

Научная статья

УДК 614.2; 615.065

doi:10.69541/NRIPH.2024.02.012

Разработка организационной технологии по управлению лекарственной безопасности в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода

Елена Викторовна Кузнецова^{1✉}, Марина Владимировна Журавлева²,
Илья Александрович Михайлов³, Рамил Усманович Хабриев⁴

¹Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт
организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города
Москвы», г. Москва, Российская Федерация;

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского
применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация;

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества
медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская
Федерация;

^{3, 4}ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья
имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, 105064, г. Москва, Российская Федерация;

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного
профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

¹e.v.kuznetsova132@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-1262-4430>

²zhuravleva@expmed.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

³mikhailov@rosmedex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8020-369X>

⁴institute@nriph.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2283-376X>

Аннотация. Целью исследования являлась разработка организационной технологии по управлению лекарственной безопасности в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода. Были использованы следующие материалы: извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата за 2020, 2021 и 2022 годы (3933 штук); анкеты экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности и анкеты врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы (140 штук); результаты математического моделирования из предыдущего исследования. В качестве организационной технологии, наиболее применимой на уровне медицинской организации, была выбрана стандартная операционная процедура. При разработке применялись аналитический метод, классификационный анализ и SWOT-анализ. Статистическая обработка результатов опроса осуществлялась путем расчета коэффициента конкордации Кендалла и непараметрического критерия Фридмана. Разработанная стандартная операционная процедура включает в себя 8 основных шагов. В основе процедуры лежит пошаговый алгоритм выбора антибактериального лекарственного препарата с наименьшим риском в соответствии с клиническими показаниями к применению и условий применения данного лекарственного препарата с учетом минимизации суммарного риска данных условий, а также с учетом параметров пациента. В качестве возможностей процедуры были определены высокие перспективы развития организационной технологии за счет расширения числа факторов, описываемых математической моделью. Наибольшую оценку экспертов получила необходимость оценки рисков при применении лекарственных препаратов (среднее значение — 4,750 из 5 баллов). Вероятность снижения финансовых затрат медицинской организации за счет предотвращения возникновения нежелательных явлений была оценена как довольно высокая (среднее значение — 3,958 из баллов). Наибольшую оценку практикующих врачей-специалистов получила необходимость оценки рисков при применении лекарственных препаратов (среднее значение — 4,466 из баллов). Разработанные организационные технологии управления лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода являются эффективными и востребованными инструментами обеспечения качества и безопасности медицинской помощи для населения.

Ключевые слова: лекарственная безопасность, организационные технологии, риск-ориентированный подход, фармаконадзор, лекарственные препараты.

Для цитирования: Кузнецова Е. В., Журавлева М. В., Михайлов И. А., Хабриев Р. У. Разработка организационной технологии по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2024. № 2. С. 71—80. doi:10.69541/NRIPH.2024.02.012.

Original article

Development of organizational technology for drug safety management in medical organizations based on a risk-based approach

Elena V. Kuznetsova^{1✉}, Marina V. Zhuravleva², Ilya A. Mikhailov³, Ramil U. Khabriev⁴

¹Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation;

²Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

³Center of Expertise and Quality Control of Healthcare of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

^{3,4}N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, Moscow, Russian Federation;

³Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

¹e.v.kuznetsova132@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-1262-4430>

²zhuravleva@expmed.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

³mikhailov@rosmedex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8020-369X>

⁴institute@nrph.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2283-376X>

Annotation. We used the following materials: notifications of an adverse reaction or lack of therapeutic effect of a drug for 2020, 2021 and 2022 (N=3933); questionnaires of experts in the field of pharmacovigilance and drug safety and questionnaires of medical specialists from medical organizations in Moscow (N=140); mathematical modeling results from previous research. During the development, the analytical method, classification analysis and SWOT analysis were used. Statistical processing of the survey results was performed by calculating the Kendall concordance coefficient and the nonparametric Friedman test. The developed standard operating procedure includes 8 main steps. The procedure is based on a step-by-step algorithm for selecting an antibacterial drug with the lowest risk in accordance with the clinical indications for use and the conditions for use of this drug, taking into account minimizing the total risk of these conditions, as well as taking into account the patient's parameters. The possibilities of the procedure were identified as high prospects for the development of organizational technology by expanding the number of factors described by the mathematical model. The need to assess risks when using medications was most rated by experts (average value — 4.750 out of 5 points). The likelihood of reducing the financial costs of a medical organization by preventing the occurrence of adverse events was assessed as quite high (average value — 3.958 points). The need to assess risks when using medications was most rated by practicing medical specialists (average value — 4.466 points). The developed organizational technologies for managing drug safety in medical organizations based on a risk-based approach are effective and popular tools for ensuring the quality and safety of medical care for the population.

Key words: drug safety, organizational technologies, risk-based approach, pharmacovigilance, drugs.

For citation: Kuznetsova E. V., Zhuravleva M. V., Mikhailov I. A., Khabriev R. U. Development of organizational technology for drug safety management in medical organizations based on a risk-based approach. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2024;(2):71–80. (In Russ.). doi:10.69541/NRIPH.2024.02.012.

Введение

Разработка организационных технологий повышения безопасности применения лекарственных препаратов является актуальной задачей как для общественного здоровья и здравоохранения, так и для клинической фармакологии. В рамках федерального государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств¹ реализуются мероприятия по управлению рисками при обращении лекарственных препаратов. Критерии риска установлены для оптовой торговли лекарственными препаратами и для доклинических исследований лекарственных препаратов, розничной торговли лекарственными препаратами и для уничтожения (утилизации) лекарственных препаратов.

Фармаконадзор является одной из наиболее перспективных областей применения риск-ориентированных подходов и риск-ориентированных моделей. Наиболее эффективным подходом является проактивное выявление всех возможных рисков для безопасности и эффективности фармакотерапии и дальнейшая минимизация этих рисков. Считается, что лучше всего такую задачу могут решить пострегистрационные исследования с фармакоэпидемиологическим дизайном с обязательной публи-

кацией как положительных, так и отрицательных результатов [1].

