

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.214.22.065-053.9

Ильина Е.С., Сычев Д.А., Богова О.Т.

ПАДЕНИЕ ПАЦИЕНТА СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, СВЯЗАННОЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫХ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 123995, г. Москва, Россия

В статье анализируется клинический случай падения пациентки Д., 93 лет, госпитализированной в кардиологическое отделение госпиталя с мультиморбидностью и полипрагмазией, связанной с назначением мидазолама парентерально. В результате падения на лбу возникла гематома с последующим нагноением, потребовавшая оперативного вмешательства в условиях хирургического отделения.

В данном клиническом случае падение явилось предиктором развития неблагоприятной лекарственной реакции, достоверно связанной с назначением лекарственного средства.

Ключевые слова: пожилой пациент; мультиморбидность; полипрагмазия; падение; неблагоприятная лекарственная реакция; бензодиазепиновые транквилизаторы; мидазолам; шкала Нارانжо; критерии Бирса; STOPP/START критерии; лекарственные средства, повышающие риск падения.

Для цитирования: Ильина Е.С., Сычев Д.А., Богова О.Т. Падение пациента старческого возраста, связанное с применением бензодиазепиновых транквилизаторов: клиническое наблюдение. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* 2017; 20 (2): 104–106. DOI: 10.18821/1560-9537-2017-20-2-104-106

Для корреспонденции: Ильина Екатерина Сергеевна, преподаватель кафедры клинической фармакологии и терапии. E-mail: katelina@mail.ru.

Irina E.S., Sychev D.A., Bogova O.T.

FALL IN ELDERLY PATIENTS, ASSOCIATED WITH THE USE OF MEDICINES: CLINICAL OBSERVATION

Russian Medical Academy of the Continuous Professional Education, Moscow, 125993, Russian Federation

The article presents an analysis of a clinical case of a female patient D., aged of 93 years, hospitalized in the cardiology department of the hospital with multimorbidity and polypharmacy, who had the fall episode due to the prescription of midazolam administered parenterally. The fall was accompanied by the development of trauma – bruising her forehead, followed by suppuration, which demanded surgery in a surgical department. In this clinical case, the fall was a predictor of adverse drug reactions associated with the prescription of the drug preparation.

Key words: an elderly patient; multimorbidity; polypharmacy; fall, adverse drug reaction, benzodiazepine, midazolam, the scale of Naranjo, Beers criteria, STOPP/ START criteria, fall risk-increasing drugs.

For citation: Ilina E.S., Sychev D.A., Bogova O.T. Fall in elderly patients, associated with the use of medicines: clinical observation. *Mediko-sotsylnaya ekspertiza i reabilitatsiya (Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation, Russian Journal).* 2017; 20 (2): 104–106. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-2-104-106>

For correspondence: Ekaterina S. Ilina, Educator of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy; Moscow, 125993, Russian Federation. E-mail: katelina@mail.ru.

Information about authors: No information

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 19 May 2017

Accepted 23 May 2017

В развитых странах в настоящее время наблюдается тенденция к увеличению доли пожилых людей в структуре населения. По прогнозам ВОЗ, к 2025 г. доля лиц пожилого и старческого возраста будет составлять до 20% и более от общей численности населения каждой страны. В России отмечается та же тенденция, и уже сейчас доля лиц пожилого и старческого возраста составляет 17,7%, в связи с чем задачей современного здравоохранения становится сохранение здоровья и высокого качества жизни гериатрической группы населения [1].

Весьма серьезной проблемой пациентов старших возрастных групп является наличие нескольких хронических заболеваний, конкурирующих между собой в выраженности клинических проявлений, прогностической значимости и влиянии их на качество жизни, т.е. мультиморбидности, что требует назначения большого количества

лекарственных средств (ЛС) разных фармакологических групп (полипрагмазия). На фоне полипрагмазии многократно возрастает риск развития неблагоприятных лекарственных реакций (НЛР) из-за фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий [2, 3]. Одним из предикторов НЛР от проводимой терапии у больных пожилого и старческого возраста являются падения. В зарубежной литературе встречается термин Fall risk-increasing drugs (FRID), который объединяет ЛС, способные провоцировать падения у людей пожилого и старческого возраста. Русскоязычным термином может служить выражение «средство, повышающее риск падения».

