

Д.В. ИВАЩЕНКО¹, Н.И. БУРОМСКАЯ², Л.М. САВЧЕНКО¹, Ю.С. ШЕВЧЕНКО¹, Д.А. СЫЧЕВ¹¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва² ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой» Департамента здравоохранения Москвы

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДА ГЛОБАЛЬНЫХ ТРИГГЕРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ПЕДИАТРИИ

В статье рассмотрен метод глобальных триггеров для педиатрической практики. Глобальные триггеры – специальный подход к повышению безопасности пациентов, находящихся на лечении в стационаре, основанный на выявлении признаков высокого риска развития нежелательных событий при анализе медицинской документации. Метод глобальных триггеров – Global Trigger Tool – изначально был разработан для взрослых пациентов, и только последние несколько лет предпринимаются попытки создания специального инструмента для педиатрии. В настоящее время таковым является Global Assessment of Pediatric Patient Safety (GAPPS). Нами приведены триггеры, применяемые в данном алгоритме, а также разработан процесс его разработки, приведены примеры использования за рубежом. Данный метод пока не применялся в российской педиатрической практике. Подход, основанный на выявлении нежелательных событий при помощи триггеров, является гораздо эффективнее метода спонтанных сообщений в повышении безопасности пациентов.

Ключевые слова: безопасность лекарств, нежелательные события, неблагоприятные побочные реакции, метод глобальных триггеров, PACHMT, GAPPS, педиатрия.

D.V. IVASHCHENKO¹, N.I. BUROMSKAYA², L.M. SAVCHENKO¹, YU.S. SHEVCHENKO¹, D.A. SYCHEV¹¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education;² G.E. Sukhareva Research practical center of children and adolescents mental health.

GLOBAL TRIGGER TOOL VALUE FOR REVEALING OF UNWANTED EVENTS RELATED TO MEDICAL CARE IN PEDIATRICS

Global trigger tool algorithm was described by this article. Global triggers are the special tools to increase inpatients' safety, which is based on identifying of unwanted events' high-risk indicators in medical documents. Global trigger tool was initially developed for adult patients and only recent several years there have been ... efforts to create special pediatric algorithm. At the moment Global Assessment of Pediatric Patient Safety (GAPPS) is it. There are triggers of that algorithm in the article. Moreover, development process was described and foreign studies with GAPPS were demonstrated here. That tool while have not been implemented into Russian pediatrics. It is more effective approach to identify unwanted events by triggers compared to spontaneous messages in order to increase inpatients' safety.

Keywords: drug safety, unwanted events, adverse drug reactions, global trigger tool, PACHMT, GAPPS, pediatrics.

ВВЕДЕНИЕ

Понятие неблагоприятного события и неблагоприятной побочной реакции

Оказание медицинской помощи часто сопряжено с риском развития осложнений. Возникновение нежелательной реакции организма, совпадающей по времени с медицинским вмешательством или наступающей непосредственно после него, называется неблагоприятным событием (НС) [1]. Но развитие НС не всегда связано с медицинским вмешательством, может быть обусловлено и основным заболеванием пациента, и иными внешними факторами. Каждый случай НС требует изучения на предмет ятрогении.

Частным случаем НС является неблагоприятная побочная реакция (НПР) – любая вредная и нежелательная для организма реакция на лекарственное средство (ЛС), применяемое в стандартных дозах с целью диагностики, лечения, профилактики или модификации физиологиче-

ской функции [1]. Следовательно, НПР предполагает доказанную причинно-следственную связь между событием и эффектом ЛС.

НПР более 30 лет назад были признаны одной из ведущих причин смертности пациентов [1]. В связи с этим большое внимание было уделено улучшению процесса выявления и предупреждения НПР. Система добровольных извещений о случаях НПР, которая является общепринятой в международном фармаконадзоре, не отражает реальную ситуацию – часто это 2–8% от реального числа НПР [1–3].

Классификация НПР, выявляемых в повседневной практике, в первую очередь предполагает определение их типа (табл. 1). Каждое НС (в т. ч. НПР) также должно быть оценено как с точки зрения потенциальной предотвратимости (табл. 2), так и с позиции причинного вреда здоровью пациента (табл. 3). Приведенные инструменты являются общепринятыми, применяются и в научных исследованиях, и в практическом здравоохранении.

Таблица 1. Типы неблагоприятных побочных реакций

| Код | Описание |
|-----|---|
| A | Предсказуемые, дозозависимые, частые реакции, связанные с фармакологической активностью ЛС |
| B | Непредсказуемые, не зависящие от дозы, не связанные с фармакологическим действием ЛС. Аллергии, идиосинкразии и т. п. |
| C | Возникают при длительном приеме ЛС. Толерантность, лекарственная зависимость, синдром отмены |
| D | Отсроченные эффекты |

МЕТОДЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ СОБЫТИЙ – ГЛОБАЛЬНЫЕ ТРИГГЕРЫ

В Институте улучшения здравоохранения США (Institute for Healthcare Improvement (IHI)) был разработан специальный алгоритм – метод глобальных триггеров (Global Trigger Tool (GTT)) [5]. Суть данного инструмента заключается в поиске специальных триггеров в истории болезни пациента. Наличие триггера означает, что есть вероятность развития НС у данного пациента, для чего медицинская документация подвергается дополнительному анализу. Система триггеров позволяет как упростить поиск НС (не требуется сплошного анализа всех историй болезни), так и выявить неявные НС. Более подробное описание метода глобальных триггеров приведено в статье Г.И. Назаренко с соавт. (2015) [2]. Особая ценность алгоритма GTT заключается в возможности его автоматизации при встраивании в медицинские информационные системы. Благодаря этому выявление триггеров происходит автоматически, упрощая и ускоряя анализ НС [6].

