

ПОТЕНЦИАЛЬНО НЕПРИЕМЛЕМЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ: POPI-КРИТЕРИИ В РОССИИ

А. В. Власова^{1,2,3} ✉, Т. В. Куличенко⁴, Е. В. Смирнова²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

² Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия

³ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Россия

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

POPI-критерии (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions) для оценки терапии сопутствующих заболеваний, осложнений и фоновых состояний у детей, по аналогии с критериями Бирса у взрослых, признаны единственным существующим инструментом выявления потенциально неприемлемых назначений, позволяют оценить назначения лекарственных препаратов у детей на стационарном и амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Целью исследования было изучить структуру и частоту потенциально неподходящих назначений лекарственных препаратов в детском отделении АиР детского многопрофильного стационара на основе адаптированной версии POPI-критериев для сопутствующей неантимикробной терапии при нозокомиальных инфекциях. Проводили анализ 305 случаев назначения неантимикробных лекарственных препаратов на 100 включенных пациентов. Частота потенциально неприемлемых назначений составила 31 (10,5%) случаев, из них потенциально ненадлежащее лекарство назначено в 29 (9,5%) случаях и потенциально пропущено лекарство — в трех (1%) случаях. Самый высокий уровень потенциально неприемлемых назначений выявлен при респираторных заболеваниях. Оценка сопутствующей терапии у детей с инфекцией в критических состояниях не выявила статистически значимых влияний на частоту нежелательных реакций на антибиотики у детей. В условиях внедрения медицинских информационных систем (МИС) и листа назначений интеграция адаптированных POPI-критериев актуальна для поддержания качества и безопасности лекарственной терапии сопутствующих заболеваний, состояний и осложнений у детей.

Ключевые слова: дети, потенциально неприемлемые назначения, потенциально пропущенное лекарство, потенциально ненадлежащее лекарство

Вклад авторов: А. В. Власова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и редактирование текста; Е. В. Смирнова — статистическая обработка данных, редактирование статьи; Т. В. Куличенко — редактирование статьи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЭМ» (протокол исследования 24.10.2019 опубликован на платформе ClinicalTrials.gov ID: NCT04141657 Unique Protocol ID: 07819001 Brief Title: Safety Analysis of Antimicrobial Pharmacotherapy in Intensive Care Unit at Pediatric Hospital Official Title: Observational Prospective Multidirectional Study on the Safety of Antimicrobial Pharmacotherapy in Intensive Care Unit (ICU) Children Aged 0-17).

✉ **Для корреспонденции:** Анна Викторовна Власова
4-й Добрынинский переулок, дом 1/9, г. Москва, 119049, Россия; annavlasova75@mail.ru

Статья получена: 21.02.2024 **Статья принята к печати:** 27.04.2024 **Опубликована онлайн:** 30.04.2024

DOI: 10.24075/vrgmu.2024.018

POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIBING AMONG CRITICALLY ILL CHILDREN: POPI-CRITERIA IN RUSSIA

Vlasova AV^{1,2,3} ✉, Kulichenko TV⁴, Smirnova EV²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The POPI criteria (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions) for assessment of treatment of comorbidities, complications and underlying conditions in children that are accepted as the only existing instrument for detection of potentially inappropriate prescriptions, make it possible to evaluate prescriptions in children at the inpatient and outpatients stages of care provision, similar to the Beers criteria for adults. The study was aimed to assess the structure and rate of potentially inappropriate prescribing in the pediatric anesthesiology and resuscitation department of the multidisciplinary children's hospital based on the adapted version of POPI criteria for non-antibiotic concomitant therapy of nosocomial infections. We analyzed 305 cases of non-antibiotic medication prescription per 100 patients included. The rate of potentially inappropriate prescribing was 31 cases (10.5%), among which potentially inappropriate medication was prescribed in 29 cases (9.5%), and potentially missed medication took place in three cases (1%). The highest rate of potentially inappropriate prescribing was reported for respiratory diseases. Assessment of concomitant therapy in the critically ill children with infections revealed no significant effects on the rate of adverse reactions to antibiotics in children. In the context of implementing medical information systems (MIS) and prescription sheets, integration of the adapted POPI criteria is topical in terms of maintaining the quality and safety of drug therapy for treatment of concomitant diseases, conditions, and complications in children.