В рамках отечественных исследований были сформулированы ряд предложений по повышению эффективности функционирования системы фармаконадзора. В частности, показано, что процесс выявления и предотвращения нежелательных реакций должен проводиться на постоянной основе во всех медицинских организациях. Также необходимо внедрять лучшие практики активного надзора и мониторинга нежелательных реакций, в частности, риск-ориентированные модели [2]. В частности, в подобных риск-ориентированных моделях необходимо учитывать динамику снижения частоты возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в медицинской организации, подачу извещений в систему АИС «Фармаконадзор» по всем случаям возникновения нежелательных реакций в медицинской организации, а также полноту и качество заполнения переданных извещений [3].

Для повышения эффективности отечественной системы управления рисками лекарственной безопасности была предложена концепция «двойной спирали» системы фармаконадзора, которая включает в себя два последовательных элемента — уполномоченные институты и общественные институты [4]. Также необходимо учитывать региональный опыт. По результатам проведенного исследования в

¹ Постановление Правительства РФ от 29.06.2021 № 1049 «О федеральном государственном контроле (надзоре) в сфере обращения лекарственных средств».

Ярославской области установлено, что нежелательные реакции возникали в 45,07% случаев применения антибактериальных лекарственных препаратов. Были установлены следующие факторы риска возникновения нежелательных реакций: применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия для лечения сопутствующей бактериальной инфекции при COVID-19 и превышение рекомендованных доз лекарственных препаратов [5]. В Омской области проведенное исследование на базе данных спонтанных сообщений регионального центра по изучению побочных действий лекарств показало, что одним из ключевых факторов обеспечения достоверности предоставляемой информации является эффективное взаимодействие между врачами-специалистами и провизорской службой региона [6].

Тем не менее, управление рисками и риск-ориентированные модели в системе фармаконадзора в отечественной практике пока развиты недостаточно. Многие авторы указывают на необходимость разработки и внедрения подобных моделей для повышения безопасности медицинской помощи путем проактивного управления рисками лекарственной безопасности [7–9]. Однако также существуют факторы, которые могут препятствовать активному использованию риск-ориентированных подходов при управлении лекарственной безопасностью. В частности, некоторыми авторами подчеркивается низкий уровень вовлеченности в систему мониторинга лекарственной безопасности фармацевтических специалистов и аптечных организаций [10,11]. Рядом автором также подчеркивается необходимость учета в риск-ориентированных моделях еще одного фактора — фактора межлекарственных взаимодействий [12–14].

Таким образом, разработка новых эффективных организационных технологий повышения безопасности применения лекарственных препаратов в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода является актуальной задачей, требующей решения в целях обеспечения безопасности медицинской помощи, оказываемой населению. Целью настоящего исследования является разработка организационной технологии по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода.

Материалы и методы

Для проведения исследования были использованы следующие материалы: извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата за 2020, 2021 и 2022 годы (3933 штук); анкеты экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности и анкеты врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы (140 штук); результаты математического моделирования (описаны в статье по результатам предыдущего исследования [15]).

В предыдущем исследовании [15] подробно описан методический риск-ориентированный подход

(математическая модель) по прогнозированию вероятности возникновения нежелательных реакций, возникающих при применении лекарственных препаратов (на примере антибактериальных лекарственных препаратов), на основе результатов многофакторного регрессионного анализа и кластеризации соответствующих факторов и показателей риска по итогам анализа базы данных спонтанных сообщений.

В качестве организационной технологии, наиболее применимой на уровне медицинской организации, была выбрана стандартная операционная процедура.

Разработка типовой стандартной операционной процедуры по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода осуществлялась путем формирования серии алгоритмов выбора того или иного лекарственного препарата в различных условиях его применения в медицинской организации. Приоритезация применения лекарственных препаратов в определенных условиях осуществлялась от меньшего значения суммарного риска (сумма риска лекарственного препарата и всех факторов (условий), при которых этот лекарственный препарат применяется) к большему значению суммарного риска. Суммарные значения рисков были получены из математической модели, разработанной в предыдущем исследовании [15]. При разработке типовой стандартной операционной процедуры по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода применялся аналитический метод, классификационный анализ и SWOT-анализ (для определения сильных и слабых сторон, а также возможностей и угроз, которые могут возникать при реальном применении разработанной типовой операционной процедуры в медицинских организациях).

Также была проведена оценка целесообразности и эффективности внедрения систем управления рисками при применении лекарственных препаратов в медицинских организациях, в том числе разработанной типовой стандартной операционной процедуры по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода, с использованием метода экспертных оценок (опрос экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности) и социологического метода (анкетирования) практикующих врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы, в которых была внедрена разработанная типовая стандартная операционная процедура по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода.

Всего в экспертном опросе приняли участие 140 экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности и практикующих врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы. Эксперты в области фармаконадзора и лекарственной безопасности отбирались на основе следующих критериев: наличие специальности по образованию

«врач-клинический фармаколог» или «провизор»; наличие практического опыта работы по специальности «клиническая фармакология» более 10 лет; наличие опыта работы в области фармаконадзора, в том числе с АИС Фармаконадзор более 5 лет; наличие опыта работы на руководящих должностях в медицинских организациях. Критерии отбора врачей-специалистов были следующие: реальный опыт участия в апробации внедренной типовой стандартной операционной процедуры по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода; стаж работы в данной медицинской организации более 3-х лет.

