DOI: 10.26442/00403660.2020.08.000765

© Коллектив авторов, 2020

# Результаты внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения по назначению антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий

А.А. Чернов<sup>1,2</sup>, Е.Б. Клейменова<sup>1–3</sup>,  $\Delta$ .А. Сычев<sup>2</sup>,  $\Lambda$ .П. Яшина<sup>1,3</sup>, М. $\Delta$ . Нигматкулова<sup>1</sup>, В.А. Отделенов<sup>1,2</sup>, С.А. Паюшик<sup>1</sup>

#### Резюме

**Обоснование.** У 8–19% пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне антикоагулянтной терапии (АКТ) возникают геморрагические осложнения, в том числе из-за превышения доз антикоагулянтов (АК). При этом назначение АК необходимо больным с ФП, так как АК эффективно снижают риск ишемического инсульта. Для принятия решения о назначении АКТ требуется соотнести риски ишемического инсульта и кровотечения, для этого необходимо знание актуальных клинических рекомендаций и инструкций по применению АК. Среди пациентов, госпитализированных в стационар, 30% получают АКТ, поэтому повышение приверженности клиническим рекомендациям по назначению АК пациентам с ФП врачами различных профилей является актуальной задачей.

**Цель.** Провести анализ приверженности врачей рекомендациям по назначению АКТ до и после внедрения системы поддержки принятия решения (СППР) у пациентов с ФП в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы. Одноцентровое нерандомизированное исследование с историческим контролем по оценке приверженности рекомендациям на основе анализа врачебных назначений АКТ и структуры лекарственных ошибок у пациентов с ФП в многопрофильном стационаре Москвы до и после внедрения СППР. Соблюдение врачами рекомендаций оценивали по разделам «показания/противопоказания к назначению АК» и «режим дозирования АК». Наличие отклонений от клинических рекомендаций/инструкций по медицинскому применению АК расценивали как «ведение пациента с несоблюдением рекомендаций». Уровень приверженности врачей рекомендациям рассчитывали как отношение случаев ведения пациентов «с соблюдением рекомендаций» к общему количеству случаев.

Результаты. В контрольной и экспериментальной группах отмечено достоверное увеличение доли прямых пероральных АК при выписке в сравнении с поступлением в стационар: с 54,5 до 76,8% (p=0,0005) и с 63 до 85,7% (p=0,0002) соответственно. При этом только в экспериментальной группе удалось достоверно снизить число пациентов без назначенной АКТ (при наличии показаний) с 7,6 до 1% (p=0,04) в сравнении с поступлением. За время исследования удалось достоверно увеличить уровень приверженности врачей рекомендациям по режиму дозирования АК у пациентов с ФП с 59% (44 расхождения на 107 назначений) до 84,6% (16 расхождений на 104 назначения); p<0,005. До внедрения СППР при анализе лекарственных назначений удалось выявить 56 лекарственных ошибок (0,5 ошибки на пациента), после внедрения СППР количество лекарственных ошибок достоверно снизилось до 21 (0,2 ошибки на пациента); p<0,05. После внедрения СППР сократилось число назначений субтерапевтических доз АК с 31 (27,7%) до 8 (7,6%); p<0,05.

**Заключение.** Уровень приверженности рекомендациям по назначению АКТ пациентам с ФП у врачей стационара высокий. Использование СППР повышает уровень приверженности клиническим рекомендациям по режиму дозирования АК у пациентов с ФП, а также исключает ошибки расчета риска ишемического инсульта и системных тромбоэмболических осложнений и способствует снижению частоты назначения субтерапевтических доз АК.

Ключевые слова: антикоагулянты, фибрилляция предсердий, приверженность клиническим рекомендациям, ошибки лекарственной терапии, система поддержки принятия решения.

