

# ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ВОПРОСЫ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ТЕРАПИИ

О.А. НИКИТИНСКАЯ<sup>1\*</sup>, Н.В. ТОРОПЦОВА<sup>2</sup>, А.Ю. ФЕКЛИСТОВ<sup>3</sup>, Н.В. ДЕМИН<sup>4</sup>, А. АБРАМКИН<sup>5</sup>

<sup>1</sup> к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой;

<sup>2</sup> д.м.н., руководитель лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой;

<sup>3</sup> младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой;

<sup>4</sup> научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой;

<sup>5</sup> врач-ординатор ФГБНУ НИИР им В.А. Насоновой

**Цель.** Оценить приверженность пациентов терапии остеопороза (ОП).

**Материалы и методы.** Проанкетирована случайная выборка из 1565 пациентов (86% женщин и 14% мужчин) с ОП в возрасте 50 лет и старше (ср. возраст 64±7лет) из 10 городов пяти федеральных округов РФ, с длительностью заболевания год и более.

**Результаты.** На протяжении последнего года до анкетирования препараты для лечения ОП принимали 96% пациентов, приверженными терапии были лишь 40% больных. Возраст, образование и наличие любых переломов в анамнезе не оказывали влияния на приверженность лечению, в то время как длительность самого заболевания и общая продолжительность терапии способствовали ее снижению ( $p < 0,05$ ). Все пациенты, получившие золедроновую кислоту и деносуаб, имели 100% комплаентность. Среди принимавших бисфосфонаты (БФ) и стронция ранелат (СР) приверженность лечению была выше по сравнению с теми, кто использовал только препараты кальция и витамина D ( $p < 0,005$ ), не было различий в приверженности терапии БФ и СР, а у женщин приверженность не зависела от режима дозирования пероральных БФ ( $p > 0,05$ ). Менее приверженными к пероральным препаратам были женщины, принимавшие большее количество других лекарств. Высокая стоимость, отсутствие необходимого лекарства в аптеке, длительность терапии были наиболее частыми причинами пропуска или замены лечения ОП.

**Закключение.** В нашей стране пациенты имеют низкую приверженность лечению ОП. Снижение приверженности терапии ОП обусловлено длительностью болезни, общей продолжительностью лечения, стоимостью лекарственных препаратов или их отсутствием в аптеке, а у женщин и количеством принимаемых препаратов.

**Ключевые слова:** терапия остеопороза, приверженность лечению



Остеопороз (ОП) — широко распространенное заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности кости (МПК) и нарушением ее архитектоники, вследствие чего повышается хрупкость кости и возникают переломы при незначительной травме или спонтанно.

Предполагается, что около 14 млн. жителей нашей страны страдают этим заболеванием [1]. Внедрение в практику новых методов диагностики, повышение уровня знаний врачей по этой проблеме, информированность пациентов и достаточно широкий выбор лекарственных средств способствовали тому, что в последние годы значительно увеличилось количество больных, получающих терапию по поводу этого заболевания, целью которой является в первую очередь снижение риска переломов, а не только повышение МПК. Продемонстрированное в клинических исследованиях уменьшение частоты остеопоротических переломов различной локализации на 40–60% при применении препаратов патогенетического действия может быть достигнуто на практике только при условии высокой приверженности пациентов лечению, т.е. тогда, когда больной строго соблюдает режим приема рекомендованного лекарства и проявляет настойчивость к длительной терапии, которая при ОП должна быть не менее 3–5 лет, а в ряде случаев продолжаться до 10 лет. На практике три четверти женщин, начавших терапию ОП, не были привержены ей в течение первого года, а почти 50% вообще прекратили прием антиостеопоротических препаратов [2]. В тоже время было показано, что при низкой приверженности терапии ОП риск переломов увеличивался на 19–36% [3]. Поэтому определение причин, негативно влияющих на продолжительность лечения и несоблюдения режима приема препаратов, и определение возможных путей для уменьшения их воздействия на приверженность терапии остаются актуальными и сегодня.