Общепринятые параметры, которые рассчитывают при использовании метода глобальных триггеров, – число НПР в расчете на 1000 доз ЛС (Adverse drug effects per 1000 doses) и процент пациентов с НПР (Percent of Admissions with an ADE). Методика расчета заключается в следующем:

1. Число НПР в расчете на 1000 назначенных ЛС. Общее число выявленных НПР среди отобранных историй болезни, поделенное на общее количество ЛС, назначенных данным больным. Полученное число требуется умножить на 1000.
2. Процент пациентов с НПР. Общее количество пациентов, у которых установлено наличие НПР, поделенное на число отобранных для анализа историй болезни; умножить на 100, чтобы получить значение процента. К примеру, из 800 отобранных для анализа законченных случаев установлено наличие НПР для 134 пациентов. Таким образом, при расчете $134/800 \cdot 100$ нами будет получено значение 16,75%. Данный параметр может быть рассчитан не только для НПР, но и для НС в целом.

Помимо данных параметров обычно проводится расчет положительного предиктивного значения для каждого триггера в зависимости от частоты выявления НС при наличии триггера. Положительное предиктивное значение (Positive Predictive Value) – количество раз, которое триггер ассоциировался с наличием НС, необходимо

поделить на общую частоту встречаемости данного триггера в выборке. Помимо расчета данного параметра для каждого триггера возможен расчет глобального положительного предиктивного значения – для этого применяется общее число выявленных триггеров и НС в выборке.

Но алгоритм GTT не рекомендован для применения у детей [1], хотя известно, что НС в педиатрическом стационаре также являются нередким явлением [7]. В связи с этим были предприняты попытки адаптировать GTT для педиатрической практики.

АДАПТАЦИЯ МЕТОДА ГЛОБАЛЬНЫХ ТРИГГЕРОВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Применение оригинального Global Trigger Tool в педиатрии

Наиболее ранней работой в этой области является исследование P.J. Sharek et al. (2006), посвященное разработке триггеров для неонатального отделения интенсивной терапии [8]. Из 15 отделений было отобрано 749 историй болезни, предиктивная значимость листа триггеров составила 0,38, выявляемость триггеров – 2,96 на 1 пациента, частота НС – 0,74 на 1 пациента. Наиболее частые НС – нозокомиальная инфекция и инфильтраты катетера. При этом только 8% от выявленных в ходе

Таблица 2. Предотвратимость нежелательных событий согласно Hallas J. et al., 1990 [4]

| Тип НС | Описание |
|---------------------------|--|
| Определенно предотвратимо | Событие произошло вследствие лечебной процедуры, несовместимой с современной медицинской практикой, или было полностью несоответствующим известным обстоятельствам |
| Вероятно предотвратимо | Назначение не было ошибочным, но событие могло быть предотвращено при помощи усилий, не входящих в обязательные требования |
| Непредотвратимо | Событие не могло быть предотвращено какими-либо рациональными мерами или было непредсказуемым при проведении терапии, соответствующей современным подходам |
| Не поддается оценке | Данных для оценки недостаточно или данные противоречивы |

Таблица 3. Классификация тяжести вреда нежелательных событий согласно National Coordination Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors (2001) [3]

| Код | Категории вреда |
|-----|--|
| E | Временный вред здоровью, потребовавший дополнительного лечения |
| F | Временный вред здоровью, потребовавший госпитализации или удлинения срока госпитализации |
| G | Стойкий вред здоровью |
| H | Жизнеугрожающее состояние, требующее реанимации |
| I | Смерть пациента |

исследования НС были зарегистрированы в отчетах больниц методом спонтанных сообщений [8]. Другая работа, посвященная применению GTT в педиатрическом стационаре, – многоцентровое исследование (12 клиник, 960 историй болезни), проведенное в США G.S. Takata et al. (2008) [9]. Авторы провели отбор триггеров GTT, предложили самостоятельно разработанные триггеры. В результате было установлено:

1. Частота НС в педиатрическом стационаре составила 11,7% на 100 госпитализаций.
2. Мониторинг состояния пациента – ключевое мероприятие по предотвращению НПР.
3. Опиоидные анальгетики наиболее часто ассоциировались с развитием НПР у детей (до 51% всех регистрируемых НПР).

В Канаде крупное исследование метода глобальных триггеров было проведено в 2008–2009 гг. [10]. A.G. Matlow et al. (2012) изучили 3640 законченных клинических случаев в нескольких клиниках Канады, применив собственный лист триггеров – Canadian Pediatric Trigger Tool, созданный на основе перечня триггеров GTT IHI. В данном исследовании триггеры выявлялись у 29,5% пациентов, связь триггеров с НС была установлена для 6,5% [10]. Другим известным исследованием триггеров в педиатрическом стационаре была работа Kirkendall et al. (2012) [11]. Авторы установили, что практически треть пациентов страдают от НС – 36,7% на каждые 100 госпитализаций [11]. Недавно опубликованная статья H.H. Ji et al. (2018) – еще один пример успешного применения GTT в педиатрии. Авторы установили 31 наиболее значимый триггер для педиатрического стационара на основе анализа 1800 историй болезни [12]. Сходные по дизайну исследования также пришли к аналогичным выводам: метод глобальных триггеров позволяет повысить выявляемость НС в педиатрическом стационаре, что необходимо для разработки мер профилактики [13–15]. Все авторы подчеркивают превосходство GTT по сравнению с методом спонтанных сообщений.

В Великобритании на основе исследований, проведенных в 9 клиниках, адаптирован собственный алгоритм для педиатрии – Paediatric Trigger Tool. Но данный инструмент применяется недостаточно активно, преимущественно в Великобритании и некоторых других странах. Исследование Hibbert et al. (2015) «Care Track Kids», проводимое в Австралии с 2015 г., не предполагает изолированное использование Paediatric Trigger Tool: авторы дополняют его триггерами из «взрослой» версии алгоритма GTT, проводят поиск новых триггеров [16]. К настоящему моменту результаты данного исследования не опубликованы. Основным выводом каждого из этих исследований: метод глобальных триггеров наиболее эффективен для выявления НС, установления их частоты и структуры в условиях стационара. Несмотря на то, что каждое из исследований старалось адаптировать GTT для детской практики, не был создан универсальный валидизированный инструмент для оценки безопасности фармакотерапии в педиатрии.

