Приверженность больных постменопаузальным остеопорозом комбинированной терапии алендронатом натрия и колекальциферолом и ее влияние на эффективность лечения

К.м.н. Л.А. МАРЧЕНКОВА*, проф. А.В. ДРЕВАЛЬ, Е.А. ПРОХОРОВА, к.м.н. В.А. ЛОСЕВА

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Цель исследования — изучить уровень приверженности больных постменопаузальным остеопорозом (ПМО) лечению комбинированным препаратом алендроната натрия 70 мг и колекальциферола 2800 МЕ Фосаванс (торговый знак) под наблюдением практикуюших врачей, и ее влияние на эффективность терапии. Материал и методы. Проведено двухлетнее наблюдательное проспективное многоцентровое исследование, в которое были включены 373 пациентки ПМО в возрасте 40—88 лет, инициировавшие по клиническим показаниям терапию Фосавансом и наблюдавшиеся в разном количестве 20 врачами общеклинической практики. Комплаентность и упорство при терапии Фосавансом оценивали каждые 6 мес, эффективность лечения — через 2 года по динамике минеральной плотности кости (МПК) с помощью DEXA и показателей качества жизни (КЖ) по шкале SF-36. Результаты. Досрочно прекратили прием Фосаванса 70,2% больных, в том числе, 41% — в первые 6 мес. Среди пациенток, выбывших из исследования, 42,7% были потеряны из наблюдения практикуюшими врачами, 28,6% перешли на терапию другим препаратом, у 19,1% не было средств на покупку лекарства. Среди 111 женшин, продолжавших лечение через 2 года, 22,5% были некомплаентны по причине высокой стоимости терапии (52%), необязательности при покупке препарата в аптеке (28%) или приеме таблеток (16%), или отсутствия препарата в аптеке (4%). Сравнение динамики денситометрических показателей у комплаентных (КБ) и некомплаентных больных (НКБ) через 2 года выявило сходный прирост МПК в сегменте L_2—L_4 (Δ=1,4% [–0,37;6,09] и Δ=1,66% [–0,19; 5,25] соответственно; p=0,8936). Во всех исследуемых зонах проксимального отдела бедра динамика абсолютных значений МПК была лучше у КБ, чем у НКБ, хотя статистически значимое различие выявлено только в шейке бедра (Δ=1,97% [–1,41; 13,3] и Δ=–2,03 [–10,4; 5,20] соответственно; p=0,0267). По результатам заполнения анкеты SF-36, у КБ отмечалась лучшая динамика КЖ по сравнению с НКБ по доменам 3. «Ролевые физические ограничения» (Δ=5 баллов [0; 25] у КБ против Δ=0 баллов [–50;0] у НКБ; p=0,0195), 4. «Ролевые эмоциональные ограничения» (Δ=50 баллов [0; 84] и Δ=0 баллов [—100;0] соответственно; p=0,0001) и 5. «Социальное функционирование» (Δ=13 баллов [–13;25] и Δ=–13 баллов [–25;0] соответственно; p=0,0048). Выводы. Низкая приверженность лечению Фосавансом отрицательно влияет на эффективность лечения и качество жизни больных ПМО. Поэтому при инициации терапии необходимо плотное взаимодействие врача и пациентки, поддержание у больных мотивации на регулярное лечение и подбор препарата с учетом доступности и удобства при приеме.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, алендронат натрия, колекальциферол, приверженность лечению.

The adherence of postmenopausal osteoporosis patients to therapy with combination medication contains alendronic acid and colecalciferol and its impact on the effectiveness of treatment