Целью нашего исследования было оценить приверженность пациентов терапии ОП и выявить факторы, влияющие на нее.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 10 городах пяти федеральных округов РФ (Приволжский (ПФО), Северо-Западный (СЗФО), Сибирский (СФО), Уральский (УФО), Центральный (ЦФО)), которые участвовали в программе «Остеоскрининг Россия» в 2010–2012гг., методом случайных чисел были отобраны 2000 пациентов (по 200 человек в каждом городе) с ОП в возрасте 50 лет и старше для последующего анкетирования. Дозвониться удалось до 1799 (90%) человек, из них 1674(84%) получили специально разработанные вопросники для анонимного анкетирования. 1605(80%) анкет были возвращены, из них для последующего анализа были пригодны 1565, которые и послужили первичным материалом для данной работы. Таким образом, отвечаемость составила 78%. Среди анкетированных были 86% женщин и 14% мужчин (ср. возраст 64±7лет), средняя длительность заболевания с момента постановки диагноза составила 2,7±1,8 года. Приверженность лечению оценивалась на основании вопроса о продолжительности терапии ОП с момента установления диагноза. Кроме того пациента просили ответить на вопрос сколько месяцев он принимал антиостеопоротический препарат в течение последних 12 месяцев, какой именно препарат, а также сколько упаковок препарата он приобрел за свой счет или получил бесплатно при наличии социальных льгот в течение этого периода. Комплаентными считались пациенты с индексом использования препарата  $\geq 80\%$ , который условно рассчитывался делением количества приобретенного или выданного препарата на количество дней года при ежедневном приеме, на количество недель в году — при приеме 1 раз в неделю, на количество месяцев — при приеме 1 раз в месяц. Пациенты, получавшие терапию парентерально, были признаны комплаентными в том случае, если в течение последнего года они сделали 1 инфузию золедроновой кислоты или 4 введения ибандроната или 2 подкожные инъекции деносуаба.

\* e-mail:nikitinsyaoox@yandex.ru

Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических (тест Стьюдента для несвязанных и связанных выборок) и непараметрических (тесты Вилкоксона, Манна — Уитни, точный критерий Фишера,  $\chi^2$ ) критериев. При нормальном распределении данные представлены через среднее (М) и стандартное отклонение (СО). Данные, не имеющие нормального распределения, выражены через медиану (Ме), 25 и 75 перцентили. Различия считались статистически значимыми при величине  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Диагноз ОП больным, участвовавшим в опросе, был поставлен врачами следующих специальностей: ревматологами — у 675 (43%) пациентов, терапевтами — у 259 (17%), травматологами и хирургами — у 241 (15%), эндокринологами — у 190 (12%), неврологами — у 137 (9%), другими врачами — у 21 (1%). 42 (3%) пациента не указали специальность врача, поставившего им диагноз. У мужчин диагностировали ОП достоверно чаще ревматологи (32%) и терапевты (27%) по сравнению с врачами других специальностей ( $p < 0,05$ ). У женщин в 45% случаев диагноз был поставлен ревматологами, терапевты, эндокринологи и травматологи диагностировали ОП примерно с одинаковой частотой, а на долю гинекологов приходилось менее 3% диагнозов. Надо отметить, что наиболее активно терапевты диагностировали ОП в городах ПФО, ими был поставлен диагноз у 24% опрошенных пациентов в этом регионе. В других регионах на долю терапевтов приходилось от 4 до 12% поставленных диагнозов ОП.

1513 (97%) больных отметили, что им рекомендовали лечение сразу после того, как был диагностирован ОП. Среди тех, кто не получил назначений, диагноз ОП достоверно чаще был поставлен терапевтом. На протяжении последнего года до анкетирования препараты для лечения ОП принимали 96% пациентов, при этом приверженными терапии были лишь 40% как женщин, так и мужчин ( $p = 0,8$ ). Оказалось, что самый высокий процент неприверженных терапии пациентов с ОП был среди тех, кому диагноз ставился травматологами и ортопедами ( $\chi^2 = 22,3$ ,  $p = 0,0011$ ).

Средняя продолжительность терапии заболевания среди участников исследования составила 24 (12;36) месяца, при этом женщины принимали лекарственную терапию дольше по сравнению с мужчинами (табл.1). Анализ факторов, возможно влияющих на приверженность терапии ОП, показал, что возраст, образование и наличие любых переломов в анамнезе не оказывали влияния на нее как у женщин, так и у мужчин. Кроме того, таких тяжелых переломов, как переломы бедра, позвонков, а также повторные переломы в возрасте старше 40 лет при низком уровне травмы так же не оказывали значимого влияния на мотивацию пациентов терапии ОП (табл.2).

Длительность самого заболевания и общая продолжительность лечения способствовали снижению приверженности терапии в течение последнего года до анкетирования и у женщин, и мужчин. Наибольшая приверженность лечению в течение года до анкетирования была у пациентов, у которых диагноз был поставлен год назад, — она составила 49%, при продолжительности заболевания 2 года — 43%, 3 года — 34%, более 3-х лет — 31% ( $\chi^2 = 34,59$ ,  $p < 0,0001$ ). Кроме этого, среди женщин приверженность лечению

препаратам, принимавшихся перорально (не зависимо от режима дозирования) была хуже у тех, кто получал большее количество других лекарственных препаратов в день (таб.2).

