

Проблемы, связанные с лекарственными препаратами. Классификация. Способы предупреждения

Марцевич С. Ю.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

В статье делается попытка раскрыть основные составляющие термина "Проблемы, связанные с лекарственными препаратами" (ПСЛ) — "Drug related problems", и роль отдельных его компонентов. ПСЛ могут возникать на всех этапах лечебного процесса и могут быть результатом как неверных действий врача в выборе лекарственного препарата, его дозы, показаний и противопоказаний к его применению, так и ошибок взаимодействия между разными врачами. Значительную роль в ПСЛ могут играть ошибки в организации лечебного процесса. Определенную роль может играть и сам больной — за счет недостаточной приверженности к назначенному лечению и недостаточных знаний о своем заболевании и назначенных ему лекарственных препаратов.

Ключевые слова: проблемы, связанные с лекарственными препаратами, нерациональное назначение лекарственных препаратов, ошибки назначения лекарственных препаратов.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 12/10-2023

Рецензия получена 16/10-2023

Принята к публикации 17/10-2023



Для цитирования: Марцевич С. Ю. Проблемы, связанные с лекарственными препаратами. Классификация. Способы предупреждения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(10):3777. doi:10.15829/1728-8800-2023-3777. EDN FTYNKO

Drug related problems. Classification. Prevention methods

Martsevich S. Yu.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

The article describes the term "Drug related problems" and the role of its individual components. DRPs can occur at all treatment stages and can be the result of both doctor mistakes in choosing a drug and its dose, indications and contraindications, and inadequate interaction between different doctors. Treatment management errors can play a significant role in DRPs. The patient himself can play a certain role due to insufficient therapy adherence, knowledge about disease, and the medications prescribed to him.

Keywords: drug related problems, irrational drug prescription, drug prescription errors.

Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362.

Corresponding author:

sergeymartsevich@mail.ru

Received: 12/10-2023

Revision Received: 16/10-2023

Accepted: 17/10-2023

For citation: Martsevich S. Yu. Drug related problems. Classification. Prevention methods. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023; 22(10):3777. doi:10.15829/1728-8800-2023-3777. EDN FTYNKO

Relationships and Activities: none.

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛП — лекарственный препарат, ПРОФИЛЬ — Регистр специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра, ПРОФИЛЬ-ИМ — Проспективный амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда, ПСЛ — проблемы, связанные с лекарственным препаратом, PCNE — Pharmaceutical Care Network Europe (Сеть фармацевтической помощи Европы).

Введение

История медицины в значительной степени является историей создания и применения лекарственных препаратов (ЛП). Долгое время от ЛП требовали лишь наличия клинического эффекта, который не просто было доказать; безопасность

принималась во внимание далеко не всегда. Лишь в начале XIX века, когда достаточно активно стали проводиться клинические исследования, стало очевидным, что многие широко использовавшиеся ЛП обладают серьезными побочными действиями [1]. Например, выяснилось, что препараты ртути, ак-

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: sergeymartsevich@mail.ru

[Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- О проблемах, связанных с лекарственными препаратами (ПСЛ), в отечественной литературе пишут очень мало.
- Нет единой классификации ПСЛ. Российские исследования по этой проблеме крайне малочисленны.

Что добавляют результаты исследования?

- Приведена подробная классификация ПСЛ.
- Выделены ПСЛ, связанные с действием врача, и ПСЛ, связанные с организацией работы медицинского персонала.
- Упомянуты собственные исследования, описывающие различные виды ПСЛ.

Key messages

What is already known about the subject?

- Very little is written about drug related problems (DRPs) in the Russian literature.
- There is no uniform classification of DRPs. Russian studies on this problem are extremely scarce.

What might this study add?

- A detailed classification of DRPs is provided.
- DRPs associated with the doctor actions and the organization of medical staff work was identified.
- Own research describing various types of DRPs is mentioned.

тивно использовавшиеся для лечения ряда заболеваний, обладают тяжелыми, иногда смертельными побочными эффектами [2]. Последовавший вслед за этим целый ряд "лекарственных трагедий" (Sulfadisastr, талидомидовая трагедия и др.) сделали очевидным тот факт, что пользу от ЛП всегда надо соотносить с потенциальным вредом, который оно может оказывать.

Во второй половине XX века стал очевиден и другой факт: даже при применении качественных лекарств с доказанным положительным действием могут возникать серьезные проблемы вследствие их неправильного назначения, не учета особенностей болезни, административных причин и пр.