 $\Delta$ ля цитирования: Чернов А.А., Клейменова Е.Б., Сычев  $\Delta$ .А. и др. Результаты внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения по назначению антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий. Терапевтический архив. 2020; 92 (8): 37–42. DOI: 10.26442/00403660.2020.08.000765

# Results of decision support system implementation for prescribing anticoagulants to patients with atrial fibrillation in hospital

A.A. Chernov<sup>1,2</sup>, E.B. Kleymenova<sup>1-3</sup>, D.A. Sychev<sup>2</sup>, L.P. Yashina<sup>1,3</sup>, M.D. Nigmatkulova<sup>1</sup>, V.A. Otdelenov<sup>1,2</sup>, S.A. Payushchik<sup>1</sup>

**Background.** In 8–19% of patients with atrial fibrillation (AF) with anticoagulant therapy (ACT), hemorrhagic complications occur, including due to excess doses of AC. At the same time, ACT is necessary for patients with AF, since anticoagulants effectively reduces the risk of ischemic stroke. To make a decision on the appointment of ACT, it is necessary to correlate the risks of ischemic stroke and bleeding, this requires knowledge of current clinical using ACT recommendations and instructions. Among patients admitted to hospital, 30% receive ACT, so increasing adherence to clinical recommendations for prescribing AC to patients with AF by doctors of various profiles is an urgent task.

**Aim.** To analyze the adherence of physicians to recommendations for prescribing ACT before and after the introduction of decision support system (DSS) in patients with AF in a multi-specialty hospital.

Materials and methods. A single-center non-randomized study with historical control to assess adherence to recommendations based on the analysis of medical prescriptions and the structure of drug errors in patients with AF in a multi-specialty hospital in Moscow before and after the introduction of DSS. Compliance with the recommendations of physicians was evaluated in the sections "indications /contraindications to AC" and "dosage regimen of AC". The presence of deviations from the clinical recommendations /instructions for medical use of AC was

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва, Россия;

 $<sup>^{2}</sup>$ ФГБОУ  $\Delta$ ПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

 $<sup>^3</sup>$ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН, Москва, Россия

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>General Medical Center of the Bank of Russia, Moscow, Russia;

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Federal Research Center "Computer Science and Control", Moscow, Russia

regarded as "management of the patient with non-compliance with recommendations". Physicians adherence level to recommendations was calculated as the ratio of cases of "compliance with recommendations" to the total number of cases.

**Results.** In the control and experimental groups, there was a significant increase in the proportion of POAC at discharge in comparison with admission to hospital: from 54.5 to 76.8% (p=0.0005) and from 63 to 85.7% (p=0.0002), respectively. However, only in the experimental group it was possible to significantly reduce the number of patients without a prescribed ACT (if there are indications) from 7.6 to 1% (p=0.04) in comparison with admission. During the study, it was possible to significantly increase physicians adherence level to the recommendations for the AC dosage regimen in patients with AF from 59% (44 discrepancies for 107 prescriptions) to 84.6% (16 discrepancies for 104 prescriptions); p<0.005. Before the introduction of the DSS, the analysis of drug prescriptions revealed 56 drug errors (0.5 errors per patient), after the introduction of the DSS, the number of drug errors significantly decreased to 21 (0.2 errors per patient); p<0.05. After the introduction of DSS, the number of sub-therapeutic doses of AC was reduced from 31 (27.7%) to 8 (7.6%); p<0.05.

**Conclusion.** The level of adherence to the recommendations for prescribing ACT to patients with AF in the hospital is high. The use of DSS increases the level of adherence to the recommendations on the AC dosage regimen in patients with AF, as well as eliminates errors in calculating the risk of ischemic stroke and systemic thromboembolic complications, and contributes to reducing the frequency of prescribing sub-therapeutic doses of AC.

Keywords: anticoagulants, atrial fibrillation, adherence to clinical recommendations, errors in drug therapy, decision support system.

For citation: Chernov A.A., Kleymenova E.B., Sychev D.A., et al. Results of decision support system implementation for prescribing anticoagulants to patients with atrial fibrillation in hospital. Therapeutic Archive. 2020; 92 (8): 37–42. DOI: 10.26442/00403660.2020.08.000765

