

УДК 615.03

DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-4-220-225

Связь лекарственной терапии с падениями у лиц пожилого и старческого возраста: субанализ эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ

Н.О. Ховасова^{1, 2}, Н.М. Воробьева², А.В. Наумов^{1, 2}, О.Н. Ткачева^{1, 2}¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)²ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Аннотация

Цель – оценить структуру лекарственной терапии у пациентов с падениями и выявить ассоциации падений с приемом лекарственных препаратов.

Материал и методы. Данная работа является субанализом эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. Для субанализа отобрали пациентов в количестве 4301, у которых была информация о падениях за предшествующий год. В зависимости от факта падения пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=1307) – с падениями, 2 группа (n=2994) – без падений. Проводили сбор жалоб, анамнеза, общетерапевтический осмотр, анализ медицинской документации для изучения лекарственной терапии. Полипрагмазией считали регулярный прием 5 и более лекарственных препаратов.

Результаты. Все пациенты имели хронические заболевания. У пациентов с падениями большинство заболеваний встречалось чаще, индекс Чарльсон был выше ($5,53 \pm 2,4$ против $4,73 \pm 2,03$, $p < 0,001$), как и доля пациентов с высокой коморбидностью ($62,2\%$ против $47,7\%$, $p < 0,001$). Все участники исследования принимали лекарственные препараты, в среднем $5,4 \pm 2,6$ препарата. Пациенты с падениями получали больше лекарственных препаратов ($5,73 \pm 2,6$ против $5,3 \pm 2,5$, $p < 0,001$). Частота полипрагмазии составила $64,6\%$ и $56,7\%$ ($p < 0,001$) в 1 и 2 группах соответственно. Пациенты с падениями чаще принимали сартаны, бета-блокаторы, диуретики, антигипертензивные препараты центрального действия, антикоагулянты, нитраты, амиодарон, инсулин, НПВП, ингибиторы протонной помпы, препараты кальция и витамин D, антиостеопоротическую терапию. Прием целого ряда лекарственных препаратов был ассоциирован с падениями (ОШ $1,18-2,15$). Для некоторых препаратов была выявлена тенденция в пользу падений. И только терапия статинами была ассоциирована со снижением шансов упасть на 24% . Наличие полипрагмазии повышало риск падений в 1,3 раза (ОШ $1,27$, 95% ДИ $1,10-1,46$, $p = 0,001$).

Заключение. Полипрагмазия и оценка лекарственных препаратов имеют важное значение в оценке риска падений. В клинической практике у лиц пожилого возраста необходимо регулярно проводить ревизию лекарственных препаратов.

Ключевые слова: падения, лекарственные препараты, полипрагмазия, коморбидность, гериатрические синдромы.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Ховасова Н.О., Воробьева Н.М., Наумов А.В., Ткачева О.Н. Связь лекарственной терапии с падениями у лиц пожилого и старческого возраста: субанализ эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ. Наука и инновации в медицине. 2022;7(4):220-225. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-4-220-225

Сведения об авторах

Ховасова Н.О. – канд. мед. наук, доцент кафедры болезней старения; старший научный сотрудник лаборатории заболеваний костно-мышечной системы.

ORCID: 0000-0002-3066-4866

E-mail: natashahov@mail.ru

Воробьева Н.М. – д-р мед. наук, заведующая лабораторией сердечно-сосудистого старения.

ORCID: 0000-0002-6021-7864

E-mail: vorobyeva_nm@rgnkc.ru

Наумов А.В. – д-р мед. наук, профессор кафедры болезней старения; заведующий лабораторией заболеваний костно-мышечной системы.

ORCID: 0000-0002-6253-621X

E-mail: nanton78@gmail.com

Ткачева О.Н. – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой болезней старения; директор; главный внештатный гериатр Министерства здравоохранения РФ.

ORCID: 0000-0002-4193-688X

E-mail: rgnkc@rgnkc.ru

Автор для переписки

Ховасова Наталья Олеговна

Адрес: Москворецкий бульвар, 1, кв. 6, г. Красногорск, Московская область, Россия, 143405.

E-mail: natashahov@mail.ru

АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек; ОА – остеоартрит; ОП – остеопороз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЯБЖ – язвенная болезнь желудка; ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы; и-АПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; ИПП – ингибиторы протонной помпы.