Экспертам в области фармаконадзора и лекарственной безопасности и практикующим врачам-специалистам медицинских организаций города Москвы было предложено ответить на следующие вопросы:

- Как Вы оцениваете необходимость оценки рисков при применении лекарственных препаратов? (от 1 до 5 баллов)
- Как Вы считаете, насколько позволит предварительная оценка рисков повысить эффективность управления лекарственной безопасностью в медицинской организации? (от 1 до 5 баллов, где 1 балл — почти не позволит; 5 баллов — существенно снизит)
- Оцените целесообразность использования врачами-специалистами программного продукта по оценке рисков применения лекарственных препаратов и управления лекарственной безопасностью в реальной клинической практике (от 1 до 5 баллов)
- Как Вы считаете, позволит ли система управления рисками лекарственной безопасности повысить удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи за счет снижения частоты возникновения нежелательных явлений? (от 1 до 5 баллов)
- Позволит ли предварительная оценка рисков и использование системы управления рисками лекарственной безопасности снизить финансовые затраты медицинской организации за счет предотвращения возникновения нежелательных явлений? (от 1 до 5 баллов)

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась путем расчета коэффициента конкордации Кендалла (коэффициента согласованности мнений)². В целях визуализации результатов опроса осуществлялось построение лепестковых диаграмм. Статистическая значимость различий между ответами респондентов оценивалась с использованием непараметрического критерия Фридмана.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

Результаты

Была разработана типовая стандартная операционная процедура по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода, которая является конкретной организационной технологией, позволяющей повышать безопасность оказания медицинской помощи в стационарных условиях и снижать экономические издержки медицинских организаций путем снижения частоты возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов.

Целью разработки процедуры по управлению лекарственной безопасностью на основе риск-ориентированного подхода в (наименование медицинской организации) является снижение вероятности возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов и повышение безопасности пациентов.

Реализация данной процедуры возможна в рамках деятельности комиссии по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности в рамках функций по учету нежелательных событий при осуществлении медицинской деятельности и анализу информации обо всех случаях выявления побочных действий.

Участники процесса: главный врач, заместители главного врача, врачи-клинические фармакологи, заведующие структурными подразделениями, врачи-специалисты.

Самая важная часть разработанной стандартной операционной процедуры — это порядок работы, который складывается из 8-ми основных шагов и нескольких дополнительных действий.

1) Данная стандартная операционная процедура разработана на основе математической модели, прогнозирующей риски возникновения нежелательных реакций при применении антибактериальных лекарственных препаратов.

2) Перечень наименований лекарственных препаратов, для которых применима данная процедура: левофлоксацин, ванкомицин, моксифлоксацин, меропенем, цефтриаксон, цефотаксим + [сульбактам], амоксициллин + [клавулановая кислота], цефотаксим, цефепим, ципрофлоксацин, амоксициллин, азитромицин, метронидазол.

3) Шаг 1. Вначале происходит выбор антибактериального препарата из перечисленного в пункте 2.2 перечня в соответствии с клиническими показаниями к применению у конкретного пациента при конкретном заболевании (состоянии).

4) Шаг 2. Далее необходимо определить собственное значение риска применения для выбранного лекарственного препарата. Наибольшим риском применения характеризуется цефтриаксон. Далее в порядке убывания риска применения — азитромицин, цефотаксим, меропенем, метронидазол, цефепим, моксифлоксацин, амоксициллин, ванкомицин, цефотаксим+сульбактам, амоксициллин+Клавулановая кислота, левофлоксацин. Наи-

² Willerman, B. The adaptation and use of Kendall's coefficient of concordance (W) to sociometric-type rankings. / B. Willerman // Psychological bulletin. — 1955. — Vol. 52. — № 2. — P. 132—133.

меньшим риском применения характеризуется ципрофлоксацин.

5) Шаг 3. В случае наличия альтернатив среди данного перечня лекарственных препаратов с меньшим риском применения относительно первоначально выбранного антибактериального лекарственного препарата рекомендуется выбрать препарат с меньшим собственным риском возникновения нежелательных явлений.

6) Шаг 4. Далее после выбора антибактериального лекарственного препарата с наименьшим риском в соответствии с клиническими показаниями к применению у конкретного пациента (состоянии) необходимо выбрать условия применения данного лекарственного препарата с учетом минимизации суммарного риска данных условий, а также учесть параметры пациента, у которого планируется применение лекарственного препарата.

7) Шаг 5. В первую очередь необходимо учитывать разовую дозу антибактериального лекарственного препарата. Разовая доза должна соответствовать инструкции по применению лекарственного препарата. В случае повышения разовой дозы риск возникновения нежелательных реакций значительно увеличивается.

8) Шаг 6. Во вторую очередь необходимо учитывать путь введения лекарственного препарата и условия оказания медицинской помощи. Соблюдение правильного пути введения снижает риск возникновения нежелательных реакций. Применение препарата в стационарных условиях также снижает риск возникновения нежелательных реакций (по сравнению с амбулаторными условиями), поскольку в стационарных условиях обеспечивается контроль правильности применения лекарственного препарата и контроль его эффективности.

9) Шаг 7. В третью очередь необходимо учитывать половозрастные особенности пациента и вес пациента в соответствии с инструкцией к медицинскому применению лекарственного препарата. Корректировка дозы лекарственного препарата в зависимости от веса пациента (при необходимости), а также пола и возраста пациента (при необходимости), дополнительно снижает риски возникновения нежелательных реакций.

10) Шаг 8. Также следует учитывать, что применение лекарственного препарата только в пределах заболеваний (нозологических единиц), предусмотренных показаниями к применению лекарственного препарата в инструкции по медицинскому применению, также снижает риск возникновения нежелательных реакций.