В связи с этим были предприняты другие попытки адаптации GTT, результатом стало создание двух новых алгоритмов – PACHMT (Pediatric All-Cause Harm Measurement Tool) и GAPPs (Global Assessment of Pediatric Patient Safety).

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА PEDIATRIC ALL-CAUSE HARM MEASUREMENT TOOL (PACHMT)

Метод PACHMT был создан под руководством D.C. Stockwell в 2014 г. [17]. Изначально был сформирован перечень триггеров и соответствующих им НС. Данный инструмент учитывал специфические для педиатрии состояния, но методологически опирался на GTT. Разработка PACHMT предполагала запрограммированный отбор триггеров на основе компьютерного алгоритма Delphi [17]. Перечень триггеров PACHMT приведен в *таблице 4*. Таким образом, это был первый шаг к созданию валидизированного метода поиска НС на основе триггеров в педиатрии.

Таблица 4. Алгоритм PACHMT по выявлению нежелательных событий при помощи глобальных триггеров

| Категория триггеров | Шифр триггера | Триггер | Потенциальное НС/НПР | Лекарство/причинный фактор | Источник информации о триггере |
|-----------------------------|---------------|---|---|--|---|
| Общепедиатрические триггеры | M1 | Неонатальное внутривенное кровотечение степени >2 | Гиперосмолярность тканей | Инфузионная терапия | Листы назначений, дневники |
| | M2 | Внезапная эндотрахеальная экстубация | Повреждения верхних дыхательных путей при реинтубации | Недостаточная седация, недостаточный надзор | Дневники |
| | M3 | Неудачная эндотрахеальная экстубация (реинтубация в течение 24 ч после плановой экстубации) | Чрезмерная седация, остановка дыхания | Средства для общей анестезии | Дневники, листы назначений, протокол операции |
| | M4 | Общий билирубин >25 мг/дл | Гепатотоксичность | Гепатотоксичные ЛС | Биохимический анализ крови, дневники |
| | M5 | Гипергликемия (14 ммоль/л или 250 мг/дл) | Кетоацидотическая кома | Инфузионная терапия, отсутствие инсулинотерапии при сахарном диабете | Биохимический анализ крови, дневники |
| | M6 | Гипернатриемия (>160 мэкв/л) | Гиперосмолярность тканей | Диуретики, инфузионная терапия гипертоническим раствором | Биохимический анализ крови, дневники |

Таблица 4. Продолжение

| Категория триггеров | Шифр триггера | Триггер | Потенциальное НС/НПР | Лекарство/причинный фактор | Источник информации о триггере |
|--------------------------|---------------|---|--|--|---|
| Общемедицинские триггеры | M7 | Гипогликемия (2 ммоль/л или 40 мг/дл) | Потеря сознания, кома | Инсулин | Биохимический анализ крови, дневники |
| | M8 | Гипонатриемия (<125 экв/л) | Гиперосмолярность тканей | Диуретики, инфузионная терапия гипертоническим раствором | Биохимический анализ крови, дневники |
| | M9 | Низкая сатурация кислорода | Ятрогенная дыхательная недостаточность | Оперативные вмешательства на органах грудной клетки | Биохимический анализ крови, дневники, протокол операции |
| | M10 | Усиление болевого синдрома (>5 из 10 баллов) | Передозировка опиоидов | Опиоидные анальгетики | Дневники |
| Медикаменты/жидкости | MEDA1 | Повышение сывороточного уровня креатинина в 2 раза | Гепатотоксичность, нефротоксичность | Гепатотоксичные, нефротоксичные ЛС | Биохимический анализ крови, дневники |
| | MEDA2 | Частичное тромбопластиновое время >100 сек | Кровотечение, гематома | Гепарин | Гемограмма, дневники |
| | MEDA3 | Анти Ха > 1,5 | Кровотечение, гематома | Гепарин, эноксапарин | Гемограмма, дневники |
| | MEDA4 | Варфарин: МНО > 6 | Кровотечение, гематома | Варфарин | Гемограмма, дневники |
| | MEDA5 | Варфарин: назначение витамина К после назначения варфарина | Кровотечение, гематома | Варфарин | Листы назначений, дневники |
| | MEDA6 | Назначение протамина | Кровотечение, гематома | Гепарин и его производные | Листы назначений, дневники |
| | MEDA7 | Назначение налоксона | Явления передозировки опиатов | Наркотические анальгетики | Листы назначений, дневники |
| | MEDA8 | Назначение флумазенила | Резкая гипотензия, выраженная седация | Бензодиазепиновые транквилизаторы | Листы назначений, дневники |
| | MEDA9 | Текущее или нерегулярное применение слабительного | Запор | Опиоидные анальгетики | Листы назначений, дневники |
| | MEDA10 | Назначение дигибинда (антидот дигоксина) | Интоксикация дигоксином | Дигоксин | Листы назначений, дневники |
| | MEDA11 | Гиперкалиемия и назначение натрия полистирена | Явления гиперкалиемии | Диуретики (спиронолактон) | Листы назначений, дневники |
| | MEDA12 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): фенитоин (>30 мкг/мл) | Явления токсичности | Фенитоин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA13 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): вальпроевая кислота (>170 мкг/мл) | Явления токсичности | Вальпроевая кислота | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA14 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): карбамазепин (>20 мкг/мл) | Явления токсичности | Карбамазепин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA15 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): окскарбамазепин (>45 мкг/мл) | Явления токсичности | Окскарбамазепин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA16 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): фенobarбитал (>30 мкг/мл) | Явления токсичности | Фенобарбитал | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA17 | Повышение концентрации ЛС (антибиотики): ванкомицин (>25 скг/мл) | Явления токсичности | Ванкомицин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA18 | Повышение концентрации ЛС (антибиотики): гентамицин (>4 мкг/мл) | Явления токсичности | Гентамицин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA19 | Повышение концентрации ЛС (антибиотики): тобрамицин (>4 мкг/мл) | Явления токсичности | Тобрамицин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA20 | Повышение концентрации ЛС (антибиотики): амикацин (20 мкг/мл) | Явления токсичности | Амикацин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | MEDA21 | Назначение рацемического эпинефрина (в течение 24 ч после эндотрахеальной экстубации) | Чрезмерная седация | Седативные средства | Листы назначений, дневники |