Рукопись получена: 16.09.2022

Рецензия получена: 15.10.2022

Решение о публикации принято: 16.10.2022

Association of drug therapy with falls in elderly and senile patients: Subanalysis of the epidemiological study EVKALIPT

Natalya O. Khovasova^{1,2}, Natalya M. Vorobyeva², Anton V. Naumov^{1,2}, Olga N. Tkacheva^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

²Pirogov Russian National Research Medical University – Russian Gerontology Clinical Research Center (Moscow, Russia)

Abstract

Aim – to evaluate the structure of drug therapy in patients with falls and to identify the associations of falls with drug administration.

Material and methods. This work is a subanalysis of the epidemiological study EVKALIPT. 4301 patients who had information about presence or absence of falls in the previous year were selected. The patients were divided into 2 groups: 1 group (n = 1307) – having falls, 2 group (n = 2994) – without falls. We studied the complaints and medical history, conducted general examination and analyzed medical documentation to get the information on drug treatment. A regular intake of 5 or more drugs was considered polypharmacy.

Results. All patients had chronic diseases. In patients with falls, most diseases were more common, the Charlson Comorbidity Index was higher (5.53 ± 2.4 versus 4.73 ± 2.03 , $p < 0.001$), as well as the proportion of high comorbidity (62.2% versus 47.7%, $p < 0.001$). All study participants took medications, on average 5.4 ± 2.6 drugs. The patients with falls received higher number of drugs (5.73 ± 2.6 versus 5.3 ± 2.5 , $p < 0.001$). The frequency of polypharmacy was 64.6% and 56.7% ($p < 0.001$) in groups 1 and 2, respectively. The patients with falls were more likely to take sartans, beta-blockers, diuretics, centrally acting antihypertensives, anticoagulants, nitrates, amiodarone, insulin, NSAIDs, proton pump inhibitors, calcium, vitamin D, anti-osteoporotic therapy. Administration of a number of drugs was associated with falls (OR 1.18-2.15). For some drugs, a trend in favor of falls was revealed. Only statin therapy was associated with a 24% reduction in the odds of falling. The presence of polypharmacy increased the risk of falls by 1.3 times (OR 1.27, 95% CI 1.10-1.46, $p = 0.001$).

Conclusion. Polypharmacy and drug evaluation are important in assessing the risk of falls. In clinical practice, it is necessary to regularly conduct an audit of medications in elderly patients.

Keywords: falls, drugs, polypharmacy, comorbidity, geriatric syndromes.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Citation

Khovasova NO, Vorobyeva NM, Naumov AV, Tkacheva ON. **Association of drug therapy with falls in elderly and senile patients: Subanalysis of the epidemiological study EVKALIPT.** *Science & Innovations in Medicine*. 2022;7(4):220-225. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-4-220-225

Information about authors

Natalya O. Khovasova – PhD, Associate professor, the Chair of Age-related diseases; senior researcher of the laboratory of the musculoskeletal system diseases.

ORCID: 0000-0002-3066-4866

E-mail: natashahov@mail.ru

Natalya M. Vorobyeva – PhD, Head of the laboratory of cardiovascular aging.

ORCID: 0000-0002-6021-7864

E-mail: vorobyeva_nm@rgnkc.ru

Anton V. Naumov – PhD, Professor, the Chair of Age-related diseases;

Head of the laboratory of the musculoskeletal system diseases.

ORCID: 0000-0002-6253-621X

E-mail: nanton78@gmail.com

Olga N. Tkacheva – PhD, Professor, Head of the Chair of Age-related diseases; Director; Chief geriatrician of the Ministry of Health of the Russian Federation.

ORCID: 0000-0002-4193-688X

E-mail: rgnkc@rgnkc.ru

Corresponding Author

Natalya O. Khovasova

Address: apt. 6, 1 Moskvoretsky blvd., Krasnogorsk, Moscow region, Russia, 143405.

E-mail: natashahov@mail.ru

Received: 16.09.2022

Revision Received: 15.10.2022

Accepted: 16.10.2022

ВВЕДЕНИЕ

Фармакотерапия в пожилом возрасте – один из сложных клинических вопросов гериатрии. С одной стороны, высокая распространенность хронических заболеваний, коморбидность, гериатрические синдромы приводят к назначению большого количества лекарственных препаратов. С другой стороны, пациенты пожилого возраста наиболее подвержены риску неправильного или избыточного назначения лекарственных средств, частота которого достигает 62% [1, 2]. Все это приводит к полипрагмазии – одновременному назначению большого количества (5 и более) лекарственных препаратов [3]. Если пациент принимает 10 и более лекарственных препаратов, то полипрагмазия относится к чрезмерной.

Распространенность полипрагмазии составляет около 40–50% [4, 5]. Полипрагмазия увеличивает частоту лекарственного взаимодействия [6] и снижает приверженность пациентов к назначенной терапии [7].