Keywords: children, potentially inappropriate prescriptions, potentially missed medication, medication errors

Author contribution: Vlasova AV — study concept and design, data acquisition and processing, manuscript writing and editing; Smirnova EV — statistical data processing, manuscript editing; Kulichenko TV — manuscript editing.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Morozov Children's City Clinical Hospital (the research protocol dated 24.10.2019 was published on ClinicalTrials.gov, ID: NCT04141657, Unique Protocol ID: 07819001, Brief Title: Safety Analysis of Antimicrobial Pharmacotherapy in Intensive Care Unit at Pediatric Hospital Official, Title: Observational Prospective Multidirectional Study on the Safety of Antimicrobial Pharmacotherapy in Intensive Care Unit (ICU) Children Aged 0-17).

✉ **Correspondence should be addressed:** Anna V. Vlasova
4th Dobryninsky pereulok, 1/9, Moscow, 119049, Russia; annavlasova75@mail.ru

Received: 21.02.2024 **Accepted:** 27.04.2024 **Published online:** 30.04.2024

DOI: 10.24075/brsmu.2024.018

В педиатрической популяции частота нежелательных реакций (НР) на лекарственные препараты (ЛП) для госпитализированных пациентов составляет 9,53%, для амбулаторных — 1,46%; а частота НР на ЛП, приводящая к госпитализации детей, — 2,09% [1].

Частота НР у детей в два раза выше, чем у взрослых (у новорожденных — в четыре раза); около 7000 детей ежегодно умирают из-за ошибок при приеме лекарств, а частота нерационального употребления лекарств достигает 12–32% [2, 3].

Ограниченные данные у детей о влиянии лекарственной терапии у коморбидного пациента на частоту НР на ЛП делают актуальной проблему оценки безопасности лекарственных назначений в отделениях анестезиологии и реанимации (АиР). Исследования по процедуре применения POPI-критериев (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions) для оценки терапии сопутствующих заболеваний, осложнений и фоновых состояний у детей [2, 4–6] по аналогии с критериями Бирса у взрослых [6] в условиях внедрения медицинских информационных систем и листа назначений требуют изучения проблемы сложившейся практики лекарственных назначений в каждой медицинской организации для уменьшения ошибок.

По мнению многих исследователей, разработка критериев оценки правильности назначений ЛП у детей находится в зачаточном состоянии; для детей существовало только три группы критериев [6–8]. Первыми критерии оценки лекарственных назначений для детей в 2011 г. разработали эксперты по педиатрии из Франции [6], позднее POPI-критерии выпустили в Великобритании [7]. В 2022 г. китайские исследователи, озадачившись отсутствием инструмента для оценки правильности назначений у детей на основе своей реальной клинической практики, опубликовали всесторонний систематический обзор существующих инструментов для выявления правильности лекарственных назначений у детей и их применимости в клинической практике [2]. Назначение считается надлежащим, когда оно соответствует показаниям, хорошо переносится большинством пациентов и экономически обоснованно. В соответствии с одной из предложенных концепций [9], потенциально неприемлемое назначение (ПНН) характеризуется одним из двух составляющих: потенциально неподходящего лекарства (ПНЛ) и потенциального пропуска лекарства (ППЛ). Суждение о ПНЛ основано на случаях назначения, когда потенциальные риски НР перевешивают потенциальную клиническую пользу, особенно при наличии более безопасных или эффективных альтернатив. ПНЛ, как правило, включает ошибки при назначении: неправильный выбор, дозировка, продолжительность, риск потенциального взаимодействия с другими препаратами или с пищей и т. д. или избыточное назначение — полипрагмазия. Суждение о ППЛ основывается на выявлении случая отказа от назначения со значительными преимуществами, потенциально увеличивающими продолжительность или качество жизни пациента при отсутствии противопоказаний, включая случай неназначения препарата, рекомендованного национальным руководством или клиническими рекомендациями [9].