АК – антикоагулянты

АКТ – антикоагулянтная терапия

НЛС - нежелательные лекарственные события

ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты

СППР – система поддержки принятия решения

ФП – фибрилляция предсердий

IQR (interquartile range) – межквартильный интервал

#### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной формой нарушения сердечного ритма, встречается у 1-2% пациентов в общей популяции, а среди лиц старше 55 лет частота возникновения составляет 5.5% [1, 2]. Пациенты с ФП имеют повышенный риск возникновения ишемического инсульта в сравнении с общей популяцией: в 1,5 раза выше у мужчин, в 2 раза у женщин [3]. Оральные антикоагулянты (АК) эффективно снижают риск ишемического инсульта у пациентов с ФП [4], однако недостаточный охват антикоагулянтной терапией (АКТ) [1], назначение субтерапевтических доз АК [2, 3] и неудовлетворительная приверженность АКТ [4] могут ослабить профилактический эффект. По разным данным, 25-50% пациентов с ФП, нуждающихся в АК, не получают терапию [5, 6]. Чаще всего это связано с пожилым возрастом пациента, высоким риском кровотечения (из-за онкологических заболеваний, высокого риска падений и т.д.), неспособностью соблюдать режим лечения [7]. Часть пациентов с ФП не получают АКТ без объективных причин [7].

#### Сведения об авторах:

Клейменова Елена Борисовна – д.м.н., зав. отд. управления качеством медицинской помощи ММЦ Банка России, проф. каф. клинической фармакологии и терапии им. акад. Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО, ФИЦ ИУ. ORCID: 0000-0002-8745-6195

Сычев Дмитрий Алексеевич — чл.-кор. РАН, д.м.н., проф., ректор ФГБОУ ДПО РМАНПО, зав. каф. клинической фармакологии и терапии им. акад. Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-4496-3680

Яшина Любовь Петровна – к.б.н., консультант отд. управления качеством медицинской помощи ММЦ Банка России, зав. отд. Института современных информационных технологий в медицине ФИЦ ИУ РАН. ORCID: 0000-0003-1357-0056

Нигматкулова Мария Дмитриевна — врач, клинический фармаколог отд. управления качеством ММЦ Банка России. ORCID: 0000-0001-8840-4904

*Отделенов Виталий Александрович* – к.м.н., ММЦ Банка России, ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0003-0623-726; eLibrary SPIN-код: 8357-5770

У 8–19% больных с ФП на фоне АКТ возникают геморрагические осложнения [8–10], в том числе из-за превышения дозировок АК. Для принятия решения о назначении АКТ требуется соотнести риски ишемического инсульта и кровотечения, для этого необходимо знание актуальных клинических рекомендаций и инструкций по применению АК.

Предоставление врачу необходимой информации в момент принятия решения о назначении терапии может влиять на уровень приверженности клиническим рекомендациям по назначению АКТ пациентам с ФП. Одним из инструментов обеспечения приверженности является система поддержки принятия решения (СППР). Например, в исследовании [11] удалось повысить уровень приверженности врачей рекомендациям по назначению АКТ пациентам с ФП с 70 до 75% (p<0,05); в другом исследовании [12] уровень приверженности рекомендациям (амбулаторный прием) по назначению АКТ у пациентов с ФП после внедрения СППР увеличился с 48 до 65,5% (p<0,0001). СППР может также использоваться для определения режима дозирования АК (в частности, варфарина) [13].

Среди пациентов, госпитализированных в стационар, 30% получают АК, поэтому повышение приверженности клиническим рекомендациям врачами разных профилей является актуальной задачей [14].

**Цель исследования** — провести анализ приверженности врачей рекомендациям по назначению АКТ до и после внедрения СППР у пациентов с  $\Phi\Pi$  в многопрофильном стационаре.

#### Материалы и методы

Дизайн исследования. Одноцентровое нерандомизированное исследование с историческим контролем по оценке приверженности рекомендациям на основе анализа врачебных назначений АКТ и структуры лекарственных ошибок у пациентов с  $\Phi\Pi$  в многопрофильном стационаре Москвы до и после внедрения СППР.

Контактная информация:

Чернов Антон Александрович – врач-терапевт отд. управления качеством медицинской помощи ММЦ Банка России, ФГБОУ ДПО РМАНПО. Тел.: +7(963)622-72-18; e-mail: sbornaya1med@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6209-387X; eLibrary SPIN-код: 5893-5394

Критерии соответствия. Оценка приверженности рекомендациям проводилась с помощью ретроспективного анализа по электронным историям болезней пациентов, госпитализированных с диагнозом (как основным, так и сопутствующим)  $\Phi\Pi$  и трепетания предсердий (код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – I48).

Критерии невключения: изолированное поражение клапанного аппарата сердца; «клапанная» ФП. Неназначение пациенту с ФП АКТ при наличии противопоказаний к АК.