Таблица 4. Окончание

| Категория триггеров | Шифр триггера | Триггер | Потенциальное НС/НПР | Лекарство/причинный фактор | Источник информации о триггере |
|-----------------------------|---------------|--|--|---|---|
| Нозокомиальная инфекция | НАС1 | Положительный тест на Clostridium Difficile | Антибиотик-индуцированный колит | Антибиотики | Результаты посева |
| | НАС2 | Положительный посев крови на культуру (только после 48 ч с момента поступления) | Возможно заражение нозокомиальным штаммом (катетер-ассоциированная инфекция и т.д.) | Недостаточный уход за катетером | Результаты посева |
| | НАС3 | Положительный посев мочи на культуру (только после 48 ч с момента поступления) | Возможно заражение нозокомиальным штаммом (катетер-ассоциированная инфекция и т.д.) | Недостаточный уход за катетером | Результаты посева |
| | НАС4 | Положительный посев на респираторную панель (только после 48 ч с момента поступления) | Возможно заражение нозокомиальным штаммом после медицинского вмешательства | Недостаточный уход за аппаратом ИВЛ. Интубация | Результаты посева |
| | НАС5 | Инфильтрация: документальное подтверждение инфильтрации/флебита | Возможно заражение нозокомиальным штаммом после медицинского вмешательства | Требуется проверка, при каком именно вмешательстве могла быть занесена инфекция | Результаты посева |
| | НАС6 | Инфильтрация: назначение фентоламина | Возможно заражение нозокомиальным штаммом после медицинского вмешательства | Требуется проверка, при каком именно вмешательстве могла быть занесена инфекция | Листы назначений, дневники |
| | НАС7 | Пролежни (стадия >1) | Считать НС, если возникли в стационаре | Недостаточный уход | Дневники |
| Периоперативные | P1 | Резкое падение уровня гемоглобина или гематокрита >25% | Кровотечение | Антикоагулянты, антиагреганты. Хирургическое вмешательство | Клинический анализ крови, дневники |
| | P2 | Непредвиденное подключение к артериальному или венозному кровотоку во время операции | Интраоперационные осложнения | Хирургическое вмешательство | Протокол операции |
| | P3 | Внутриоперационное применение эпинефрина, норэпинефрина или фенилэфрина (некардиологические больные) | Кровотечение, чрезмерная седация | Средства для общей анестезии | Протокол операции |
| | P4 | Механическая вентиляция >48 ч после операции | Возможно интра- или постоперационное нежелательное событие | Хирургическое вмешательство, анестезиологическое пособие | Протокол операции, дневники |
| | P5 | Время операции >6 ч (некардиологические больные) | Интраоперационные осложнения | Хирургическое вмешательство | Протокол операции |
| | P6 | Применение рентгена внутриоперационно или в реанимации | Оставленный в полости пациента предмет | Хирургическое вмешательство | Дневники |
| Повторные госпитализации | R1 | Повторное поступление в ОИТ в течение 24 ч после выписки/трансфера | Любое НПР, инфекция | Любое ЛС, нозокомиальная инфекция | Дневники |
| | R2 | Повторная госпитализация в течение 30 дней | Может быть связано с наступлением последствий лечения: послеоперационная инфекция, тромбоз, эмболия и др. | Любое ЛС, хирургическое вмешательство | Дневники |
| | R3 | Повторная госпитализация в отделение неотложной помощи в течение 48 ч | Любое НПР, инфекция | Любое ЛС | Дневники |
| Триггеры оживления и смерти | RES1 | Любой признак остановки дыхания или сердцебиения, или активация команды быстрого реагирования | Считать НПР при возникновении остановки во время операции, а также в течение 24 ч после операции. Всегда проверять лист назначений на предмет ЛС, которое могло вызвать данное состояние | Средства для общей анестезии, седативные | Дневники |
| | RES2 | Перевод на более высокий уровень оказания помощи | Может быть вследствие НПР, если причина не связана с прогрессирующим заболеванием, или если прогрессирование заболевания наступило после медицинского вмешательства | Требуется проверка на предмет причины перевода | Дневники |
| | RES3 | Все смерти стационарных больных | Послеоперационная смерть. Осложнения лекарственной терапии. Смерть вследствие нозокомиальной инфекции | Требуется проверка причин смерти | Дневники, листы назначений, протокол операции |

Практическое применение алгоритма PACHMT

Исследование с применением алгоритма PACHMT было проведено под руководством D.C. Stockwell et al. (2015) в 6 педиатрических клиниках США [18]. Всего было проанализировано 600 историй болезни. При обнаружении триггера исследователи проводили анализ медицинской документации на предмет возможного наличия НС, его описания, поиска причин. Метод PACHMT позволил выявить 85% НС, другие 25% (15%?) были установлены без применения триггеров во время анализа историй болезни. Самыми распространенными по встречаемости триггерами были: повышенный балл шкалы боли (более 5 баллов из 10), опиоид-индуцированные запоры с периодическим применением слабительного, повторная госпитализация в течение 30 дней, инфильтраты. Наиболее частыми НС в педиатрическом стационаре были: инфицирование венозного катетера (19,2%), нарушения дыхания (7,5%), запоры (5%), боли (5%). Прогностическая значимость алгоритма PACHMT для выявления НС составила 22% (95% CI: 19,0–25,1) [18]. Частота ятрогении составила 40 на 100 госпитализаций (близко к полученным Kirkendall et al. (2012) данным [11]). Алгоритм PACHMT был промежуточным шагом на пути создания актуального листа триггеров в педиатрии, о чем речь пойдет ниже.

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА GLOBAL ASSESSMENT OF PEDIATRIC PATIENT SAFETY (GAPPS)

На основе PACHMT был позднее разработан усовершенствованный алгоритм Global Assessment of Pediatric Patient Safety (GAPPS). Отбор триггеров для включения в GAPPS проводился с привлечением широкого круга экспертов, в т. ч. из Американской педиатрической ассоциации и Института улучшения здравоохранения [19].