Целью настоящего исследования было изучить структуру и частоту потенциально неподходящего лекарства в детском отделении АиР на основе адаптированной версии POPI-критериев.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективном наблюдательном исследовании в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с 01.02.2020 по 01.09.2021 у 100 детей (44 мальчика, 56 девочек) в возрасте от 0 до 17 лет включительно в критическом состоянии с нозокомиальной инфекцией оценивали сопутствующую терапию препаратами регулярного применения [10]. Средний возраст детей составил $5,36 \pm 5,5$ года, значительных различий по полу и возрасту не отмечено. В период с 20.02.2020 по 30.11.2020 на время приема стационаром пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 включение пациентов в исследование было остановлено.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие инфекций с факторами риска полирезистентных возбудителей — типы II–IV при стратификации по SKAT1; наличие симптомокомплекса по критериям соответствия нозокомиальной инфекции определенной, вероятной или возможной на основе микробиологических данных [11] по определению Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) [12] и Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) [13]; наличие положительных результатов микробиологического исследования биологического материала с выделением этиологически значимого полирезистентного микроорганизма.

Все пациенты имели показания к применению антимикробных препаратов в соответствии с установленными критериями соответствия стандартному случаю определения нозокомиальной инфекции, вызванной резистентными микроорганизмами, по критериям CDC и ECDC [11–13].

Критерии исключения: наличие новой коронавирусной инфекции COVID-19; наличие онкологических заболеваний; внебольничные инфекции без факторов риска полирезистентных возбудителей — тип I при стратификации по SKAT; терминальные стадии недостаточности органов и систем как конкурирующие с инфекцией за основной диагноз или состояние. Другие критерии исключения: дети, находящиеся под опекой. Предыдущая/сопутствующая терапия для включения в исследование не имела значения.

Оценку сопутствующей терапии (неантимикробными лекарственными препаратами) у детей в критических состояниях проводили с помощью POPI-критериев (версия 2019 г. с изменениями и дополнениями) [5]. Метод аналогичен критериям Бирса у взрослых. План проведения оценочных процедур и персонализированная оценка применения POPI-критериев представлены в табл. 1.

Для пациентов в критических состояниях системный воспалительный ответ при инфекции оценивали по уровню и динамике изменений маркеров воспаления — С-реактивного белка и прокальцитонина. Эффективность антимикробной терапии оценивали по двукратному снижению уровня прокальцитонина и/или С-реактивного белка. При оценке динамики учитывали результаты методов визуализации в соответствии с локализацией инфекционного процесса. При наличии нескольких локализаций инфекции при оценке приоритет отдавали «зоне интереса» с наиболее выраженным вовлечением.

Для проведения статистической обработки результатов исследования использовали пакет компьютерных программ IBM SPSS Statistics v26 (IBM; США). Для сравнения шанса получения искомым результатов в двух

Таблица 1. Персонализированная оценка неантимикробной терапии по POP1-критериям для 100 пациентов отделения АиР [5]

Критерий оценки	Имеется, 1 балл (да/нет), число пациентов с 1 баллом		
НПВП в качестве жаропонижающих:			
Первая линия НЕ парацетамол через рот	1	Да	3
Первая линия парацетамол ректально	1	Нет	0
Первая линия — два жаропонижающих (парацетамол + ибупрофен)	1	Нет	0
Ибупрофен перорально, раствор вводят в разовой дозе 10 мг/кг 3 раза/сутки	1	Нет	0
Назначена комбинация двух НПВП (кроме парацетамола ректально)	1	Да	14
Значение 1 и более — требуется коррекция терапии		Итого	17
Лечение болевого синдрома:			
Не назначен раствор сахара или глюкозы перорально за 2 мин до венепункции у новорожденных и младенцев до 4 месяцев	1	Да	9
При назначении Морфина более 48 ч НЕ назначено осмотическое слабительное	1	Нет	0
Значение 1 и более — требуется коррекция назначений		Итого	9
Витамины [5]:			
На грудном вскармливании витамин D в дозе 1000–1200 МЕ/день	1	Да	9
На искусственном вскармливании до 18 месяцев при наличии витамина D в молочной смеси 600–800 МЕ/день	1	Нет	0
Дети от 18 месяцев до 5 лет и подростки 10–18 лет в зимний период два приема в квартал дозы витамина D 80 000–100 000 МЕ/день [5]	1	Нет	0
Значение 1 и более — не требуется коррекция назначений		Итого	9
Тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс:			
Назначен метоклопрамид	1	Нет	0
Назначен домперидон	1	Да	2
Ингибитор протонной помпы в форме для внутривенного введения используют перорально или через зонд	1	Нет	0
Ингибиторы протонного насоса или H-2 гистаминоблокаторы назначены при следующих патологиях: гастроэзофагеальный рефлюкс, диспепсия (тошнота, рвота)	1	Нет	0
Назначение ингибиторов протонного насоса у пациентов без факторов риска в качестве профилактики при коротком курсе НПВП	1	Нет	0
H-2 гистаминоблокаторы длительно	1	Нет	0
Значение 1 и более — требуется коррекция назначений		Итого	2

группах дихотомических переменных использовали метод отношения шансов.