Полипрагмазия ассоциирована с некоторыми гериатрическими синдромами: старческой астенией, нарушением походки, низким физическим функционированием, когнитивными расстройствами [8–10]. Кроме того, полипрагмазия является фактором риска падений в пожилом возрасте [11]. Чем больше

лекарственных препаратов и чем дольше пациент их принимает, тем риск падений становится выше [12, 13]. У пациентов с высоким риском падений большое внимание акцентируется на полипрагмазии, так как это потенциально модифицируемый фактор риска.

Ученые из Японии показали, что сочетание полипрагмазии и прием потенциально не подходящих препаратов увеличивают риск падений, а потому важно обращать внимание на оба эти факта [14]. Помимо суммарной оценки количества принимаемых препаратов, необходимо идентифицировать отдельные лекарственные препараты, способные негативно влиять на риск падений. Данные зарубежной литературы свидетельствуют, что к таким препаратам относятся психотропные, седативные, гипотензивные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [15–18]. В нашей стране недостаточно исследований, посвященных изучению связи лекарственной терапии с падениями, что и определило актуальность данного исследования.

ЦЕЛЬ

Оценить структуру лекарственной терапии у пациентов с падениями и выявить ассоциации падений с приемом лекарственных препаратов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данная работа является субанализом эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ, в котором участвовали 4308 пациентов (30% мужчин) в возрасте ≥ 65 лет (средний возраст 78 ± 8 лет). Для субанализа отобрали пациентов в количестве 4301, в отношении которых была доступна информация о падениях за предшествующий год. В зависимости от факта падения пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=1307) – с падениями, 2 группа (n=2994) – без падений.

Подробная характеристика пациентов представлена в **таблице 1**.

Как видно из таблицы 1, пациенты с падениями были старше, среди них было больше женщин, они чаще проживали одни, чаще имели инвалидность, низкое материальное положение, недостаточную

Характеристика	Пациенты с падениями (n=1307)	Пациенты без падений (n=2994)	p
Возраст, годы (M $\pm$ SD)	79,57 $\pm$ 8,39	77,75 $\pm$ 8,34	<0,001
Мужской пол, %	21,4	33,2	<0,001
Женский пол, %	78,6	66,8	<0,001
Семейное положение			
Женат/замужем, %	28,1	42,1	<0,001
В разводе, %	5,5	4,5	0,168
Вдовство, %	63,7	50,5	<0,001
Не женат/не замужняя, %	2,1	2	0,852
Брак без регистрации, %	0,5	0,9	0,246
Наличие детей, %	91,8	93,4	0,064
Проживание			
В семье, %	58,9	68,4	<0,001
Одинокое, %	39,9	30,2	<0,001
В интернате, %	1,2	1,3	0,757
Образование			
Без образования, %	2,7	1,8	0,051
Начальное, %	10,8	9	0,069
Среднее, %	22,9	23,1	0,863
Среднее специальное, %	36,5	36,2	0,892
Высшее, %	27,1	29,8	0,639
Характер труда			
Физический, %	37,5	33,8	0,024
Умственный, %	37,8	40	0,165
Физический и умственный, %	24,8	26,1	0,358
Продолжают работать в настоящее время, %	7,2	9,5	0,014
Наличие инвалидности (%), из них	57,9	49	<0,001
1 группа, %	12,6	13,7	0,507
2 группа, %	65,4	64,6	0,715
3 группа, %	22	21,7	0,901
Материальные возможности			
Низкие	28,9	22,8	<0,001
Средние	68	73,4	<0,001
Высокие	3,1	3,8	<0,001
Курение в настоящее время, %	3,4	3,9	0,329
Курил ранее, %	11,3	12,7	0,205
Прием алкоголя несколько раз в неделю, %	8,2	8,2	0,980
Прием алкоголя несколько раз в месяц, %	14,4	19,1	0,106
Физическая активность			
Практически не встает с кровати, %	5,4	3,3	0,001
Передвигается по квартире, но не выходит из дома, %	18,7	10,5	<0,001
Выходит из дома только по необходимости, %	23,4	16,9	<0,001
Выходит на прогулку, %	45,1	58,8	<0,001
Занимается физической активностью, %	7,3	10,5	0,001