По льготным рецептам получали препараты патогенетической терапии и/или кальция и витамина D 51 (4%) женщины и 15 (7%) мужчин. Возможность получения бесплатных лекарственных средств среди лиц, имевших право на льготное обеспечение, не увеличивало приверженность терапии у данной категории пациентов обоего пола (табл. 2).

В течение года, предшествовавшего анкетированию, 1514 (97%) пациентов получали лечение по поводу ОП, при этом 89% из них получали патогенетическую терапию, а 11% больных — только препараты кальция и витамина D (рис.1). Например, среди женщин с ОП 45(3%) человек никаких препаратов для лечения ОП не принимали, 68(5%) пациенток получили парентерально 1 раз золедроновую кислоту или 2 раза деносумаб в год. 982 (73%) — применяли бисфосфонаты (БФ) (еженедельно, один раз в месяц или внутривенно 1 раз в три месяца), 108(8%) — стронция ранелат (СР) и 148(11%) — только препараты кальция и/или витамина D. Все пациентки, получившие золедроновую кислоту или деносумаб, были привержены терапии, имея 100% комплаентность. Приверженность лечению среди женщин, принимавших БФ и СР, была выше по сравнению с теми, кто использовал только препараты кальция и витамина D ( $\chi^2 = 21,64$ ,  $p = 0,0001$ ). Различий в приверженности терапии БФ и СР среди женщин выявлено не было ( $p = 0,48$ ), так же не было получено достоверных различий в приверженности

Таблица 1.

Общая характеристика выборки больных остеопорозом

|                                 | Женщины<br>(n=1351) | Мужчины<br>(n=214) | p     |
|---------------------------------|---------------------|--------------------|-------|
| Возраст (лет)                   | 64,7±7,4            | 64,2±7,2           | 0,36  |
| Продолжительность болезни (лет) | 2,7±1,8             | 2,5±1,8            | 0,13  |
| Продолжительность лечения (мес) | 25,8±21,6           | 22,0±13,8          | 0,02  |
| Образование:                    |                     |                    |       |
| Среднее, n(%)                   | 621(46)             | 81(38)             |       |
| Неоконченное высшее, n(%)       | 217 (16)            | 52(24)             | 0,007 |
| Высшее, n (%)                   | 513 (38)            | 81(38)             |       |
| Переломы в анамнезе, n (%)      | 518 (38)            | 71(33)             | 0,9   |
| Переломы бедра, n (%)           | 53 (3,9)            | 14 (6,5)           | 0,08  |
| Переломы позвонков, n (%)       | 109 (8)             | 19 (8,9)           | 0,8   |
| Повторные переломы, n (%)       | 47 (3,5)            | 3(1,4)             | 0,1   |

Таблица 2.

Детерминанты приверженности лечению

| Признак                         | Женщины                 |                            |        | Мужчины                |                            |        |
|---------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------|------------------------|----------------------------|--------|
|                                 | Приверженные<br>(n=536) | Не-приверженные<br>(n=815) | p      | Приверженные<br>(n=82) | Не-приверженные<br>(n=132) | p      |
| Возраст (лет)                   | 64,8±7,5                | 64,6±7,4                   | НД     | 64,0±7,5               | 64,4±7,1                   | НД     |
| Возраст до 60 лет, n (%)        | 151(28)                 | 224(27,5)                  | НД     | 28(34)                 | 32(24)                     | НД     |
| Возраст 75 лет и старше, n (%)  | 60(11)                  | 80(9,8)                    | НД     | 6(7)                   | 16(12)                     | НД     |
| Образование:                    |                         |                            |        |                        |                            |        |
| Среднее, n (%)                  | 260(49)                 | 361(44)                    | 0,2    | 25(30)                 | 56(42)                     | 0,2    |
| Неоконченное высшее, n (%)      | 86(16)                  | 131(16)                    |        | 23(28)                 | 29(22)                     |        |
| Высшее, n (%)                   | 190(35)                 | 323(40)                    |        | 34(42)                 | 47(36)                     |        |
| Переломы в анамнезе, n (%)      | 193(36)                 | 337(41)                    | НД     | 33(40)                 | 40(30)                     | НД     |
| Переломы бедра, n (%)           | 25 (4,7)                | 28 (3,4)                   | НД     | 8(9,8)                 | 6(4,5)                     | НД     |
| Переломы позвонков, n (%)       | 48(9)                   | 61(7,5)                    | НД     | 10(12,2)               | 9(6,8)                     | НД     |
| Повторные переломы, n (%)       | 20(3,7)                 | 27(3,3)                    | НД     | 1(1,2)                 | 2(1,5)                     | НД     |
| Продолжительность болезни (лет) | 2,5±1,8                 | 2,9±1,9                    | <0,001 | 1,9±1,1                | 3,0±2,1                    | <0,001 |
| Продолжительность лечения (мес) | 23,7±17,5               | 27,3±24,1                  | 0,004  | 19,0±11,4              | 23,9±14,9                  | 0,018  |
| Количество таблеток в день      | 4(3-5)                  | 5(4-6)                     | <0,001 | 4(3-5)                 | 5(3-6)                     | НД     |
| Льготное обеспечение, n (%)     | 18(3)                   | 33(4)                      | НД     | 9(11)                  | 6(5)                       | НД     |

