

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ОШИБКАМИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. П. Переверзев, С. К. Зырянов, Ю. Ш. Гуцина

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Статья поступила 08.09.2016. Принята к печати 16.09.2016

Резюме: Профилактика развития нежелательных реакций, вызванных ошибками при применении лекарственных препаратов, является актуальной задачей здравоохранения, так как позволяет уменьшить смертность, повысить безопасность пациентов и снизить финансовые затраты, связанные с коррекцией осложнений. В данной статье представлено описание двух современных методов (Global Trigger Tool и Failure Mode and Effect analysis), которые, по мнению авторов, могут быть эффективно использованы с целью выявления и анализа информации как о нежелательных явлениях, так и об ошибках применения лекарственных препаратов, на основании которой возможно разработать и предложить меры по снижению потенциальных рисков.

Ключевые слова: ошибки; лекарственные препараты; нежелательные явления.

Библиографическое описание: Переверзев АП, Зырянов СК, Гуцина ЮШ. Современные методы выявления нежелательных явлений, вызванных ошибками применения лекарственных препаратов. *Безопасность и риск фармакотерапии* 2016; (4): 11–16.

Ошибки применения лекарственных препаратов (medication errors, ОПЛП) — это любые непреднамеренные ошибки работника системы здравоохранения, пациента или потребителя при назначении, отпуске, дозировке или введении/приеме лекарственного препарата [1].

Частота развития нежелательных реакций (НР) и нежелательных явлений (НЯ) вследствие ОПЛП составляет приблизительно 19 % от общего количества осложнений фармакотерапии, при этом, как показывают исследования — около 30 % из них являются предотвратимыми [10].

Летальность от серьезных нежелательных реакций развившихся из-за ОПЛП, согласно данным Института Медицины (ИОМ) составляет 44 – 98 тысяч случаев в год, а экономический ущерб в 2000 году, оценивался приблизительно в 3,5 миллиарда долларов в стационаре и в 177,4 миллиарда долларов в амбулаторной практике [1 – 6].

Возможно выделить следующие причины развития ОПЛП:

1. **Ошибки интерпретации данных маркировки ЛС**, например, вследствие схожести торговых или международных непатентованных наименований, похожего дизай-

на упаковки или заводских ошибок, связанных с упаковыванием препарата, отличного от указанного на маркировке.

2. **Получение данных из недостоверных источников**, например, в неофициальных и любительских блогах или социальных сетях в интернете.

3. **Ошибки вследствие «человеческого фактора»**, как правило, связанные с переутомлением и рассеянным вниманием.

4. **Неисправности оборудования и медицинских изделий**, например, из-за неисправности инфузомата могут привести к передозировке и развитию тяжелой интоксикации.

5. **Отпуск и введение пациенту не того препарата**, например, по причине неразборчивого почерка врача на рецепте.

Психологический климат в учреждении также влияет на вероятность развития ОПЛП — риск их развития ниже в организациях и отделениях с открытой, коллегиальной атмосферой, где медицинский персонал максимально привержен заботе о безопасности пациентов [3, 7].

Ошибки могут возникать на всех этапах лечения, но наиболее часто отмечаются на этапе введения препарата и в трети случаев

связаны с дизайном упаковки или неправильной трактовкой маркировки [5, 8].

Для «работы над ошибками», т.е. выявления, анализа и профилактики развития ОПЛП, а также оценки тяжести и последствий возможных осложнений была предложена универсальная методика, так называемый метод глобальной оценки триггеров нежелательных явлений (Global Trigger Tool, GTT) [8]. В основе GTT лежит ретроспективный анализ случайной выборки историй болезни в процессе которого производится поиск триггеров – событий, условий или признаков, которые могут свидетельствовать о развитии нежелательных явлений/реакций или высоком риске их возникновения, например, назначение антидота, отклонение в лабораторных показателях пациента, внезапная отмена или замена препарата и т.д. Проводить анализ историй болезни с помощью метода GTT рекомендуется не реже одного раза в 2 недели, отбирая по 10 историй болезни пациентов со сроком госпитализации не менее суток, исключая из выборки пациентов психиатрического и реабилитационного профиля, для которых триггеры не предназначены.