Таблица 1. Характеристика участников исследования в зависимости от падений

Table 1. Characteristics of study participants by falls

Характеристика	С падениями (n=1307)	Без падений (n=2994)	p
АГ, %	90,8	88,1	0,012
ИБС, %	56,7	51,7	0,002
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	16	11	<0,001
Реваскуляризация миокарда в анамнезе, %	5	3,2	0,004
Фибрилляция предсердий, %	17,5	13,5	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность, %	62,6	55,7	<0,001
Аортальный стеноз, %	5,2	4,8	0,669
ОНМК или ТИА, %	19,5	12,9	<0,001
Атеросклероз брахиоцефальных артерий, %	17,8	15,6	0,069
Периферический атеросклероз, %	15,9	9,2	<0,001
Тромбоз глубоких вен в анамнезе, %	7,5	4,9	0,001
ТЭЛА в анамнезе, %	0,9	0,5	0,108
СД 2 типа, %	24,5	20,5	0,004
Ожирение, %, из них	31,7	29,6	0,163
1 степень, %	67,7	74,2	0,017
2 степень, %	24,1	20,4	0,144
3 степень, %	8,2	5,3	0,051
Дефицит массы тела, %	1,7	1,2	0,205
ХБП (C4 и C5), %	2,7	1,9	0,121
Онкологическое заболевание в анамнезе, %	11,2	8,4	0,003
Онкологическое заболевание в настоящее время, %	3,3	2,8	0,378
ОА, %	60,4	56,4	0,017
Эндопротезирование суставов, %	4,4	2,3	<0,001
Ревматоидный артрит, %	10,6	5,3	<0,001
Подагра, %	4,7	3,1	0,009
ОП, %	16,7	9,7	<0,001
ХОБЛ, %	9,8	7,8	0,029
Заболевания печени, %	15,2	12,5	0,018
Болезнь Паркинсона, %	4	2,5	0,006
Болезнь Альцгеймера, %	1,6	0,6	0,001
Деменция, %	9,5	5,7	<0,001
ЯБЖ и/или 12-перстной кишки, %	17,5	10,8	<0,001
Анемия, %	28	22,1	<0,001
ДГПЖ, %	57,7	50,9	0,047
Трофические язвы/пролежни, %	2,5	2,1	0,418
Катаракта, %	62,3	55,4	<0,001
Глаукома, %	16	10,7	<0,001
Возрастная макулярная дегенерация, %	14,8	12,9	0,158

Таблица 2. Структура и распространенность хронических заболеваний у участников исследования в зависимости от падений

Table 2. Structure and prevalence of chronic diseases in study participants in relation to falls

физическую активность. Проведены сбор жалоб, анамнеза, общетерапевтический осмотр всех пациентов, проанализирована медицинская документация для изучения лекарственной терапии. Полипрагмазией считали регулярный прием 5 и более лекарственных препаратов.

Статистический анализ выполнен с использованием программы IBM® SPSS® Statistics version 23.0 (SPSS Inc., США). Вид распределения количественных переменных анализировали при помощи одновыборочного критерия Колмогорова – Смирнова. При параметрическом распределении данных результаты представлены как $M \pm SD$, где M – среднее, SD – стандартное отклонение; при непараметрическом – как Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% и 75% – 25-й и 75-й процентиля. Для межгрупповых сравнений использовали критерии Манна – Уитни, χ^2 Пирсона и двусторонний точный тест Фишера. Взаимосвязи между переменными оценивали при помощи бинарной логистической регрессии с вычислением

