

## Падения у коморбидных пациентов старческого возраста при сочетанном применении психотропных и кардиологических лекарственных средств

Е.С. Ильина<sup>1</sup>, В.А. Шалыгин<sup>1</sup>, Д.В. Иващенко<sup>1</sup>, М.И. Савельева<sup>1</sup>, И.И. Синицина<sup>1</sup>, Е.П. Семенова<sup>1</sup>, С.В. Горбатенкова<sup>2</sup>, С.Н. Пузин<sup>1</sup>, О.Т. Богова<sup>1</sup>, Д.А. Сычев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2 Департамента здравоохранения г. Москвы» Минздрава России; Россия, 109472 Москва, Волгоградский пр-т, 168

**Контакты:** Екатерина Сергеевна Ильина [katelina@mail.ru](mailto:katelina@mail.ru)

В статье рассмотрены аспекты лекарственно-индуцированных падений у коморбидных пациентов старческого возраста на фоне полипрагмазии, а также оценена роль сочетанного применения лекарственных средств, отнесенных к высокоопасным по риску падения. Проведен лекарственный аудит базы данных получаемой фармакотерапии у пациентов старше 75 лет с коморбидной патологией на предмет выявления лекарственных средств, отнесенных к высокоопасным по риску падения, ранжированных по степени этого риска согласно светофорной классификации, и их значимых взаимодействий. Представлены данные по анализу исследования вклада психотропных, кардиологических лекарственных средств и их сочетания на риск развития падения в стационаре у коморбидных пациентов старческого возраста на фоне полипрагмазии.

**Ключевые слова:** гериатрические пациенты, старческий возраст, коморбидные пациенты, падения, психотропные лекарственные средства, повышающие риск падения кардиологические лекарственные средства, лекарственно-индуцированные падения

**Для цитирования:** Ильина Е.С., Шалыгин В.А., Иващенко Д.В. и др. Падения у коморбидных пациентов старческого возраста при сочетанном применении психотропных и кардиологических лекарственных средств. *Нервно-мышечные болезни* 2019;9(1):67–74.

DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-67-74

### Falls in elderly patients with comorbidity, which were prescribed combined application of psychotropic and cardiovascular medicines

E.S. Iilina<sup>1</sup>, V.A. Shalygin<sup>1</sup>, D.V. Ivashchenko<sup>1</sup>, M.I. Savelieva<sup>1</sup>, I.I. Sinitsina<sup>1</sup>, E.P. Semenova<sup>1</sup>, S.V. Gorbatenkova<sup>2</sup>, S.N. Puzin<sup>1</sup>, O.T. Bogova<sup>1</sup>, D.A. Sychev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

<sup>2</sup>State Budgetary Health Institution "Hospital for War Veterans No. 2 of the Moscow Health Department" of the Ministry of Health of Russia; 168 Volgogradsky prospect, Moscow 109472, Russia

The article discusses aspects of drug-induced falls in elderly comorbid patients against the background of polypragmasy and also assesses the role of drug interactions that are highly dangerous according to the risk of falling. A drug audit of the obtained pharmacotherapy database was performed in patients with comorbid pathology older than 75 years, in order to identify fall-risk-increasing drugs, ranked according to the degree of risk of falling, their significant interactions and with using the traffic light classification. The data on the analysis of the contribution of psychotropic, cardiological drugs and their combination on the risk of developing a fall in the hospital in comorbid patients of old age against polypragmasy are presented.

**Key words:** geriatric patients, old age, comorbid patients, falls, psychotropic drugs, drugs that increase the risk of falling, drug-induced falls

**For citation:** Iilina E.S., Shalygin V.A., Ivashchenko D.V. et al. Falls in elderly patients with comorbidity, which were prescribed combined application of psychotropic and cardiovascular medicines. *Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2019;9(1):67–74.