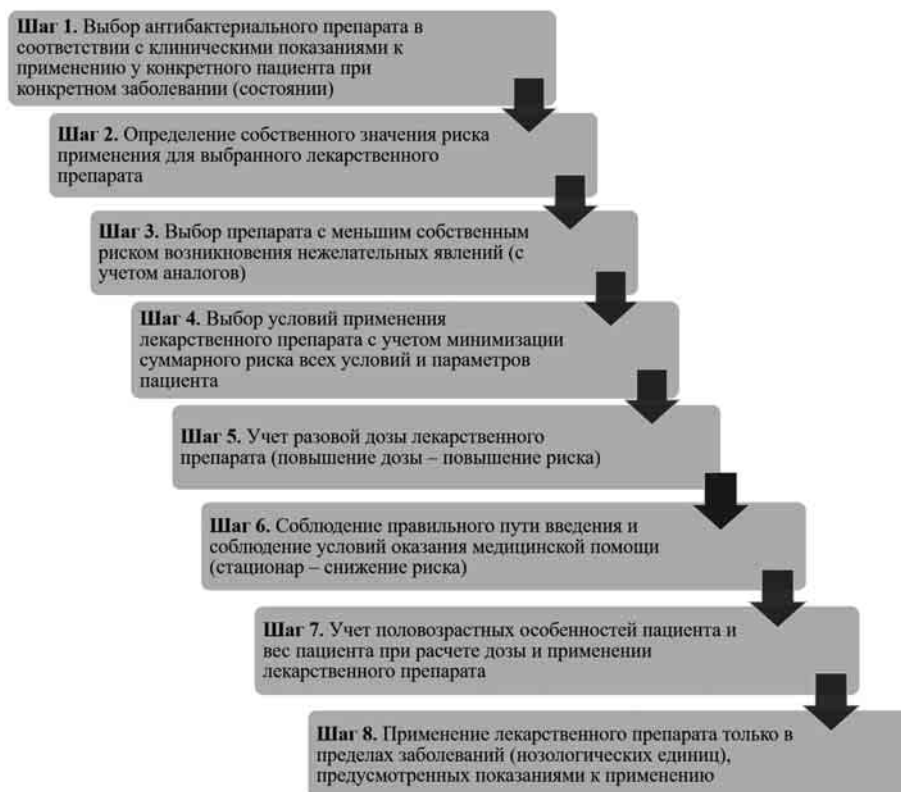


Рис. 1. Пошаговый алгоритм выбора лекарственного препарата и условий его применения для минимизации рисков лекарственной безопасности

11) Последовательное применение перечисленных выше 8-ми шагов (пошаговый алгоритм представлен на Рисунке 1) позволяет максимально снизить риски лекарственной безопасности при применении антибактериальных лекарственных препаратов из перечня, предусмотренного пунктом 2.2. Врач-специалист или врачебная комиссия в интересах пациента могут сознательно отступать от обозначенных выше шагов, однако при этом необходимо учитывать степень повышения риска возникновения нежелательных реакций и планировать заранее купирование (лечение) возможных нежелательных реакций.

12) Необходимо информировать пациента о снижении или повышении рисков возникновения нежелательных реакций при применении у него того или иного антибактериального лекарственного препарата с объяснением конкретных нежелательных реакций, возникновение которых возможно.

Ответственность за организацию мероприятий по управлению лекарственной безопасностью в медицинской организации на основе риск-ориентированного подхода несет уполномоченный заместитель главного врача, врачи-клинические фармакологи и заведующие структурными подразделениями. Также ответственность несет комиссия по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности в рамках функций по учету нежелательных событий при осуществлении медицинской деятельности и анализу информации обо всех случаях выявления побочных действий. Схема управления лекарственной безопасностью в меди-



цинской организации на основе риск ориентированного подхода представлена на Рисунке 2.

Индикаторами эффективности применения разработанной процедуры являются следующие показатели:

- снижение частоты возникновения нежелательных реакций, возникающих при применении антибактериальных лекарственных препаратов в медицинской организации;
- повышение удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи за счет снижения частоты возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов;
- снижение финансовых затрат медицинской организации за счет снижения затрат на купиро-

вание (лечение) нежелательных реакций, возникающих при применении лекарственных препаратов.

Далее для определения сильных и слабых сторон, а также возможностей и угроз, которые могут возникать при реальном применении разработанной типовой операционной процедуры (организационной технологии) в медицинских организациях был выполнен SWOT-анализ (Таблица 1).

По результатам SWOT-анализа в качестве возможностей использования разработанной типовой стандартной операционной процедуры (организационной технологии) были определены высокие перспективы развития организационной технологии за счет расширения числа факторов, описываемых математической моделью риск-ориентированного подхода. Также установлено, что предложенный подход является достаточно универсальным, так как позволяет проводить оценку рисков для любого лекарственного препарата и для любых условий (факторов); возможность использования по типу «конструктора», то есть как раздельного учета отдельных рисков, так и суммарного учета нескольких или всех типов рисков.

В качестве угроз применения были определены отсутствие у врачей-специалистов и врачей-клинических фармакологов реального практического опыта работы с риск-ориентированными организационными технологиями и угрозы некорректного использования организационной технологии без учета показаний к применению лекарственного препарата в каждой конкретной клинической ситуации.

Для оценки необходимости и целесообразности разработки и использования систем управления рисками при применении лекарственных препаратов в реальной клинической практике были проведены опросы экспертов-клинических фармакологов и врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы.

Всего в экспертном опросе приняли участие 140 экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности и практикующих врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы.

Результаты опроса экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности представлены в таблице 2.

Таблица 1

Результаты SWOT-анализа определения сильных и слабых сторон, а также возможностей и угроз, которые могут возникать при реальном применении разработанной типовой операционной процедуры (организационной технологии) в медицинских организациях

Сильные стороны/Strengths	Слабые стороны/Weaknesses
1. Организационная технология основана на конкретной математической модели, разработанной на основе большого массива данных 2. Организационная технология позволяет осуществлять выбор лекарственного препарата и условий его применения с учетом риска возникновения нежелательных реакций.	1. Отсутствие точно определенных пороговых значений для количественных признаков (факторов) риск-ориентированной модели (возраст пациента, вес пациента, разовая доза), для определения которых необходимо проведение целой серии отдельных исследований для каждого из лекарственных препаратов на достаточной выборке инцидентов. 2. Учет ограниченного количества факторов (признаков) в данной риск-ориентированной модели.
Возможности/Opportunities	Угрозы/Threats
1. Перспективы развития организационной технологии за счет расширения числа факторов, описываемых математической моделью риск-ориентированного подхода. 2. Предложенный подход является достаточно универсальным, так как позволяет проводить оценку рисков для любого лекарственного препарата и для любых условий (факторов); возможность использования по типу «конструктора», то есть как раздельного учета отдельных рисков, так и суммарного учета нескольких или всех типов рисков.	1. Отсутствие у врачей-специалистов и врачей-клинических фармакологов реального практического опыта работы с риск-ориентированными организационными технологиями. 2. Угрозы некорректного использования организационной технологии без учета показаний к применению лекарственного препарата в каждой конкретной клинической ситуации.