L.A. MARCHENKOVA, A.V. DREVAL, E.A. PROKHOROVA, V.A. LOSEVA

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

Objectives. We examined the level of persistence (remaining on therapy) and compliance (taking the medication according to directions) and its impact on the effectiveness of therapy in patients with postmenopausal osteoporosis (PMO) treating with combination medication containing 70 mg alendronic acide and 2800 IU colecalciferol — Fosavance under the supervision of medical practitioners. Material and methods. The trial was performed in the form of 2-year prospective observational multicenter study that included 373 patients with PMO aged 40—88 years, initiated therapy with Fosavance under the supervision of 20 physicians had their medical practice in Moscow (18) or Moscow region (2). Patient compliance and persistence with therapy assessed every 6 months for 2 years, the effectiveness of treatment evaluated in 2 years on the dynamics of bone mineral density (BMD) and indicators of quality of life (QOL) by the SF-36 scale. Results. 70.2% of recruited in the study PMO patients prematurely stopped therapy with Fosavance, including 41% — in the first 6 months. Among the patients who dropped out, 42.7% were lost to follow by medical practitioners, 28.6% switched to another drug therapy, 19.1% had no money to buy medication. 22.5% from 111 women who continued treatment after 2 years were non-compliant due to the high cost of therapy (52%), optionality with the purchase of the drug at the pharmacy (28%) or taking pills (16%), or lack of medication in the pharmacy (4%). There were no statistically significant differences in BMD change in compliant (CP) and non-compliant patients (NCP) in lumbar spine, trochanter and total proximal femur in 2 years. But the increase in femoral neck BMD was higher in CP vs. NCP (Δ=1.97% [–1.41; 13.3] and Δ=–2.03 [–10.4 5.20], p=0.0267). CP had greater increase in QOL by SF-36 scoring at role-physical functioning (Δ=5 points [0; 25] at CP vs. Δ=0 points [–50; 0] at NCP, p=0.0195), role-emotional functioning (Δ=50 points [0; 84] and Δ=0 points [–100; 0] respectively, p=0.0001) and social functioning (Δ=13 points [–13; 25] and Δ=–13 points [–25; 0] respectively, p=0.0048). Conclusions. Low adherence to Fosavance negative impact on the effectiveness of treatment PMO and QOL. At the initiation of therapy it's requires close interaction between the doctor and the patient, maintaining patients on regular treatment motivation and selection of the drug taking into account convenience of the reception.

Key words: postmenopausal osteoporosis, alendronic acid, colecalciferol, adherence to treatment.

© Коллектив авторов, 2014

*e-mail: Lr-march@rambler.ru

doi: 10.14341/probl201460422-29

Остеопороз — системное заболевание скелета, для которого характерно снижение прочности костной ткани и повышение риска переломов. В странах Европейского союза 21% женщин в возрасте 50—84 лет имеют постменопаузальный остеопороз (ПМО), а частота переломов только типичной для остеопороза локализации у женщин в постменопаузе составляет 40%, превышает заболеваемость раком молочной железы (12%) и близка к заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. В России 33,8% городских женщин в возрасте 50 лет и старше имеют остеопороз [2], а 24% — уже перенесли переломы [3].

Низкая приверженность терапии — один из важнейших факторов, влияющих на качество лечения остеопороза, поскольку ассоциируется со снижением у больных качества жизни, повышением риска переломов и возрастанием связанных с их лечением затрат [4—6]. На приверженность терапии остеопороза существенно влияет кратность и удобство приема препарата, и первым пероральным бисфосфонатом для лечения остеопороза, у которого появилась удобная редкая кратность дозирования — 1 таблетка 70 мг 1 раз в неделю, был алендронат натрия (АН), являющийся традиционным «золотым стандартом» лечения ПМО. У женщин в постменопаузе, имеющих как минимум один компрессионный перелом позвонка, терапия АН статистически значимо повышает минеральную плотность кости (МПК) во всех областях измерения, а также снижает риск развития новых переломов позвоночника на 55% (p<0,001 в сравнении с плацебо), бедра на 51% (p<0,05) и предплечья на 48% (p<0,05) [7]. При этом для реализации клинических эффектов антирезорбтивных препаратов и, в частности, АН, и снижения риска развития их осложнений — гипокальциемии, вторичного гиперпаратиреоза и гиперминерализации вследствие замедленного костного ремоделирования, необходим сопутствующий прием витамина D_3 — колекальциферола. Внедрение в клиническую практику комбинированного препарата АН 70 мг и колекальциферола 2800 МЕ — Фосаванс (торговый знак) для приема в 1-й таблетке 1 раз в неделю было важным шагом в решении проблемы приверженности терапии ПМО.

Цель данного исследования — оценка уровня приверженности (упорства и комплаентности) больных ПМО терапии Фосавансом под наблюдением практикующих врачей, и ее влияния на эффективность терапии.

Материал и методы

Работа выполнена в виде двухлетнего наблюдательного проспективного когортного многоцентрового исследования, утвержденного Министерством здравоохранения Московской области в рамках официального плана научно-исследовательской работы ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (рук. — проф. А.В. Древаль). Планирование и разработка дизайна исследования, сбор полученных данных, их статистическая обработка и анализ проводились в отделении терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». Обследование, лечение исследуемым препаратом, наблюдение больных на фоне терапии и заполнение индивидуальных карт пациентов осуществляли практикующие врачи в лечебно-диагностических учреждениях Москвы и Московской области в рамках своей обычной клинической работы.