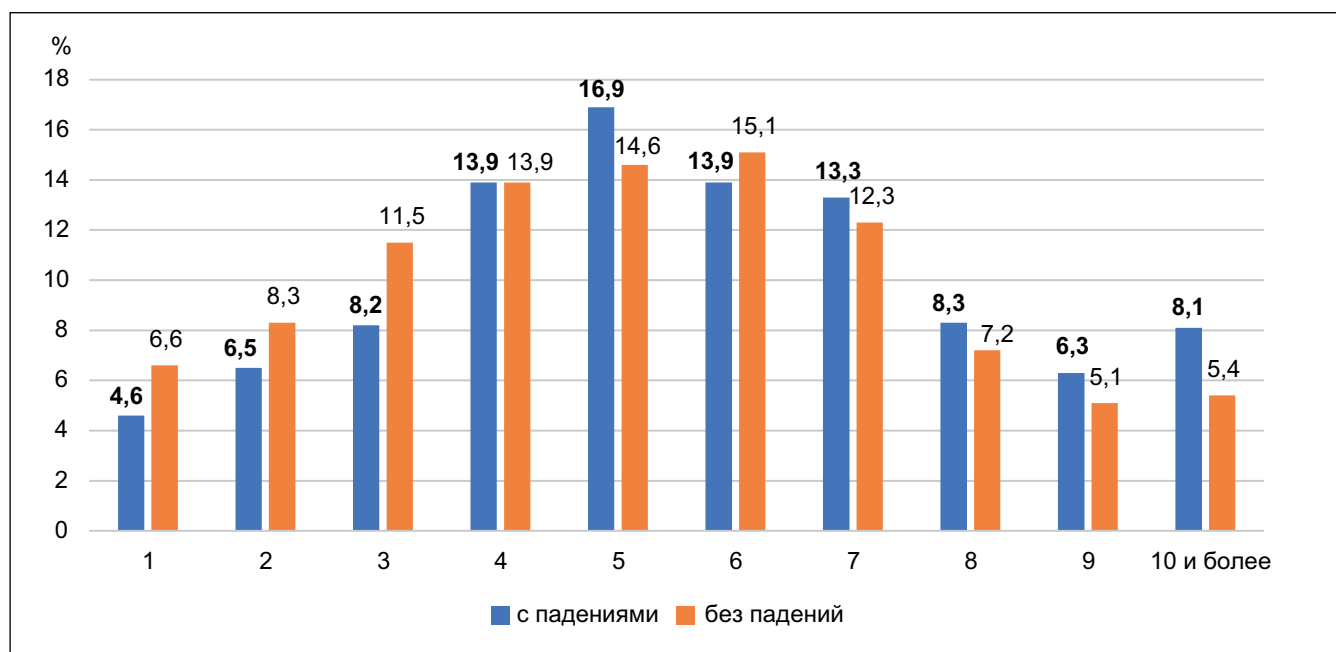


Рисунок 1. Распределение пациентов в зависимости от падений и количества принимаемых лекарственных препаратов

Figure 1. Patients distribution by falls and number of prescribed drugs

отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты обеих групп имели хронические заболевания. Наиболее распространенными среди них были сердечнососудистые, цереброваскулярные заболевания, остеоартрит (ОА), катаракта, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Каждый третий участник исследования имел ожирение, каждый четвертый – СД 2 типа и анемию (таблица 2).

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют, что у пациентов с падениями в большинстве случаев анализируемые заболевания встречались чаще, а индекс коморбидности Чарльсон был выше ($5,53 \pm 2,4$ против $4,73 \pm 2,03$, $p < 0,001$), как и доля пациентов с высокой коморбидностью (сумма баллов 5 и более по индексу Чарльсон) ($62,2\%$ против $47,7\%$, $p < 0,001$).

Все участники исследования принимали хотя бы один лекарственный препарат, в среднем $5,4 \pm 2,6$ препарата. Пациенты с падениями получали больше лекарственных препаратов по сравнению с пациентами без падений ($5,73 \pm 2,6$ против $5,3 \pm 2,5$, $p < 0,001$). Распределение пациентов в зависимости от падений и количества принимаемых лекарственных препаратов представлено на рисунке 1. Частота полипрагмазии составила $64,6\%$ и $56,7\%$ ($p < 0,001$) соответственно.

Структура лекарственной терапии и частота приема отдельных классов / лекарственных препаратов представлена в таблице 3.

Полученные данные демонстрируют, что пациенты с падениями чаще принимали сартаны, бета-блокаторы, диуретики, антигипертензивные препараты

центрального действия, антикоагулянты, нитраты, амиодарон, инсулин, НПВП, ингибиторы протонной помпы (ИПП), препараты кальция и витамин D, антирезорбтивную и костно-анаболическую терапию, тогда как статины пациенты с падениями получали реже.

Лекарственный препарат	Пациенты с падениями (n=1307)	Пациенты без падений (n=2994)	p
и-АПФ	61,4	58,3	0,063
Сартаны	25,9	22,2	0,009
Бета-блокаторы	54	49,6	0,010
Блокаторы кальциевых каналов	29,1	26,4	0,073
Диуретики	53	48,8	0,014
Альфа-блокаторы	4,7	4	0,337
Антигипертензивные препараты центрального действия	14,9	12,1	0,013
Антиагреганты	63,9	66	0,194
Антикоагулянты	9	7,1	0,035
Нитраты	25,2	19,6	<0,001
Антиаритмические препараты, кроме амиодарона	6,7	5,1	0,053
Амиодарон	5,1	2,5	<0,001
Дигоксин	5,1	4,4	0,274
Гипогликемические пероральные препараты	16,6	14,5	0,083
Инсулин	4,9	2,7	<0,001
Ноотропы, метаболические средства	57,4	56,2	0,481
НПВП	50	42,4	<0,001
Глюкокортикостероиды	3,3	2,3	0,055
ИПП	24,7	20,4	0,002
Препараты кальция и витамина D	14,8	10,6	0,001
Антирезорбтивная и костно-анаболическая терапия	1,03	0,7	0,001
Гормоны щитовидной железы	4,7	5,3	0,434
Статины	33,7	40	<0,001