Таблица 2

Результаты опроса экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности

Вопрос	Среднее значение, баллы	Коэфф. Кендалла	p-значение
Вопрос 1. Как Вы оцениваете необходимость оценки рисков при применении лекарственных препаратов? (от 1 до 5 баллов)	4,750		
Вопрос 2. Как Вы считаете, насколько позволит предварительная оценка рисков повысить эффективность управления лекарственной безопасностью в медицинской организации? (от 1 до 5 баллов, где 1 балл — почти не позволит; 5 баллов — существенно снизит)	4,250		
Вопрос 3. Оцените целесообразность использования врачами-специалистами программного продукта по оценке рисков применения лекарственных препаратов и управления лекарственной безопасностью в реальной клинической практике (от 1 до 5 баллов)	3,875	W = 0,23946 p = 0,00013	
Вопрос 4. Как Вы считаете, позволит ли система управления рисками лекарственной безопасности повысить удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи за счет снижения частоты возникновения нежелательных явлений? (от 1 до 5 баллов)	3,625		
Вопрос 5. Позволит ли предварительная оценка рисков и использование системы управления рисками лекарственной безопасности снизить финансовые затраты медицинской организации за счет предотвращения возникновения нежелательных явлений? (от 1 до 5 баллов)	3,958		

Наибольшую оценку экспертов получила необходимость оценки рисков при применении лекарственных препаратов — необходимость такой оценки была отмечена как высокая (среднее значение — 4,750 баллов).

Также эксперты считают, что предварительная оценка рисков с высокой вероятностью позволит повысить эффективность управления лекарственной безопасностью в медицинской организации (среднее значение — 4,250 баллов).

По результатам экспертного опроса установлено, что предварительная оценка рисков и использование системы управления рисками лекарственной безопасности, вероятно, позволит снизить финансовые затраты медицинской организации за счет предотвращения возникновения

нежелательных явлений (среднее значение — 3,958 баллов).

По результатам статистического анализа установлено, что значение коэффициента конкордации Кендалла составило $W = 0,23946$, что соответствует низкой согласованной мнений экспертов. Это может объясняться комплексностью и сложностью проблемы, которая была представлена для оценки, а также отсутствием у экспертов опыта практического использования риск-ориентированных моделей. Требуется проведение экспертного опроса после определенного периода использования разработанной риск-ориентированной модели. Полученные различия мнений экспертов были статистически значимы — $p = 0,00013$ (непараметрический критерий Фридмана).

Лепестковая диаграмма, иллюстрирующая согласованность мнений экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности представлена на Рисунке 3.

Наибольшую оценку практикующих врачей-специалистов (Таблица 3) получила необходимость оценки рисков при применении лекарственных препаратов — необходимость такой оценки была отмечена как высокая (среднее значение — 4,466 баллов).

По результатам опроса практикующих врачей-специалистов установлено, что предварительная оценка рисков и использование системы управления рисками лекарственной безопасности, вероятно, позволит снизить финансовые затраты медицинской организации за счет предотвращения возникновения нежелательных явлений (среднее значение — 3,893 баллов).

Целесообразность использования врачами-специалистами программного продукта по оценке рисков применения лекарственных препаратов и

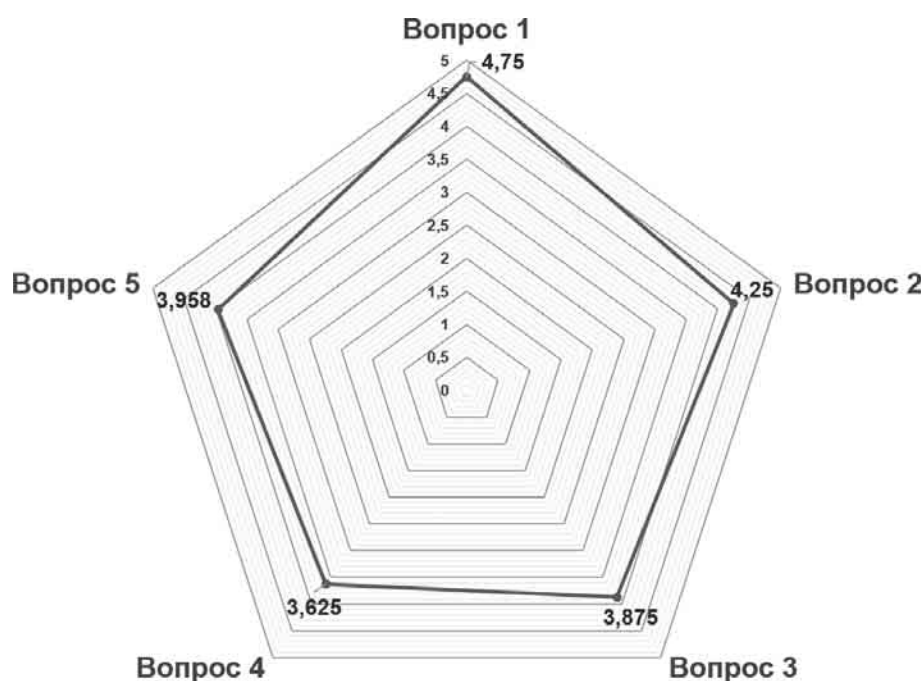


Рис. 3. Лепестковая диаграмма, иллюстрирующая согласованность мнений экспертов в области фармаконадзора и лекарственной безопасности

Таблица 3

Результаты опроса врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы

Вопрос	Среднее значение, баллы	Коэфф. Кендалла	p-значение
Вопрос 1. Как Вы оцениваете необходимость оценки рисков при применении лекарственных препаратов? (от 1 до 5 баллов)	4,466		
Вопрос 2. Как Вы считаете, насколько позволит предварительная оценка рисков повысить эффективность управления лекарственной безопасностью в медицинской организации? (от 1 до 5 баллов, где 1 балл — почти не позволит; 5 баллов — существенно снизит)	4,184		
Вопрос 3. Оцените целесообразность использования врачами-специалистами программного продукта по оценке рисков применения лекарственных препаратов и управления лекарственной безопасностью в реальной клинической практике (от 1 до 5 баллов)	3,806	$W = 0,16892$ $p = 0,000001$	
Вопрос 4. Как Вы считаете, позволит ли система управления рисками лекарственной безопасности повысить удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи за счет снижения частоты возникновения нежелательных явлений? (от 1 до 5 баллов)	3,777		
Вопрос 5. Позволит ли предварительная оценка рисков и использование системы управления рисками лекарственной безопасности снизить финансовые затраты медицинской организации за счет предотвращения возникновения нежелательных явлений? (от 1 до 5 баллов)	3,893		

управления лекарственной безопасностью в реальной клинической практике была оценена как средняя (среднее значение — 3,806 баллов).