При создании алгоритма GAPPS было отобрано 78 ранее существующих триггеров из GTT и PACHMT. Все триггеры-кандидаты были подвергнуты обсуждению коллективом экспертов, оценивались валидность и осуществимость измерения каждого триггера по шкале от 1 до 9. После завершения оценки для пилотного исследования в условиях педиатрических клиник были отобраны только 54 триггера [19].

Первое применение GAPPS осуществлялось на 3840 пациентах из 16 клиник США. Исключались пациенты старше 18 лет, а также больные с психическими расстройствами. Анализ истории болезни проводился в три этапа: двумя внутренними проверяющими (сотрудники данной клиники) и затем внешним экспертом. Второй внутренний проверяющий подключался только при обнаружении триггера и подозрении на факт НС у больного. Внешние эксперты проводили повторную оценку 10% случайно отобранных историй болезни для исключения ошибок со стороны сотрудников клиники [19].

В результате были исключены триггеры, которые встречались менее 10 раз в течение исследования. Исключение было сделано только для триггеров, сопряженных с выявлением тяжелых и предотвратимых НС. Созданный на основе GTT и PACHMT алгоритм применения триггеров для выявления и предотвращения НС в педиатрическом стац-

онаре GAPPS позиционируется авторами как наиболее совершенный инструмент. Его чувствительность и специфичность для детских клиник сопоставляются с таковыми у оригинального GTT, применяемого для пациентов старше 18 лет. Авторы также заявляют о его безусловном превосходстве при выявлении НС по сравнению с методом спонтанных сообщений и другими административными мерами [19]. Перечень триггеров GAPPS приведен в *таблице 5*.

Практическое применение алгоритма GAPPS

В настоящее время опубликовано только одно исследование, в котором применялся алгоритм GAPSS. L.M. Stroupe et al. (2017) отобрали 100 историй болезней пациентов, которые находились в клинике и были выписаны в 2014 г. [20]. Среди данных законченных случаев был проведен анализ безопасности лечения при помощи GAPPS. В результате исследования среди 100 случаев было выявлено 20 подтвержденных НС. Количество триггеров, обнаруженных при анализе историй болезни, составило 74. Количество НС, выявленных при помощи алгоритма GAPPS, в 4 раза превысило таковое, известное из спонтанных сообщений за тот же период времени. 55% НС были классифицированы как потенциально предотвратимые [20].

Помимо прочего, авторы провели сравнение категорий триггеров GAPPS и НС из спонтанных сообщений. Так, спонтанные сообщения в основном касались НС, связанных с медикаментозной терапией (46,94%) и внешними факторами (12,93%), при этом 38,78% событий были классифицированы как «прочие/неустановленные по категории». Применение алгоритма GAPPS исключило последнюю категорию. Все выявленные триггеры и НС были отнесены к конкретной группе в зависимости от причины: медикаментозная терапия (21,62%), внешние факторы (20,27%), внутрибольничные инфекции (21,62%), переводы/выписки пациентов (22,97%), хирургия (9,46%), интенсивная терапия (4,05%) [20].

Приведенное исследование подтверждает важность расширения применения метода глобальных триггеров на педиатрическую практику, основная цель – не просто выявить больше НС, а принимать меры по их предотвращению.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛГОРИТМОВ PACHMT И GAPPS

Перечни триггеров, применяемых в рамках алгоритмов PACHMT (*табл. 4*) и GAPPS (*табл. 5*), в целом повторяют друг друга. Как более поздний, GAPPS считается более удобным и совершенным по сравнению с предшественником.

Основное отличие заключается в том, что в GAPPS отсутствует раздел общемедицинских триггеров – они были распределены в другие категории. За счет этого был расширен раздел триггеров, связанных с применением медикаментов и инфузионных растворов (23 триггера), появилась категория триггеров, связанных с воздействием больничной окружающей среды (7 триггеров). Стоит отметить, что в эту категорию были перераспределены триггеры, в PACHMT определяемые как признаки нозоко-

Таблица 5. Перечень триггеров алгоритма GAPPs по выявлению нежелательных событий в педиатрическом стационаре

| Категория триггеров | Шифр триггера | Триггер | Потенциальное НС/НПР | Лекарство/Причинный фактор | Источник информации о триггере |
|----------------------|---------------|---|---|------------------------------------|---|
| Медикаменты/жидкости | M1 | Назначение витамина К после варфарина | Кровотечение, гематома | Антикоагулянты | Дневники |
| | M2 | МНО > 6 | Кровотечение, гематома | Варфарин | Гемограмма, дневники |
| | M3 | Назначение протамина | Кровотечение, гематома | Гепарин и его производные | Листы назначений, дневники |
| | M4 | Частичное тромбопластиновое время >100 с | Кровотечение, гематома | Гепарин | Гемограмма, дневники |
| | M5 | Анти-Ха > 1,5 | Кровотечение, гематома | Гепарин, эноксапарин | Гемограмма, дневники |
| | M6 | Удвоение сывороточного креатинина | Гепатотоксичность, нефротоксичность | Гепатотоксичные, нефротоксичные ЛС | Биохимический анализ крови, дневники |
| | M7 | Применение нефротоксичных средств (например, аминогликозидов, циклоспорина, такролимуса, ванкомицина) и повышение уровня креатинина | Гепатотоксичность. Исключение: повышение уровня креатинина связано с заболеванием | Гепатотоксичные ЛС | Лист назначений |
| | M8 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): фенитоин (>30 мкг/мл) | Явления токсичности | Фенитоин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | M9 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): вальпроевая кислота (>170 мкг/мл) | Явления токсичности | Вальпроевая кислота | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | M10 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): карбамазепин (>20 мкг/мл) | Явления токсичности | Карбамазепин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | M11 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): окскарбамазепин (>45 мкг/мл) | Явления токсичности | Окскарбамазепин | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | M12 | Повышение концентрации ЛС (антиконвульсанты): фенобарбитал (>30 мкг/мл) | Явления токсичности | Фенобарбитал | Дневники, анализ концентрации ЛС в плазме |
| | M13 | Общий билирубин >28 мг/дл (не позже 28 дней) | Гепатотоксичность. Исключение: повышение уровня билирубина связано с заболеванием | Гепатотоксичные ЛС | Лист назначений |
| | M14 | Гепатотоксичные средства и повышение уровня ферментов печени (АСТ, АЛТ) | Гепатотоксичность. Исключение: повышение уровня ферментов печени связано с заболеванием | Гепатотоксичные ЛС | Лист назначений |
| | M15 | Гиперкалиемия (калий > 6,0 мэкв/л) / назначение растворов натрия | Явления гиперкалиемии | Диуретики спиронолактон | Листы назначений, дневники |
| | M16 | Гипогликемия (<2 ммоль/л или 40 мг/дл) | Передозировка инсулина | Инсулин | Листы назначений, дневники |
| | M17 | Назначение глюкагона пациенту, принимающему инсулин | Передозировка инсулина | Инсулин | Листы назначений, дневники |
| | M18 | Болюсное применение декстрозы у пациента, принимающего инсулин | Передозировка инсулина | Инсулин | Листы назначений, дневники |
| | M19 | Внезапная отмена препарата | Необходимо проверить, не связана ли отмена препарата с развитием НПР | Все виды ЛС | Дневники |
| | M20 | Назначение флумазенила | Резкая гипотензия, выраженная седация | Бензодиазепиновые транквилизаторы | Листы назначений, дневники |
| | M21 | Назначение антидота дигоксина | Интоксикация дигоксином | Дигоксин | Листы назначений, дневники |
| | M22 | Запор, вызванный назначением опиоидов, с периодическим применением слабительного | Запор | Опиоидные анальгетики | Листы назначений, дневники |
| | M23 | Назначение налоксона | Явления передозировки опиатов | Наркотические анальгетики | Листы назначений, дневники |