Определение проблемы

Термин "Проблемы, связанные с лекарственными препаратами" (ПСЛ) (drug-related problems) был предложен в 1980г К Ghose при анализе причин поступления пациентов в одну из многопрофильных клиник. Автор заключил, что 8,8% всех госпитализаций были связаны с теми или иными нежелательными действиями ЛП [3]. В более позднем когортном проспективном исследовании было показано, что из 12 793 внеплановых госпитализаций 5,6% были связаны с ПСЛ, причем почти половина из последних была потенциально предотвратима [4]. Для обозначения данной проблемы использовали и другие термины, например, неудача фармакотерапии (pharmacotherapy failure) [5], однако этот термин подразумевает более узкое понимание проблемы. ПСЛ, по мнению F van Mil, являются неотъемлемой частью всей фармацевтической помощи [6] и не ограничиваются только пациентом. Этот автор считает, что ПСЛ возникают не только при назначении, но и при распределении или непосредственном приеме назначенных лекарств.

Классификация

На сегодняшний день существует более десятка классификаций ПСЛ. Сеть фармацевтической помощи Европы — Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) в январе 1999г предложила свою детализированную классификацию ПСЛ, которая в настоящее время употребляется чаще всего [7]. Она регулярно обновляется, последняя версия датируется 2020г. Классификация PCNE построена по типу международной классификации болезней. Каждой проблеме присваивается определенный код, который, как считают многие, должен обязательно документироваться в процессе лечения больного.

ПСЛ классифицируются также в зависимости от наличия реальных клинических проявлений. В большинстве исследований по изучению ПСЛ оценивают их как потенциально возможные. Вместе с тем в некоторых классификациях выделяются ПСЛ, реально проявившиеся какими-либо неблагоприятными клиническими последствиями [6]. PCNE создана специальная короткая регистрационная форма, которая должна заполняться в каждом случае ПСЛ.

Считается, что у госпитализированных больных ПСЛ могут возникать в течение всего процесса оказания медицинской помощи: во время выписки лекарств, их распределении, хранении, приеме. Некоторые исследователи считают, что нераспознанные и неразрешенные ПСЛ вносят существенный вклад в показатели заболеваемости и смертности [8]. В настоящее время большинство авторов выделяют следующие виды ПСЛ [9-11].

ПСЛ, обусловленные внешними причинами (extrinsic)

Под эти видом ПСЛ понимают проблемы, напрямую не связанные с деятельностью участников лечебного процесса и далеко не всегда предска-

емые. Это, в первую очередь, побочные действия, вызываемые ЛП, но не все, а относящиеся к так называемому типу В (непредсказуемые). Тем не менее, своевременное выявление таких побочных действий может предотвратить серьезные ПСЛ [12].

ПСЛ, обусловленные внутренними причинами (intrinsic)

Внутренние ПСЛ в той или иной степени связаны с различными нарушениями в работе медицинского персонала. Эти проблемы в определенной степени перекликаются с медикаментозными ошибками, причем четкой грани между внутренними ПСЛ и медикаментозными ошибками не существует (см. ниже).

ПСЛ, обусловленные действием врача. Ошибки назначения

ПСЛ, связанные с врачом, включают довольно большой список неправильных действий врача, которые часто приводят к так называемому нерациональному назначению ЛП (inappropriate prescribing). Подробное описание критериев нерационального назначения ЛП выходит за рамки настоящей публикации.

В целом ПСЛ, связанные с врачом, включают неверный выбор препарата, назначение препарата в неверной дозе, назначение непоказанного или противопоказанного препарата, назначение нерациональных и опасных комбинаций препаратов, дублирование ЛП [13].

В одном исследовании делали попытку выявить основные характеристики врачей, наиболее склонных к нерациональным назначениям ЛП [14]. Факторами, ассоциированными с нерациональными назначениями ЛП, оказались пол, возраст, степень профессиональной подготовленности, локализация и объем их лечебной практики. Считается, что учет этих факторов поможет снизить общее число ПСЛ.

Неверный выбор ЛП

Проблема адекватного выбора ЛП является краеугольным камнем доказательной медицины [15]. Считается, что неверный выбор ЛП — наиболее частый вид ПСЛ, он нередко приводит к неэффективному лечению, требует назначения дополнительных ЛП и т.д. Тем не менее, отсутствие четких единообразных критериев адекватности выбора ЛП делает объективную оценку этого показателя весьма затруднительной.