Включение в исследование проводили на момент развития инфекции: у 81 ребенка инфекция развилась во время пребывания в отделении АиР на фоне течения основного заболевания или состояния после оперативного лечения, у 19 пациентов инфекция, вызванная резистентными возбудителями, стала причиной госпитализации в отделение АиР.

Характеристика пациентов по основному заболеванию представлена в табл. 2. В структуре пациентов в зависимости от основного диагноза преобладали 49 педиатрических пациентов, из них 19 детей были госпитализированы в отделение АиР первоначально по поводу тяжелой пневмонии, в том числе внебольничной — 12 детей и 7 — по аспирационной пневмонии. У детей с пневмонией сочетанным заболеванием была эпилепсия (препараты регулярного применения вальпроаты в низкой или средней дозе на догоспитальном этапе или их комбинация с ламотриджином); из них 30 детей с множественными пороками развития: пороки почек, ЖКТ, ЦНС (препараты регулярного применения — ингибиторы протонной помпы, назначенные на догоспитальном этапе и продолженные на этапе включения в исследование). В структуре пациентов в зависимости от основного диагноза хирургические заболевания после оперативного лечения были на втором месте: 22 пациента с множественными пороками развития в послеоперационном периоде: девять — после установки

гастростомы и 13 — после реконструктивных операций на ЖКТ; из них в послеоперационном периоде сохранялась необходимость в обезболивании с применением НПВП более трех суток у шести детей и применялись ИПП как препараты регулярного применения у 12 детей. Врожденные пороки сердца в послеоперационном периоде без искусственного кровообращения — у 20 детей, из них необходимость в обезболивании с применением НПВП более трех суток — у троих; спиронолактон — у одного ребенка как препарат регулярного применения и ИПП как препараты регулярного применения — у троих детей. Заболевания периода новорожденности — у девяти детей (сопроводительная терапия препаратами регулярного применения представлена в табл. 2); два вазопрессора по причине инфекционного заболевания — у шести детей, диуретики — у восьми детей.

Включение пациентов в наблюдательное исследование проводилось на момент развития инфекции, при этом у 81 ребенка инфекция манифестировала во время пребывания в АиР на фоне течения основного заболевания или состояния после оперативного вмешательства, в 19 случаях инфекция, вызванная резистентными возбудителями, стала причиной госпитализации в отделение АиР. Среди включенных в наблюдательное исследование преобладали дети с вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП) — 41 (41%), катетер-ассоциированной инфекцией кровотока (КАИК) — 30 (30%) и с инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ) — 19 (19%), реже регистрировали

Таблица 2. Характеристика пациентов по основному заболеванию

Сопутствующие заболевания (состояния)	Число пациентов (n = 100)	Терапия сопутствующего заболевания, число детей	Неантимикробная терапия на момент включения в отделение АиР
Заболевания периода новорожденности	9 (9%)	Нет	Два вазопрессора по причине инфекционного заболевания — шесть детей, диуретики — восемь детей
Врожденные пороки сердца в послеоперационном периоде без искусственного кровообращения	20 (20%)	Из них: НПВП — 3, диуретики — 1, ИПП — 3.	Два вазопрессора по причине инфекционного заболевания — 12 детей, диуретики — 20 детей
Хирургические заболевания после оперативного лечения	22 (22%)	Из них: НПВП — 6, ИПП — 12.	Два вазопрессора по причине инфекционного заболевания — 8 детей, диуретики — 8 детей
Соматические педиатрические заболевания (эпилепсия, множественные пороки развития)	49 (49%)	Из них: антиконвульсанты — 20, НПВП — 8, ИПП — 29.	Два вазопрессора по причине инфекционного заболевания — 18 детей, диуретики — 20 детей

