский, <i>n</i> (%)	106 (51,7)	122 (59,5)	0,112
Возраст, среднее (<i>SD</i>)	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, <i>n</i> (%)	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, <i>n</i> (%)			
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 ¹ :		
• мужской	Реф.	Не тестировался
• женский	1,227 (0,829–1,817)	
Возраст	1,022 (1,002–1,043)*	1,003 (0,964–1,045)
Индекс Charlson	1,153 (1,049–1,267)*	1,057 (0,902–1,239)
Сверка лекарственных назначений ¹	0,441 (0,296–0,656)**	0,371 (0,242–0,568)**
Количество ЛП	1,183 (1,077–1,301)**	0,783 (0,607–1,009)
Полиплагмазия ¹	0,475 (0,304–0,742)*	0,699 (0,294–1,658)
Антикоагулянты и антиагреганты	0,982 (0,682–1,416)	Не тестировался
Сердечно-сосудистые препараты	1,516 (1,300–1,769)**	1,543 (1,311–1,817)**
Эндокринологические препараты	1,441 (1,104–1,880)*	1,399 (1,042–1,878)*
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	2,785 (1,109–6,995)*	3,050 (1,258–7,398)*
Отделение госпитализации ¹ :		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)	

¹ 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 ¹ : • мужской • женский	Реф. 0,905 (0,580–1,410)	Не тестировался
Возраст	1,027 (1,004–1,050)*	1,039 (1,011–1,068)*
Индекс Charlson	1,062 (0,956–1,180)	Не тестировался
Сверка лекарственных назначений ¹	0,051 (0,025–0,105)**	0,048 (0,023–0,099)**
Количество ЛП	1,066 (0,961–1,182)	Не тестировался
Полипрагмазия ¹	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 ¹ :		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)	

¹ 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
 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.nccmerp.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, 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, 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, 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, SPIN-код: 4525-7556, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>