

Приверженность лечению остеопороза: результаты ретроспективного когортного исследования

Никитинская О.А.¹, Торопцова Н.В.¹, Насонов Е.Л.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

¹115522, Москва, Каширское шоссе, 34А;

²119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

¹V.A. Nasonova
Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991

Контакты:

Оксана Анатольевна Никитинская;
nikitinskayaos@yandex.ru

Contact:

Oksana Nikitinskaya;
nikitinskayaos@yandex.ru

Поступила 27.02.19

Приверженность лечению больных остеопорозом (ОП) во всем мире достаточно низкая, и в течение года после назначения терапии от 50 до 75% больных прекращают принимать антиостеопоротические препараты. **Цель исследования** — установить детерминанты, влияющие на приверженность пациентов терапии ОП.

Материал и методы. В исследование включено 150 женщин старше 50 лет (средний возраст — 68,8±9,4 года) с длительностью ОП ≥3 лет, пришедших на амбулаторный прием в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Обследование состояло из анкетирования с помощью специально разработанного опросника. Приверженность лечению оценивалась на основании данных о продолжительности терапии ОП в течение 3 лет, предшествующих включению в исследование, а также подсчета индекса использования препарата.

Результаты и обсуждение. В течение 3 лет приверженными терапии ОП были 94 пациентки (63%), в том числе 78% лиц, получавших золедроновую кислоту, 75% — деносумаб, 60% — алендронат или ибандронат, 53% больных, у которых терапия антиостеопоротическими препаратами менялась. Наиболее частой причиной пропусков или прекращения лечения была плохая переносимость лекарственного средства (33%), а самостоятельной замены рекомендованных препаратов — их стоимость (75%). Возраст, образование, семейное положение, уровень дохода, длительность заболевания, продолжительность лечения, наличие переломов в анамнезе или перелома бедра у родителей, число сопутствующих заболеваний и общее количество принимаемых лекарств не влияли на приверженность лечению. Более приверженными терапии ОП были те пациенты, кому проводилось определение уровня витамина D в сыворотке крови (p=0,009), расчет 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов по алгоритму FRAX® (p=0,022), ежегодное денситометрическое обследование (p=0,0158) и чаще, чем ежегодно, — биохимические анализы крови (p=0,0043), а также посещавшие врача 3 раза и более за оцениваемый период (p=0,003). Среди пациенток, получавших парентеральные формы препаратов, было больше лиц, приверженных лечению ОП, чем среди тех, кто принимал лекарства в таблетках (p=0,036). Образовательные материалы, брошюры и лекции по ОП, наблюдение в специализированном центре не обеспечивали значимого повышения приверженности лечению (p>0,05).

Заключение. Определение уровня витамина D в сыворотке крови, расчет 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов (FRAX®), ежегодное мониторингирование терапии с использованием денситометрии и показателей биохимических анализов крови, регулярное посещение врача, наблюдающего пациента по поводу ОП, а также упрощение режима дозирования и применение парентеральных форм используемых препаратов для лечения ОП позитивно влияли на приверженность пациентов терапии ОП.

Ключевые слова: остеопороз; лечение остеопороза; приверженность лечению; факторы, влияющие на приверженность лечению.

Для ссылки: Никитинская ОА, Торопцова НВ, Насонов ЕЛ. Приверженность лечению остеопороза: результаты ретроспективного когортного исследования. Научно-практическая ревматология. 2019;55(4):415-420.

OSTEOPOROSIS TREATMENT ADHERENCE: RESULTS FROM A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Nikitinskaya O.A.¹, Toroptsova N.V.¹, Nasonov E.L.^{1,2}

Treatment adherence in patients with osteoporosis (OP) is rather low throughout the world, and 50 to 75% of patients stop taking anti-osteoporotic drugs within a year after therapy prescription.

Objective: to establish determinants that affect patient adherence to OP therapy.

Subjects and methods. The investigation enrolled 150 women older than 50 years (mean age, 68.8±9.4 years) with OP duration of ≥3 years who had made an outpatient visit to the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. Their examination consisted of a survey using a specially designed questionnaire. Treatment adherence was evaluated, by using the data on the duration of treatment for OP within 3 years prior to the study inclusion, as well as by calculating the drug use index.