При обнаружении «положительного» триггера нежелательного события анализируют соответствующий раздел ИБ, чтобы определить, действительно ли произошла НР, и найти документальное подтверждение вреда, причиненному здоровью пациента вследствие оказанной медицинской помощи. Например, при уровне МНО выше 6 эксперт должен искать данные о кровотечении или снижении гемоглобина с необходимостью гемотрансфузии в результате избыточной гипокоагуляции. Собранные данные представляют в виде частоты событий на 1000 пациенто-дней, на 100 случаев госпитализации и доли госпита-

лизаций по причине НР. Анализируют также распределение причиненного вреда по категориям тяжести, серьезности и предотвратимости событий [9].

Тяжесть вреда здоровью пациента рекомендуется оценивать по классификации Национального координационного совета по профилактике и отчетности о медицинских ошибках США (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention — NCC MERP).

Также среди нежелательных явлений, развившихся вследствие ОПЛП, выделяют серьезные НЯ.

К серьезным относятся все НЯ, соответствующие следующим критериям: смерть, угроза для жизни, госпитализация пациента или ее продление, стойкая либо выраженная нетрудоспособность или инвалидность, врожденные аномалии или пороки развития. Эти нежелательные явления вызывают необходимость медицинского вмешательства. Предотвратимость НЯ может быть оценена субъективно по 4-уровневой шкале Ликерта:

1-й уровень: предотвратить определенно невозможно

2-й уровень: вероятность предотвращения небольшая (<50 %)

3-й уровень: вероятность предотвращения существенная (>50 %)

4-й уровень: предотвратить определенно можно.

В настоящее время выделяют 6 групп триггеров:

1-я группа триггеров: перинатальные (8 триггеров);

2-я группа триггеров: реанимация и интенсивная терапия (4 триггера);

3-я группа триггеров: неотложной помощи (2 триггера);

4-я группа триггеров: хирургическое вмешательство (11 триггеров);

5-я группа триггеров: медикаментозная терапия (12 триггеров);

6-я группа триггеров: уход и наблюдение за пациентом (14 триггеров).

Преимуществом данного метода является возможность выявления ОПЛП и их осложнений, о которых врач или медицинский персонал не информировали свое руководство.

Недостатком GTT можно назвать высокую трудо- и ресурсоемкость, особенно в отношении времени.

Таблица 1. Классификация категорий тяжести вреда здоровью NCC MERP

Категория	Характеристика тяжести вреда здоровью
E	Временный вред здоровью, потребовавший дополнительного лечения
F	Временный вред здоровью, потребовавший госпитализации или удлинения срока госпитализации
G	Стойкий вред здоровью
H	Жизнеугрожающее состояние, требующее реанимации
I	Смерть пациента

Другим эффективным способом выявления нежелательных явлений вследствие ОПЛП является метод, который называется «анализ видов и последствий отказов» (Failure Mode and Effect analysis, FMEA), представляющий собой проспективный систематический процесс повышения безопасности, качества и эффективности тех или иных

процессов, протекающих в медицинском учреждении, путем изучения известных и потенциальных рисков группой специалистов различного профиля [10 – 12].

Использование данного метода основано на следующих принципах: привлечение команды экспертов из разных областей (от профессионального уровня, практического опы-

Таблица 2. Примеры триггеров серьезных нежелательных реакций (Сычев Д. А. и соавторы 2015)

Лекарственное средство или класс лекарственных средств, которые наиболее вероятно явились причиной развития нежелательной реакции	Потенциальная нежелательная реакция	Триггер	Источник информации о триггере
Любое ЛС	Лекарственная аллергия	Применение дифенгидрамина Сыпь	Лекарственные назначения Дневник пациента
Непрямые антикоагулянты	Кровотечения	Применение витамина К МНО >6	Лекарственные назначения Коагулограмма
Бензодиазепины	Чрезмерная седация, другие симптомы передозировки бензодиазепинов	Назначение флумазенила	Лекарственные назначения
Любое ЛС	Тошнота, рвота	Применение противорвотных средств: дроперидол, ондасетрон, метоклопрамид и др.	Лекарственные назначения
Антибактериальные средства	Антибиотик-ассоциированная диарея	Применение антидиарейных средств: лоперамид и др.	Лекарственные назначения
	Инфекция вызванная <i>Clostridium difficile</i> (псевдо-мембранозный энтероколит)	Положительный анализ кала на <i>Clostridium difficile</i>	Лекарственные назначения
Препараты калия, ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, антагонисты альдостерона или различные нефротоксические ЛС	Гиперкалиемия	Применение полистеролсульфоната натрия или кальция	Лекарственные назначения
Инсулин, другие гипогликемические средства	Гипогликемия	Уровень глюкозы менее 50 мг/дл	Биохимический анализ крови
Нефротоксичные лекарственные средства (аминогликозиды, ингибиторы АПФ, ацикловир, амфотерицин В, карбоплатин, цисплатин, циклоспорин, фоскарнет, ифосфамид, метформин, НПВС)	Почечная недостаточность	Рост креатинина в крови (в 2 раза относительно исходного)	Биохимический анализ крови
		Направление пациента на диализ	Нелекарственные назначения
Дигоксин	Гликозидная интоксикация	Уровень дигоксина в плазме более 2 нг/мл	Терапевтический лекарственный мониторинг
Лидокаин	Интоксикация лидокаином	Уровень лидокаина в плазме более 5 мкг/мл	Терапевтический лекарственный мониторинг