Исследуемую группу формировали из больных ПМО, рутинно наблюдавшихся практикующими врачами и начинающих по медицинским показаниям терапию комбинированным препаратом АН 70 мг и колекальциферола 2800 МЕ — Фосаванс (торговый знак) производства компании «Мерк Шарп и Доум идеа» для приема в 1-й таблетке 1 раз в неделю. В исследование включали женщин в возрасте 40—89 лет в периоде постменопаузы длительностью ⩾2 лет, с подтвержденным диагнозом ПМО, который устанавливался по результатам денситометрического исследования и рентгенографии позвоночника при значениях минеральной плотности кости (МПК) по T-критерию ⩽−2,5 как минимум в одной из диагностически значимых зон — позвоночном сегменте L_2—L_4, проксимальном отделе бедра в целом (ПОБ total) или шейке бедренной кости, или при наличии хотя бы одного остеопоротического перелома типичной локализации при T-критерии ⩽2,0 в как минимум в одной из диагностически значимых зон. Критериями исключения были вторичные формы системного ОП, применение в анамнезе или на момент скрининга любых препаратов, воздействующих на метаболизм костной ткани, кроме кальция, витамина D или его активных метаболитов, онкологические заболевания и заболевания крови в последние 10 лет, другая тяжелая хроническая патология, которая могла бы повлиять на результаты исследования, неспособность больной подписать информированное согласие или самостоятельно заполнить использующийся в исследовании опросник, а также наличие противопоказаний к назначению Фосаванса [8]. Все больные и участвовавшие в программе врачи дали свои письменные согласия на участие в исследовании и предоставление данных для научной работы. Условием выбытия из исследования были полное прекращение контакта пациентки с врачом (потеря из наблюдения) или преждевременное (раньше 24 мес) завершение лечения препаратом, вне зависимости от причины.

Эффективность лечения оценивали по динамике МПК и показателей качества жизни (КЖ). Исследование МПК проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в позво-

doi: 10.14341/probl201460422-29

ночном сегменте L_2—L_4, ПОБ total, шейке бедра и большом вертеле. Больные, включенные в исследование, проводили денситометрическое исследование на денситометрах, используемых в медицинских учреждениях, где они наблюдались. Обязательным условием было проведение контрольных денситометрических измерений только на том приборе, на котором проводилось исследование МПК до начала лечения. Для верификации диагноза ПМО результаты денситометрических измерений выражали в виде *T*-критерия — отношения фактической костной массы обследуемой женщины к пиковой костной массе здоровых женщин в возрасте 25—30 лет, выраженного в стандартных отклонениях, для оценки динамики МПК на фоне лечения использовали абсолютные значения плоскостной МПК (г/см^2).

Оценку показателей КЖ проводили с помощью официально русифицированного, валидированного общего инструмента по оценке показателей КЖ — опросника SF-36 (Short Form-36 Health Survey, оригинальная версия представлена на сайте http://www.sf-36.org). Опросник состоит из 36 вопросов, сгруппированных в 11 разделов. Результаты представляются в виде оценок в баллах от 0 до 100 таким образом, что более высокая оценка соответствует лучшему КЖ. Интерпретацию результатов проводили по 8 шкалам согласно алгоритму, предложенному разработчиками (http://www.rand.org/health/surveys_tools/mos/mos_core_36item.html).

Для верификации компрессионных деформаций тел позвонков и оценки степени тяжести остеопороза проводили рентгенографию грудного и поясничного отделов позвоночника в прямой и боковой проекции, на которой визуально оценивали рентгенологические признаки остеопороза. В динамике рентгенологическое исследование проводилось по показаниям.

В случае досрочного выбытия пациенток из исследования, врач указывал его причины. У женщин, продолжающих лечение Фосавансом, каждые 6 мес врач оценивал комплаентность проводимой терапии: комплаентными больными (КБ) считались пациентки, принимавшие от 80 до 100% назначенных таблеток препарата, некомплаентными больными (НКБ) — принимавшие <80% предписанного числа таблеток.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы Microsoft Statistica 6.1. Значения показателей в группах с нормальным распределением приведены в виде средних и квадратичного стандартного отклонения — M±s, при отсутствии нормального распределения — в виде медианы и 25-го и 75-го квартилей — Me (25%; 75%). Для оценки различий динамики исследуемых показателей у КБ и НКБ использовали критерий Манна—Уитни с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

В исследование были включены 373 пациентки ПМО, инициировавшие терапию Фосавансом, которых в разном количестве вели 20 врачей общеклинической практики из медицинских учреждений Москвы (18) и Московской области (2). Возраст женщин варьировал от 40 до 88 лет (65,3±8,5 года), длительность периода постменопаузы — от 2 до 45 лет (15,4±8,4 года), индекс массы тела — от 16,5 до 47,0 кг/м^2 (26,9±4,7 кг/м^2). Значения *T*-критерия в зоне L_2—L_4 соответствовали уровню остеопороза, в остальных отделах — остеопении. 41 (11%) женщина в исходной группе имела рентгенологически подтвержденные компрессионные деформации тел позвонков. Двухгодичный курс лечения закончили 111 (28,8%) женщин. В этой группе (ITT-анализ) проводилось изучение влияния комплаентности терапии препаратом Фосаванс на показатели эффективности лечения **(табл. 1)**.