Условия проведения. Исследование проведено в Многопрофильном медицинском центре Банка России.

Продолжительность исследования. Исследование продолжалось с 30.06.2017 по 23.06.2018, 6 мес без внедрения СППР, 6 мес после внедрения СППР. За время проведения исследования врачебный состав отделений не менялся.

#### Описание вмешательства

С целью предоставления информационной поддержки при назначении АКТ в рамках системы автоматизации клинических руководств и аудита лечения (САКРАЛ) разработан модуль «Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий». Принципы работы этой СППР описаны ранее [15, 16]. Алгоритм принятия решения по назначению АКТ пациентам с ФП составлен на основе клинических рекомендаций Российского кардиологического общества [17] и Европейского кардиологического общества [18]. Кроме того, использованы инструкции по медицинскому применению зарегистрированных в России АК, представленные на сайте Государственного реестра лекарственных средств [19].

Для формирования персонализированного протокола назначения АК в СППР необходимо указать диагноз, клинические данные пациента (например, уровень сывороточного креатинина), принимаемые лекарственные препараты, планируемые вмешательства и т.д. В протокол включена оценка риска ишемического инсульта и системных тромбоэмболических осложнений при ФП по шкале CHA2DS2-VASc [20] и клинических факторов кровотечения на фоне АК по шкале Has-Bled [21].

Формируемый в СППР протокол назначения АК содержит следующую информацию из клинических руководств с указанием класса рекомендаций, уровня научной обоснованности и инструкций по применению АК:

- 1) показания/противопоказания к назначению АКТ;
- 2) выбор лекарственных средств;
- режим дозирования АК (дозировка и длительность приема);
- 4) ссылка на текст клинических рекомендаций.

В период внедрения СППР проведены обучение врачей, клинические аудиты и индивидуальные консультации по использованию СППР для обеспечения обратной связи.

#### Исходы исследования

Приверженность врачей рекомендациям по AKT у пациентов с  $\Phi\Pi$ , частота лекарственных ошибок, связанных с назначением/не назначением AKT.

Методы регистрации исходов

Источником информации служили электронные истории болезни.

Соблюдение врачами рекомендаций оценивали по разделам «показания/противопоказания к назначению АК» и «режим дозирования АК». Наличие отклонений от клинических рекомендаций/инструкций по медицинскому применению АК расценивали как «ведение пациента с несоблюде-

нием рекомендаций». Уровень приверженности врачей рекомендациям рассчитывали как отношение случаев ведения пациентов «с соблюдением рекомендаций» к общему количеству случаев.

Структуру АКТ анализировали по выбору лекарственного препарата и длительности его назначения при поступлении и выписке пациента. Структуру лекарственных ошибок оценивали на момент выписки (после принятия решения о пересмотре терапии) по классификации лекарственных ошибок Pharmaceutical Care Network Europe V8.02 [22], описывающей основные виды лекарственных ошибок, которым присвоен код. Ошибкой считалось любое расхождение в назначении АК с клиническими рекомендациями/инструкциями по медицинскому применению лекарственного препарата. Для каждого пациента учитывали все виды ошибок в терапии АК. Частота возникновения ошибки одного кода рассчитывалась как отношение количества ошибок с данным кодом к общему числу пациентов группы.

#### Статистический анализ

Методы статистического анализа данных. Данные представлены как среднее, медиана и межквартильный интервал (interquartile range − IQR). По таблицам сопряженности рассчитывали частотные характеристики: относительный риск с 95% доверительным интервалом. Статистическая обработка данных проведена непараметрическими методами с помощью прикладной программы IBM SPSS Statistics V22. Для сравнения количественных показателей использовали U-тест Манна−Уитни, качественных характеристик − критерий  $\chi^2$  Фишера. При ненормальном распределении применяли непараметрические методы описательной статистики − медиана, IQR. Различия считали достоверными при p<0,05.

#### Результаты

В исследование включены 112 пациентов с  $\Phi\Pi$  в экспериментальной группе и 105-c  $\Phi\Pi$  в контрольной группе. Достоверных различий между группами по демографическим и клиническим характеристикам не выявлено (табл. 1).