Таблица 5. Продолжение

| Категория триггеров | Шифр триггера | Триггер | Потенциальное НС/НПР | Лекарство/ Причинный фактор | Источник информации о триггере |
|---|---------------|---|--|---|---|
| Триггеры, связанные с воздействием больничной среды | H1 | Падение пациента | Чрезмерная седация, гипотензия | Седативные, гипотензивные, диуретики | Дневники, листы назначений |
| | H2 | Инфильтраты: задокументированный инфильтрат/флебит | Возможно заражение нозокомиальным штаммом после медицинского вмешательства | Требуется проверка, при каком именно вмешательстве могла быть занесена инфекция | Результаты посева |
| | H3 | Инфильтраты: назначение гиалуронидазы | Возможно заражение нозокомиальным штаммом после медицинского вмешательства | Требуется проверка, при каком именно вмешательстве могла быть занесена инфекция | Результаты посева |
| | H4 | Инфильтраты: назначение фентоламина | Возможно заражение нозокомиальным штаммом после медицинского вмешательства | Требуется проверка, при каком именно вмешательстве могла быть занесена инфекция | Листы назначений, дневники |
| | H5 | Задокументированные пролежни (>1 стадии) | Считать НС, если возникли в стационаре | Недостаточный уход | Дневники |
| | H6 | Низкая сатурация кислорода (>1 мин постоянная сатурация <75% или более 2 фиксаций сатурации <75% за 24 ч) | Ятрогенная дыхательная недостаточность | Оперативные вмешательства на органах грудной клетки | Биохимический анализ крови, дневники |
| | H7 | Задокументированный тромб/эмбол | Недостаточная профилактика тромбозов после оперативных вмешательств | Антикоагулянты, антиагреганты. Хирургическое вмешательство | Дневники |
| Триггеры нозокомиальных инфекций | I1 | Нозокомиальная инфекция: положительный тест на <i>S. Difficile</i> | Антибиотик-индуцированный колит | Антибиотики | Результаты посева |
| | I2 | Оральный ванкомицин | Антибиотик-индуцированный колит | Антибиотики | Результаты посева |
| | I3 | Нозокомиальная инфекция: положительный посев крови (более 48 ч после госпитализации) | Возможно заражение нозокомиальным штаммом (катетер-ассоциированная инфекция и т. д.) | Недостаточный уход за катетером | Результаты посева |
| | I4 | Нозокомиальная инфекция: положительный посев мочи (более 48 ч после госпитализации) | Возможно заражение нозокомиальным штаммом (катетер-ассоциированная инфекция и т. д.) | Недостаточный уход за катетером | Результаты посева |
| | I5 | Нозокомиальная инфекция: положительный анализ на вирусную инфекцию (более 48 ч после госпитализации) | Возможно заражение нозокомиальным штаммом (катетер-ассоциированная, ИВЛ-ассоциированная инфекция и т. д.) | Недостаточный уход за катетером, аппаратом ИВЛ | Результат вирусологического исследования |
| | I6 | Инфицирование области хирургического вмешательства | Возможно заражение нозокомиальным штаммом после медицинского вмешательства | Требуется проверка, при каком именно вмешательстве могла быть занесена инфекция | Результаты посева |
| Триггеры больничных перемещений/исходов | T1 | Повторная госпитализация в течение 30 дней | Может быть связано с наступлением последствий лечения: послеоперационная инфекция, тромбоз, эмболия и др. | Любое ЛС, хирургическое вмешательство | Дневники |
| | T2 | Повторный перевод в отделение реанимации (интенсивной терапии) в течение 48 ч | Любое НПР, инфекция | Любое ЛС | Дневники |
| | T3 | Любое сообщение об остановке дыхания/сердца или активации команды быстрого реагирования | Считать НПР при возникновении остановки во время операции, а также в течение 24 ч после операции. Всегда проверять лист назначений на предмет ЛС, которое могло вызвать данное состояние | Средства для общей анестезии, седативные | Дневники, протокол операции |
| | T4 | Все смерти пациентов | Послеоперационная смерть. Осложнения лекарственной терапии. Смерть вследствие нозокомиальной инфекции | Требуется проверка причин смерти | Дневники, листы назначений, протокол операции |