Results and discussion. During 3 years, 94 (63%) female patients were adherent to OP treatment, including those who took zoledronic acid (78%), denosumab (75%), and alendronate or ibandronate (60%); therapy with anti-osteoporotic drugs was changed in 53% of patients. The most common reason for missing or discontinuing treatment was poor drug tolerance (33%); and that for self-replacement of recommended drugs was their cost (75%). Age, education, marital status, income, duration of disease and length of treatment, a familial history of fractures or a hip fracture, the number of concomitant diseases, and the total number of drugs taken did not affect medication adherence. Patients who were more adherent to OP treatment were those who underwent determination of serum vitamin D levels (p=0.009), calculation of a 10-year absolute osteoporotic fracture risk according to the FRAX® algorithm (p=0.022), an annual bone densitometry examination (p=0.0158) and, more often than annually, biochemical blood tests (p=0.0043), as well as those who had visited their physician 3 times or more during the estimated period (p=0.003). There were more people adherent to OP treatment among the patients receiving the parenteral formulations of drugs than among those who took drugs as tablets (p=0.036). Educational materials, brochures, and lectures on OP and a follow-up in a specialized center did not ensure that treatment adherence could be significantly increased (p>0.05).

Conclusion. Patient adherence to OP therapy is positively influenced by determination of serum vitamin D levels, calculation of a 10-year absolute osteoporotic fracture risk (FRAX®), annual therapeutic monitoring using bone densito-

metry and results of biochemical blood tests, regular visits to a physician who follows up the patient for OP, as well as simplification of a dosing regimen and administration of the parenteral formulations of drugs used to treat OP.

Keywords: osteoporosis; treatment of osteoporosis; treatment adherence; factors influencing treatment adherence.

For reference: Nikitinskaya OA, Toroptsova NV, Nasonov EL. Osteoporosis treatment adherence: results from a retrospective cohort study. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(4):415-420 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-415-420

Эффективность терапии любого хронического заболевания зависит не только от того, насколько правильно был выбран препарат для его лечения, но и от того, как пациент соблюдает рекомендации по его приему. Остеопороз (ОП) относится к болезням, не имеющим определенных симптомов, изменение выраженности которых на фоне терапии может показать больному, что используемый им препарат оказывает положительное влияние на состояние его здоровья. Непонимание того, что назначенная терапия направлена в первую очередь на предупреждение возможных в будущем переломов, приводит к тому, что пациенты прерывают или прекращают лечение ОП, продолжительность которого должна быть не менее 3–5 лет, а в некоторых случаях — 10 лет и более.

Низкая приверженность терапии ОП является одной из проблем здравоохранения, так как несоблюдение пациентами рекомендаций по лечению этого заболевания не только способствует ухудшению состояния костной ткани и повышению риска низкоэнергетических переломов, но и неблагоприятно влияет на соотношение «стоимость—эффективность» терапии, увеличивая расходы со стороны государства и самого больного на лечение осложнений ОП [1–3].

В течение года после назначения терапии от 50 до 75% больных прекращают принимать антиостеопоротические препараты [4–6]. При этом даже в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) приверженными лечению ОП оставались от 37,3 до 67,0% пациентов [7]. В систематическом обзоре по применению бисфосфонатов (БФ), являющихся препаратами первого выбора для лечения ОП, было продемонстрировано, что доля больных, продолжавших терапию, к концу первого года колебалась от 24 до 78,0% и в большинстве случаев была в пределах от 42,5 до 54,8% [8]. Неудовлетворенность лечением, неблагоприятные реакции (НР) на фоне начатой терапии или боязнь возникновения возможных нежелательных проявлений, указанных в инструкции к препарату, — лишь незначительная часть факторов, которые могут повлиять на желание больного начать и продолжать лечение по поводу ОП.