Общая длительность госпитализации в двух группах достоверно не отличалась: в контрольной группе медиана длительности госпитализации составила 12 дней (IQR 4,4 дня), в экспериментальной – 13 дней (IQR 5,2 дня); p=0,78. Количество нежелательных лекарственных событий – НЛС (кровотечений на фоне приема АК) в стационаре до и после внедрения СППР не отличалось: 6 (5,3%) случаев в контрольной группе и 7 (6,7%) в экспериментальной (p=0,7). Все кровотечения по классификации Gusto являлись легкими, не требующими гемотрансфузии, без нарушения гемодинамики.

Основные результаты

На рисунке (см. на цветной вклейке) представлена структура назначенных АК пациентам с  $\Phi\Pi$  до и после внедрения СППР.

В контрольной и экспериментальной группах отмечено достоверное увеличение доли прямых пероральных АК (ПОАК) при выписке в сравнении с поступлением в стационар: с 54,5 до 76,8% (p=0,0005) и с 63 до 85,7% (p=0,0002) соответственно. При этом только в экспериментальной группе удалось достоверно снизить число пациентов без назначенной АКТ (при наличии показаний) с 7,6 до 1% (p=0,04) в сравнении с поступлением.

Различия в структуре назначенных АК при выписке до и после внедрения СППР недостоверны, однако отмечается тенденция (p=0,09) к увеличению доли ПОАК в структуре

Таблица 1. Общие характеристики пациентов

Характеристики	Экспериментальная группа (n=112)	Контрольная группа ( <i>n</i> =105)	p
Возраст, медиана (IQR)	71,5 (16)	73,4 (19)	0,81
Женский пол, $n$ (%)	59 (53,4)	56 (51,4)	0,92
Индекс массы тела, медиана (IQR)	31 (5,8)	30 (6,2)	0,79
$\Phi\Pi$ , впервые зарегистрированная, $n$ (%)	35 (31,3)	32 (30,5)	0,9
Шкала CHA2DS2-VASc, медиана (IQR)	3 (4,6)	3 (3,8)	0,92
Активное онкологическое заболевание, $n \ (\%)^*$	12 (10,7)	10 (9,5)	0,77
Артериальная гипертензия в анамнезе, $n  (\%)$	90 (80,4)	92 (87,6)	0,15
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, $n\ (\%)$	25 (22,3)	23 (21,9)	0,864
Острый коронарный синдром в анамнезе, $n$ (%)	29 (25,9)	27 (25,7)	0,94
Cахарный диабет, $n$ (%)	26 (23,2)	25 (23,8)	1
Документированные кровотечения в анамнезе, $n$ (%)	3 (2,7)	4 (3,8)	0,64
Прием антиагрегантов, $n$ (%)	16 (14,3)	14 (13,3)	0,84
Прием нестероидных противовоспалительных препаратов, $n$ (%)	18 (16,1)	18 (17,1)	0,93
Клиренс креатинина ниже 30 ммоль/ $\pi^{**}$ , $n$ (%)	23 (20,5)	21 (20)	0,92
Получали АК до госпитализации, $n$ (%)	103 (92)	97 (92,4)	0,91
Кровотечения в текущую госпитализацию, $n\left(\%\right)$	6 (5,3)	7 (6,7)	0,7

<sup>\*</sup>Метастазы, текущая химио- или лучевая терапия, отсутствие ремиссии в последние 6 мес; \*\*по Кокрофту–Голту.

АКТ, назначенной при выписке, после внедрения СППР в сравнении с контрольной группой (с 76,8 до 85,7%).

Оценка приверженности рекомендациям по показаниям и противопоказаниям к назначению AK

Случаев назначения АК при наличии противопоказаний к АКТ не выявлено. Частота назначения АК пациентам, которым показана АКТ, достоверно не различалась до и после внедрения СППР, но отмечается тенденция (p=0,1) к повышению уровня приверженности рекомендациям назначению АКТ с 95,5% (107 из 112 пациентов) до 99% (104 из 105 пациентов).

Оценка приверженности рекомендациям по разделу «режим дозирования AK»

За время исследования удалось достоверно увеличить уровень приверженности врачей рекомендациям по режиму дозирования АК у пациентов с  $\Phi\Pi$  с 59% (44 расхождения на 107 назначений) до 84,6% (16 расхождений на 104 назначения); p<0,005.