Неслучайно в разных исследованиях приводятся разные цифры частоты неверного выбора ЛП. Так, Abdela OA, et al. пришли к выводу, что неверный выбор ЛП составляет 46,6% от всех ПСЛ у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [16]. Исследования, проведенные в Испании и Вьетнаме, показали, что частота неправильного выбора ЛП у больных ИБС составляла 19,4 и 3,5%, соответственно [17, 18].

Проблемы выбора ЛП может стоять на уровне выбора класса препаратов, конкретных представителей класса, лекарственных форм. По данным регистра ПРОФИЛЬ-ИМ (Перспективный амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда), у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в 36,9% случаев был неправильно выбран ЛП из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/антагонистов рецепторов ангиотензина [19]. Еще хуже обстояло дело с выбором β -адреноблокатора: большинству больных был назначен бисопролол, который не имеет официально зарегистрированного показания "перенесенный инфаркт миокарда". Объясняется это тем, что с бисопрололом не было проведено ни одного исследования у больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Столь высокая популярность бисопролола, по-видимому, объясняется некорректной промоционной компанией производящих его фармацевтических фирм. Неадекватный выбор препарата у больных ИБС был отмечен и в ряде других исследований.

Неверный выбор дозы ЛП

По данным многоцентрового исследования, выполненного в нескольких клиниках Эфиопии, неверный выбор дозы препарата (слишком маленькой или слишком большой) составил 28,4% от всех ПСЛ, связанных с врачами [8]. Соответственно, этот факт может иметь следствием либо неэффективное лечение, либо развитие побочных действий ЛП. В исследовании Saldanha V, et al. [20] проблемы с назначением адекватной дозы ЛП отмечались у 18,3% больных.

Многочисленно предпринимались попытки разработать системы электронных подсказок для врача с целью минимизировать риск назначения ошибочной дозы ЛП [12].

Неназначение показанных ЛП

Единственные из критериев нерационального назначения ЛП (STOPP/START критерии) регламентируют не только список лекарств, прием которых должен быть прекращен, но и список лекарств, которые должны быть назначены, если имеются прямые показания к их использованию. В исследовании, проведенном в Нидерландах, было показано, что среди больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, 21,2% больных не получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, необходимость назначения которых диктуется всеми современными клиническими рекомендациями [21].

Назначение противопоказанных ЛП

К сожалению, наличие противопоказаний далеко не всегда останавливает врачей от назначения ЛП, которые не должны быть назначены конкретному больному. Еще в 90-х гг XX века в исследовании у 416 пожилых больных, поступивших в университетскую клинику, было показано, что поло-

вина всех зарегистрированных побочных действий была связана с назначением противопоказанных лекарств или лекарств, непоказанных в данной конкретной ситуации [22].

Ситуация мало меняется в последнее время. По данным электронной базы данных в Великобритании, часть женщин с артериальной гипертензией (АГ) при возникновении беременности продолжают принимать абсолютно противопоказанные в этой ситуации ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина [23].

Среди больных с хроническими заболеваниями почек в период 2013–2017 гг и существенно повышенным уровнем креатинина значительная часть получала нефротоксические препараты [24].

Анализ результатов двух амбулаторных регистров — РЕКВАЗА (Регистр кардиоваскулярных заболеваний) и ПРОФИЛЬ (Регистр специализированного кардиологического подразделения научно-исследовательского центра), показал, что наличие хронических обструктивных заболеваний легких, являющихся относительным противопоказанием к назначению β -адреноблокаторов, как правило, не препятствовало их назначению при сердечно-сосудистых заболеваниях [25]. Вместе с тем, в этих же регистрах было показано, что ряд больных, имевших прямые показания к назначению β -адреноблокаторов, не получал их.

О назначении противопоказанных комбинаций ЛП будет сказано в соответствующем разделе.

Дублирование ЛП

Периодически приходится сталкиваться с одновременным назначением близких по действию препаратов или препаратов одного класса. В ретроспективном исследовании, проведенном в Германии в 2018–2019 гг в отделении неотложной помощи, 10,9% больных получали потенциально дублирующие друг друга ЛП, в основном из группы анальгетиков [26]. По данным амбулаторно-поликлинического регистра ПРОФИЛЬ в последнее время зарегистрированы случаи одновременно назначения двух β -адреноблокаторов (соталола и бисопролола), что может представлять серьезную опасность для больного (неопубликованные данные). Такое дублирование может быть следствием как несогласованности действия разных врачей, так и незнакомством того или иного врача с данными клинической фармакологии.