Обычно к падению, связанному с приемом ЛС, приводят:

1) седация, с замедлением времени реакции и нарушением равновесия;

2) артериальная гипотензия, включающая 3 синдрома – ортостатическую гипотензию, вазодепрессорный вазовагальный синдром, гиперчувствительность каротидного синуса;

3) брадикардия, тахикардия или периоды асистолии.

Однако наиболее частой и достоверно доказанной причиной падений у пациентов геронтологического профиля являются ЛС, влияющие на центральную нервную систему [4].

Иллюстрацией данной проблемы может служить следующее клиническое наблюдение.

Пациентка Д., 93 года, была госпитализирована в терапевтическое отделение многопрофильного стационара с основным диагнозом: ИБС. Стенокардия напряжения 2-го ФК. Атеросклеротический кардиосклероз. Постоянная форма фибрилляции предсердий. ХСН II А стадии.

Сопутствующие диагнозы: атеросклероз коронарных артерий; артериальная гипертония 2-й стадии, 3-й степени, риск 4; цереброваскулярная болезнь; дисциркуляторная атеросклеротическая энцефалопатия 2-й степени; хроническая лимфопатическая недостаточность нижних конечностей 3-й степени; варикозное расширение вен нижних конечностей; трофическая язва левой голени; хронический бронхит, ремиссия; эмфизема; пневмосклероз; хронический пиелонефрит в стадии обострения; хроническая почечная недостаточность, интермиттирующая стадия; смешанная анемия, нефрогенная, железодефицитная; сросшиеся переломы VIII–IX ребер слева; посттравматический артроз 2–3-й степени левого тазобедренного сустава; сросшийся чрезвертельный перелом левой бедренной кости от 2006 г.; остеохондроз, спондилёз, спондилоартроз поясничного отдела позвоночника; язвенная болезнь с локализацией в антральном отделе желудка в стадии обострения.

Из анамнеза выявлено, что из-за болей в поясничном отделе позвоночника пациентка самостоятельно длительно принимала нестероидные противовоспалительные средства: анальгин до 4 таблеток в день, мазь диклофенак, кеторол, неоднократно вызывала бригаду скорой медицинской помощи для обезболивания, что свидетельствует о наличии у пациентки выраженного хронического болевого синдрома. Назначенный в стационаре анальгин (в составе микстуры) был недостаточно эффективен, в связи с чем пациентке назначен кеторолак парентерально в дозе 30 мг на 12-е сутки госпитализации вплоть до 17-х суток, а через день, на 18-е сутки лечения, у пациентки ночью развился эпизод возбуждения с жалобами на боли по всему телу, попытками сорвать повязку с трофической язвы голени, в связи с чем дежурным терапевтом был назначен мидазолам (5 мг) 1 мл внутримышечно, инъекция которого была выполнена в 3ч 40 мин.

В данном клиническом случае мидазолам был назначен в дозе, превышающей рекомендованную для пациентов геронтологического профиля [6].

Через час после парентерального введения мидазолама пациентка Д. упала с кровати при вставании, ударившись головой о пол, без потери сознания. При осмотре врачи стационара (дежурный терапевт, нейрохирург, ортопед) отметили наличие у пациентки вялости, заторможенности, амнезирования падения, бледности кожных покровов, обширной гематомы лобной области, носового кровотечения из левого носового хода. При обследовании пульс 78 в минуту, АД 150/80 мм рт. ст. Рентгенологическое исследование травматической патологии костей черепа не выявило.

Развившаяся гематома имела тенденцию к нагноению, вследствие чего через 2 нед пациентка Д. была прооперирована в отделении гнойной хирургии. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Анализируя перечень получаемых накануне развития НЛР пациенткой ЛС (метопролол 50 мг, фуросемид 20 мг, верошпирон 25 мг, гипотиазид 12,5 мг, ацекардол 100 мг, дигоксин 0,125 мг, карбомазепин 200 мг, солкосерил 4 мл парентерально, левомеколь местно на область трофической язвы), можно предположить, что падение было индуцировано применением мидазолама парентерально.