### Введение

Улучшение результатов лечения, безопасность и обеспечение наиболее благоприятных исходов для пациентов — одна из приоритетных задач современной медицины. Множество принимаемых лекарственных средств (ЛС), связанное с большим числом накопленных патологий у гериатрических пациентов, способствует повышению вероятности назначения потенциально нежелательных ЛС и, как следствие, развитию повышенных рисков побочных эффектов [1]. Кроме того, у пожилых людей отмечаются существенные изменения в положительных и отрицательных ответах на прием определенных групп ЛС. Возрастные особенности организма приводят к изменению показателей фармакокинетики и фармакодинамики ЛС, что, в свою очередь, может повысить риск развития нежелательных лекарственных реакций [2]. С учетом мировой тенденции к увеличению продолжительности жизни этот аспект требует рассмотрения, изучения и решения. Между тем международные исследования показали: большинство госпитализаций, связанных с ненадлежащим назначением ЛС и развитием нежелательных лекарственных реакций, потенциально можно предупредить [3].

К серьезным осложнениям фармакотерапии у пожилых относятся лекарственно-индуцированные падения. Поскольку потеря равновесия является наиболее распространенной причиной травм, повышения инвалидизации и смертности среди пациентов старше 65 лет, проблема профилактики падений остается весьма актуальной [4, 5]. Многочисленные факторы риска падений принято подразделять на внутренние (немодифицируемые) и внешние (модифицируемые). Возраст, пол, старческая астения, множественная коморбидная патология, нарушения баланса и походки, зрения, когнитивные расстройства, нарушения мочеподделения и генетические особенности относятся к внутренним факторам, увеличивающим риск падения. К внешним факторам относят параметры окружающей среды, включая плохую обувь, скользкие полы, плохое освещение, лестницы, неровность поверхности и т. д. К модифицируемым факторам риска относят также полипрагмазию (одновременный прием 5 и более ЛС) и назначение ЛС, прием которых ассоциирован с повышенным риском падения.

Регуляторные органы разных стран создают рекомендации и руководства по профилактике падений для пациентов пожилого возраста, включающие лекарственный аудит с выявлением ряда ЛС [6, 7]. В этих документах отражены определенные группы ЛС, повышающих риск падения (ЛСПРП) (*Fall-risk-increasing drugs, FRIDs*) [8–12]. В настоящее время не существует общепринятой классификации, тем не менее многие исследователи к ЛСПРП относят:

I. Психоактивные средства (психотропные):

1) антидепрессанты;

2) снотворные средства;

3) антипсихотические средства;

4) противосудорожные средства;

5) наркотические анальгетики.

III. Лекарственные препараты, применяемые для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (кардиологические):

1) антиаритмические средства;

2) гипотензивные препараты;

3) диуретические препараты.

III. Другие.

Британское гериатрическое общество и Национальный институт здоровья и совершенствования клинической помощи (NICE, Британия) рекомендовали светофорную классификацию ЛСПРП, разработанную на основании проведенной работы А. Darovsky в госпитале Дж. Редклифа, в Оксфорде [13, 14], которая включает ЛС из первых двух групп и дополнена ЛС с антихолинергической активностью, антигистаминными и рядом других. Все препараты в данной классификации разделены на 2 подгруппы: психотропные и кардиологические. В этой шкале различным цветом (красный, оранжевый, желтый) отмечены ЛСПРП по выраженности степени их негативного влияния на риск падения. При этом следует отметить, что в отношении взаимосвязи падений и назначения психотропных ЛСПРП существует большое число публикаций с высокой доказательной базой, тогда как влияние кардиологических препаратов на повышение риска падения, закономерное и логично обоснованное, не всегда имеет достоверные доказательства. Этот факт обусловлен несколькими аспектами: пациенты старшей возрастной группы крайне редко включаются в клинические исследования, множественная сопутствующая патология может быть ограничением по критериям включения, невозможно осуществить контролируемую отмену (или замену на плацебо) кардиологических ЛС по причине необходимости их постоянного использования по жизненным показаниям. Все это приводит к низкой доказательной базе по оценке влияния кардиологических ЛС на риск падения. Следовательно, формирование заключений относительно опасности применений ЛС для лечения заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний возможно путем косвенных анализов, без непосредственной отмены группы ЛС, влияющих на функцию сердечно-сосудистой системы, что и продемонстрировало наше исследование.

Причинами падений на фоне приема ЛСПРП, в том числе опосредованными, являются следующие состояния:

1) артериальная гипотензия, в том числе ортостатическая гипотензия, вазовагальный синдром и каротидная синусовая гиперчувствительность;

2) седация, спутанность сознания, когнитивные нарушения, что увеличивает время ответа на нарушения равновесия;

- 3) брадикардия, тахисистолия и периоды асистолии;
- 4) нарушения зрения;
- 5) гипогликемия.