нозокомиальную инфекцию мочевых путей (ИМВП) — у семи (7%) детей и инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ) — у трех (3%). При ВАП в отделении АиР следует отметить преобладание *Enterobacteriales* в 16 (40%) случаях, из них с высоким уровнем резистентности — в четырех (10%). Часто из трахеи выделяли *Acinetobacter complex* у 11 (27%) пациентов, в основном с сохраненной чувствительностью к основным классам антимикробных препаратов, но у двух пациентов выделен панрезистентный штамм *Acinetobacter complex*. Выделение *P. aeruginosae* отмечено у 9 (23%) пациентов. У 30 детей с КАИК наиболее часто высевались грамотрицательные микробы с высоким уровнем резистентности к антибиотикам. Так, у семи пациентов (34%) были выделены карбапенемазопродуцирующие микробы: синегнойная палочка — в двух случаях и энтеробактерии — в пяти случаях. Патогенные грибы рода кандиды выделены из гемокультуры у 10 пациентов (33%) с преобладанием *C. parapsilosis* с резистентностью к азоловым противогрибковым лекарственным препаратам. Из гемокультуры у девяти пациентов (30%) были получены грамположительные микробы — коагулазонегативные стафилококки — у шести и золотистые стафилококки — у трех пациентов. У 19 пациентов отделения АиР с ИОХВ в интраоперационном материале была выделена *C. parapsilosis*, микроорганизмы рода *Enterobacteriales* и коагулазонегативные стафилококки у пяти (26,5%) пациентов соответственно.

Длительность пребывания детей в отделении АиР при различных формах инфекции составила в среднем 18–26 дней. Самое длительное пребывание пациентов в АиР отмечено при ВАП — около 26,46 дня, при КАИК — 23,83 дня и при осложненных формах ИМВП в среднем 23,43 дня, продолжительность пребывания при ИОХВ составила 18,26 дня и ИКМТ — 18,33 дня. Таким образом, в среднем пациент задерживался в ОРИТ примерно до третьей недели пребывания в отделении АиР.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходно назначенная антимикробная терапия была эффективна у 85 (85%) детей от общего числа включенных. Проведена оценка сроков деэскалации антимикробной терапии. У 64 (75,3%) детей в рамках деэскалации проведена смена терапии на 8,28 (14,51) сутки, что оценивали как один курс антимикробной терапии. У пациентов с выраженным системным воспалительным ответом (высокий уровень СРБ и прокальцитонина) деэскалацию АМТ проводили либо отсроченно, либо не проводили на протяжении всего

пребывания в отделении. Если деэскалацию проводили в линейном отделении после перевода из отделения АиР, факт деэскалации не учитывали в соответствии с протоколом настоящего наблюдательного исследования. У 15 (15%) детей от общего числа включенных пациентов деэскалацию не проводили по причине неэффективности антимикробной терапии. Из них у 12 (12%) детей от общего числа включенных пациентов потребовалось назначение второго курса антимикробной терапии в связи со сменой клинически значимого микроорганизма без изменения локализации инфекционного процесса, так называемого «ведущего» возбудителя инфекции на фоне «ускользания» эффекта от проводимой терапии. У трех (3%) детей от общего числа включенных пациентов потребовалось назначение третьего курса антимикробных препаратов в связи с «ускользанием» эффекта на фоне антимикробной фармакотерапии с изменением локализации инфекционного процесса, в подобных случаях исходно была КАИК, с последующим развитием ВАП.

В настоящем наблюдательном исследовании в течение трех недель пребывания в отделении АиР детей с инфекцией в среднем у каждого пациента было выполнено 1–2 изменения курса антимикробной терапии, применяли комбинацию антимикробных препаратов с антибактериальной и антимикотической активностью. Как представлено в табл. 2, сопроводительную терапию получали 40 (40%) детей из общего числа, включенных в исследование. Применение НПВП потребовало коррекции у 17 (17%) пациентов, лечение болевого синдрома — у 9 (9%) пациентов, по применению антирефлюксных препаратов потребовалась коррекция у 2 (2%) пациентов.