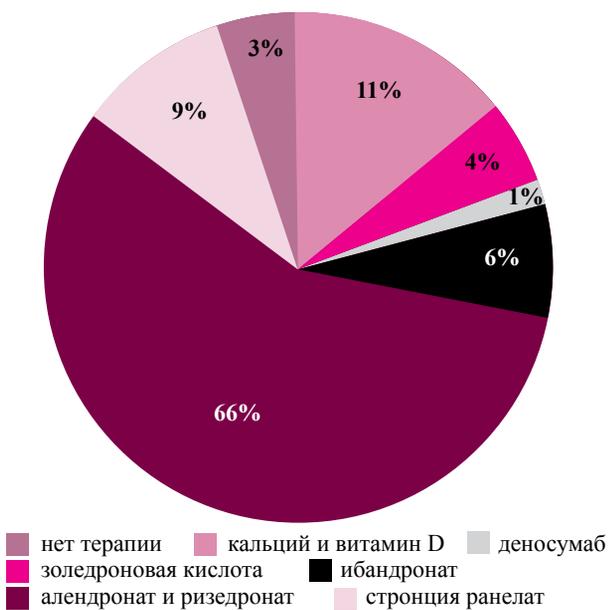


Рис. 1. Лечение остеопороза в течение 12 месяцев в анкетированной выборке больных

лечению при сравнении еженедельного приема БФ с приемом один раз в месяц ( $p=0,58$ ).

Среди проанкетированных мужчин 6(3%) человек в течение предшествующего года терапию не получали, 9(4%) — были сделаны внутривенные инфузии золедроновой кислоты, 150 (70%) человек принимали пероральные БФ, 28(13%) — СР и 21(10%) — только препараты кальция и витамина D. Так же, как и среди женщин, приверженность лечению была лучше у мужчин, принимавших БФ и СР по сравнению с теми, кто получал только препараты кальция и витамина D ( $\chi^2=10,89$ ,  $p=0,004$ ), при этом приверженность среди принимавших БФ и СР не различалась ( $p=0,55$ ).

Заменяли один лекарственный препарат для лечения ОП на другой 201(15%) женщина и 31 (14%) мужчина. Среди наиболее частых причин, приводивших к замене лекарств, была его высокая стоимость, на что указали 51% женщин и 55% мужчин ( $p=0,8$ ). Второй по частоте причиной было отсутствие необходимого лекарственного средства в аптеке, что отметили по 13 % женщин и мужчин ( $p=0,9$ ). Плохая переносимость как причина замены препаратов — у 8% женщин и 3% мужчин ( $p=0,3$ ), а полученные рекомендации в аптеке — у 5% и 6% лиц, соответственно. Кроме этого женщины заменили рекомендованные препараты вследствие отсутствия эффекта (3%), неудобства приема или собственного желания. 20% женщин и 23% мужчин не указали причину, из-за которой они меняли терапию.

480 (36%) женщин и 70 (33%) отметили, что в течение года они пропускали прием рекомендованных для лечения ОП препаратов. Как и в случаях замены препаратов, наиболее частой причиной пропуска терапии была стоимость лекарств (в 53% случаев у женщин и в 60% — у мужчин,  $p=0,35$ ), длительность лечения (в 39% и в 49% случаев, соответственно,  $p=0,1$ ), отсутствие необходимого препарата в аптеке, что отметили 20% женщин и 23% мужчин ( $p=0,6$ ), неудобство приема препаратов, на которое ссылались 12% женщин и 16% мужчин, и плохая переносимость (16% женщин и 11% мужчин). Среди других причин женщины в 5% случаев указали, что они просто забывали принимать лекарство.