Проспективный анализ результатов двухгодичного лечения Фосавансом выявил низкую приверженность пациенток терапии: из 373 больных ПМО, включенных в исследование, 262 (70,2%) закончили терапию досрочно на различных этапах лечения.

***Таблица 1*. Характеристика больных ПМО, включенных в исследование и закончивших двухгодичный период наблюдения и лечения (ITT-анализ)**

Характеристика	Больные, инициировавшие терапию	Больные, продолжавшие терапию в течение 2 лет (ITT-анализ)
Количество	373	111
Возраст, годы	65,3±8,5 (40—88)	67,0±8,9 (41—88)
Длительность постменопаузы, годы	15,4±8,4 (2—45)	20 (12; 22) (2—39)
Индекс массы тела, кг/м^2	26,9±4,7 (16,5—47)	27,6±4,6 (19,5—38,0)
МПК, *T*-критерий:		
L_2—L_4	–2,7±0,8 (–4,8—0,1)	–2,5 (–3,0; –1,8) (–4,8—0,1)
ПОБ total	–1,9±0,9 (–4,5—1,8)	–1,6 (–2,2; –1,0) (–3,7—0,8)
шейка бедра	–2,2±0,8 (–4,2 — 0,7)	–2,3 (–2,9; –1,7) (–4,8—0,2)
большой вертел	–1,9±1,0 (–4,7—1,0)	–1,6 (–2,3; –0,9) (–4,3—0,7)
Больные с компрессионными деформациями тел позвонков, *n* (%)	41 (11)	15 (14)

doi: 10.14341/probl201460422-29

Самое большое число больных — 153 (41%) прекратили прием препарата в первые 6 мес, а остальные 109 (29,2%) — в оставшиеся 1,5 года **(см. рисунок)**.

Выбывшие из исследования больные (значительная часть — 42,7%) были потеряны из наблюдения практикующими врачами. Информацию об их дальнейшей судьбе и характере лечения (или его отсутствии) собрать не удалось. Среди остальных 150 женщин, прекративших лечение, у 75 (28,6%) причиной этого стал переход на другой препарат, у 50 (19,1%) — отсутствие средств на покупку препарата, у 23 (8,8%) — побочные реакции, у 21 (8,0%) — сложность и неудобство приема таблеток, у 17 (6,5%) — отсутствие веры в эффективность лечения и у 14 (5,3%) — отсутствие желания лечиться по поводу ПМО **(табл. 2)**.

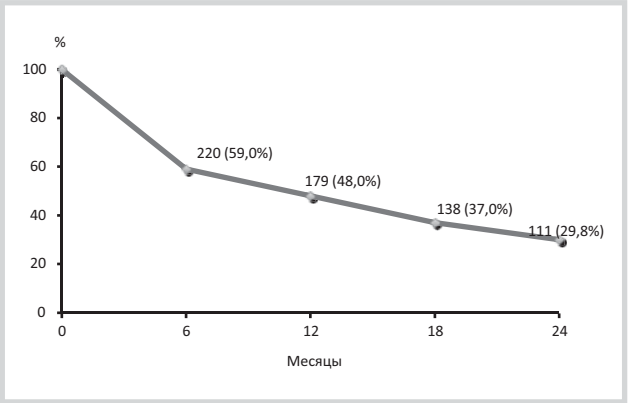
Среди 111 женщин, продолжавших лечение через 2 года, большинство (86 (77,5%) были КБ, и лишь менее $^1/_4$ (25 (22,5%) из 111) — НКБ. Среди причин неудовлетворительной комплаентности терапии 13 (52%) больных ПМО указали высокую стоимость препарата, 7 (28%) — забывали его купить в аптеке, по 2 (8%) в каждом случае забывали принимать таблетки или делали намеренные перерывы в лечении и 1 больная отметила, что лекарство не всегда было в аптеке.

Сравнение динамики денситометрических показателей у КБ и НКБ через 2 года лечения **(табл. 3)** выявило сходный прирост МПК в сегменте L_2—L_4 (Δ=1,4% (–0,37; 6,09) и Δ=1,66% (–0,19; 5,25) соответственно; p=0,8936). Во всех исследуемых зонах ПОБ динамика абсолютных значений МПК была лучше у КБ, чем у НКБ, хотя статистически значимое различие выявлено только в шейке бедра (Δ=1,97% (–1,41; 13,3) и Δ=–2,03 (–10,4; 5,20) соответственно; p=0,0267).