Таблица 3. Структура и частота приема лекарственных препаратов в зависимости от падений

Table 3. Structure and frequency of drug administration in relation to falls

Лекарственный препарат	ОШ	95% ДИ	p
Амиодарон	2,15	1,52-3,03	<0,001
Инсулин	1,83	1,29-2,57	<0,001
Препараты кальция и витамин D	1,46	1,19-1,77	0,001
Нитраты	1,38	1,18-1,62	<0,001
НПВП	1,36	1,19-1,55	<0,001
Антикоагулянты	1,29	1,02-1,65	0,035
ИПП	1,28	1,09-1,49	0,002
Гипотензивные препараты центрального действия	1,28	1,05-1,55	0,013
Сартаны	1,23	1,05-1,43	0,009
Бета-блокаторы	1,19	1,04-1,36	0,010
Диуретики	1,18	1,03-1,35	0,014
Статины	0,76	0,66-0,88	<0,001
Антирезорбтивная и костно-анаболическая терапия	1,54	0,76-3,14	0,056
Глюкокортикостероиды	1,47	0,99-2,18	0,055
Антиаритмические препараты, кроме амиодарона	1,31	0,98-1,73	0,053
Дигоксин	1,19	0,87-1,62	0,274
Гипогликемические пероральные препараты	1,17	0,98-1,41	0,083
Альфа-блокаторы	1,17	0,85-1,61	0,337
Блокаторы кальциевых каналов	1,14	0,99-1,33	0,073
и-АПФ	1,14	0,99-1,30	0,063
Ноотропы, метаболические средства	1,05	0,92-1,20	0,481
Антиагреганты	0,91	0,79-1,05	0,194
Гормоны щитовидной железы	0,88	0,65-1,20	0,434

Таблица 4. Ассоциации между падениями и приемом лекарственных препаратов

Table 4. Associations between falls and drug administration

При этом в обеих группах наблюдаются высокая частота назначения нитратов, ноотропных препаратов, НПВП и низкая частота назначения препаратов кальция, витамина D, антиостеопоротической терапии.

Для оценки взаимосвязи падений с приемом отдельных лекарственных препаратов проведен однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали падения, а в качестве независимой – тот или иной лекарственный препарат. Результаты этого анализа представлены в **таблице 4**.

Согласно данным, представленным в таблице 4, прием целого ряда лекарственных препаратов был ассоциирован с падениями. Еще для некоторых из них (антирезорбтивные и костно-анаболические препараты, глюкокортикостероиды, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, пероральные гипогликемические средства, антиаритмические препараты, за исключением амиодарона) была выявлена тенденция в пользу падений. И только терапия статинами была ассоциирована со снижением шансов упасть на 24%.

Наибольшая ассоциация с падениями выявлена для амиодарона (ОШ 2,15), тогда как для других антиаритмических препаратов была отмечена лишь тенденция к повышению шансов упасть на 31%. Прием всех препаратов из группы антигипертензивных, за исключением и-АПФ и блокаторов кальциевых каналов, ассоциировался с повышением шансов упасть в 1,18–1,28 раза.

Наличие полипрагмазии повышало риск падений в 1,3 раза (ОШ 1,27, 95% ДИ 1,10–1,46, $p=0,001$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Регулярная лекарственная терапия как фактор риска падений широко обсуждается в зарубежной литературе. Однако нет единого понимания, что больше обуславливает высокий риск падений – полипрагмазия или отдельные лекарственные препараты.

Ряд исследований указывают на повышение риска падений при приеме 5 и более лекарственных средств [19, 20], тогда как в других публикациях авторы сообщают об отсутствии влияния полипрагмазии на возникновение падений после поправки на возраст, пол, сопутствующие заболевания [21].

Наше исследование, выполненное на популяции лиц 65 лет и старше, показало, что пациенты с падениями получали большее количество лекарственных препаратов по сравнению с пациентами без падений ($5,73 \pm 2,6$ против $5,3 \pm 2,5$, $p < 0,001$) и частота полипрагмазии у них также была выше (64,6% против 56,7%, $p < 0,001$). По нашим данным, наличие полипрагмазии повышало риск падений в 1,3 раза (ОШ 1,27, 95% ДИ 1,10–1,46, $p=0,001$). Еще более высокое количество принимаемых препаратов ($6,6 \pm 3,7$) и больший шанс на падение (ОШ 1,95, 95% ДИ 1,26–2,99) при полипрагмазии был показан в испанском исследовании, включившем 2461 пациента в возрасте $76,0 \pm 7,0$ года [22].