В одном из последних систематических обзоров, обобщившем результаты опубликованных до 2018 г. одномоментных, наблюдательных, когортных и сфокусированных на отдельных группах пациентов исследований, а также РКИ, систематических обзоров и метаанализов, оценивалось влияние на приверженность терапии ОП 24 факторов и 139 субфакторов [7]. Авторы выделили факторы, негативное влияние которых на приверженность лечению выявлялось наиболее часто. Среди них оказались более старший возраст пациента, низкий уровень образования, низкая физическая активность и психические нарушения, курение, неправильные представления больного об ОП и отсутствие восприятия им пользы от лечения, более частый прием назначаемых препаратов, НР, а также высокая стоимость лекарственных средств и необходимость наблюдаться у врачей различ-

ных специальностей [7]. Но при этом только для такого фактора, как «НР на фоне лечения ОП», не было обнаружено статей, свидетельствующих об отсутствии негативного влияния его на приверженность, в то время как для всех остальных указанных выше причин низкой приверженности результаты проведенного поиска были противоречивы.

Цель исследования — установить детерминанты, определяющие приверженность пациентов терапии ОП.

Материал и методы

Проведено ретроспективное одномоментное когортное исследование, в которое было включено 150 женщин старше 50 лет (средний возраст — $68,8 \pm 9,4$ года) с длительностью ОП ≥ 3 лет, пришедших на амбулаторный прием в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (табл. 1). Все лица, участвовавшие в исследовании, подписали информированное согласие.

Опрос пациенток осуществлялся с помощью анкеты, содержащей следующие пункты: возраст, образование, среднемесячный доход, семейное положение, наличие в анамнезе низкоэнергетических переломов, случившихся в возрасте старше 40 лет, наличие перелома бедра у родителей, год установки диагноза ОП, на основании которого рассчитывалась длительность болезни, продолжительность лечения ОП, пропуск очередного приема и замена лекарственных препаратов, их причины, наличие сопутствующих заболеваний, количество любых препаратов, принимаемых пациентом, где и каким специалистом пациент наблюдается по поводу ОП, сколько раз в течение года больной посещал врача и делал биохимический анализ крови, определялся ли пациенту уровень витамина D в сыворотке крови, количество выполненных денситометрических обследований за последние 3 года, каким способом пациент повышал свои знания по проблеме ОП, а также

Таблица 1 Характеристика больных (n=150)

Признак	Значение
Возраст, годы, $M \pm \sigma$	$68,8 \pm 9,4$
Образование, n (%):	
среднее	31 (21)
высшее	119 (79)
Среднемесячный доход, n (%):	
до 20 тыс. рублей	79 (53)
свыше 20 тыс. рублей	71 (47)
Проживание, n (%):	
одна	52 (35)
с мужем	59 (39)
с детьми или родственниками	39 (26)
Переломы в анамнезе, n (%):	102 (68)
бедра	8 (8)
позвонок	54 (53)
множественные периферические переломы	12 (12)
Переломы бедра у родителей, n (%)	8 (5)
Продолжительность болезни, мес, $M \pm \sigma$	113 ± 58

влияние определения 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов на решение проводить терапию по поводу ОП.

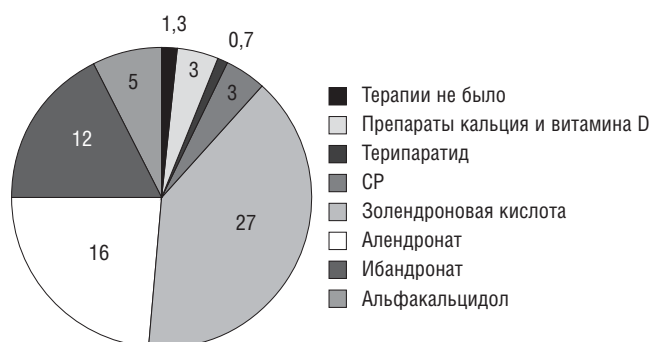
Приверженность лечению оценивалась на основании данных о продолжительности терапии ОП в течение 3 лет, предшествующих включению в исследование, а также подсчета индекса использования препарата. Приверженными были признаны лица, принимавшие рекомендованный антиостеопоротический препарат в течение 36 мес с индексом использования $\geq 80\%$, который рассчитывался делением количества приобретенного за свой счет или полученного бесплатно (при наличии социальных льгот) лекарства на количество дней года при ежедневном приеме, на число недель в году — при приеме 1 раз в неделю, на количество месяцев — при приеме 1 раз в месяц. Женщины, получавшие терапию парентерально, считались комплаентными, если в течение оцениваемого года они сделали одну инъекцию золедроновой кислоты, или четыре — ибандроната, или две — деносумаба.

Обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов программ для статистического анализа Statistica для Windows (версия 16.0) и IBM SPSS Statistics 19.0. Данные описательной статистики когорты в целом представлены в виде среднего и среднеквадратического отклонения, а сравниваемых групп — в виде медианы и значений 25-го и 75-го перцентилей. Сравнение двух несвязанных групп проводилось с помощью теста Манна–Уитни, критерия χ^2 по Пирсону и χ^2 с поправкой Йетса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В течение 3 лет, предшествующих включению в исследование, в качестве основной терапии ОП 48 (32%) женщин получали золедроновую кислоту, 41 (27%) — алендронат, 24 (16%) — деносумаб, 18 (12%) — ибандронат, 8 (5%) — альфакальцидол, 4 (3%) — стронция ранелат (СР), 1 (0,7%) — терипаратид, 4 (3%) — препараты кальция и витамина D (см. рисунок). У 35 (23%) пациенток в течение 3 лет по рекомендации врача один патогенетический препарат заменялся на другой.

Приверженными терапии ОП были 94 пациентки (63%), в том числе 78% лиц, получавших золедроновую кислоту, 75% — деносумаб, 60% — алендронат или ибандронат, 53% — менявших терапию ОП в течение 3 лет. Женщины, получавшие парентеральные формы препара-



Терапия ОП в течение 3 лет, предшествующих анкетированию, у больных, включенных в исследование, %

тов с режимом дозирования 1 или 2 раза в год, были более привержены лечению, чем те, кто принимал еженедельно или ежемесячно лекарства в таблетках ($p=0,036$). Наиболее частой причиной пропусков или прекращения лечения пациентами была плохая переносимость (33%), а самостоятельной замены рекомендованных препаратов — их стоимость (75%).

Возраст, образование, семейное положение, уровень дохода, длительность заболевания, продолжительность лечения, наличие переломов в анамнезе или переломов бедра у родителей, количество сопутствующих заболеваний и общее число принимаемых лекарств не влияли на приверженность лечению (табл. 2).

Более приверженными терапии ОП были те пациенты, кому проводилось определение уровня витамина D в сыворотке крови ($p=0,009$), расчет 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов по алгоритму FRAX® ($p=0,022$), ежегодное денситометрическое обследование ($p=0,0158$), биохимический анализ крови не реже 1 раза в год ($p=0,0043$). Кроме того, оказалось, что более частые визиты больного к врачу также способствовали повышению приверженности лечению ($p=0,003$). Образовательные материалы, брошюры и лекции по ОП, наблюдение в специализированном центре, не оказывали значимого влияния на приверженность лечению ($p > 0,05$; см. табл. 2).

Определение уровня витамина D у больного с ОП повышало его шанс быть приверженным лечению в 3,84 раза [отношение шансов (ОШ) 3,84; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,91–7,72; $p=0,0001$], а оценка риска перелома по алгоритму FRAX® — в 3,9 раза (ОШ 3,9; 95% ДИ 1,4–10,9; $p=0,006$).

Построение ROC-кривых позволило выявить точки отсечения для количественных показателей проведенных денситометрических обследований, анализов крови и посещений больным врача. Для всех перечисленных факторов, позитивно влияющих на приверженность терапии ОП, точки отсечения пришлись на 2,5, поэтому в дальнейшем приверженность лечению оценивалась у пациентов, выполнивших в течение 3 лет одну или две денситометрии, по сравнению с теми, кто сделал три и более денситометрических обследований. Таким же образом было оценено влияние на приверженность кратности анализов крови и визитов к врачу. Пациентки, которым денситометрическое обследование в течение последних 3 лет проводилось ежегодно или чаще, были в 6,1 раза (ОШ 6,1; 95% ДИ 2,7–13,6; $p < 0,001$) более привержены лечению ОП, чем те, кто не проходил его вообще или сделал один-два раза. Если в течение 3 лет женщина с ОП контролировала анализ крови по поводу ОП 3 раза и более, то ее приверженность увеличивалась в 29,7 раза (ОШ 29,7; 95% ДИ 8,2–106,9; $p < 0,001$). Больные, посещавшие врача ежегодно или чаще, также были более привержены лечению, чем те, кто не наблюдался или совершил один-два визита к терапевтам или другим специалистам, у которых они наблюдались в связи с ОП (ОШ 6,2; 95% ДИ 2,8–13,6; $p < 0,0001$).