По результатам статистического анализа установлено, что значение коэффициента конкордации Кендалла составило $W = 0,16892$, что соответствует низкой согласованной мнений практикующих врачей-специалистов. Это может объясняться комплексностью и сложностью проблемы, которая была представлена для оценки, а также отсутствием у экспертов опыта практического использования риск-ориентированных моделей. Требуется проведение экспертного опроса после определенного периода использования разработанной риск-ориентированной модели. Полученные различия мнений экспертов были стати-

стически значимы — $p = 0,000001$ (непараметрический критерий Фридмана).

Лепестковая диаграмма, иллюстрирующая согласованность мнений практикующих врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы представлена на Рисунке 4.

Обсуждение

Организационные технологии повышения безопасности применения лекарственных препаратов в медицинских организациях в современных условиях оказания медицинской помощи неразрывно связаны с необходимостью использования риск-ориентированного подхода.

В ходе данного исследования была разработана организационная технология — типовая стандартная операционная процедура по управлению лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода, которая является конкретной организационной технологией, позволяющей повышать безопасность оказания медицинской помощи в стационарных условиях и снижать экономические издержки медицинских организаций путем снижения частоты возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов.

Можно выделить следующие недостатки предложенной организационной технологии по управлению лекарственной безопасностью в медицинской организации, по сравнению с рядом существующих зарубежных методических подходов [16—23]: разработка методического подхода и модели на небольшом «эталонном» массиве данных (1142 извещения по 13 международным непатентованным наименованиям); отсутствие точно определенных пороговых значений для количественных признаков (фак-

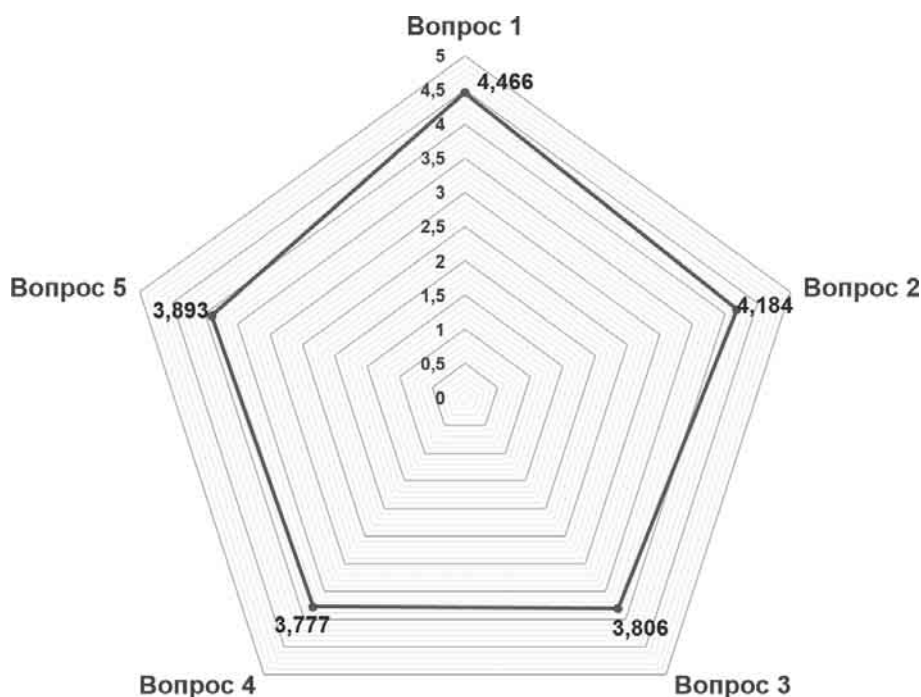


Рис. 4. Лепестковая диаграмма, иллюстрирующая согласованность мнений практикующих врачей-специалистов медицинских организаций города Москвы

торов) риск-ориентированной модели (возраст пациента, вес пациента, разовая доза), для определения которых необходимо проведение целой серии отдельных исследований для каждого из лекарственных препаратах на достаточной выборке инцидентов; учет ограниченного количества факторов (признаков) в данной риск-ориентированной модели.

Заключение

Таким образом, разработанные организационные технологии управления лекарственной безопасностью в медицинских организациях на основе риск-ориентированного подхода — математическая модель и разработанная на ее основе стандартная операционная процедура, являются эффективными и востребованными инструментами обеспечения качества и безопасности медицинской помощи для населения, а также инструментом совершенствования системы фармаконадзора и мониторинга безопасности лекарственных средств.