При анализе были выявлены различия в частоте встречаемости среди пациентов с ОП лиц, приверженных терапии, в зависимости от региона проживания. Так, среди женщин в

СЗФО их количество составило 66%, в то время как в других регионах таких лиц было достоверно меньше: в ЦФО — 48%, на УФО — 44%, меньше приверженных терапии пациенток было (по 35%) в городах ПФО и СФО ( $\chi^2=15,6$ ,  $p=0,0005$ ). Аналогичная ситуация наблюдалась и среди мужчин: 70% из приверженных лечению были из городов СЗФО, в других регионах приверженных лечению пациентов было от 40 до 50% ( $\chi^2=11,6$ ,  $p=0,02$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наше анкетирование показало, что среди пациентов ОП, проживающих в различных регионах России, отмечалась низкая приверженность терапии. Так, при средней продолжительности заболевания около 3-х лет только 40% пациентов в течение года были привержены лечению ОП, при этом приверженность снижалась при увеличении длительности болезни. Аналогичные данные были продемонстрированы в ранее проведенных зарубежных исследованиях, в которых констатировалось, что в реальной клинической практике уровень приверженности терапии ОП составлял от 40% до 70%, а к концу первого года лечения приверженными оставались лишь 43% пациентов [4]. Невысокая приверженность терапии была показана и в российских исследованиях, в которых приверженными лечению были от 16% до 55% пациентов, а среди впервые начавших лечение — от 33% до 62%, при этом более высокие показатели приверженности отмечались в группе больных, у которых применялась специальная образовательная программа или была небольшая продолжительность заболевания [5,6,7].

Ранее были выделены факторы, которые могут определять низкую настойчивость и комплаентность: побочные эффекты, плохое общее состояние здоровья, отсутствие предшествующих переломов, более пожилой возраст пациента, отсутствие социальной активности и появление перелома во время лечения [3]. Кроме этого на регулярный прием препаратов оказывали влияние их стоимость и сложность дозирования лекарственного средства.

По данным литературы при ОП наименьшая приверженность лечению наблюдалась в возрастных группах моложе 60 лет и у людей в возрасте старше 75 лет [8], в других исследованиях отмечалось улучшение приверженности с увеличением возраста [9]. Однако в нашем исследовании мы не нашли подтверждения этому факту, пациенты приверженные терапии не отличались по возрасту с теми, кто был не привержен лечению. Отсутствие влияния возраста на приверженность лечению было показано и в других работах, выполненных в разных странах [10].

Имеются работы, которые показывают, что после постановки диагноза ОП, даже когда он осложнен переломом, пациенты не получали рекомендаций по адекватному лечению, а среди тех, кто такие рекомендации получил, имелись трудности с продолжением лечения в течение длительного времени, что свидетельствует еще и о том, что наличие перелома в анамнезе не оказывает существенного влияния на мотивацию пациента начинать или продолжать лечение. Это нашло подтверждение в нашем исследовании, в котором пациенты, имевшие переломы в анамнезе, даже такие как позвонков, бедра и повторные переломы, имели такие же показатели приверженности лечению, как и те, у которых переломов не было.

Многие исследователи отмечают, что нежелательные явления, связанные с лекарственными средствами, являются основной причиной плохой комплаентности и влияют на длительность приема их пациентами с ОП [9,11,12,13]. В крупном исследовании розничной аптечной сети США было установлено, что нежелательные явления на фоне приема БФ послужили причиной их отмены в 67% случаев [13]. Однако плохая переносимость препаратов для лечения ОП среди наших пациентов не была основной причиной отме-

ны, только 16% женщин и 11% мужчин прекратили лечения из-за побочных явлений.

Учитывая, что ОП протекает бессимптомно, кроме тех ситуаций, когда возникает перелом, пациентам трудно оценить эффект от принимаемой терапии и они не считают необходимым принимать лечение длительно. Поэтому не случайно в нашей работе длительность терапии была одной из частых причин прекращения приема антиостеопоротических препаратов (39% у женщин и 49% у мужчин), а длительность самой болезни и общая продолжительность лечения способствовали ухудшению приверженности, как у женщин, так и у мужчин.