Для определения причинно-следственной связи между приемом ЛС и развитием неблагоприятной реакции можно воспользоваться шкалой Наранжо, в которой используются вопросы, ориентированные на получение конкретных ответов, ранжированные в баллах (табл. 1) [7].

По данному клиническому наблюдению общая сумма баллов по шкале Наранжо составила 6 (табл. 2), что позволяет оценить связь между назначением мидазолама и развитием НЛР как «вероятную».

Мидазолам относится к группе препаратов короткого действия класса бензодиазепинов, назначение которого требует особой осторожности у пациентов пожилого и старческого возраста.

Кроме того, лечащий врач должен был предусмотреть возможность взаимодействия ЛС, учитывая полипрагматизацию и особенно опасность усиления эффекта от уже получаемого пациенткой карбомазепина.

Бензодиазепины включены в так называемые «ограничительные» списки для пожилых пациентов (перечни РИМ), наиболее известными из которых являются критерии Бирса, рекомендованные американским и британским геронтологическими обществами. Так, в перечнях критериев Бирса, обновленных в 2015 г., есть рекомендация избегать назначения бензодиазепинов короткого и среднего действия из-за повышенной чувствительности к ним, снижения скорости метаболизма, возрастания риска когнитивных нарушений, бреда, падений, переломов [2].

В обновленных критериях STOPP/START (2015 г.), разработанных для предупреждения развития НЛР у пациентов старших возрастных групп, рекомендуется исключать бензодиазепины у пациентов с падениями в анамнезе за последние 3 мес. Наличие в анамнезе (см. диагнозы) у пациентки Д. сросшихся переломов ребер и перелома шейки бедренной кости позволяет предположить, что пациентка ранее падала, но давность падения превышает установленный временной период [2, 8].

В наиболее полном перечне ЛС, способных привести к развитию падения у пожилых пациентов, сформированном по «светофорному» принципу, в разделе «ЛС, влияющие на ЦНС», группа бензодиазепинов характеризуется как ЛС высокого риска (красный, максимальный уровень риска) [9].

Достоверно «опасными» ЛС по повышению риска развития падения у пожилых пациентов являются опиаты, анксиолитики, снотворные и седативные средства [10], а седация, сонливость, нарушения постральной стабильности описаны как наиболее частые причины падений, связанных с приемом ЛС [11]. ВОЗ рекомендует аудит лекарственных назначений и корректировку дозы, особенно психотропных ЛС, как одно из мероприятий для предупреждения падений у пациентов старших возрастных групп [12].

В 2017 г. ВОЗ выступила с Глобальной инициативой

Таблица 1

Шкала Наранжо

Вопрос	Да	Нет	Не знаю
Были ли ранее достоверные сообщения об этой реакции?	1	–	–
Возникла ли реакция после введения подозреваемого ЛС?	2	–	–
Улучшилось ли состояние больного после прекращения введения ЛС или введения специфического антидота?	1	–	–
Возобновилась ли побочная реакция после повторного введения ЛС?	–	–	0
Есть ли ещё причины (кроме лекарства), которые могли вызвать реакцию?	1	–	–
Возобновилась ли побочная реакция после приема/введения плацебо?	–	–	0
Было ли ЛС обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	–	–	0
Была ли реакция более тяжелой после увеличения дозы или менее тяжелой после её уменьшения?	–	–	0
Отмечал ли больной аналогичные реакции на то же или подобное ЛС при любых прежних его приемах?	–	–	0
Была ли побочная реакция подтверждена объективно?	1	–	–

Таблица 2

Степень достоверности причинно-следственной связи ЛС – НЛР в клиническом случае у пациентки Д. по шкале Наранжо

Степень достоверности причинно-следственной связи ЛС – НЛР	Результат	Баллы
Определенная		9
Вероятная	6	5–8
Возможная		1–4
Сомнительная		0

по сокращению числа ошибок применения ЛС. В рамках данного проекта планируется создание перечней ЛС с высоким риском ущерба для здоровья в случае их неправильного использования; принятие мер по обеспечению безопасности пациентов, принимающих несколько ЛС для лечения различных болезней и состояний [13].