Недостижение адекватного результата лечения

Несмотря на то, что большинство клиницистов знакомы с современными клиническими рекомендациями, которые, как правило, достаточно четко определяют цели терапии, достигаются эти цели далеко не всегда. Хорошим примером может служить достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у больных с очень высоким сердечно-сосудистым риском. По данным

целого ряда наблюдательных исследований, эти уровни достигаются лишь у небольшой части больных. По данным амбулаторного проспективного регистра ПРОФИЛЬ, у больных, наблюдающихся в территориальных поликлиниках, имевших очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, частота достижения целевых цифр холестерина липопротеинов низкой плотности (на момент проведения исследования он составлял 1,8 ммоль/л) составляла всего 11,3% [27].

Аналогичная ситуация наблюдается с достижением целевых цифр артериального давления у больных АГ и целевого уровня гликированного гемоглобина у больных сахарным диабетом. В одномомментном исследовании у амбулаторных больных с АГ, проводившемся в 2019 г, было показано, что у 57% больных лечение было неэффективным или вызывало побочные эффекты [28].

В проспективном когортном исследовании у больных сахарным диабетом 2 типа было показано, что гипергликемия наблюдалась у 27,2% больных, а гипогликемия — у 12,3% больных [29].

В рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ было отмечено, что многие больные, страдающие приступами стенокардии, не получают адекватной терапии антиангинальными препаратами, которая могла бы значительно улучшить их клиническое состояние [30].

Назначение неблагоприятно взаимодействующих ЛП

Существует достаточно обширный список неблагоприятных лекарственных взаимодействий (в основном фармакокинетического и фармакодинамического механизма), который составлен по результатам экспериментальных исследований и исследований *"in vitro"*. Однако далеко не все эти взаимодействия имеют клиническую значимость. В ряде критериев нерационального назначения лекарств содержатся сведения о потенциально нерациональных лекарственных комбинациях, однако данные этих критериев далеко не всегда совпадают между собой.

Отдельного понятия как "опасные комбинации ЛП" не существует. Тем не менее, существуют комбинации ЛП, при совместном применении которых риск тяжелых клинических осложнений особенно высок.

Особую опасность может иметь сочетание ЛП, способных увеличивать интервал QT и увеличивать за счет этого риск смертельно опасных аритмий. К таким ЛП относятся ряд антиаритмиков, антибиотиков, антидепрессантов. Создание списка таких ЛП может существенно снизить число больных с ПСЛ [31].

Ошибки интерпретации (назначений врача) (transcription errors)

Эти ошибки включают ошибки в выполнении назначенного больному врачом лечения: назначе-

ние ЛП не тому больному, которому оно было назначено, выдача больному ЛП в неправильной дозе или неправильной лекарственной форме, назначение не в то время, в которое назначил врач и пр. [32]. Специальных исследований, посвященных частоте и клинической значимости этой проблемы, нами не найдено.

Ошибки распределения (dispensing errors)

Это ошибки, связанные с теми или иными нарушениями в работе фармацевта. Очевидно, что такие ошибки могут иметь самые печальные последствия, однако специальных исследований, посвященных распространенности и значимости этой проблемы, в доступной литературе найти не удалось. Уже достаточно давно были разработаны системы автоматического распределения лекарств, которые могут значительно снизить значимость этой проблемы [33].

Ошибки взаимодействия (across settings)

Под этими ошибками имеют ввиду нарушение взаимодействия в лекарственных назначениях между врачами разных специальностей, между разными медицинскими подразделениями, а также между клиникой и поликлиникой. К сожалению, ошибки такого рода нередко имеют место. В регистре ПРОФИЛЬ-ИМ было показано, что при обращении в поликлинику частота назначения основных групп препаратов снизилась, это, в первую очередь, касалось ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/антагонистов рецепторов ангиотензина, причем более чем в 12,5% случаев значимых причин (выявленные нежелательные явления или нежелательные взаимодействия) неназначения этих ЛП зарегистрировано не было [19].

ПСЛ, связанные с больным

Эта проблема в первую очередь связана с приверженностью больного к назначенному врачом лечению. Больной может изначально согласиться на предложенное лечение (потенциальная приверженность), но затем, по тем или иным причинам, отказаться от него (фактическая приверженность). В дальнейшем, при продолжении лечения, приверженность может колебаться по самым различным причинам, поэтому выделяют различные фазы приверженности [34].

Национальным обществом доказательной фармакотерапии (НОДФ) была предложена специальная шкала, согласно которой выделяют частичную приверженность (какие-либо изменения пациентом врачебных рекомендаций в отношении дозы, кратности, времени приема ЛП, частичную неприверженность — преждевременное прекращение приема ЛП, полную неприверженность — отказ начать терапию [35].