Основным фактором, влияющим на приверженность терапии среди анкетированных пациентов, оказалась стоимость лекарственных средств. Более половины больных ОП прекратили лечение из-за высокой по их мнению цены препаратов для лечения ОП и в более чем 50% случаев стоимость лекарств приводила к тому, что пациенты их заменяли на более дешевые. Как оказалось, и в других странах экономический фактор снижает приверженность пациентов терапии. В представленной Kennedy J с соав. работе причиной не продления рецепта у врача в 55,5% случаев послужила стоимость препарата и в 20,2% — отсутствие страхового покрытия [14]. В другой работе было показано, что пациенты с более высокими фактическими расходами на лечение (75\$ по сравнению с 16–20\$) в 13–39% случаев были менее склонны к его продолжению [15].

Кроме высокой стоимости, частой причиной замены (13%) или отмены (20–23%) рекомендованных препаратов, как мы установили, было отсутствие этого средства в аптеке, что, вероятно, является особенностью нашей страны, так как нам не удалось найти подтверждения или опровержения данного факта в литературе.

Еще одной из причин недостаточного лечения может быть сложность инструкции и частый прием лекарств, а появление препаратов с длительными интервалами между дозами может быть более удобным для пациента. Два клинических исследования (Bonviva Alendronate Trial in Osteoporosis [BALTO] I и II) показали, что более чем 70% пациентов отдали предпочтение ибандронату, который принимался один раз в месяц, по сравнению с алендронатом с приемом 1 раз в неделю [16]. Пациенты, получавшие ежемесячную терапию БФ, были более ей привержены и комплаентны [10]. Кроме того, было показано, что женщины, прекратившие прием ежедневных или еженедельных БФ из-за непереносимости со стороны ЖКТ, демонстрировали повышение приверженности на внутривенных введениях 1 раз в три месяца до 83% [17]. При сравнении использования золедроновой кислоты 1 раз в год, когда в двух не связанных между собой работах 79% и 66% пациентов предпочли ежегодные инъекции еженедельным таблеткам как более комфортный режим для длительного применения [18], аналогичные результаты - при сравнении введения деносуаба 1 раз в бмес и приемом алендроната 1 раз в неделю [19]. В нашей работе наибольшая приверженность у пациентов была при лечении золедроновой кислотой (женщины и мужчины) или деносуабом (женщины), т.е. препаратами с наименьшей частотой приема. Мы не увидели различий в приверженности лечению в зависимости от различных режимов приема БФ, которая составила в среднем 41%. Приверженность была выше у пациентов с продолжительностью болезни 1 год, которая составила 54% и 49% для БФ 1 раз в месяц и 1 раз в неделю соответственно. У пациентов с длительностью болезни 3 года и более приверженность была 33% и 35%, соответственно.

Перспективное когортное исследование больных, получавших СР, показало достаточно высокую приверженность этому препарату (80% — в течение первого года и

64% к 3 году наблюдения) [20]. В нашей работе приверженными СР были 56% пациентов с продолжительностью заболевания 1 год и 35% — с длительностью болезни 3 года и более.

Полученные результаты о более низкой приверженности лечению препаратами кальция и витамина D, как среди женщин, так и мужчин, были ожидаемыми, так как даже у мотивированных больных в РКИ приверженность терапии кальцием и витамином D варьировала от 50 до 60% [21,22].

Полипрагмазия часто упоминается как потенциальный барьер в соблюдении режима приема препаратов, применяемых для лечения ОП, и выступает независимым негативным фактором при продолжительной терапии [15]. Было показано, что женщины, принимающие лекарства по поводу других заболеваний, были менее привержены терапии ОП, а те, кто использовал более десяти препаратов, имели риск в 1,87 раз быть не приверженными по сравнению с теми, кто лекарственных средств не использовал [9]. Наше исследование подтвердило эти данные: некомплаентные пациентки принимали достоверно больше таблеток в день по сравнению с теми, кто был привержен терапией ОП. Однако у мужчин количество сопутствующих препаратов не оказывало влияния на этот показатель.

Повышение взаимодействия врачей и пациентов представляется как наиболее эффективный метод улучшения комплаентности и настойчивости, поэтому в нашей работе, насколько позволял дизайн исследования, мы попытались оценить и вклад врачей различных специальностей в мотивацию пациентов. Оказалось, что самый высокий процент неприверженных терапии ОП пациентов был среди тех, кому диагноз ставился травматологами и ортопедами.

Наиболее низкая приверженность лечению отмечалась среди пациентов, проживавших в городах ПФО и СФО, однако объяснить данный факт мы в настоящее время не можем.