В соответствии с целью настоящего исследования была проведена оценка частоты потенциально неприемлемых назначений в отделении АиР на основе адаптированной версии РОPI-критериев для сопутствующей терапии. Число сопутствующих назначений составило 305 на 100 включенных пациентов, что соответствует 3,05 назначений на одного пациента, при этом число случаев потенциально неприемлемых назначений — 31 (10,5%), из них назначено потенциально ненадежащее лекарство — в 29 (9,5%) случаях и потенциально пропущено лекарство — в 3 (1%) случаях.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Мы выявили несколько работ по исследованию частоты потенциально неприемлемых назначений в детских стационарах, и лишь одна из них была сопоставима

по выборке пациентов для проведения сравнительного анализа. В данной работе в детском отделении АиР число случаев потенциально неприемлемых назначений достигало 5,2%, из них потенциально неподходящего лекарства — 2,9% случаев и потенциально пропущено лекарство — в 2,3% случаев; в отделении неотложной педиатрии, напротив, частота случаев потенциально неприемлемых назначений составила 18,4%, из них потенциально неподходящего лекарства — 12,3% и потенциально пропущенного лекарства — 6,1%. Самый высокий уровень потенциально неприемлемых назначений имели респираторные заболевания и болезни пищеварительной системы. Авторами было продемонстрировано, что РОПИ-критерии на данный момент — единственный существующий инструмент выявления потенциально неприемлемых назначений для сопутствующей терапии у детей, который на практике показал свою эффективность в стационаре для отделения неотложной педиатрии и оказался не вполне подходящим для оценки сопутствующей терапии у детей в АиР [2, 3].

По результатам нашего наблюдательного исследования по оценке сопутствующей терапии у детей в отделении АиР, частота потенциально неприемлемых назначений составила 10,5%, из них частота потенциально неподходящего лекарства — 9,5% и потенциально пропущенного лекарства — 1%. Самый высокий уровень потенциально неприемлемых назначений был выявлен при лечении респираторных заболеваний.

Выявленные различия между результатами двух исследований в однотипных когортах, с одной стороны, могут быть объяснены разными моделями построения листа

назначений в медицинской информационной системе, а с другой стороны, указывать на национальные особенности системы поддержки принятия врачебных решений в Китае и в России на основе клинических рекомендаций и руководств, поддерживаемых в каждой стране. В настоящее время РОПИ-критерии признаны единственным существующим инструментом выявления потенциально неприемлемых назначений для возможности проведения сравнительной оценки и улучшения клинической практики у детей.

ВЫВОДЫ

В настоящем наблюдательном исследовании проведен анализ потенциально неприемлемых назначений сопутствующей терапии у детей с инфекцией в отделении АиР: число сопутствующих назначений составило 305 случаев на 100 включенных пациентов, что соответствует 3,05 назначений на одного пациента, частота потенциально неприемлемых назначений составила 10,5%, из них частота назначения потенциально неподходящего лекарства — 9,5% случаев и потенциально пропущенного лекарства — 1%. Самый высокий уровень потенциально неприемлемых назначений отмечен у пациентов с основным диагнозом «респираторная инфекция». Показаны сложности подбора инструментов, позволяющих проводить оценку в реальной клинической практике. Полученные результаты могут помочь в развитии системы оценки потенциально неприемлемых назначений в условиях внедрения электронного листа назначений и интеграции системы поддержки принятия врачебных решений на основе клинических рекомендаций.