### Лекарственные ошибки

До внедрения СППР при анализе лекарственных назначений удалось выявить 56 лекарственных ошибок (0,5 ошибки на пациента), после внедрения СППР количество лекарственных ошибок достоверно снизилось до 21 (0,2 ошибки на пациента); p<0,05.

После внедрения СППР сократилось количество назначений субтерапевтических доз АК с 31 (27,7%) до 8 (7,6%); p<0,05 (табл. 2).

В соответствии с клиническими рекомендациями 17 (15,2%) пациентам контрольной группы, получавшим варфарин, предпочтительнее назначение ПОАК; в экспериментальной группе число таких больных снизилось до 8 (7,6%); p<0,05.

Внедрение СППР позволило достоверно сократить число ошибок при расчете риска тромбоэмболических осложне-

ний по шкале CHA2DS2-VASc с 45 (39,1%) до 7 (6,7%); p<0,05. Частота регистрации данных о расчете клиренса креатинина в электронной истории болезни у пациентов с  $\Phi\Pi$  не имела достоверных различий до и после внедрения СППР, однако отмечалась тенденция к ее увеличению с 62 (55,4%) до 71 (63,4%); p=0,1.

## Обсуждение

Уровень приверженности рекомендациям по назначению АКТ пациентам с  $\Phi\Pi$  (раздел «показания/противопоказания») после внедрения СППР составил 99% (95,5% до внедрения), в исследовании сравнения приверженность врачей стационара назначению АКТ составляла 72,8% [7]. В экспериментальной группе удалось достоверно снизить долю пациентов, которым не назначена АКТ при наличии показаний, с 7,7 до 1% (p=0,04). Это связано со снижением количества ошибок при расчете риска ишемического инсульта и системных тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc после внедрения СППР с 39,1 до 6,7%; у 14 из 17 пациентов без АКТ при поступлении допущены ошибки при расчете риска по CHA2DS2-VASc или шкала не использована

В структуре назначений АК после внедрения СППР (на момент выписки) доля антагонистов витамина К составила 13,3%, доля ПОАК — 85,7% (до внедрения СППР 18,7 и 76,8% соответственно). Доля назначаемых ПОАК пациентам с ФП в исследовании выше, чем в среднем в клинической практике (по данным международного регистра ФП Gloria АF антагонисты витамина К получают 32,3% пациентов с ФП, ПОАК — 47,7% [23]). Увеличение доли назначенных ПОАК на момент выписки происходило за счет сокращения назначений варфарина. Это связано с тем, что лишь у 54,8% пациентов, получавших варфарин при госпитализации (73 назначения), уровень международного нормализиванного отношения находился в целевом диапазоне (48% в исследова-

Код	Лекарственная ошибка	Контрольная группа ( <i>n</i> =112)	Экспериментальная группа (n=105)	p
C1.3	Лекарственное средство показано, но не назначено, $n$ (%)	5 (4,5)	1 (1)	
C1.4	Нежелательная дупликация эффекта, $n$ (%)	7 (6)	4 (3,8)	
C3.1	Слишком малая доза, $n$ (%)	31 (27,7)	8 (7,6)	0,0016
С3.2 Слишком большая доза, <b>Всего ошибок</b> Всего пациентов	Слишком большая доза, $n$ (%)	13 (11,6)	8 (7,6)	
	Всего ошибок	56	21	0,0001
	Всего пациентов	54	21	

Таблица 2. Структура лекарственных ошибок при назначении АК [15]

нии сравнения) [7]. При этом в нашем исследовании доля получающих варфарин пациентов (после внедрения СППР), имеющих рекомендации по назначению ПОАК, остается высокой (57% от всех пациентов, получавших варфарин). Среди всех ПОАК чаще использовался апиксабан (69% от всех АК после внедрения СППР), в исследовании сравнения доля апиксабана среди ПОАК, применявшихся при ФП, также самая большая – 49% [23].

Из 45 пациентов с клиренсом креатинина ниже 30 ммоль/л (по Кокрофту–Голту) 24 (53%) пациента получали апиксабан, 16 (35,5%) — варфарин, 2 — дабигатран, 3 пациентам АКТ не назначалась. Сравнительно большая доля назначений варфарина у этой категории пациентов свидетельствует о частом использовании антагонистов витамина К у пациентов с ФП и болезнью почек в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. В исследовании сравнения у той же категории пациентов варфарин использовался в 66,6% случаев; в 8,3% случаев использовался апиксабан, в остальных случаях АКТ не назначалась [7].