В когортном исследовании у 72 больных с хронической сердечной недостаточностью было показано, что плохая приверженность к терапии,

основанной на современных клинических рекомендациях, существенно увеличивала риск возникновения первичной комбинированной конечной точки — смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, декомпенсации хронической сердечной недостаточности [36].

Роль пациента в репортировании ПСЛ может быть достаточно велика. Это было показано в исследовании у больных ревматическими заболеваниями, которым в ходе телефонного контакта регулярно предлагали пройти структурированный опрос, касающийся возникновения тех или иных проблем, связанных с приемом ЛП. Такие интервью помогали вовремя выявить в первую очередь побочные действия назначенных ЛП, а также ряд других проблем, связанных с их приемом [37].

Нередко ПСЛ возникают в результате того, что больной активно начинает заниматься самолечением. Бывает и так, что больной к ЛП, назначенным врачом, начинает самостоятельно добавлять безрецептурные ЛП, приобретенные в аптеке.

Одно из исследований, проведенных при опросе фармацевтов, показало, что вмешательство фармацевта для предотвращения ПСЛ потребовалось у 0,6% покупателей безрецептурных препаратов. Чаще всего это было консультирование больного или его представителя и изменение ЛП. В 1/5 случаев возможных ПСЛ фармацевт рекомендовал обратиться к врачу, в 1/5 случаев — отказывался продать ЛП. Авторы этого исследования считают, что отсутствие знаний у больных по поводу покупаемых ЛП может стать причиной ПСЛ [38].

Медикаментозные ошибки (medication errors)

Медикаментозные ошибки разные авторы определяют по-разному, но чаще всего их относят к ПСЛ. Медикаментозную ошибку понимают как "любое предотвращаемое событие, которое может привести или реально приводит к неподходящему назначению ЛП или вреду здоровью пациента, в то время как назначение ЛП находится под контролем медицинского персонала, пациента или заказчика" [39].

Иногда понятие медикаментозной ошибки сужают до понятия "ошибки назначения" (prescribing error) и понимают под ним "любое предупреждаемое событие, которое может привести или приводит к нерациональному назначению ЛП, может нанести вред больному, сделанное на любом этапе лечения" [40]. Оценку таких медикаментозных ошибок проводят с использованием так называемого индекса медикаментозного соответствия МАИ (Medication Appropriateness Index) [41].

Иногда под медикаментозными ошибками понимают только те, которые вызвали серьезные клинические последствия. Так, в Финляндии существует организация Valvira, которая регистрирует поступившие жалобы на ПСЛ. За 2013-2017гг эта организация зарегистрировала 58 таких случа-

ев, в 52% они закончились смертью или другими серьезными осложнениями. Большинство случаев были следствиями ошибок назначения ЛП и были потенциально предотвратимыми [42]. В недавно проведенном исследовании эти авторы приходят к выводу, что серьезные медикаментозные ошибки следует однозначно классифицировать с помощью системы классификации ПСЛ Basger BJ, et al. [43]. Классификация Basger BJ, et al. была создана в 2015г, причем считается, что на сегодняшний день она дает возможность наиболее точно классифицировать причины ПСЛ.

Общая частота ПСЛ и факторы риска

Частота выявления ПСЛ в значительной степени зависит от критериев ПСЛ, клиники, где проводится анализ, квалификации врачей, общей организации лечебного процесса и т.д. Количество ПСЛ и их неблагоприятные последствия в значительной степени зависят от конкретного заболевания, а также сочетания различных заболеваний (мультиморбидности). Пожилой возраст также способствует увеличению ПСЛ, как вследствие увеличения риска полифармации, так и вследствие изменений процессов всасывания, распределения, выведения лекарств в пожилом возрасте [44]. В крупном проспективном когортном исследовании, проводившемся на базе многопрофильной клиники, была оценена частота ПСЛ с использованием классификации PCNE. Наиболее частыми ПСЛ были неоптимальный эффект лечения (10,38%), назначение более дорогостоящего лечения при наличии менее дорогостоящего (5,99%), избыточная продолжительность лечения (5,87%), неправильное назначение ЛП в отношении времени и частоты их приема (5,52%) [20]. Основными предикторами ПСЛ считают длительные сроки госпитализации, наличие мультиморбидности и полифармации [45]. К факторам риска ПСЛ относят также пожилой возраст, нарушение функции печени или почек. Некоторые авторы отмечают, что назначение ряда препаратов наиболее часто связано с ПСЛ. К таковым относят антикоагулянты и особенно варфарин, дигоксин, литий, хлорпропамид, инсулин [11]. По данным другого исследования ПСЛ чаще возникали при назначении антидиабетических препаратов, сердечно-сосудистых препаратов, антикоагулянтов [46].