По результатам заполнения анкеты SF-36, у КБ отмечалась лучшая динамика КЖ по сравнению с НКБ по доменам 3. «Ролевые физические ограничения» (Δ=5 баллов (0; 25) у КБ против Δ=0 баллов (–50;0) у НКБ; p=0,0195), 4. «Ролевые эмоциональные ограничения» (Δ=50 баллов (0; 84) и Δ=0 баллов (–100;0) соответственно; p=0,0001) и 5. «Социальное функционирование» (Δ=13 баллов (–13; 25) и Δ=–13 баллов (–25; 0) соответственно; p=0,0048). По остальным доменам SF-36 статистически значимых различий динамики показателей КЖ в группах КБ и НКБ выявлено не было **(табл. 4)**.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что несмотря на удобный режим дозирования — одновременный прием АН и колекальциферола в 1-й таблетке 1 раз в неделю, упорство больных при лечении низкое: в первые 6 мес лечение прекратили 46% женщин, а в течение 2 лет — более 70%, при этом 42,7% пациенток были просто потеряны врачами из наблюдения. Полученные цифры, вероятно, отражают реальную клиническую ситуацию приверженности терапии ПМО в нашей стране, поскольку, согласно протоколу, больные лечились и наблюдались обычными практикующими врачами. Лишь в одной отечественной работе [9] получены более высокие результаты приверженности терапии ПМО, однако данные в ней собирались у больных, лечившихся преимущественно в специализированных Центрах остеопороза, у которых, по ряду объективных причин, приверженность лечению значительно выше, чем у наблюдающихся в общегородских поликлиниках [10]. В других российских исследованиях было показано, что даже в Центрах по лечению остеопороза наблюдается столь же низкая приверженность терапии, как и в нашей работе [11, 12].



Доля больных ПМОП, продолжавших терапию препаратом КПАНиККФ на различных этапах двухгодичного наблюдения практикующими врачами.

Полученные данные сходны со статистикой других стран, например Дании [13] и Швеции [14], где именно преждевременное прекращение приема препарата является основной проблемой приверженности терапии остеопороза, и примерно 50% больных, впервые начавших терапию, прекращают ее в течение 1 года [14]. По разным данным, применение алендроната натрия в дозе 70 мг 1 раз в неделю в клинической практике ассоциируется с низким упорством — от 38,6% при 6-месячном лечении [15] до 31,4% при годичном лечении [16].

Несмотря на то что среди больных ПМО, стабильно лечившихся в течение 2 лет, неудовлетворительную комплаентность (<80%) имели только 22,5% женщин, она негативно влияет на эффективность лечения — прирост МПК в шейке бедра и динамику показателей КЖ, связанных с влиянием физического и эмоционального состояния на выполнение повседневной работы или другой деятельности, а также на социальную активность. В ряде зарубежных исследований также было показано, что низкая комплаентность лечения ПМО ассоциирует-

doi: 10.14341/probl201460422-29

***Таблица 2*. Причины прекращения больными терапии Фосавансом в течение 2 лет проспективного наблюдения, *n*=262**

Показатель	Абс.	%
Потерян из наблюдения	112	42,7
Стал принимать другой препарат	75	28,6
Нет средств, чтобы покупать препарат	50	19,1
Плохая переносимость терапии (побочные реакции)	23	8,8
Сложность и неудобство приема препарата	21	8,0
Не почувствовал эффективности лечения	17	6,5
Пациент не уверен, что ему нужно лечиться по поводу остеопороза	14	5,3
Всего ответов	312	119,1

Примечание. Могло быть указано несколько причин.

***Таблица 3*. Различия динамики показателей МПК через 2 года лечения у КБ и НКБ**

Показатель МПК	КБ (*n*=86)	НКБ (*n*=25)	*p*Δ
L_2—L_4			
г/см^2 (исходно)	0,802 (0,737; 0,877)	0,800 (0,732; 0,909)	0,8936
г/см^2 (2 года)	0,818 (0,738; 0,902)	0,809 (0,752; 0,891)	
Δ%	1,40 (–0,37; 6,09)	1,66 (–0,19; 5,25)	
Шейка бедра			
г/см^2 (исходно)	0,661 (0,599; 0,758)	0,719 (0,602; 0,812)	0,0267
г/см^2 (2 года)	0,721 (0,632; 0,793)	0,671 (0,581; 0,742)	
Δ%	1,97 (–1,41; 13,3)	–2,03 (–10,4; 5,20)	
Большой вертел			
г/см^2 (исходно)	0,592 (0,505; 0,644)	0,601 (0,529; 0,624)	0,1621
г/см^2 (2 года)	0,595 (0,532; 0,660)	0,550 (0,500; 0,572)	
Δ%	2,28 (–1,91; 13,3)	–3,61 (–35,9; 6,57)	
ПОБ total			
г/см^2 (исходно)	0,763 (0,680; 0,825)	0,748 (0,638; 0,824)	0,9368
г/см^2 (2 года)	0,787 (0,707; 0,839)	0,734 (0,641; 0,790)	
Δ%	1,51 (–1,09; 8,88)	0,49 (–2,64; 14,2)	

Примечания. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Манна—Уитни.