Отдельно стоит упомянуть об увеличении риска падений при полипрагмазии за счет увеличения вероятности назначения потенциально нежелательных ЛС, а также развития нежелательных межлекарственных взаимодействий. Так, использование 4 и более ЛС было связано с достоверным повышением риска падений. При одновременном приеме от 5 до 9 ЛС отмечено увеличение риска в 4 раза, тогда как для лиц, использующих 10 и более ЛС, риск падений возрастает 6-кратно [15–18].

### Материалы и методы

Мы проанализировали 966 историй болезни пациентов многопрофильного стационара старше 75 лет с коморбидными состояниями по заболеваниям системы органов кровообращения (сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями) за период 2011–2016 гг. Оценили листы назначений пациентов и попарно методами описательной статистики через таблицы сопряженности проанализировали взаимосвязь между всеми выявленными комбинациями принимаемых ЛСПРП и развитием падений. Достоверность взаимосвязи определяли методом  $\chi^2$  Пирсона, достоверными считали значения  $p < 0,05$ . Для анализа использовали статистический пакет IBM SPSS Statistics версии 20.

### Результаты

Проанализированы в общей сложности 966 историй болезни – 634 женщины и 332 мужчин, средний

возраст  $85,3 \pm 4,7$  года. Падение отмечалось у 160 пациентов (31 мужчины и 129 женщин) – 1-я группа, для сравнения были собраны данные пациентов без падения в стационаре и без анамнеза падений – 2-я группа ( $n = 806$ ). Показатель полиморбидности составил  $8,89 \pm 2,60$  у мужчин и  $8,50 \pm 2,21$  у женщин в 1-й группе и  $7,46 \pm 1,50$  у мужчины и  $7,18 \pm 1,58$  у женщины в группе сравнения. Показатель полипрагмазии составил  $9,55 \pm 2,55$  и  $8,85 \pm 2,39$  ( $p \leq 0,05$ ) в исследуемых группах соответственно (табл. 1).

При проведении лекарственного аудита и анализа комбинаций психотропных и кардиологических препаратов (согласно светофорной классификации ЛСПРП) нами выявлены значимые комбинации, ассоциированные с развитием падения в исследуемых группах (табл. 2).

Следует отметить ограничение нашего исследования: в каждом случае была одномоментно проанализирована лишь часть из 966 пациентов, а именно данные тех пациентов, у которых выявлена установленная комбинация ЛС. По результатам исследования из всех возможных комбинаций получаемых препаратов у проанализированных пациентов ( $n = 242$ ) 25 комбинаций ЛСПРП из двух подгрупп (кардиологическая и психотропная) достоверно взаимосвязаны с падениями ( $p < 0,05$ ).

Был выявлен повышенный риск падения при сочетании нейролептиков и снотворных ( $p = 0,02$ ), а также нейролептиков и Н-холинолитиков ( $p = 0,016$ ). Однако рассчитать отношение шансов (ОШ) для данных переменных не представляется возможным, так как у 100 % пациентов с данной комбинацией наблюдались падения (см. табл. 2).