Профилактика ПСЛ

Был разработан алгоритм определения риска, связанного с ЛП (The Drug-Associated Risk Tool — DART), предназначенный для выявления у госпитализированных больных повышенного риска ПСЛ, нуждающихся в консультации клинического

фармаколога. Этот алгоритм был валидирован по способности разделять больных с низким и высоким риском ПСЛ. Алгоритм включал полный лекарственный анамнез, диагноз больного, лабораторные данные, структурированный опрос пациента. Оценка медикаментозной терапии включала скрытые и точные критерии нерационального назначения ЛП, в каждом случае оценивалось соотношение пользы и риска [47].

В одной из крупных клиник Таиланда была создана компьютерная программа, позволяющая ежедневно контролировать 100% назначений, сделанных в клинике при поступлении больных в стационар, и выявлять среди них потенциальные ПСЛ с помощью классификации PNCE. Программа позволила выявить 9 основных факторов риска ПСЛ. Своевременная регистрация этих факторов позволит, по мнению исследователей, клиническому фармакологу вовремя скорректировать терапию и предотвратить возможные ПСЛ [20].

Вмешательство клинического фармаколога

В целом ряде исследований было показано, что вмешательство клинического фармаколога на разных стадиях лечебного процесса способно снизить количество ПСЛ. В рандомизированном исследовании было показано, что участие клинического фармаколога в структурированном интервью с пациентом в рамках первичного звена здравоохранения существенно снижало количество ПСЛ и частоту госпитализаций [48].

В другом рандомизированном контролируемом исследовании было показано, что вмешательство клинического фармаколога у больных, госпитализированных в кардиологическое отделение, достоверно снижало количество ПСЛ в сравнении с контрольной группой [49].