При этом требуется дальнейшее развитие организационной технологии за счет корректировки параметров (коэффициентов) риск-ориентированных моделей лекарственной безопасности на основе опыта практического использования в конкретных медицинских организациях путем проведения дополнительных срезов комплексного анализа базы данных спонтанных сообщений о нежелательных реакциях на применение лекарственных препаратов для более точной калибровки математической модели, обеспечивающей более точное прогнозирование рисков лекарственной безопасности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Комиссарова В. А. Меры минимизации рисков в фармаконадзоре: обзор отечественного и зарубежного опыта. *Качественная клиническая практика*. 2019;(3):33—43. doi: 10.24411/2588-0519-2019-10081
2. Журавлева М. В., Романов Б. К., Городецкая Г. И. [и др.]. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(3):109—119. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119
3. Иванов И. В., Шарикадзе Д. Т., Берсенева Е. А. [и др.]. Методические подходы к формированию риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере здравоохранения. *Вестник Росздравнадзора*. 2017;(1):34—36.
4. Крашенинников А. Е., Романов Б. К. Аналитическая конструкция «двойной спирали» российской системы фармаконадзора. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2018;(3):20—24. doi: 10.30809/solo.3.2018.2
5. Маевская В. А., Горелов К. В., Корзина Н. С. [и др.]. Фармаконадзор в Ярославской области на примере антибактериальных лекарственных препаратов. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;(2 (78)):169—176. doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-169-176
6. Шукиль Л. В., Фоминых С. Г., Ахмедов В. А. [и др.]. Рациональная организация сбора информации о нежелательных реакциях на лекарственные средства. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(3):251—258. doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-3-251-258
7. Махмутова Н. М., Жетерова С. К. Управление рисками как элемент системы фармаконадзора. *Образование и наука в современных реалиях*. 2018:25—27.
8. Мельникова О. А., Смирнов А. В., Марченко С. Д., Мельников М. Ю. Модель риск-ориентированного подхода при осуществлении фармацевтической деятельности. *Фармация*. 2022;71(2):41—48. doi: 10.29296/25419218-2022-02-07

9. Мильчаков К. С., Косаговская И. И., Кобяцкая Е. Е. [и др.]. Динамический мониторинг баланса польза/риск в системе фармаконадзора Российской Федерации и зоны евразийского экономического союза. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2018;26(6):440—446. doi: 10.32687/0869-866X-2018-26-6-440-446
10. Мищенко М. А., Минеева Н. К., Пономарева А. А. [и др.]. Нормативно-правовые аспекты функционирования системы фармаконадзора на государственном уровне и в рамках системы менеджмента качества аптечных организаций. *Mod Sci*. 2020;(2—2):220—226.
11. Морохина С. Л., Аляутдин Р. Н., Каперко Д. А. [и др.]. Нежелательные реакции при применении препаратов валерианы и корвалола: анализ спонтанных сообщений. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2018;6(4):162—173. doi: 10.30895/2312-7821-2018-6-4-162-173
12. Сыраева Г. И., Колбин А. С., Мишинова С. А. [и др.]. Количественная и качественная оценка применения нестероидных противовоспалительных средств в Российской Федерации за 10 лет. *Качественная клиническая практика*. 2022;(3):19—30. doi: 10.37489/2588—0519—2022—3-19-30
13. Таубэ А. А., Романов Б. К. Аудиты и инспекции систем фармаконадзора в России. *Качественная клиническая практика*. 2023;(1):4—14. doi: 10.37489/2588-0519-2023-1-4-14
14. Таубэ А. А., Романов Б. К., Шубникова Е. В. [и др.]. Аспекты безопасного применения антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии: значение межлекарственных взаимодействий. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2022;67(3—4):46—52. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-3-4-46-52
15. Кузнецова Е. В., Журавлева М. В., Михайлов И. А. [и др.]. Разработка методических подходов к формированию риск-ориентированной модели для минимизации возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов в медицинских организациях города Москвы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(2):248—257. doi: 10.17749/2070—4909/farmakoeconomika.2023.184
16. Tangiisuran B., Scutt G., Stevenson J., Wright J., Onder G., Petrovic M. et al. Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model. *PLoS One*. 2014;9(10):e111254.
17. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B., Meinardi M. C., Markito-Notenboom W. P., Somers A. et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010;170(13):1142—1148. doi: 10.1371/journal.pone.0111254
18. Falconer N., Barras M., Cottrell N. Systematic review of predictive risk models for adverse drug events in hospitalized patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(5):846—864. doi: 10.1111/bcp.13514
19. McElnay J. C., McCallion C. R., Al-Deagi F., Scott M. G. Development of a risk model for adverse drug events in the elderly. *Clin Drug Investig*. 1997;13(1):47—55. doi: 10.2165/00044011-199713010-00006
20. Passarelli M. C., Filho W. J. Adverse drug reactions in elderly patients: how to predict them? *Einstein*. 2007;5(3):246—251.
21. Sakuma M., Bates D. W., Morimoto T. Clinical prediction rule to identify high-risk inpatients for adverse drug events: the JADE Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(11):1221—1226. doi: 10.1002/pds.3331
22. Urbina O., Ferrández O., Grau S., Luque S., Mojal S., Marin-Casino M. et al. Design of a score to identify hospitalized patients at risk of drug-related problems. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014;23(9):923—932. doi: 10.1002/pds.3634
23. Zopf Y., Rabe C., Neubert A., Hahn E. G., Dormann H. Risk factors associated with adverse drug reactions following hospital admission: a prospective analysis of 907 patients in two German university hospitals. *Drug Saf*. 2008;31(9):789—798. doi: 10.2165/00002018-200831090-00007

REFERENCES

1. Komissarova V. A. Risk minimization measures in pharmacovigilance: review of national and international experience. *Quality clinical practice*. [Kachestvennaya klinicheskaya praktika]. 2019;(3):33—43 (in Russian). doi: 10.24411/2588-0519-2019-10081
2. Zhuravleva M. V., Romanov B. K., Gorodetskaya G. I., Muslimova O. V., Krysanova V. S., Demchenkova E. Yu. Topical issues of drug safety, possibilities of improving of pharmacovigilance.