Таблица 1. Демографические и фармакологические показатели в исследуемых группах

Table 1. Demographic and pharmacological indicators in the studied groups

Показатели* Indicators*	1-я группа (падение) ( $n = 160$ ) 1 <sup>st</sup> group (fall) ( $n = 160$ )		2-я группа (сравнение) ( $n = 806$ ) 2 <sup>nd</sup> group (comparison) ( $n = 806$ )		$p$
	Мужчины ( $n = 31$ ) Men ( $n = 31$ )	Женщины ( $n = 129$ ) Women ( $n = 129$ )	Мужчины ( $n = 301$ ) Men ( $n = 301$ )	Женщины ( $n = 505$ ) Women ( $n = 505$ )	
Средний возраст, лет Average age, years	$86,27 \pm 5,73$	$87,32 \pm 4,99$	$84,63 \pm 5,33$	$83,83 \pm 4,71$	$p \leq 0,05$
Полиморбидность Polymorbidity	$8,89 \pm 2,60$	$8,50 \pm 2,21$	$7,46 \pm 1,50$	$7,18 \pm 1,58$	$p \leq 0,05$
Индекс коморбидности Charlson Charlson comorbidity index	$9,6 \pm 2,2$		$8,8 \pm 1,9$		$p > 0,05$
Среднее число лекарственных средств Average number of drugs	$9,36 \pm 1,87$	$9,6 \pm 2,7$	$8,36 \pm 2,21$	$9,11 \pm 2,45$	$p \leq 0,05$
Среднее число ЛСПРП Average number of FRIDs	$1,05 \pm 0,94$	$1,27 \pm 0,97$	$0,92 \pm 0,88$	$1,14 \pm 1,01$	$p \leq 0,05$

\*Различия параметров между группами в зависимости от пола не достигали статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

\*Differences in parameters between groups depending on gender, didn't reach statistical significance ( $p > 0,05$ ).

**Примечание.** ЛСПРП – лекарственные средства, повышающие риск падения.

Note. FRIDs – fall-risk-increasing drugs.

**Таблица 2.** Выявленные значимые комбинации лекарственных средств, повышающих риск падения и развитие падения в стационаре  
**Table 2.** Identified significant combinations of fall-risk-increasing drugs and the development of falling in the hospital

Вид взаимодействия и его наличие Type of interaction and its presence iACE	Падение Fall				Достоверность различий (p) Significance of differences (p)	Количество проанализированных случаев (n) Number of cases analyzed (n)	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	
	Нет No		Есть Yes					
	n	%	n	%				
Антигистаминные препараты и иАПФ Antihistamines and iACEs	Есть Yes	45	7,4	19	19,6	0,001*	709	3,07 (1,7–5,5)
	Нет No	567	92,6	78	80,4			
Н-холинолитики и нейролептики H-anticholinergics and neuroleptics	Есть Yes	0	0,0	2	16,7	0,016*	92	–
	Нет No	80	100,0	10	83,3			
Снотворные и нейролептики Sleeping pills and neuroleptics	Есть Yes	0	0,0	3	25,0	0,02*	92	–
	Нет No	80	100,0	9	75,0			
Нейролептики и нитраты Neuroleptics and nitrates	Есть Yes	48	18,3	1	3,0	0,024*	296	0,14 (0,01–1,1)
	Нет No	215	81,7	32	97,0			
Тиазидные диуретики и блокаторы кальциевых каналов Thiazide diuretics and calcium channel antagonists	Есть Yes	93	55,4	13	92,9	0,009*	182	10,48 (1,3–82)
	Нет No	75	44,6	1	7,1			
Снотворные и бета-адреноблокаторы Sleeping pills and beta-blockers	Есть Yes	9	1,7	6	7,9	0,006*	619	5,09 (1,8–14,7)
	Нет No	534	98,3	70	92,1			
Н-холинолитики и бета-адреноблокаторы H-anticholinergics and beta-blockers	Есть Yes	5	0,9	5	6,6	0,004*	619	7,58 (2,1–26,8)
	Нет No	538	99,1	71	93,4			
Бета-адреноблокаторы (офтальмологические) и бензодиазепины Beta-blockers (ophthalmological) and benzodiazepines	Есть Yes	0	0,0	2	66,7	0,004*	39	–
	Нет No	36	100,0	1	33,3			
Бета-адреноблокаторы (офтальмологические) и иАПФ Beta-blockers (ophthalmological) and iACEs	Есть Yes	44	7,2	16	16,5	0,005*	709	2,55 (1,4–4,7)
	Нет No	568	92,8	81	83,5			
Альфа-адреноблокаторы и иАПФ Alpha-blockers and iACEs	Есть Yes	75	12,3	3	3,1	0,005*	709	0,23 (0,1–0,7)
	Нет No	537	87,7	94	96,9			
Снотворные и иАПФ Sleeping pills and iACEs	Есть Yes	8	1,3	5	5,2	0,023*	709	4,1 (1,3–12,8)
	Нет No	604	98,7	92	94,8			