Литература

1. Impicciatore P, Choonara I, Clarkson A, Provasi D, Pandolfini C, Bonati M. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2001; 52 (1): 77–83.
2. Li S, Huang L, Zeng L, Yu D, Jia ZJ, Cheng G, et al. A tool for screening potentially inappropriate prescribing in Chinese children. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 1019795.
3. Zhao Z, Shen J, Shen C, Zhu B, Sun J, Yu J, et al. An investigation of pharmacovigilance and reporting of adverse drug reactions in hospitals: a cross-sectional study in China. *Curr Med Res Opin*. 2021; 37 (11): 2001–6.
4. Balan S, Hassali MAA, Mak VS. Two decades of off-label prescribing in children: a literature review. *World J Pediatr*. 2018; 14: 528–40.
5. Berthe-Aucejo A, Nguyen PKH, Angoulvant F, Bellettre X, Albaret P, Weil T, et al. Retrospective study of irrational prescribing in French paediatric hospital: prevalence of inappropriate prescription detected by Pediatrics: Omission of Prescription and Inappropriate prescription (POPI) in the emergency unit and in the ambulatory setting. *BMJ Open*. 2019; 9 (3): e019186.
6. Prot-Labarthe S, Weil T, Angoulvant F, Boulkedid R, Alberti C, Bourdon O. POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions): development of a tool to identify inappropriate prescribing. *PloS One*. 2014; 9 (6): e101171.
7. Barry A, Olsson S, Minzi O, Bienvenu E, Makonnen E, Kamuhabwa A, et al. Comparative assessment of the national pharmacovigilance systems in East Africa: Ethiopia, Kenya, Rwanda and Tanzania. *Drug Saf*. 2020; 43: 339–50.
8. Corrick FJ. Paediatric rational prescribing: a study of paediatric rational prescribing tools and development of a novel tool for the UK. 2021.
9. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O Mahony D. STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008; 46 (2): 72.
10. Власова А. В. Нежелательные реакции детей на антимикробные препараты: ограничения метода спонтанных сообщений и возможности метода глобальных триггеров лекарственно-индуцированных состояний. *Фарматека*. 2023 (1–2): 18–31.
11. Яковлев С. В., Брико Н. И., Сидоренко С. В., Проценко Д. Н. Программа СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. М.: Перо, 2018; 156 с.
12. Centers for Disease Control and Prevention, CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/vap/vap.html>.
13. European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/vap/vap.html>.

References

1. Impicciatore P, Choonara I, Clarkson A, Provasi D, Pandolfini C, Bonati M. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2001; 52 (1): 77–83.
2. Li S, Huang L, Zeng L, Yu D, Jia ZJ, Cheng G, et al. A tool for screening potentially inappropriate prescribing in Chinese children. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 1019795.
3. Zhao Z, Shen J, Shen C, Zhu B, Sun J, Yu J, et al. An investigation

- of pharmacovigilance and reporting of adverse drug reactions in hospitals: a cross-sectional study in China. *Curr Med Res Opin.* 2021; 37 (11): 2001–6.
4. Balan S, Hassali MAA, Mak VS. Two decades of off-label prescribing in children: a literature review. *World J Pediatr.* 2018; 14: 528–40.
 5. Berthe-Aucejo A, Nguyen PKH, Angoulvant F, Bellettre X, Albaret P, Weil T, et al. Retrospective study of irrational prescribing in French paediatric hospital: prevalence of inappropriate prescription detected by Pediatrics: Omission of Prescription and Inappropriate prescription (POPI) in the emergency unit and in the ambulatory setting. *BMJ Open.* 2019; 9 (3): e019186.
 6. Prot-Labarthe S, Weil T, Angoulvant F, Boulkedid R, Alberti C, Bourdon O. POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions): development of a tool to identify inappropriate prescribing. *PloS One.* 2014; 9 (6): e101171.
 7. Barry A, Olsson S, Minzi O, Bienvenu E, Makonnen E, Kamuhabwa A, et al. Comparative assessment of the national pharmacovigilance systems in East Africa: Ethiopia, Kenya, Rwanda and Tanzania. *Drug Saf.* 2020; 43: 339–50.
 8. Corrick FJ. Paediatric rational prescribing: a study of paediatric rational prescribing tools and development of a novel tool for the UK. 2021.
 9. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O Mahony D. STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008; 46 (2): 72.
 10. Vlasova AV. Nezhelatel'nye reakcii detej na antimikrobnye preparaty: ogranichenija metoda spontannyh soobshhenij i vozmozhnosti metoda global'nyh triggerov lekarstvenno-inducirovannyh sostojanij. *Farmateka.* 2023 (1–2): 18–31. Russian.
 11. Jakovlev SV, Briko NI, Sidorenko SV, Procenko DN. Programma SKAT (strategija kontrolja antimikrobnoj terapii) pri okazanii stacionarnoj medicinskoj pomoshhi: Rossijskie klinicheskie rekomendacii. M.: Pero, 2018; 156 s. Russian.
 12. Centers for Disease Control and Prevention, CDC. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/vap/vap.html>.
 13. European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/vap/vap.html>.