В других публикациях с точки зрения влияния на риск падений акцентируется больше внимания на том, какие лекарственные препараты получает пациент, а не на их количество. В настоящее время выделяют ряд лекарственных средств с доказанным влиянием на повышение риска падений, например, антидепрессанты, анксиолитики, антипсихотики [23].

В нашей стране эти группы препаратов являются рецептурными, назначаются психиатром. Необходимо отметить, что ни один пациент в нашем исследовании не принимал препараты из перечисленных групп, поэтому оценить их влияние на падения мы не могли.

В то же время нами были определены 11 лекарственных препаратов или групп препаратов, прием которых ассоциировался с падениями: амиодарон, инсулин, препараты кальция и витамин D, нитраты, НПВП, антикоагулянты, ИПП, гипотензивные препараты центрального действия, сартаны, бета-блокаторы, диуретики. S.A. Hamza и соавт. указали, что вазодилаторы, диуретики, альфа-блокаторы и антипсихотики являются значимыми предикторами падений [24]. В других исследованиях показано, что НПВП, инсулин, антигипертензивные препараты, антиаритмики повышают риск падений [25–27]. Полученные данные свидетельствуют, что высокий риск падений у пожилых людей необходимо связывать не только с применением психотропных препаратов, но и с более часто используемыми в нашей стране препаратами – гипотензивными, НПВП и др.

Важно, что прием статинов оказался протективным фактором в отношении падений. Исследования, изучающие влияние статинов на падения, демонстрируют различные результаты: снижение риска падений (на 19%) [28], отсутствие влияние на падения [29]

и увеличение риска падения (на 14%) [30]. Последнее объясняется побочным действием статинов на мышечную ткань с развитием миалгии, миопатии, рабдомиолиз [31]. В нашем исследовании побочных действий статинов не выявлено.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, фармакотерапия у лиц пожилого возраста в большинстве случаев оказывает негативное влияние на падения. Как полипрагмазия, так и

оценка лекарственных препаратов, которые принимает пациент, имеют важное значение для оценки риска падений. В клинической практике у лиц пожилого возраста необходимо регулярно проводить ревизию лекарственных препаратов для снижения риска падений, полипрагмазии и ассоциированных с ними последствий. ■