Продолжение табл. 2  
The rest of the tab. 2

Вид взаимодействия и его наличие Type of interaction and its presence iACE		Падение Fall				Достоверность различий (p) Significance of differences (p)	Количество проанализированных случаев (n) Number of cases analyzed (n)	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)
		Нет No		Есть Yes				
		n	%	n	%			
Бетагистин и иАПФ Betahistine and iACEs	Есть Yes	11	3,8	9	10,6	0,024*	376	3,01 (1,2–7,5)
	Нет No	280	96,2	76	89,4			
Бета-адреноблокаторы (офтальмологические) и трициклические антидепрессанты Beta-blockers (ophthalmological) and tricyclic antidepressants	Есть Yes	0	0,0	2	66,7	0,045*	12	—
	Нет No	9	100,0	1	33,3			
Нейролептики и АРА II Neuroleptics and AIIIRA	Есть Yes	2	1,8	2	20,0	0,034*	121	13,63 (1,7–109,9)
	Нет No	109	98,2	8	80,0			
Петлевые диуретики и нейролептики Loop diuretic and neuroleptics	Есть Yes	40	50,0	1	8,3	0,01*	92	0,09 (0,01–0,7)
	Нет No	40	50,0	11	91,7			
Бета-адреноблокаторы (офтальмологические) и нитраты Beta-blockers (ophthalmological) and nitrates	Есть Yes	12	4,6	5	15,2	0,029*	296	3,74 (1,2–11,4)
	Нет No	251	95,4	28	84,8			
Тиазидовые диуретики и нитраты Thiazide diuretics and nitrates	Есть Yes	157	59,7	26	78,8	0,037*	296	2,51 (1,1–6,0)
	Нет No	106	40,3	7	21,2			
Бета-адреноблокаторы (офтальмологические) и сердечные гликозиды Beta-blockers (ophthalmological) and cardiac glycosides	Есть Yes	8	6,2	5	27,8	0,011*	147	5,82 (1,7–20,4)
	Нет No	121	93,8	13	72,2			
Антигистаминные препараты и сердечные гликозиды Antihistamines and cardiac glycosides	Есть Yes	8	6,2	5	27,8	0,011*	147	5,82 (1,7–20,4)
	Нет No	121	93,8	13	72,2			
Бета-адреноблокаторы (офтальмологические) и нейролептики Beta-blockers (ophthalmological) and neuroleptics	Есть Yes	5	6,3	4	33,3	0,015*	92	7,5 (1,7–33,7)
	Нет No	75	93,8	8	66,7			
иАПФ и тиазидовые диуретики iACEs and thiazide diuretics	Есть Yes	389	76,3	71	87,7	0,021*	591	2,21 (1,1–4,4)
	Нет No	121	23,7	10	12,3			
Снотворные и альфа-адреноблокаторы Sleeping pills and alpha-blockers	Есть Yes	3	2,8	2	40,0	0,015*	111	22,89 (2,7–191,8)
	Нет No	103	97,2	3	60,0			
Трициклические антидепрессанты и тиазидовые диуретики Tricyclic antidepressant and thiazide diuretics	Есть Yes	3	0,6	3	3,7	0,036*	591	6,5 (1,3–32,8)
	Нет No	507	99,4	78	96,3			



Окончание табл. 2

End of the tab. 2

Вид взаимодействия и его наличие Type of interaction and its presence iACE	Падение Fall				Достоверность различий ( <i>p</i> ) Significance of differences ( <i>p</i> )	Количество проанализированных случаев ( <i>n</i> ) Number of cases analyzed ( <i>n</i> )	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	
	Нет No		Есть Yes					
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				
Антигистаминные препараты и тиазидовые диуретики Antihistamines and thiazide diuretics	Есть Yes	40	7,8	16	19,8	0,002*	591	2,89 (1,5–5,5)
	Нет No	470	92,2	65	80,2			
Бетагистин и петлевые диуретики Betahistine and loop diuretic	Есть Yes	5	3,0	4	11,8	0,049*	198	4,24 (1,1–16,7)
	Нет No	159	97,0	30	88,2			

\**p* ≤ 0,05

**Примечание.** АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОШ – отношение шансов, 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал.

Note. AIIIRA – angiotensin II receptor blocker, iACE – angiotensin-converting enzyme inhibitors, OR – odds ratio, 95 % CI – 95 % confidential interval.