Заключение

Таким образом, термин "проблемы, связанные с лекарственными препаратами" (ПСЛ), является обобщающим и охватывает практически все этапы оказания медицинской помощи. Реализовать все преимущества, предоставляемые современными ЛП и одновременно свести к минимуму проблемы, связанные с их применением, возможно только при взаимодействии всех участников лечебного процесса, включая организаторов здравоохранения, практических врачей, средний медицинский персонал. Не следует забывать, что и сам больной играет в этом процессе не последнюю роль.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Avorn J. Two centuries of assessing drug risks. *N Engl J Med*. 2012;367(3):193-7. doi:10.1056/NEJMp1206652.
- Description of the disease produced by the use of mercury. *The New England Journal of Medicine and Surgery and Collateral Branches of Science*. *N Engl J Med Surg* 1814;3:120-6. doi:10.1056/NEJM181404010030204.
- Ghose K. Hospital bed occupancy due to drug-related problems. *J R Soc Med*. 1980;73:853-6.
- Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, et al. Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 2008;168:1890-6.
- Fernandez-Llimos F, Tuneu L, Baena MI, et al. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Des*. 2004;10:3947-67.
- van Mil F. Drug-related problems: a cornerstone for pharmaceutical care. *J Malta Coll Pharm Pract*. 2005;10:5-8.
- Schindler E, Richling I, Rose O. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation. *Int J Clin Pharm*. 2021;43(3):726-30. doi:10.1007/s11096-020-01150-w.
- Bekele F, Tsegaye T, Negash E, Fekadu G. Magnitude and determinants of drug-related problems among patients admitted to medical wards of southwestern Ethiopian hospitals: A multicenter prospective observational study. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0248575. doi:10.1371/journal.pone.0248575.
- Linden-Lahti C, Takala A, Holmström AR, et al. Applicability of drug-related problem (DRP) classification system for classifying severe medication errors. *BMC Health Serv Res*. 2023;23:743. doi:10.1186/s12913-023-09763-3.
- Panagioti M, Khan K, Keers NR, et al. Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019;366:l4185. doi:10.1136/bmj.l4185.
- Niveditha TV, Abhishek Pradhan, Shabaraya AR. Drug Related Problems in Geriatric Patients with Inappropriate Medication Use. *Int J Res Rev*. 2021;8(5):487-96. doi:10.52403/ijrr.20210559.
- Shashikala CW, Ganachari MS, Praveen T, et al. Obstacles and Preventions of Drug Related Problems — A review. *Indian J Pharm Pract*. 2013;6:1-5.
- Sada O, Melkie A, Shibeshi W. Medication prescribing errors in the medical intensive care unit of Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2015;8:448. doi:10.1186/s13104-015-1435-y.
- Jayaweera A, Chung Y, Jabbarpour Y. Primary Care Physician Characteristics Associated with Prescribing Potentially Inappropriate Medication for Elderly Patients: Medicare Part D Data. *J Am Board Fam Med*. 2020;33(4):561-8. doi:10.3122/jabfm.2020.04.190310.
- Recommendations on rational pharmacotherapy of patients with cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(6S4):2-56. (In Russ.) Рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;8(6S4):2-56. doi:10.15829/1728-8800-2009-6S4-2-56.
- Abdela OA, Bhagavathula AS, Getachew H, et al. Risk factors for developing drug-related problems in patients with cardiovascular diseases attending Gondar University Hospital, Ethiopia. *J Pharm Bioallied Sci*. 2016;8(4):289-95. doi:10.4103/0975-7406.199335.
- Urbina O, Ferrández O, Luque S, et al. Patient risk factors for developing a drug-related problem in a cardiology ward. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;11:9-15. doi:10.2147/TCRM.S71749.
- Truong TTA, Phan NK, Vo QV, et al. Drug-related problems in prescribing for coronary artery diseases in Vietnam: cross-sectional study. *Trop Med Int Health*. 2019;24(11):1335-40. doi:10.1111/tmi.13310.
- Martsevich SY, Kutishenko NP, Kalaydzhyan EP, et al. Assessment of the Adequacy of Drug Choice in Patients with Acute Myocardial Infarction According to the PROFILE-IM Registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(2):224-9. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Калайджян Е.П. и др. Оценка адекватности выбора лекарственного препарата у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в рамках регистра ПРОФИЛЬ-ИМ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(2):224-9. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-2-224-229.
- Saldanha V, Araújo IB, Lima SIVC, et al. Risk factors for drug-related problems in a general hospital: A large prospective cohort. *PLoS One*. 2020;15(5):e0230215. doi:10.1371/journal.pone.0230215.
- Tra J, van der Wulp I, Appelman Y, et al. Adherence to guidelines for the prescription of secondary prevention medication at hospital discharge after acute coronary syndrome: a multicentre study. *Neth Heart J*. 2015;23(4):214-21. doi:10.1007/s12471-015-0664-y.
- Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, et al. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Aging*. 1992;21:294-300.
- Cea Soriano L, Bateman BT, García Rodríguez LA, et al. Prescription of antihypertensive medications during pregnancy in the UK. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014;23(10):1051-8. doi:10.1002/pds.3641.
- Okoro RN, Farate VT. The use of nephrotoxic drugs in patients with chronic kidney disease. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(3):767-75. doi:10.1007/s11096-019-00811-9.
- Martsevich SY, Zakharova NA, Kutishenko NP, et al. Clinical Practice of Beta-Blockers Usage in Patients with Cardiovascular and Chronic Respiratory Diseases. Data of Outpatient Registries PROFILE and RECVASA. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(4):469-75. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Захарова Н.А., Кутишенко Н.П. и др. Практика применения бета-адреноблокаторов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями при хронических болезнях органов дыхания. Данные амбулаторных регистров ПРОФИЛЬ и РЕКВАЗА. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017;13(4):469-75. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-469-475.
- Heck J, Krichevsky B, Groh A, et al. Duplicate prescriptions in the emergency department: a retrospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79(2):207-17. doi:10.1007/s00228-022-03436-6.
- Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Challenges of Statin Therapy in Clinical Practice (According to Outpatient Register "PROFILE" Data). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(1):73-8. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Проблемные вопросы терапии статинами в клинической практике (по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(1):73-8. doi:10.20996/1819-6446-2022-02-02.
- Kusumawardani LA, Andrajati R, Nusaibah A. Drug-related problems in hypertensive patients: A cross-sectional study from Indonesia. *J Res Pharm Pract*. 2020;9:140-5. doi:10.4103/jrpp.JRPP_20_16.
- Hartuti S, Nasution A, Syafril S. The Effect of Drug-Related Problems on Blood Glucose Level in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(11):1798-802. doi:10.3889/oamjms.2019.290.