ся не только с ослаблением прироста МПК [17], но и со снижением КЖ [4]. Кроме того, есть данные, что у НКБ возрастает риск переломов и финансовые затраты, связанные с их лечением [4, 6], однако исследование этих аспектов не входило в задачи нашего исследования.

Влияние терапии АН на различные аспекты КЖ больных ПМО изучалось лишь в единичных небольших исследованиях [18, 19]. В частности, в работе японских авторов терапия АН уменьшала интенсивность болей в спине наряду с повышением показателя КЖ, причем более эффективно, чем лечение альфакальцидолом [18]. Результаты нашего исследования показали, что важным условием улучшения субъективного самочувствия больной на фоне терапии АН является высокая приверженность лечению.

Среди причин прекращения лечения большинство выбывших пациенток указали переход на другой препарат и отсутствие средств на покупку лекарства. Самыми частыми причинами недостаточной комплаентности у упорных больных были высокая стоимость терапии и нерегулярность приобретения препарата в аптеке вследствие забывчивости (т.е. необязательности, низкой мотивации). Учитывая полученные данные, одним из возможных решений проблемы приверженности терапии ПМО явилась бы замена оригинальных препаратов более доступными дженериками. Однако нельзя не принимать во внимание имеющиеся различия в переносимости оригинальных бисфосфонатов и их производных, что приводит к ухудшению приверженности терапии и снижению эффективности лечения дженериками [20]. В частности, в Канаде у пациентов, которые ранее лечились оригинальным АН и перешли на терапию дженериками, отмечается повышение частоты побочных реакций, что сопровождается учащением прерывания и прекращения лечения, а у некоторых больных наблюдается потеря МПК [21]. В Швеции терапия дженериками АН также характеризуется меньшей приверженностью лечению [22].

doi: 10.14341/probl201460422-29

Таблица 4. **Различия динамики показателей КЖ по доменам шкалы SF-36 через 2 года лечения у КБ и НКБ (баллы)**

Домены шкалы SF-36	КБ (n=86)	НКБ (n=25)	$p\Delta$
1. Общая оценка собственного здоровья			
исходно	45 (30; 54)	44 (30; 57)	0,8996
через 2 года	40 (35; 52)	52 (40; 57)	
Δ	2,5 (–13; 15)	2 (–10; –12)	
2. Физическое функционирование			
исходно	53 (40; 75)	65 (45; 75)	0,2315
через 2 года	55 [35; 65]	45 [30; 70]	
Δ	**-5 [-25; 23]**	**-15 [-35; 0]**	
3. Ролевые физические ограничения			
исходно	0 (0; 25)	75 (0; 100)	0,0195
через 2 года	13 (0; 75)	0 (0; 75)	
Δ	5 (0; 25)	0 (–50; 0)	
4. Ролевые эмоциональные ограничения			
исходно	33 (0; 67)	100 (33; 100)	0,0001
через 2 года	100 (33; 100)	33 (0; 100)	
Δ	50 (0; 84)	0 (–100; 0)	
5. Социальное функционирование			
исходно	50 (38; 63)	75 (63; 88)	0,0048
через 2 года	63 (50; 69)	63 (37; 75)	
Δ	13 [-13; 25]	-13 [-25; 0]	
6. Боль			
исходно	41 [32; 51]	52 [41; 74]	0,5096
через 2 года	51 (41; 62)	71 (41; 74)	
Δ	10 (–10; 21)	6 (–13; 14)	
7. Энергичность и жизнеспособность			
исходно	50 (38; 63)	60 (45; 65)	0,0731
через 2 года	45 (40; 65)	50 (45; 58)	
Δ	–5 (–13; 15)	–15 (–20; 2,5)	
8. Психическое здоровье			
исходно	52 (48; 64)	56 (48; 76)	0,1920
через 2 года	52 (48; 68)	52 (52; 64)	
Δ	0 (–12; 14)	–8 (–24; 4)	

Примечание. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Манна—Уитни.

В связи с этим, безусловным преимуществом явилось снижение компанией-производителем цены препарата Фосаванс (торговый знак) Форте.

Таким образом, основные усилия врачей должны концентрироваться на поддержании должного упорства больных при лечении ПМО, как основного фактора адекватной приверженности терапии. У упорных больных необходимо также обращать внимание на регулярность приема препарата — комплаентность, так как даже при хорошем упорстве недостаточная комплаентность отрицательно сказывается на эффективности лечения — прирост МПК и улучшение физического и эмоционального состояния пациентки. Как показали результаты исследования, для успешного решения этих задач необходимо плотное взаимодействие врача и пациента в вопросах лечения, поддержание у больных мотивации на долгосрочное регулярное лечение и подбор терапии с учетом максимального удобства приема при долгосрочном лечении.