Наиболее опасными комбинациями ЛСПРП из кардиологической подгруппы по риску падения оказалось одновременное назначение тиазидовых диуретиков с антагонистами кальция (ОШ 10,48; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,3–82), либо с нитратами (ОШ 2,51; 95 % ДИ 1,1–6,0), либо с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (ОШ 2,21; 95 % ДИ 1,1–4,4). Комбинации ЛСПРП психотропной и кардиологической подгрупп в отношении наиболее опасного влияния на риск падения были представлены следующими парами: снотворные и адреноблокаторы (как альфа-адренорецепторов (ОШ 22,89; 95 % ДИ 2,7–191,8), так и бета-адренорецепторов (ОШ 5,09; 95 % ДИ 1,8–14,7)); снотворные и иАПФ (ОШ 4,1; 95 % ДИ 1,3–12,8); бетагистин с иАПФ (ОШ 3,01; 95 % ДИ 1,2–7,5) либо петлевыми диуретиками (ОШ 4,24; 95 % ДИ 1,1–16,7); Н-холинолитики и бета-адреноблокаторы (ОШ 7,58; 95 % ДИ 2,1–26,8); антидепрессанты и тиазидовые диуретики (ОШ 6,5; 95 % ДИ 1,3–32,8), нейролептики и антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) (ОШ 13,63; 95 % ДИ 1,7–109,9).

Риск падения также увеличивался при сочетаниях офтальмологических бета-адреноблокаторов с нейролептиками (ОШ 7,5; 95 % ДИ 1,7–33,7), иАПФ (ОШ 2,55; 95 % ДИ 1,4–4,7), нитратами (ОШ 3,74; 95 % ДИ 1,2–11,4) и сердечными гликозидами (ОШ 5,82; 95 % ДИ 1,7–20,4).

Аналогично более высокая вероятность падения отмечена при комбинации антигистаминных препаратов с сердечными гликозидами (ОШ 5,82; 95 % ДИ 1,7–20,4), иАПФ (ОШ 3,07; 95 % ДИ 1,7–5,5) или тиазидовыми диуретиками (ОШ 2,89; 95 % ДИ 1,5–5,5).

Нами не было выявлено повышения риска падения при комбинации таких высокоопасных ЛС,

как нейролептики (красный уровень по светофорной шкале) с нитратами (красный уровень) (ОШ 0,14; 95 % ДИ 0,01–1,1) или с петлевыми диуретиками (оранжевый уровень) (ОШ 0,09; 95 % ДИ 0,01–0,7), а также при комбинации альфа-адреноблокаторов с иАПФ (ОШ 0,23; 95 % ДИ 0,1–0,7).

Ряд нежелательных вышеозначенных комбинаций был известен ранее, к примеру, согласно онлайн-анализатору межлекарственных взаимодействий интернет-сервиса, опасными являются комбинации нейролептиков со снотворными, АРА II, Н-холинолитиками, сочетание тиазидовых диуретиков с иАПФ или антидепрессантами, а также офтальмологических бета-адреноблокаторов с сердечными гликозидами. Но нет данных о потенциальной опасности других взаимодействий, которые увеличивали риск падений у участников нашего исследования [19].

Полученные результаты (см. табл. 2) позволяют выявить ряд закономерностей. Комбинации между психотропными препаратами хотя и представлены реже по сравнению с кардиологическими препаратами, но однозначно увеличивают риски развития падений. Комбинации ЛСПРП из кардиологической подгруппы между собой также достоверно увеличивают риск развития падений.

Отдельно следует упомянуть о повышении рисков при совместном использовании офтальмологических бета-адреноблокаторов с психотропными (антидепрессанты, бензодиазепины) и кардиологическими (иАПФ, нитраты) препаратами. Интересен тот факт, что одновременное назначение антигистаминных препаратов с ЛС обеих вышеозначенных групп увеличивают вероятность развития падений. При этом в ряде случаев, например, взаимодействия офтальмологических форм бета-адреноблокаторов с психотропными препаратами

или фуросемида с нейролептиками, достоверность взаимодействий получена на небольшом количестве наблюдений ввиду выраженных и однозначно прослеживаемых результатов. Это, тем не менее, может служить основой для дополнительных исследований с большим объемом подобных комбинаций с целью подтверждения полученных данных на большей выборке.