За счет сокращения назначений субтерапевтических доз оральных АК с 27,7 до 7,6% (от общего числа назначений АК) после внедрения СППР удалось добиться увеличения приверженности врачей рекомендациям по режиму дозирования АК с 59 до 84,6%. В исследовании сравнения: субтерапевтические дозы АК получали 13% пациентов с ФП (7,6% после внедрения СППР в нашем исследовании), а 17% лиц получали завышенные дозировки (7,6% после внедрения СППР в нашем исследовании) [24].

Частота лекарственных ошибок при назначении АКТ у пациентов с ФП после внедрения СППР составила 20%

(21 пациент из 105), а 80% пациентов АКТ назначена корректно. В исследовании сравнения (анализ проводился на момент поступления в стационар) корректная АКТ имелась у 32,6% пациентов с ФП [24]. Самой распространенной лекарственной ошибкой в исследовании являлось назначение субтерапевтических доз АК (17,9% всех пациентов), а именно ПОАК (12,1% всех пациентов).

Ограничения исследования: анализ НЛС ограничивался только периодом госпитализации (короткий период наблюдения). С этим связаны низкая частота НЛС у пациентов с ФП, получающих АКТ в стационаре, и отсутствие различий в количестве НЛС после внедрения СППР. Ожидается увеличение частоты НЛС у пациентов с ФП, получающих АКТ, при наблюдении на амбулаторном этапе.

#### Заключение

Уровень приверженности рекомендациям по назначению АКТ пациентам с  $\Phi\Pi$  у врачей стационара высокий. Использование СППР повышает уровень приверженности клиническим рекомендациям по режиму дозирования АК у пациентов с  $\Phi\Pi$ , а также исключает ошибки расчета риска ишемического инсульта и системных тромбоэмболических осложнений и способствует снижению частоты назначения субтерапевтических доз АК.

## Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена в рамках гранта Российского фонда фундаментальных исследований № 19-29-01132.

### **AUTEPATYPA/REFERENCES**

- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew Paisley study. *Heart*. 2001;86:516-21. doi: 10.1136/heart.86.5.516
- Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27:949-53. doi: 10.1093/eurheartj/ehi825
- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946-52. doi: 10.1161/01.CIR.98.10.946
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67. doi: 10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007
- Lowres N, Giskes K, Hespe C, et al. Reducing stroke risk in atrial fibrillation: adherence to guidelines has improved, but patient persistence with anticoagulant therapy remains suboptimal. *Korean Circulation J*. 2019;49(10):883-907. doi:10.4070/kcj.2019.0234
- Kapoor A, Amroze A, Golden J, et al. SUPPORT-AF: Piloting a multifaceted, electronic medical record-based intervention to improve pre-

- scription of anticoagulation. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(17):e009946. doi: 10.1161/JAHA.118.009946
- Wertheimer G, Bereznicki LR. Exploring the quality of anticoagulant prescribed for patients with atrial fibrillation at the St John of God Hawkesbury District Health Centre, New South Wales, Australia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2019;24(1):46-53. doi: 10.1177/1074248418786264
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981-92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:883-91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
- Karlsson LO, Nilsson S, Charitakis E, et al. Clinical decision support for stroke prevention in atrial fibrillation (CDS-AF): Rationale and design of a cluster randomized trial in the primary care setting. *Am Heart J*. 2017;187:45-52. doi: 10.1016/j.ahj.2017.02.009