Заключение

Лекарственно индуцированное падение, связанное с мидазоламом, вызвало травму, повышение риска угрозы здоровью и жизни, увеличение сроков госпитализации и вынужденное оказание дополнительной специализированной хирургической помощи, что в результате привело к дополнительным расходам здравоохранения. Пациентам пожилого и старческого возраста с мультиморбидностью и вынужденной полипрагмазией бензодиазепины следует назначать с учётом риска развития неблагоприятных лекарственных реакций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсут-

ствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев А.А., Пузин С.Н., Потапов В.Н., Шургая М.А. От геронтологии к медицине антистарения. *Мед.-соц. эксперт. и реабил.* 2014; 17(2): 4–6.
2. Сычев Д.А. *Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения: Учебное пособие для врачей.* СПб.: ЦОП «Профессия»; 2016.
3. Bowie M.W., Slattum P.W. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2007;5(3):263-303. doi: 10.1016/j.amjopharm.2007.10.001.
4. Chen Y., Zhu L.L., 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: 437–48.
5. Dutta R. Falls in older people. *Guidelines in Pract.* 2014; 17(6): 52–9.
6. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>.
7. <http://www.healthconomics.ru/item/10710-shkala-naranzho-opredelenie-prichinno-sledstvennoj-svyazi-priema-ls-razvitiya-pobochnoj-reaktsii>.
8. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., O'Connor M.N., Ryan C., Gallagher P. STOPP / START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing.* 2015; 44(2): 213–8.
9. Darowski A., Dwight J., Reynolds J. *Medicines and Falls in Hospital: Guidance Sheet, National Institute for Health and Clinical Excellence Guidelines.* 2011.
10. Milos M., Bondesson A., Magnusson M., Jakobsson U., Westerlund T., Midlöv P. Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr.* 2014; 14(1): 40. DOI: 10.1186/1471-2318-14-40.
11. Landi F., Onder G., Cesari M., Barillaro C., Russo A., Bernabei R. Psychotropic medications and risk for falls among community-dwelling frail older people: an observational study. *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci.* 2005; 60(5): 622–6.
12. WHO: *Global Report in Falls Prevention in Older Age.* 2007. [http://www.who.int/ageing/publications/Falls_prevention7March.pdf].
13. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/medication-related-errors/ru/>.

REFERENCES

1. Lebedev A.A., Puzin S.N., Potapov V.N., Shurgaya M.A. From gerontology to medicine anti-aging. *Med.-sots. ekspert. i rehabil.* 2014; 17(2): 4–6. (in Russian)
2. Sychev D.A. *Polypharmacy in Clinical Practice: Problem and Solutions. Textbook for Physicians.* St. Petersburg: OCP «Profession»; 2016. (in Russian)
3. Bowie M.W., Slattum P.W. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2007;5(3):263-303. doi: 10.1016/j.amjopharm.2007.10.001.
4. Chen Y., Zhu L.L., 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: 437–48.
5. Dutta R. Falls in older people. *Guidelines in Pract.* 2014; 17(6): 52–9.
6. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>.
7. <http://www.healthconomics.ru/item/10710-shkala-naranzho-opredelenie-prichinno-sledstvennoj-svyazi-priema-ls-razvitiya-pobochnoj-reaktsii>.
8. O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., O'Connor M.N., Ryan C., Gallagher P. STOPP / START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing.* 2015; 44(2): 213–8.
9. Darowski A., Dwight J., Reynolds J. *Medicines and Falls in Hospital: Guidance Sheet, National Institute for Health and Clinical Excellence Guidelines.* 2011.
10. Milos M., Bondesson A., Magnusson M., Jakobsson U., Westerlund T., Midlöv P. Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. *BMC Geriatr.* 2014; 14(1): 40. DOI: 10.1186/1471-2318-14-40.
11. Landi F., Onder G., Cesari M., Barillaro C., Russo A., Bernabei R. Psychotropic medications and risk for falls among community-dwelling frail older people: an observational study. *J. Gerontol. A: Biol. Sci. Med. Sci.* 2005; 60(5): 622–6.
12. WHO: *Global Report in Falls Prevention in Older Age.* 2007. [http://www.who.int/ageing/publications/Falls_prevention7March.pdf].
13. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/medication-related-errors/ru/>.