### Заключение

У пациентов с коморбидными заболеваниями старших возрастных групп следует избегать сочетанного назначения психотропных и кардиологических ЛС, обладающих способностью повышать риск падения.

При сочетанном назначении психотропных ЛСПРП (нейролептиков и снотворных, а также нейролептиков и Н-холинолитиков) резко возрастает риск

падения. Аналогичные взаимозависимости выявлены для комбинаций ЛСПРП как между подгруппами, так и внутри кардиологической подгруппы. Так, наиболее опасными являются сочетания тиазидовых диуретиков с антагонистами кальциевых каналов, нитратами или иАПФ. Комбинации, которые существенно увеличивают риск падений, включают офтальмологические формы бета-адреноблокаторов с нитратами, нейролептиками, бензодиазепинами и антидепрессантами, а также нейролептиков с АРА II, снотворными или Н-холинолитиками.

Аудит листа назначений и уменьшение полипрагмазии, в том числе с использованием клинико-фармакологических методов оптимизации фармакотерапии, помогает снизить количество опасных комбинаций ЛСПРП и возможных нежелательных лекарственных реакций в виде лекарственно-индуцированных падений у гериатрических пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Fastbom J., Johnell K. National indicators for quality of drug therapy in older persons: the Swedish experience from the first 10 years. *Drugs Aging* 2015; 32(3):189–99. PMID: 25673123. DOI: 10.1007/s40266-015-0242-4.
- Le Couteur D.G., McLachlan A.J., de Cabo R. Aging, drugs and drug metabolism. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67(2):137–9. PMID: 21768500. DOI: 10.1093/gerona/glr084.
- Milos V., Bondesson A., Magnusson M. et al. Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatrics* 2014;14:40. PMID: 24674152. DOI: 10.1186/1471-2318-14-40.
- Lee J., Choi M., Kim C.O. Falls, a Fear of Falling, and related Factors in Older Adults with Complex Chronic Disease. *J Clin Nursing* 2017;26:23–4. PMID: 28793363. DOI: 10.1111/jocn.13995.
- Падения. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения (январь 2018). Доступно по: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/falls>. [Falls. World Health Organization newsletter (january 2018). Available at: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/falls>. (In Russ.)].
- Park H., Satoh H., Miki A. et al. Medications associated with falls in older people: systematic review of publications from a recent 5-year period. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71(12):1429–40. PMID: 26407688. DOI: 10.1007/s00228-015-1955-3.
- Ming Y., Zecevic A. Medications and polypharmacy influence on recurrent fallers in community: a systematic review. *Canadian Geriatr J* 2018;26:21(1):14–25. PMID: 29581817. DOI: 10.5770/cgj.21.268.
- Ambrose A.F., Paul G., Hausdorff J.M. Risk factors for falls among older adults: a review of the literature. *Maturitas* 2013;75(1):51–61. PMID: 23523272. DOI: 10.1016/j.maturitas.2013.02.009.
- Tinetti M.E., Speechley M., Ginter S.F. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988;319:1701–7. PMID: 3205267. DOI: 10.1056/NEJM198812293192604.
- De Vries M., Seppala L.J., Daams J.G. et al. Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: I. Cardiovascular drugs. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19(4):371.e1–9. PMID: 29396189. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.12.013.
- Seppala L.J., Wermelink A.M., de Vries M. et al. Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: II. Psychotropics. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19(4):371.e11–7. PMID: 29402652. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.12.098.
- Seppala L.J., van de Glind E.M.M., Daams J.G. et al. Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc* 2018;19(4):372.e1–8. PMID: 29402646. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.12.099.
- Darowski A., Dwight J., Reynolds J. Medicines and falls in hospital: guidance sheet. National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines, 2011. Available at: <http://www.drugsandfalls.com>.
- Сычев Д.А., Жучков А.В., Богова О.Т., Ильина Е.С. Падения пациентов пожилого и старческого возраста: вклад лекарственных средств. *Клиническая геронтология* 2017;23:56–64. [Sjchev D.A., Zhuchkov A.V., Bogova O.T., Ilina E.S. Falls of elderly and senile patients: the contribution of drugs. *Klinicheskaya Gerontologiya = Clinical Gerontology* 2017;23:56–64. (In Russ.)].
- National Health Service. Guidance Sheet 5. Caring for Care Homes: drugs and falls, 2015. Available at: <https://www.newdevonccg.nhs.uk/file/?rid=116549>.
- Gnjidic D., Hilmer S.N., Blyth F.M. et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol* 2012;65(9):989–95. PMID: 22742913. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
- Казаков А.С., Лепяхин В.К., Астахова А.В. Осложнения фармакотерапии, связанные с взаимодействием лекарственных средств. *Российский медико-биологический вестник* 2013;3:70–6. [Kazakov A.S., Lepakhin V.K., Astakhova A.V. Complications of pharmacotherapy associated with the interaction of drugs. *Russkiy Mediko-biologicheskii Vestnik = Russian Biomedical Journal* 2013;3:70–6. (In Russ.)].
- Черняева М.С., Остроумова О.Д., Сычев Д.А. Лекарственно-индуцированная ортостатическая гипотензия. *Клиническая фармакология и терапия* 2018;27(5):57–63. [Chernyaeva M.S., Ostroumova O.D., Sychev D.A. Drug-induced orthostatic hypotension. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical pharmacology and therapy* 2018;27(5): 57–63. (In Russ.)].
- Sutherland J.J., Daly T.M., Liu X. et al. Co-prescription trends in a large cohort of subjects predict substantial drug-drug interactions. *PLoS One* 2015;10(3):e0118991. PMID: 25739022. DOI: 10.1371/journal.pone.0118991.