Таблица 5. Окончание

| Категория триггеров | Шифр триггера | Триггер | Потенциальное НС/НПР | Лекарство/Причинный фактор | Источник информации о триггере |
|------------------------------|---------------|---|---|--|------------------------------------|
| Хирургические триггеры | S1 | Падение гемоглобина или гематокрита >25% менее чем за 24 ч | Кровотечение | Антикоагулянты, антиагреганты. Хирургическое вмешательство | Клинический анализ крови, дневники |
| | S2 | Механическая вентиляция легких более 48 ч после операции | Возможно интра- или постоперационное НС | Хирургическое вмешательство, анестезиологическое пособие | Протокол операции, дневники |
| | S3 | Операционное время >6 ч (кроме кардиохирургических пациентов) | Интраоперационные осложнения | Хирургическое вмешательство | Протокол операции |
| | S4 | Непредвиденное подключение к артериальному или венозному кровотоку во время операции | Интраоперационные осложнения | Хирургическое вмешательство | Протокол операции |
| | S5 | Интраоперационное применение эпинефрина, норэпинефрина или неосинэфрина (кроме кардиохирургических пациентов) | Кровотечение, чрезмерная седация | Средства для общей анестезии | Протокол операции |
| | S6 | Непредвиденное применение рентгена интраоперационно или в реанимации | Оставленный в полости пациента предмет | Хирургическое вмешательство | Дневники |
| | S7 | Возвращение пациента в операционную | Может быть связано с осложнением вследствие первого оперативного вмешательства | Хирургическое вмешательство | Протокол операции |
| | S8 | Изменения в назначенной процедуре | Изменение запланированной заранее процедуры возможно вследствие ошибки техники операции, внезапных осложнений | Хирургическое вмешательство | Протокол операции |
| Триггеры интенсивной терапии | N1 | Повторное поступление в отделение/палату интенсивной терапии в течение 24 ч после выписки/перевода | Любое НПР, инфекция | Любое ЛС | Дневники |
| | N2 | Перевод на более высокий уровень оказания помощи | Любое НПР, инфекция | Любое ЛС | Дневники |
| | N3 | Незапланированная эндотрахеальная интубация | Угнетение дыхания | Средства общей анестезии, седативные | Дневники, листы назначений |
| | N4 | Неудачная эндотрахеальная экстубация (реинтубация в течение 24 ч после плановой экстубации) | Угнетение дыхания | Средства общей анестезии, седативные | Дневники, листы назначений |
| | N5 | Назначение рацемического эпинефрина (пациенты с ИВЛ в течение последних 24 ч) | Чрезмерная седация | Седативные | Листы назначений, дневники |
| | N6 | Неонатальное внутрижелудочковое кровотечение, тяжесть – балл >2 | Гиперосмолярность тканей | Инфузионная терапия | Листы назначений, дневники |

миальной инфекции: назначение гиалуронидазы, фентоламина, задокументированный инфильтрат/флебит, пролежни. В свою очередь, категория «I» («Инфекции») в алгоритме GAPPs была дополнена новыми триггерами: применение перорального ванкомицина, инфицирование области хирургического вмешательства.

Вместо категории «Триггеры оживления и смерти» («RES») в GAPPs введен раздел «Триггеры интенсивной терапии» («N»). Он включает 6 триггеров, связанных с оказанием помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, а также палаты интенсивной терапии. Но собственно триггеры оживления и смерти в GAPPs были отнесены к категории «Триггеры больничных перемещений и исходов»: в частности, это «Любой признак остановки дыхания или сердцебиения, или активация команды быстрого реагирования» (RES1) и «Все смерти стационарных больных» (RES3) из PACHMT, а

также три триггера категории «Повторные госпитализации» («R» в PACHMT), которая в GAPPs упразднена.

Категории хирургических триггеров почти не отличаются между PACHMT и GAPPs. Но в новом алгоритме добавлены два триггера: «Возвращение пациента в операционную» и «Изменение в назначенной процедуре». Данные триггеры уже существовали в оригинальном Global Trigger Tool и были введены для детской практики при разработке GAPPs без изменений.

Некоторые триггеры из PACHMT были исключены в GAPPs. Например, «Усиление болевого синдрома (>5 из 10 баллов)» («M10» в PACHMT). Это связано с тем, что данные триггеры не выявляли НС при проведении анализа законченных случаев в рамках тестирования алгоритма. Кроме того, алгоритм GAPPs многократно обсуждался экспертами, и некоторые триггеры могли быть изменены или исключены по субъективному мнению разработчиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика НС в условиях стационара является непрерывным процессом, напрямую связанным с совершенствованием качества оказания медицинской помощи. Подход, используемый в методе глобальных триггеров, неоднократно подтвердил свое превосходство над методом спонтанных сообщений для выявления факторов риска развития НС.

Разработка специального перечня триггеров для стационара педиатрического профиля проводится относительно недавно. Многие исследования были проведены с использованием триггеров оригинального алгоритма GTT IHI для взрослых пациентов. Но требуется учет специфических для пациентов детского возраста триггеров, это исключает лишние тревожные сигналы, позволяя сделать процесс выявления НС более быстрым и удобным. С этой целью требуется про-

ведение апробации алгоритма в стационарах различного профиля.

В России есть опыт использования метода глобальных триггеров в научных и практических целях [2]. Однако ранее данный подход не применялся в педиатрическом стационаре. Адаптация алгоритма GAPPs в России – важный шаг по повышению безопасности оказания медицинской помощи детям. Алгоритм разработан с учетом возможности его автоматизации и встраивания в медицинскую информационную систему, поэтому данное направление исследований перспективно в условиях перехода медицинских организаций на электронный документооборот.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

Финансирование

Данная работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда, проект №18-75-00046.