Следует отметить, что 17% больных указали, что диагноз ОП им поставил терапевт, в то время как в предыдущих работах, проведенных в России, их доля среди врачей всех специальностей в диагностику данного заболевания была очень мала. Например, в ПФО по опросу больных терапевты более активно, чем в других регионах, диагностировали ОП и около четверти пациентов получили рекомендации по лечению именно от них. Можно предположить, что это результаты программ направленных на обучение врачей первичного звена по проблеме ОП.

Таким образом, в нашей стране пациенты имеют низкую приверженность лечению ОП. Выявлены факторы, обуславливающие снижение приверженности терапии ОП, такие как длительность болезни, общая продолжительность лечения, стоимость лекарственных препаратов или отсутствие их в аптеке, а у женщин и количество принимаемых препаратов. Следует продолжить информационно-образовательную работу как с врачами, так и пациентами, чтобы повысить мотивацию врачей по диагностике и терапии ОП, а больного — длительно соблюдать лечение ОП, согласно полученным от доктора рекомендациям.

## SUMMARY

**Aim.** To assess the patient's compliance to treatment of osteoporosis (OP).

**Materials and methods.** Poll study of random sample of 1565 patients (86% women and 14% men) with OP aged 50 years and older (mean age  $64 \pm 7$  years) from 10 cities of five federal districts of the Russian Federation with the duration of the disease a year or more.

**Results.** Over the previous year before the survey, preparations for the treatment of OP took 96% of patients but were adherent to it only 40% of patients. Age, education, and the presence of any previous fractures had no effect on adherence,

while the duration of the disease and the total duration of therapy contributed to its reduction ( $p < 0.05$ ). All patients who received zoledronic acid and denosumab had a 100% compliance. Among taking oral bisphosphonates (BP) and strontium ranelate (SR) adherence was higher compared to those who used only calcium supplements and vitamin D ( $p < 0.005$ ), there were no differences in treatment adherence to BF and SR, and compliance of women was not dependent on the dosing regimen of oral BF ( $p > 0.05$ ). Less committed to oral drugs were women who took more other medications. The high cost, lack of necessary medicines in the pharmacy, the duration of therapy were the most common causes of omission or substitution treatment of OP.

**Conclusion.** In our country, patients with OP have poor adherence to medical treatment. Reduced compliance to OP therapy is due to prolonged duration of the disease, total duration of the treatment, cost of drugs or their absence in the pharmacy, and in women was dependent on the number of drugs taken.