**Вклад авторов**

Е.С. Ильина: общий дизайн исследования, набор материала, статистическая обработка, написание и правка рукописи статьи;  
В.А. Шалыгин: набор материала, статистическая обработка полученных данных;  
Д.В. Ивашенко: статистическая обработка, проверка результатов;  
М.И. Савельева: работа с зарубежной литературой, правка конечного варианта рукописи;  
И.И. Синицина: обзор публикаций по теме статьи, правка конечного варианта рукописи;  
Е.П. Семенова, С.В. Горбатенкова: сбор первичных данных, обзор публикаций по теме статьи;  
С.Н. Пузин: общее руководство;  
О.Т. Богова: общий дизайн исследования, конечная правка рукописи;  
Д.А. Сычев: общий дизайн исследования, итоговый анализ полученных данных, общее руководство.

**Authors' contributions**

E.S. Ilina: general study design, selection of materials, statistical processing, writing and editing of article text;  
V.A. Shalygin: selection of material, statistical processing of the data;  
D.V. Ivashchenko: statistical processing, checking of results;  
M.I. Savelyeva: work with foreign literature, editing the final version of the article;  
I.I. Sinitsina: review of publications on the topic of the article, editing the final version of the article;  
E.P. Semenova, S.V. Gorbatenkova: primary data, review of publications on the topic of the article;  
S.N. Puzin: general guide;  
O.T. Bogova: general study design, final article edits;  
D.A. Sychev: general study design, final analysis of the data obtained, general management.

**ORCID авторов/ORCID authors**

Е.С. Ильина/E.S. Ilina: <https://orcid.org/0000-0003-3012-551X>  
В.А. Шалыгин/V.A. Shalygin: <https://orcid.org/0000-0002-4062-5158>  
Д.В. Ивашенко/D.V. Ivashchenko: <https://orcid.org/0000-0002-2295-7164>  
М.И. Савельева/M.I. Savelyeva: <https://orcid.org/0000-0002-2373-2250>  
И.И. Синицина/I.I. Sinitsina: <https://orcid.org/0000-0002-9177-6642>  
С.Н. Пузин/S.N. Puzin: <https://orcid.org/0000-0003-1030-8319>  
О.Т. Богова/O.T. Bogova: <https://orcid.org/0000-0001-5406-7225>  
Д.А. Сычев/D.A. Sychev: <https://orcid.org/0000-0002-4496-3680>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Статья поступила:** 17.01.2018. **Принята к публикации:** 20.02.2019.  
**Article received:** 17.01.2018. **Accepted for publication:** 20.02.2019.