Заключение

Проспективное многоцентровое двухлетнее исследование результатов и качества лечения препаратом Фосаванс 373 больных ПМО показало, что в первые 6 мес терапию прекращают 46% пациенток, а в течение 2 лет — 70,2%, среди которых 42,7% теряются из наблюдения лечащим врачом. При инициации терапии ПМО имеет значение как поддержание высокого упорства больных, так и регулярности приема препарата, поскольку недостаточная комплаентность ассоциируется с замедлением прироста МПК в шейке бедра и ухудшением динамики показателей КЖ, связанных с выполнением повседневной физической работы и социальной активностью. Для этого необходимо плотное взаимодействие вра-

doi: 10.14341/probl201460422-29

ча и пациентки, поддержание у больных мотивации на долгосрочное регулярное лечение и подбор препарата с учетом доступности и максимального удобства при приеме.

Группа авторов выражает признательность врачам, участвовавшим в исследовании:

Бабанин Василий Станиславович, Мосесова Нино Сергеевна (ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ); Русс Ирина Сергеевна (Центральная поликлиника НМХЦ им. Н.И. Пирогова); Бойко Татьяна Владимировна (КДЦ №6 САО ГУЗ г. Москвы); Восканян Валентина Михайловна (МУЗ ДЦГБ «Поликлиника №1»); Глушкова Юлия Геннадьевна, Чеботарева Елена Валентиновна (ФГУ «Российский геронтологический научно-клинический центр»); Доржиева Соелна Дашиевна (ДКЦ №1); Зиминова Наталья Яковлевна, Калашникова Анна Владимировна, Мальцева Ольга Викентьевна (ФГУЗ ЦМСЧ №119 ФМБА РФ); Игнатова Ольга Юрьевна (ФГУ 52 КДЦ Минобороны России); Капустина Ирина Викторовна (Поликлиника Минобороны России); Карабаева Айганым Сундетовна (Центральная поликлиника ФТС России); Караева Ольга Римовна (поликлиника Минсельхоза); Левчук Дмитрий Игоревич (ГОУ ДПО РМАПО Росздрава); Стороженко Елена Евгеньевна (МУЗ «Рузская районная больница»); Токарская Наталья Константиновна (ГКБ №83); Филатова Марина Алексеевна (ГКБ №11); Чечурин Роман Евгеньевич (ГКБ №23).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.В. Древаль, Л.А. Марченкова

Сбор и обработка материала — Л.А. Марченкова, Е.А. Прохорова, В.А. Лосева

Статистическая обработка данных — Л.А. Марченкова

Написание текста — Л.А. Марченкова, А.В. Древаль

Редактирование — Л.А. Марченкова

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013 2013/01/01;24(1):23-57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y
2. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. / В кн.: «Руководство по остеопорозу». Под ред. Л.И.Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2003. с. 10-55. [Mikhaylov EE, Benevolenskaya LI. Epidemiologiya osteoporoza i perelomov. In book: «Rukovodstvo po osteoporozu» edited by L.I. Benevolenskaya. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2003. pp. 10-55.]
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Баркова Т.В. Эпидемиологическая характеристика переломов конечностей в популяционной выборке лиц 50 лет и старше. // Остеопороз и остеопатии. 1998;(2):2-6. [Mikhaylov EE, Benevolenskaya LI, Barkova TV. Epidemiologicheskaya kharakteristika perelomov konechnostey v populyatsionnoy vyborke lits 50 let i starshe. Osteoporosis and osteopathy. 1998;(2):2-6.]
4. Kanis JA, Cooper C, Hiligsmann M, Rabenda V, Reginster JY, Rizzoli R. Partial adherence: a new perspective on health economic assessment in osteoporosis. Osteoporosis International. 2011;22(10):2565-2573. doi: 10.1007/s00198-011-1668-0.
5. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, et al. Adherence to Bisphosphonate Therapy and Fracture Rates in Osteoporotic Women: Relationship to Vertebral and Nonvertebral Fractures From 2 US Claims Databases. Mayo Clin Proc. 2006;81(8):1013-22. doi: 10.4065/81.8.1013
6. Soong YK, Tsai KS, Huang HY, Yang RS, Chen JF, Wu PCH, et al. Risk of refracture associated with compliance and persistence with bisphosphonate therapy in Taiwan. Osteoporos Int. 2013;24(2):511-21. doi: 10.1007/s00198-012-1984-z
7. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. The Lancet. 1996 Dec 7;348(9041):1535-41. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07088-2
8. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России». [Handbook Vidal "Drugs in Russia".] Available at URL: http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/fosavance.htm
9. Лесняк О.М., Евстигнеева Л.П., Коваль А.М., и др. Приверженность российских пациентов лечению остеопороза (национальный проект «Сила в постоянстве»). // Фарматека. 2008;157(3):73-9. [Lesnyak OM, Evstigneeva LP, Koval' AM, et al. Priverzhennost' rossiyskikh patsientov lecheniyu osteoporoza (natsional'nyy proekt «Sila v postoyanstve»). Farmateka. 2008;157(3):73-9.]
10. Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Никитинская О.А., Беневоленская Л.И. Частота антиостеопоротической терапии у пациентов с остеопорозом, осложненным переломами. Сборник тезисов IV Российского конгресса по остеопорозу. // Остеопороз и остеопатии. 2010;(1):114. [Toroptsova NV, Dobrovol'skaya OV, Nikitinskaya OA, Benevolenskaya LI. Chastota antiosteoporoticheskoy terapii u patsientov s osteoporozom, oslozhnennym perelomami. Sbornik tezisov IV Rossiyskogo kongressa po osteoporozu. Osteoporosis and osteopathy. 2010;(1):114.]
11. Васильева Н.В., Карманова В.Б., Мясоедова В.Б., Кожевникова Е.А. Приверженность пациентов с остеопорозом лечению и возможные пути ее повышения. Сборник тезисов IV Российского конгресса по остеопорозу. // Остеопороз и остеопатии. 2010;(1):114-115. [Vasil'eva NV, Karmanova VB, Myasoedova VB, Kozhevnikova EA. Priverzhennost' patsientov s osteoporozom lecheniyu i vozmozhnye puti ee povysheniya. Sbornik tezisov IV Rossiyskogo kongressa po osteoporozu. Osteoporosis and osteopathy. 2010;(1):114-115.]
12. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г. Приверженность лечению пациентов с остеопорозом в реальной клинической практике. Сборник тезисов IV Российского конгресса по остеопорозу. // Остеопороз и остеопатии. 2010;(1):117. [Safonova YuA, Zotkin EG. Priverzhennost' lecheniyu patsientov s osteoporozom v real'noy klinicheskoy praktike. Sbornik tezisov IV Rossiyskogo kongressa po osteoporozu. Osteoporosis and osteopathy. 2010;(1):117.]