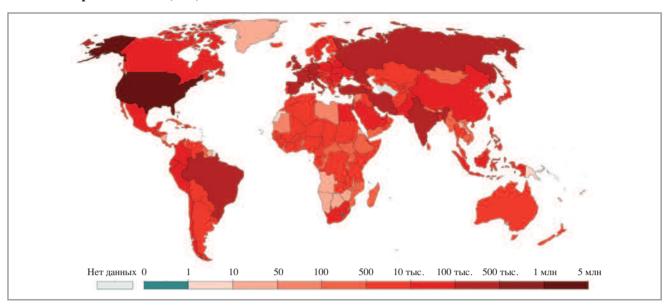
42

- Sheibani R, Sheibani M, Heidari-Bakavoli A, et al. The effect of a clinical decision support system on improving adherence to guideline in the treatment of atrial fibrillation: an interrupted time series study. *J Med Syst.* 2017;42(2):26. doi: 10.1007/s10916-017-0881-6
- Nieuwlaat R, Barker L, Kim YK, et al. Underuse of evidence-based warfarin dosing methods for atrial fibrillation patients. *Thromb Res*. 2010;125(4):e128-31. doi: 10.1016/j.thromres.2009.11.007
- Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, et. al. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). Am Heart J. 2014;167:735-42.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2014.02.003
- 15. Назаренко Г.И., Пающик С.А., Отделенов В.А. и др. Оптимизация профилактики венозных тромбозов и эмболий в стационаре с использованием информационных технологий. *Pau. фармакотерания в кардиологии*. 2014;10(4):425-31 [Nazarenko GI, Payushik SA, Otdelenov VA, et al. Optimal prevention of hospital venous thromboembolism with the information technologies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(4):425-31 (In Russ.)]. doi: 10.3233/JRS-150709
- 16. Назаренко Г.И., Клейменова Е.Б., Жуйков М.Ю. и др. Система автоматизации клинических руководств и лечения. *Врач и информ. mexнологии*. 2014;2:23-31 [Nazarenko GI, Kleymenova EB, Zhujkov MYu, et al. System of computer-interpretable clinical guidelines and treatment audit. *Vrach I Informatsionnye technoligii*. 2014;2:23-31 (In Russ.)]. doi: 10.14357/20718632190107
- 17. Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Сулимов В.А. и др. Диагностика и лечения фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). М., 2017; с. 466-528 [Revishvili A.Sh, Shlyakhto EV, Suli-

- mov VA et al. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Cardiac Stimulation. Moscow, 2017; p. 466-528 (In Russ.)]. http://www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf
- European Society of Cardiology. European Heart Rhythm Association. Guidelines for the management of atrial fibrillation, 2016. Eur Heart J. 2016;37(38):2893-962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210
- 19. Российское Министерство здравоохранения. Государственный реестр лекарственных средств [Russian Ministry of Health. State Register of Medicines (In Russ.)]. http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx
- Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011;342:d124. doi: 10.1136/bmj.d124
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093-100. doi: 10.1378/chest.10-0134
- Classification for drug related problems V8.02. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation; 2003–2017. https://www.pcne.org/upload/files/230\_PCNE\_classification\_V8-02.pdf
- Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M. The Changing landscape for stroke prevention in AF: Findings From the GLORIA-AF Registry Phase 2. J Am Coll Cardiol. 2017;69(7):777-85. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.061
- Angel Y, Zeltser D, Berliner S. Hospitalization as an opportunity to correct errors in anticoagulant treatment in patients with atrial fibrillation. Br J Clin Pharmacol. 2019;85(12):2838-47. doi: 10.1111/bcp.14116

Поступила 18.05.2020

# К статье *И.В. Маева и соавт.* «Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления» (с. 4)



*Рис. 1.* Суммарное число лиц, инфицированных SARS-CoV-2, в мире (данные Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, 19.05.2020) [8].

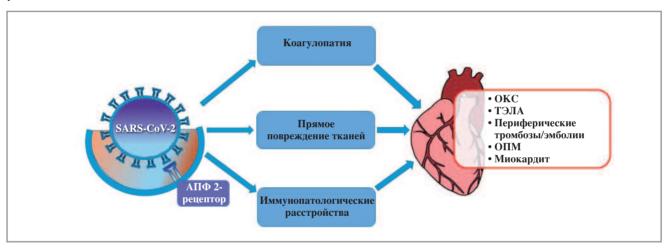
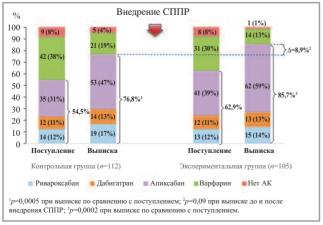


Рис. 2. Ключевые звенья патогенеза поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 (пояснение в тексте).

К статье A.A. Чернова и соавт. «Результаты внедрения автоматизированной системы поддержки принятия решения по назначению антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий» (с. 37)



Структура назначения АК пациентам с  $\Phi\Pi$  до и после внедрения СППР.