- Safety and Risk of Pharmacotherapy. [Bezopasnost' i risk farmakoterapii].* 2019;7(3):109—119 (in Russian). doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119
3. Ivanov I. V., Sharikadze D. T., Berseneva E. A., Miroshnikov Yu. V. Methodological approaches to building a risk-oriented control and surveillance model in the health sector. *Bulletin of Roszdravnadzor. [Vestnik Roszdravnadzora].* 2017;(1):34—36 (in Russian).
4. Krashennnikov A. E., Romanov B. K. Analytical design of the "double helix" Russian pharmacovigilance system. *Modern organization of drug supply. [Sovremennaya organizatsiya lekarstvennogo obespecheniya].* 2018;(3):20—24 (in Russian). doi: 10.30809/so-lo.3.2018.2
5. Mayevskaya V. A., Gorelov K. V., Korzina N. S., Stromova A. S. Pharmacovigilance in the Yaroslavl region using the example of antibacterial drugs. *Bulletin of Volgograd State Medical University. [Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta].* 2021;(2 (78)):169—176 (in Russian). doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-169-176
6. Shukil L. V., Fominykh S. G., Akhmedov V. A., Perepichkina T. E. Rational Organisation of Adverse Drug Reaction Monitoring. *Safety and Risk of Pharmacotherapy. [Bezopasnost' i risk farmakoterapii].* 2022;10(3):251—258 (in Russian). doi: 10.30895/2312-7821-2022-10-3-251-258
7. Makhmutova N. M., Zheterova S. K. Risk management as an element of the pharmacovigilance system. *Education and science in modern realities. [Obrazovanie i nauka v sovremennyx realiyax].* 2018;25—27 (in Russian).
8. Melnikova O. A., Smirnov A. V., Marchenko S. D., Melnikov M. Y. Model of a risk-based approach in the implementation of pharmaceutical activities. *Pharmacy. [Farmatsiya].* 2022;71(2):41—48 (in Russian). doi: 10.29296/25419218-2022-02-07
9. Milchakov K. S., Kosagovskaya I. I., Kobiyatskaya E. E., Rosalieva Yu. Yu. The dynamic monitoring of benefit/risk balance in the system of pharmacological control. *Problems of social hygiene, health care and history of medicine. [Problemy socialnoi gigieny, zdoravookhraneniya i istorii meditsiny].* 2018;26(6):440—446 (in Russian). doi: 10.32687/0869-866X-2018-26-6-440-446
10. Mishchenko M. A., Mineeva N. K., Ponomareva A. A., Mishchenko E. S. Regulatory and legal aspects of the functioning of the pharmacovigilance system at the state level and within the framework of the quality management system of pharmaceutical organizations. *Mod Sci.* 2020;(2—2):220—226 (in Russian).
11. Morokhina S. L., Alyautdin R. N., Kaperko D. A., Shubnikova E. V., Snegireva I. I., Smirnova Yu. A. Adverse Reactions of Drugs Containing Valeriana and Corvalol: Analysis of Spontaneous Reporting. *Safety and Risk of Pharmacotherapy. [Bezopasnost' i risk farmakoterapii].* 2018;6(4):162—173 (in Russian). doi: 10.30895/2312-7821-2018-6-4-162-173
12. Syraeva G. I., Kolbin A. S., Mishinova S. A., Kalyapin A. A. Quantitative and qualitative evaluation of the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the Russian Federation over 10 years. *Good Clinical Practice. [Kachestvennaya klinicheskaya praktika].* 2022;(3):19—30 (in Russian). doi: 10.37489/2588—0519—2022—3-19-30
13. Taube A. A., Romanov B. K. Audits and inspections of pharmacovigilance systems in Russia. *Good Clinical Practice. [Kachestvennaya klinicheskaya praktika].* 2023;(1):4—14 (in Russian). doi: 10.37489/2588-0519-2023-1-4-14
14. Taube A. A., Romanov B. K., Shubnikova E. V., Alyautdin R. N., Zhuravleva M. V., Demidova O. A., Demchenkova E. Yu. Aspects of the Safe Use of Antibacterial Drugs in Community-Acquired Pneumonia: the Implications of Drug-Drug Interactions. *Antibiotics and Chemotherapy. [Antibiotiki i khimioterapiya].* 2022;67(3—4):46—52 (in Russian). doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-3-4-46-52
15. Kuznetsova E. V., Zhuravleva M. V., Mikhailov I. A., Kurnosova T. I. Development of methodological approaches to the formation of a risk-based model to minimize the prevalence of adverse reactions in drug application in medical organizations of Moscow. *PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. [FARMAKOE'KONOMIKA. Sovremennaya farmakoe'konomika i farmakoe'pidemiologiya].* 2023;16(2):248—257 (in Russian). doi: 10.17749/2070—4909/farmakoekonomika.2023.184
16. Tangiisuran B., Scutt G., Stevenson J., Wright J., Onder G., Petrovic M. et al. Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model. *PLoS One.* 2014;9(10):e111254.
17. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B., Meinardi M. C., Markito-Notenboom W. P., Somers A. et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med.* 2010;170(13):1142—1148. doi: 10.1371/journal.pone.0111254
18. Falconer N., Barras M., Cottrell N. Systematic review of predictive risk models for adverse drug events in hospitalized patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(5):846—864. doi: 10.1111/bcp.13514
19. McElroy J. C., McCallion C. R., Al-Deagi F., Scott M. G. Development of a risk model for adverse drug events in the elderly. *Clin Drug Investig.* 1997;13(1):47—55. doi: 10.2165/00044011-199713010-00006
20. Passarelli M. C., Filho W. J. Adverse drug reactions in elderly patients: how to predict them? *Einstein.* 2007;5(3):246—251.
21. Sakuma M., Bates D. W., Morimoto T. Clinical prediction rule to identify high-risk inpatients for adverse drug events: the JADE Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21(11):1221—1226. doi: 10.1002/pds.3331
22. Urbina O., Ferrández O., Grau S., Luque S., Mojal S., Marin-Casino M. et al. Design of a score to identify hospitalized patients at risk of drug-related problems. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23(9):923—932. doi: 10.1002/pds.3634
23. Zopf Y., Rabe C., Neubert A., Hahn E. G., Dormann H. Risk factors associated with adverse drug reactions following hospital admission: a prospective analysis of 907 patients in two German university hospitals. *Drug Saf.* 2008;31(9):789—798. doi: 10.2165/00002018-200831090-00007

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 19.12.2023; одобрена после рецензирования 15.02.2024; принята к публикации 28.05.2024.
The article was submitted 19.12.2023; approved after reviewing 15.02.2024; accepted for publication 28.05.2024.