**Keywords:** osteoporosis therapy, adherence, compliance.

### ЛИТЕРАТУРА

- Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. Остеопороз и остеопатии 2011;2:3-6.
- Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, Oster G. Compliance with drug therapy for postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int 2006; 17(11):1645-52.
- Lekkerkerker F, Kanis JA, Alsayed N, Bouvenot G, Buriel N, Cahall D, Chines A, Delmas P, Dreiser RL, Ethgen D, Hughes N, Kaufman JM, Korte S, Kreutz G, Laslop A, Mitlak B, Rabenda V, Rizzoli R, Santora A, Schimmer R, Tsouderos Y, Viethel P, Reginster JY; Group for the Respect of Ethics and Excellence in Science (GREES). Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. Osteoporos Int 2007;18: 1311 – 1317.
- Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ. Systematic review and meta-analysis of real-world adherence to drug therapy for osteoporosis. Mayo clin Proc. 2007;82(12):1493—501.
- Евстигнеева Л.П., Лесняк О.М., Кузнецова Н.М., Сафонова Ю.А., Булгакова С.В., Кирпикова М.Н., Струнина М.В., Телющенко М.В., Некрасова М.Р., Несмеянова О.Б., Воробьева А.А. Образовательная программа для пациентов с остеопорозом и ее влияние на приверженность к лечению: результаты многоцентрового рандомизированного исследования. Остеопороз и остеопатии 2012;2:33-37.
- Лесняк О.М., Евстигнеева Л.П., Коваль А.М., Беневоленская Л.И., Виноградова И.Б., Древаль А.В., Ершова О.Б., Иванова О.Н., Зазерская И.Е., Зоткин Е.Г., Коган И.Ю., Кочеткова Е.А., Меньшикова Ю.Л.В., Попов А.А., Родионова С.С., Рожинская И.Л.Я., Скрипникова И.А., Черных Т.М. Приверженность российских пациентов лечению остеопороза (национальный проект «Сила в постоянстве»). Фарма-тека 2008; 3: 73-79.
- Торопцова Н.В., Никитинская О.А., Добровольская О.В. Приверженность лечению больных остеопорозом в реальной клинической практике. Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):336–341
- Curtis JR, Westfall AO, Cheng H, Lyles K, Saag KG, Delzell E. Benefit of adherence with bisphosphonates depends on age and fracture type: results from an analysis of 101,038 new bisphosphonate users. J Bone Miner Res. 2008 Sep;23(9):1435-41.
- Penning-van Beest FJ, Erkens JA, Olson M, Herings RM. Determinants of non-compliance with bisphosphonates in women with postmenopausal osteoporosis. Curr Med Res Opin. 2008;24(5):1337-44.
- Cotte FE, Fardellone P, Mercier F, Gaudin AF, Roux C. Adherence to monthly and weekly oral bisphosphonates in women with osteoporosis. Osteoporos Int. 2010;21(1):145-55.
- Solomon DH, Brookhart MA, Tsao P, Sundaresan D, Andrade SE, Mazor K, Yood R. Predictors of very low adherence with medications for osteoporosis: towards development of a clinical prediction rule. Osteoporos Int. 2011;22(6):1737-43.
- Tosteson AN, Do TP, Wade SW, Anthony MS, Downs RW. Persistence and switching patterns among women with varied osteoporosis medication histories: 12-month results from POSSIBLE US. Osteoporos Int. 2010;21(10):1769-80.
- McHorney CA, Schousboe JT, Cline RR, Weiss TW. The impact of osteoporosis medication beliefs and side-effect experiences on non-adherence to oral bisphosphonates. Curr. Med. Res. Opin. 2007; 23: 3137–3152
- Kennedy J, Teleu I, Mackay K. Unfilled prescriptions of Medicare beneficiaries: prevalence, reasons, and types of medicines prescribed. J. Manag. CarePharm. 2008;14(6): 553–560.
- Weiss TW, Henderson SC, McHorney CA, Cramer JA. Persistence across weekly and monthly bisphosphonates: analysis of US retail pharmacy prescription refills. Curr. Med. Res. Opin. 2007;23(9):2193–2203.
- Emkey R, Koltun W, Beusterien K, Seidman L, Kivitz A, Devas V, Masanauskaitė D. Patient preference for once-monthly ibandronate versus once-weekly alendronate in a randomized, open-label, cross-over trial: the Boniva Alendronate Trial in Osteoporosis (BALTO). Curr. Med. Res. Opin. 2005;21(12):1895–1903.
- Lewiecki EM, Babbitt AM, Piziak VK, Ozturk ZE, Bone HG. Adherence to and gastrointestinal tolerability of monthly oral and quarterly intravenous ibandronate in women with previous intolerance in oral bisphosphonates: a 12-month, open-label prospective evaluation. Clin. Ther. 2008;30:605–621, doi:10.1016/j.clinthera.2008.04.009
- Saag K, Lindsay R, Kriegman A, Beamer E, Zhou W. A single zoledronic acid infusion reduces bone resorption markers more rapidly than weekly oral alendronate in postmenopausal women with low bone mineral density. Bone 2007;40: 1238–1243. doi:10.1016/j.bone.2007.01.016
- Kendler D L, Bessette L, Hill CD, Gold DT, Horne R, Varon SF, Borenstein J, Wang H, Man HS, Wagman RB, Siddhanti S, Macarios D, Bone HG. Preference and satisfaction with a 6-month subcutaneous injection versus a weekly tablet for treatment of low bone mass. Osteoporos. Int. 2010;21: 837–846.
- Audran M, Jakob FJ, Palacios S, Brandi ML, Bröll H, Hamdy NA, McCloskey EV. A large prospective European cohort study of patients treated with strontium ranelate and followed up over 3 years. Rheumatol Int. 2013;33(9):2231-9.
- Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, Anderson FH, Cooper C, Francis RM, Donaldson C, Gillespie WJ, Robinson CM, Torgerson DJ, Wallace WA; RECORD Trial Group. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2006; 365: 1621–1628.
- Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, Bassford T, Beresford SA, Black HR, Blanchette P, Bonds DE, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Cauley JA, Chlebowski RT, Cummings SR, Granek I, Hays J, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Johnson KC, Judd H, Kotchen JM, Kuller LH, Langer RD, Lasser NL, Limacher MC, Ludlam S, Manson JE, Margolis KL, McGowan J, Ockene JK, O'Sullivan MJ, Phillips L, Prentice RL, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Wactawski-Wende J, Whitlock E, Anderson GL, Assaf AR, Barad D; Women's Health Initiative Investigator s. Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N. Engl. J. Med. 2006; 354: 669–683.