30. Kalaydzhyan EP, Martsevich SY, Kutishenko NP, et al. Untapped Possibilities of Antiischemic Therapy after Acute Myocardial Infarction: Data from the PROFILE-IM Register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):798-803. (In Russ.) Калайджян Е. П., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П. и др. Неиспользованные возможности антиишемической терапии после острого инфаркта миокарда: данные регистра ПРО-ФИЛЬ-ИМ. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(5):798-803. doi:10.20996/1819-6446-2020-10-22.
31. Schächtele S, Tümena T, Gaßmann KG, et al. Co-Prescription of QT-Interval Prolonging Drugs: An Analysis in a Large Cohort of Geriatric Patients. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155649. doi:10.1371/journal.pone.0155649.
32. Fijn R, Van den Bemt PMLA, et al. Hospital prescribing errors: epidemiological assessment of predictors. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;53:326-31.
33. Klein EG, Santora JA, Pascale PM. Medication cart-filling time, accuracy, and cost with an automated dispensing system. *Am J Hosp Pharm*. 1994;51:1193-6.
34. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, et al; ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73:691-705. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04167.
35. Lukina YV, Kutishenko NP, Martsevich SY, Drapkina O.M. The Questionnaire Survey Method in Medicine on the Example of Treatment Adherence Scales. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;17(4):576-83. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):576-83. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-02.
36. Guseinova ET, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Adherence to therapy and the risk of cardiovascular events in patients with heart failure: data from the outpatient registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(10):3389. (In Russ.) Гусейнова Э.Т., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Приверженность к медикаментозной терапии и риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (по данным амбулаторного регистра). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(10):3389. doi:10.15829/1728-8800-2022-3389. EDN RUPAEK.
37. Haegens LL, Huiskes, VJB, Smale EM, et al. Drug-related problems reported by patients with rheumatic diseases: an observational study. *BMC Rheumatol*. 2023;7:7. doi:10.1186/s41927-023-00326-x.
38. Ylä Rautio H, Siissalo S, Leikola S. Drug related problems and pharmacy interventions in non prescription medication, with a focus on high risk over the counter medications. *Int J Clin Pharm*. 2020;42:786-95. doi:10.1007/s11096-020-00984-8.
39. Assiri GA, Shebl NA, Mahmoud MA, et al. What is the epidemiology of medication errors, error-related adverse events and risk factors for errors in adults managed in community care contexts? A systematic review of the international literature. *BMJ Open*. 2018;8:e019101. doi:10.1136/bmjopen-2017-019101.
40. Ramadanov N, Klein R, Aguilar Valdez ADA, W Behringer. Medication Appropriateness in Prehospital Care. *Emerg Med Int*. 2019;2019:6947698. doi:10.1155/2019/6947698.
41. Ramadanov N, Klein R, Schumann U, et al. Factors, influencing medication errors in prehospital care: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(49):e18200. doi:10.1097/MD.00000000000018200.
42. Linden-Lahti C, Takala A, Holmström AR, et al. What Severe Medication Errors Reported to Health Care Supervisory Authority Tell About Medication Safety? *J Patient Saf*. 2021;17(8):e1179-85. doi:10.1097/PTS.0000000000000914.
43. Basger BJ, Moles RJ, Chen TF. Development of an aggregated system for classifying causes of drug-related problems. *Ann Pharmacother*. 2015;49(4):405-18. doi:10.1177/1060028014568008.
44. Guillot J, Maumus-Robert S, Marceron A, et al. The burden of potentially inappropriate medications in chronic polypharmacy. *J Clin Med*. 2020;9:3728. doi:10.3390/jcm9113728.
45. Sefera B, Getachew M, Yadeta Babu Y, et al. Drug-related problems and its predictors among hospitalized heart failure patients at Jimma Medical Center, South West Ethiopia: prospective interventional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22:418. doi:10.1186/s12872-022-02859-4.
46. Wincent MM, Potrlingam D, Anagha V, et al. Assessment of drug related problems in patients with chronic diseases in the general medicine units of a tertiary care hospital. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2017;9(12):194-200.
47. Stämpfli D, Boeni F, Gerber A, et al. Assessing the ability of the Drug-Associated Risk Tool (DART) questionnaire to stratify hospitalised older patients according to their risk of drug-related problems: a cross-sectional validation study. *BMJ Open*. 2018;8(6):e021284. doi:10.1136/bmjopen-2017-021284.
48. Lenander C, Elfsson B, Danielsson B, et al. Effects of a pharmacist-led structured medication review in primary care on drug-related problems and hospital admission rates: a randomized controlled trial. *Scand J Prim Health Care*. 2014;32(4):180-6. doi:10.3109/02813432.2014.972062.
49. Bektay MY, Sancar M, Okyaltirik F, et al. Investigation of drug-related problems in patients hospitalized in chest disease wards: A randomized controlled trial. *Front Pharmacol*. 2023;13:1049289. doi:10.3389/fphar.2022.1049289.