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clin Interv Aging*. 2016;11:857-66. doi: 10.2147/CIA.S80280
- Dagli RJ, Sharma A. Polypharmacy: a global risk factor for elderly people. *J Int Oral Health*. 2014;6(6):i-ii.
- Jokanovic N, Tan EC, Dooley MJ, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy in long-term care facilities: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(6):535.e1-12. doi: 10.1016/j.jamda.2015.03.003
- Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, et al. Polypharmacy Among Adults Aged 65 Years and Older in the United States: 1988-2010. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(8):989-95. doi: 10.1093/gerona/glv013
- Morin L, Johnell K, Laroche ML, et al. The epidemiology of polypharmacy in older adults: register-based prospective cohort study. *Clin Epidemiol*. 2018;10:289-298. doi: 10.2147/CLEP.S153458
- Lapeyre-Mestre M, de Castro AM, Bareille MP, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-related hepatic damage in France and Spain: analysis from national spontaneous reporting systems. *Fundam Clin Pharmacol*. 2006;20(4):391-5. doi: 10.1111/j.1472-8206.2006.00416.x
- Gosch M, Jeske M, Kammerlander C, Roth T. Osteoporosis and polypharmacy. *Z Gerontol Geriatr*. 2012;45(6):450-4. doi: 10.1007/s00391-012-0374-7
- Veronese N, Stubbs B, Noale M, et al. Polypharmacy Is Associated With Higher Frailty Risk in Older People: An 8-Year Longitudinal Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(7):624-628. doi: 10.1016/j.jamda.2017.02.009
- Montero-Odasso M, Sarquis-Adamson Y, Song HY, et al. Polypharmacy, Gait Performance, and Falls in Community-Dwelling Older Adults. Results from the Gait and Brain Study. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(6):1182-1188. doi: 10.1111/jgs.15774
- Rawle MJ, Cooper R, Kuh D, Richards M. Associations Between Polypharmacy and Cognitive and Physical Capability: A British Birth Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(5):916-923. doi: 10.1111/jgs.15317
- Zia A, Kamaruzzaman SB, Tan MP. Polypharmacy and falls in older people: Balancing evidence-based medicine against falls risk. *Postgrad Med*. 2015;127(3):330-7. doi: 10.1080/00325481.2014.996112
- Dhalwani NN, Fahami R, Sathanapally H, et al. Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England. *BMJ Open*. 2017;7(10):e016358. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016358
- Xue L, Boudreau RM, Donohue JM, et al. Persistent polypharmacy and fall injury risk: the Health, Aging and Body Composition Study. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):710. doi: 10.1186/s12877-021-02695-9
- Masumoto S, Sato M, Maeno T, et al. Potentially inappropriate medications with polypharmacy increase the risk of falls in older Japanese patients: 1-year prospective cohort study. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18(7):1064-1070. doi: 10.1111/ggi.13307
- Ailabouni N, Mangin D, Nishtala PS. DEFEAT-polypharmacy: deprescribing anticholinergic and sedative medicines feasibility trial in residential aged care facilities. *Int J Clin Pharm*. 2019;41(1):167-178. doi: 10.1007/s11096-019-00784-9
- Corrao G, Mazzola P, Monzio Compagnoni M, et al. Antihypertensive Medications, Loop Diuretics, and Risk of Hip Fracture in the Elderly: A Population-Based Cohort Study of 81,617 Italian Patients Newly Treated Between 2005 and 2009. *Drugs Aging*. 2015;32(11):927-36. doi: 10.1007/s40266-015-0306-5
- Lo-Ciganic WH, Floden L, Lee JK, et al. Analgesic use and risk of recurrent falls in participants with or at risk of knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(9):1390-1398. doi: 10.1016/j.joca.2017.03.017
- Seppala LJ, van de Glind EMM, Daams JG, et al. EUGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Fall-Risk-Increasing Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis: III. Others. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19(4):372.e1-372.e8. doi: 10.1016/j.jamda.2017.12.099
- Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons (Archives of Internal Medicine (2009) 169, 21 (1952-1960)). *Arch Intern Med*. 2010;170(5):477. doi: 10.1001/archinternmed.2009.510
- Chen Y, Zhu LL, Zhou Q. Effects of drug pharmacokinetic/pharmacodynamic properties, characteristics of medication use, and relevant pharmacological interventions on fall risk in elderly patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10(1):437-448. doi: 10.2147/TCRM.S63756
- Lim LM, McStea M, Chung WW, et al. Prevalence, risk factors and health outcomes associated with polypharmacy among urban community-dwelling older adults in multiethnic Malaysia. *PLoS One*. 2017;12(3):1-18. doi: 10.1371/journal.pone.017346
- Turégano Yedro M, Núñez Villén A, Romero Vígara JC, et al. Risk of falls and drug use in patients over 65 years of age. The PYCAF study. *Semerger*. 2019;45(8):528-534. doi: 10.1016/j.semerg.2019.05.009
- Chitty KM, Evans E, Torr JJ, et al. Central nervous system medication use in older adults with intellectual disability: Results from the successful ageing in intellectual disability study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50(4):352-62. doi: 10.1177/0004867415587951
- Hamza SA, Adly NN, Abdelrahman EE, Fouad IM. The relation between falls and medication use among elderly in assisted living facilities. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2019;28(6):849-856. doi: 10.1002/pds.4775
- Tinetti ME, Han L, Lee DS, et al. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. *JAMA Intern Med*. 2014;174(4):588-95. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.14764
- Hegeman J, van den Bemt BJ, Duysens J, van Limbeek J. NSAIDs and the risk of accidental falls in the elderly: a systematic review. *Drug Saf*. 2009;32(6):489-98. doi: 10.2165/00002018-200932060-00005
- Berlie HD, Garwood CL. Diabetes medications related to an increased risk of falls and fall-related morbidity in the elderly. *Ann Pharmacother*. 2010;44(4):712-7. doi: 10.1345/aph.1M551
- Ham AC, Swart KM, Enneman AW, et al. Medication-related fall incidents in an older, ambulant population: the B-PROOF study. *Drugs Aging*. 2014;31(12):917-27. doi: 10.1007/s40266-014-0225-x
- Haerer W, Delbaere K, Bartlett H, et al. Relationships between HMG-CoA reductase inhibitors (statin) use and strength, balance and falls in older people. *Intern Med J*. 2012;42(12):1329-34. doi: 10.1111/j.1445-5994.2011.02622.x
- Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults. *QJM*. 2009;102(9):625-33. doi: 10.1093/qjmed/hcp093
- Dobkin BH. Underappreciated statin-induced myopathic weakness causes disability. *Neurorehabil Neural Repair*. 2005;19(3):259-63. doi: 10.1177/1545968305277167