та и согласованности действий которых напрямую зависит качество проведенного анализа), иерархичность, многократность проведения анализа, документальное оформление всех данных и результатов проведенного анализа и применительно к здравоохранению включает в себя следующие стадии:

1. Определение системы, которую предстоит исследовать и ее составных частей;
2. Построение блок-диаграммы взаимоотношений составных частей системы;
3. Определение и составление перечня потенциальных проблем и анализ их влияния на функционирование как системы в целом, так и отдельно ее элементов;
4. Оценка влияния потенциальных проблем с точки зрения наиболее тяжелых негативных последствий для всей системы, присвоение им соответствующей категории и ранжирование рисков: категория I — катастрофическое последствие: риск летального исхода/угрозы жизни/врожденной аномалии/прерывания беременности; категория II — критичное последствие: риск сокращения срока жизни/инвалидизации/стойкой утраты трудоспособности/необратимая утрата фертильности; категория III — пограничное последствие: необходимость вмешательства медицинского персонала/ медикаментозной терапии; категория IV — незначительное последствие: несерьезные осложнения, не требующие обращения за медицинской помощью;
5. Определение способов выявления (диагностики) потенциальных проблем и способов их коррекции;
6. Определение способов предотвращения, минимизации и контроля рисков;
7. Определение влияния предложенных способов коррекции, профилактики и контроля рисков на функционирование других элементов системы;
8. Синтез и суммирование полученных в результате анализа данных, выделение рисков, которые не могут быть скорректированы в рамках исследуемой системы, предложение по их контролю, подведение итогов и подготовка отчета.

В отличие от GTT FMEA позволяет предсказывать потенциальные ОПЛП и их осложнения, однако является еще более затратным с точки зрения трудовых и временных ресурсов методом.

Следовательно, для наиболее эффективно снижения риска ОПЛП и ассоциированных

с ними нежелательных явлений необходимо совокупное использование представленных выше методов, что позволит выявить существующие и предсказать потенциальные проблемы, связанные с безопасностью лекарственной терапии, определить их причины и разработать меры по их устранению или минимизации.

Общими рекомендациями по уменьшению вероятности развития осложнений являются: создание оптимального психологического климата среди медицинского персонала, ведение электронного документооборота, использование цветовой и иной маркировки, особенно высокоактивных, обладающих узкой шириной терапевтического действия, наркотических и иных ЛС, подлежащих особому учету.

ЛИТЕРАТУРА

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Births and deaths: preliminary data for 1998. National Vital Statistics Reports; 1999; 47 (25): 6.
2. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *Engl J Med.* 1991; 324 (6): 370–6.
3. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors and the Board on Health Care Services. Aspden P, Wolcott JA, Bootman JL, Cronenwett LR, editors. Preventing Medication Errors. Quality Chasm Series; 2007.
4. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc (Wash.)* 2001; 41 (2): 192–9.
5. Leape LL, Brennan TA, Laird N, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *Engl J Med.* 1991; 324 (6): 377–84.
6. Phillips DP, Christenfeld N, Glynn LM. Increase in US medication-error deaths between 1983 and 1993. *Lancet* 1998; 351 (9103): 643–4.
7. Latif A, Rawat N, Pustavoitau A, Pronovost PJ, Pham JC. National study on the distribution, causes, and consequences of voluntarily reported medication errors between the ICU and non-ICU settings. *Crit Care Med.* 2013; 41 (2): 389–98.
8. Назаренко ГИ, Клейменова ЕБ, Отделенов ВА, Пающик СА, Яшина ЛП, Сычев ДА. Использование триггеров нежелательных событий для выявления побочных реакций при применении лекарственных средств в стационаре. *Клиническая фармакология и терапия* 2015; 24 (4): 55–62.
9. Романов БК, Торопова ИА, Колесникова ЕЮ. Неправильное применение лекарственных средств. Безопасность и риск фармакотерапии 2014; 2: 28–31.
10. Правила надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС [Интернет]. 2016 [дата обращения

- 01.03.2016]. Доступно на: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0149303/err_30122015_185.
- Hofmann DA, Mark B. An investigation of the relationship between safety climate and medication errors as well as other nurse and patient outcomes. *Personnel Psychol.* 2006; 59 (4): 847–69.
 - Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, Leape L, Shea B, Rittenberg E, Burdick E, Seger DL, Vander Vliet M, Bates DW. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inform Assoc.* 1998; 5 (3): 305–14.