doi: 10.14341/probl201460422-29

13. Hansen C, Pedersen BD, Konradsen H, Abrahamsen B. Anti-osteoporotic therapy in Denmark predictors and demographics of poor refill compliance and poor persistence. Osteoporos Int. 2013;24(7):2079-2097. doi: 10.1007/s00198-012-2221-5.
14. Landfeldt E, Ström O, Robbins S, Borgström F. Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures - the Swedish Adherence Register Analysis (SARA). Osteoporos Int. 2012;23(2):433–43. doi: 10.1007/s00198-011-1549-6.
15. Cooper A, Drake J, Brankin E; PERSIST Investigators. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. Int J Clin Pract. 2006;60(8):896-905. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.01059.x
16. Recker RR, Weinstein RS, Chesnut CH, Schimmer RC, Mahoney P, Hughes C, et al. Histomorphometric evaluation of daily and intermittent oral ibandronate in women with postmenopausal osteoporosis: results from the BONE study. Osteoporos Int. 2004;15(3):231-237. doi: 10.1007/s00198-003-1530-0.
17. Yood RA, Emani S, Reed JI, Lewis BE, Charpentier M, Lydick E. Compliance with pharmacologic therapy for osteoporosis. Osteoporos Int. 2003;14(12):965-968. doi: 10.1007/s00198-003-1502-4.
18. Kawate H, Ohnaka K, Adachi M, Kono S, Ikematsu H, Matsuo H, et al. Alendronate improves QOL of postmenopausal women with osteoporosis. Clin Interv Aging. 2010;2010(5):123–131. doi: 10.2147/CIA.S9696
19. Nevitt MC, Thompson DE, Black DM, Rubin SR, Ensrud K, Yates AJ, et al. Effect of alendronate on limited-activity days and bed-disability days caused by back pain in postmenopausal women with existing vertebral fractures. Arch Intern Med. 2000;160(1):77-85. doi: 10.1001/archinte.160.1.77.
20. Kanis JA, Reginster JY, Kaufman JM, Ringe JD, Adachi JD, Hiligsmann M, et al. A reappraisal of generic bisphosphonates in osteoporosis. Osteoporos Int. 2012 2012/01/01;23(1):213-221. doi: 10.1007/s00198-011-1796-6
21. Grima DT, Papaioannou A, Airia P, Ioannidis G, Adachi JD. Adverse events, bone mineral density and discontinuation associated with generic alendronate among postmenopausal women previously tolerant of brand alendronate: a retrospective cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2010;11(1):68. doi: 10.1186/1471-2474-11-68.
22. Ström O, Landfeldt E. The association between automatic generic substitution and treatment persistence with oral bisphosphonates. Osteoporos Int. 2012;23(8):2201-2209. doi: 10.1007/s00198-011-1850-4.