ЛИТЕРАТУРА

1. Classen DC, Resar R, Griffin F, Federico F, Frankel T, Kimmel N, Whittington JC, Frankel A, Seger A, James BC. Global trigger tool shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Aff (Millwood)*, 2011, 30(4): 581-589. doi: 10.1377/hlthaff.2011.0190.
2. Отделенов В.А., Пающик С.А., Яшина Л.П., Сычев Д.А., Назаренко Г.И., Клейменова Е.Б. Использование триггеров нежелательных событий для выявления побочных реакций при применении лекарственных средств в стационаре. *Клиническая фармакология и терапия*, 2015, 24(4): 55-62. /Otdelenov VA, Payushchik SA, Yashina LP, Sychev DA, Nazarenko GI, Kleymenova EB. Use of triggers tools to detect adverse drug reactions in the hospital. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*, 2015, 24 (4): 55-62.
3. Stockwell DC, Slonim AD. Quality and safety in the intensive care unit. *J Intensive Care Med*, 2006, 21(4): 199-210.
4. Hallas J, Harvald B, Gram LF, Grodum E, Brøsen K, Haghfelt T, Damsbo N. Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med*, 1990, 228(2): 83-90.
5. Resar RK, Griffin FA. *Institute for Healthcare Improvement: IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition)*. Institute for Healthcare Improvement, Cambridge, MA, 2nd edition, 2009.
6. Garrett PR Jr, Sammer C, Nelson A, Paisley KA, Jones C, Shapiro E, Tonkel J, Housman M. Developing and implementing a standardized process for global trigger tool application across a large health system. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 2013, 39(7): 292-297.
7. Stacey S, Coombes I, Wainwright C, Klee B, Miller H, Whitfield K. Characteristics of adverse medication events in a children's hospital. *J Paediatr Child Health*, 2014, 50(12): 966-971.
8. Sharek PJ, Horbar JD, Mason W, Bisarya H, Thurm CW, Suresh G, Gray JE, Edwards WH, Goldmann D, Classen D. Adverse events in the neonatal intensive care unit: development, testing, and findings of a NICU-focused trigger tool to identify harm in North American NICUs. *Pediatrics*, 2006, 118(4): 1332-1340.
9. Takata GS, Mason W, Taketomo C, Logsdon T, Sharek PJ. Development, testing, and findings of a pediatric-focused trigger tool to identify medication-related harm in US children's hospitals. *Pediatrics*, 2008, 121(4): e927-935.
10. Matlow AG, Baker GR, Flintoft V, Cochrane D, Coffey M, Cohen E, Cronin CM, Damignani R, Dubé R, Galbraith R, Hartfield D, Newhook LA, Nijssen-Jordan C. Adverse events among children in Canadian hospitals: the Canadian Paediatric Adverse Events Study. *CMAJ*, 2012, 184(13): E709-718.
11. Kirkendall ES, Kloppenborg E, Papp J, White D, Frese C, Hacker D, Schoettker PJ, Muething S, Kotagal U. Measuring adverse events and levels of harm in pediatric inpatients with the Global Trigger Tool. *Pediatrics*, 2012, 130(5): e1206-1214.
12. Ji HH, Song L, Xiao JW, Guo YX, Wei P, Tang TT, Tian XJ, Tang XW, Jia YT. Adverse drug events in Chinese pediatric inpatients and associated risk factors: a retrospective review using the Global Trigger Tool. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2573.
13. Agarwal S, Classen D, Larsen G, Tofil NM, Hayes LW, Sullivan JE, Storgion SA, Coopes BJ, Craig V, Jaderlund C, Bisarya H, Parast L, Sharek P. Prevalence of adverse events in pediatric intensive care units in the United States. *Pediatr Crit Care Med*, 2010, 11(5): 568-578.
14. Larsen GY, Donaldson AE, Parker HB, Grant MJ. Preventable harm occurring to critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*, 2007, 8(4): 331-336.
15. Hooper AJ, Tibballs J. Comparison of a Trigger Tool and voluntary reporting to identify adverse events in a paediatric intensive care unit. *Anaesth Intensive Care*, 2014, 42(2): 199-206.
16. Hibbert PD, Hallahan AR, Muething SE, Lachman P, Hooper TD, Wiles LK, Jaffe A, White L, Wheaton GR, Runciman WB, Dalton S, Williams HM, Braithwaite J. CareTrack Kids-part 3. Adverse events in children's healthcare in Australia: study protocol for a retrospective medical record review. *BMI Open*, 2015, 5(4): e007750.
17. Stockwell DC, Bisarya H, Classen DC, Kirkendall ES, Landrigan CP, Lemon V, Tham E, Hyman D, Lehman SM, Searles E, Hall M, Muething SE, Schuster MA, Sharek PJ. A trigger tool to detect harm in pediatric inpatient settings. *Pediatrics*, 2015, 135(6): 1036-1042.
18. Stockwell DC, Bisarya H, Classen DC, Kirkendall ES, Lachman PI, Matlow AG, Tham E, Hyman D, Lehman SM, Searles E, Muething SE, Sharek PJ. Development of an Electronic Pediatric All-Cause Harm Measurement Tool Using a Modified Delphi Method. *J Patient Saf*, 2016, 12(4): 180-189.
19. Landrigan CP, Stockwell D, Toomey SL, Loren S, Tracy M, Jang J, Quinn JA, Ashrafzadeh S, Wang M, Sharek PJ, Parry G, Schuster MA. Performance of the Global Assessment of Pediatric Patient Safety (GAPPs) Tool. *Pediatrics*, 2016, 137(6): pii: e20154076.
20. Stroupe LM, Patra KP, Dai Z, Lancaster J, Ahmed A, Merti E, Riley R, Whitehair J. Measuring Harm in Hospitalized Children via a Trigger Tool. *J Pediatr Nurs*, 2017, pii: S0882-5963(16)30295-0.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Иващенко Дмитрий Владимирович – к.м.н., н.с. отдела персонализированной медицины НИИ молекулярной и персонализированной медицины, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (ФГБОУ ДПО РМАНПО) МЗ РФ

Буромская Нина Ивановна – заведующая отделением № 1, врач-психиатр детский, государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой» Департамента здравоохранения г. Москвы Савченко Людмила Михайловна – к.м.н., доцент, ученый секретарь, кафедра наркологии, ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Шевченко Юрий Степанович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской психиатрии и психотерапии, ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

Сычев Дмитрий Алексеевич – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии, ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