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов, Российская Федерация, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Переверзев Антон Павлович. Доцент кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института, канд. мед. наук.

Зырянов Сергей Кенсариневич. Заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии медицинского института, д-р мед. наук, профессор.

Гущина Юлия Шамилевна. Доцент кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института, канд. фарм. наук.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Гущина Юлия Шамилевна
gushchina yush@pfur.ru

MODERN METHODS OF IDENTIFICATION OF ADVERSE EVENTS ASSOCIATED WITH MEDICATION ERRORS

A. P. Pereverzev, S. K. Zyryanov, Y. Sh. Guschina

Department of general and clinical pharmacology of medical institute of People's friendship university of Russia, Moscow, Russia

Summary: *Prevention of adverse events caused by medication errors is an important challenge of modern healthcare as it offers the possibility to reduce mortality, improve patient safety and reduce costs arose from correction of complications. Two modern methods (Global Trigger Tool and Failure Mode and Effect analysis) of detection and analysis of information about adverse events and medication errors are presented in the article, and according authors opinion can provide the opportunity to develop and suggest measures for reduction of potential risks.*

Key words: *adverse events; errors; medications.*

For citation: *Pereverzev AP, Zyryanov SK, Guschina YSh. Modern methods of identification of adverse events associated with medication errors. Safety and Risk of Pharmacotherapy 2016; (4): 11–16.*

REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Births and deaths: preliminary data for 1998. *National Vital Statistics Reports.* 1999; 47 (25): 6.
- Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *№ Engl J Med.* 1991; 324 (6): 370–6.
- Committee on Identifying and Preventing Medication Errors and the Board on Health Care Services. Aspden P, Wolcott JA, Bootman JL, Cronenwett LR, editors. *Preventing Medication Errors. Quality Chasm Series;* 2007.
- Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. *J Am Pharm Assoc (Wash.)* 2001; 41 (2): 192–9.
- Leape LL, Brennan TA, Laird N, et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *№ Engl J Med.* 1991; 324 (6): 377–84.
- Phillips DP, Christenfeld N, Glynn LM. Increase in US medication error deaths between 1983 and 1993. *Lancet* 1998; 351(9103): 643–4.
- Latif A, Rawat N, Pustavoitau A, Pronovost PJ, Pham JC. National study on the distribution, causes, and consequences of voluntarily reported medication errors between the ICU and non-ICU settings. *Crit Care Med.* 2013; 41 (2): 389–98.
- Nazarenko GI, Kleymenova EB, Otdelenov VA, Pausic SA, Yashina LP, Sychev DA. The use of the

- triggers of adverse events to identify adverse reactions with the use of medicines in the hospital. *Clinical pharmacology and therapy* 2015; 24 (4): 55–62 (in Russian).
9. Romanov BK, Toropova IA, Kolesnikova EYu. Medication errors. *Safety & Risk of Pharmacotherapy* 2015; 2: 28–31 (in Russian).
 10. Good Pharmacovigilance Practice [Internet]. 2016 [cited 01 Mar 2016]. Available at: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0149303/err_30122015_185 (in Russian).
 11. Hofmann DA, Mark B. An investigation of the relationship between safety climate and medication errors as well as other nurse and patient outcomes. *Personnel Psychol.* 2006; 59 (4): 847–69.
 12. Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, Leape L, Shea B, Rittenberg E, Burdick E, Seger DL, Vander Vliet M, Bates DW. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inform Assoc.* 1998; 5 (3): 305–14.

AUTHORS

Peoples' Friendship University of Russia. Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russian Federation.

Pereverzev AP. Associate Professor of the General and clinical pharmacology Department of the Medical Institute, PhD.

Zyryanov SK. Head of the General and clinical pharmacology Department of the Medical Institute, DSc (Med), Prof.

Guschina YuSh. Associate Professor of the General and clinical pharmacology Department of the Medical Institute, PhD (Pharm).