Обсуждение

Наше исследование показало, что только 63% больных продолжали назначенную им терапию в течение 3 лет. Это достаточно высокий показатель, так как в ранее опубликованных исследованиях больных ОП, лечившихся в те-

чение указанного периода, было значительно меньше. По данным национального регистра Швеции, через 3 года от начала лечения БФ терапию продолжали только 25% пациентов, страдавших ОП [9]. В ретроспективном когортном исследовании, проведенном в США, было установлено, что лишь 30% женщин с ОП в возрасте 55 лет и старше были привержены терапии >2 лет [10]. Аналогичные результаты были представлены также в проведенном в США проспективном наблюдательном исследовании POSSIBLE US™ [11]. Было показано, что лечение различными антиостеопоротическими препаратами в течение 36 мес в обычной клинической практике продолжали 36,8% (95% ДИ 34,7–38,9%) женщин с постменопаузальным ОП [11]. Более высокие показатели приверженности терапии были преимущественно продемонстрированы в РКИ – в некоторых из них длительно терапию принимали до 67% больных ОП [7].

Факторы, влияющие на комплаентность, настойчивость и приверженность терапии ОП, условно можно разделить на несколько групп: 1) демографические и социальные; 2) связанные с общим состоянием больного; 3) связанные с самим ОП и его терапией; 4) обусловленные системой оказания помощи больному ОП [7]. Разработанная нами анкета включала вопросы, которые касались практически всех аспектов, связанных с приверженностью лечению ОП, однако мы не увидели значимого влияния многих факторов, которые наиболее часто отмечались в других работах.

В нашем исследовании пациентки, продолжавшие лечение в течение оцениваемого периода, были сопоставимы по демографическим и социальным факторам с теми, кто досрочно прекратил терапию. Обе группы не различались по возрасту, уровню образования, семейному положению и уровню дохода. Ранее в одних исследованиях было показано, что лица более старшего возраста хуже соблюдают рекомендации врачей по лечению ОП [12, 13], в других – что, наоборот, более молодой возраст пациентов, особенно до 60 лет, был связан с ухудшением настойчивости в продолжении терапии [14–17]. В остальных, как и в нашей работе, связи между возрастом и приверженностью обнаружено не было [18]. F. Lekkerkerker и соавт. [13] даже предположили, что есть возрастной интервал, в котором приверженность лечению у пациентов наиболее оптимальна, но указали, что нужны дополнительные исследования, которые бы это подтвердили.

Низкий уровень образования – один из тех факторов, негативное влияние которых на настойчивость и приверженность лечению ОП было показано во многих работах [19–23].

Но надо отметить, что методы оценки уровня образования в каждом из проведенных исследований были выбраны в соответствии со средним уровнем образования и экономического состояния той страны, где они выполнялись, и затрагивали различные социальные группы населения, что оказало значимое влияние на полученные результаты. Можно предположить, что менее образованным пациентам труднее оценить бремя заболевания и необходимость его длительного лечения для профилактики осложнений, которые могут возникнуть в будущем, поэтому они прерывают лечение или прекращают его досрочно. В нашем исследовании среди больных, не приверженных терапии ОП, лиц со средним образованием было в 2,5 раза меньше, чем среди тех, кто принимал лекарства в соответствии с рекомендациями врачей, но это не повлияло на показатели приверженности.

Плохое состояние здоровья больного, наличие сопутствующих заболеваний и прием большого количества лекарственных препаратов, как показано в ряде исследований, способствуют снижению приверженности пациентов лечению ОП [15, 16, 24]. Пациенты с высокой коморбидностью приоритетными считают те заболевания, которые клинически значимо влияют на состояние их здоровья, а не ОП, особенно когда он протекает бессимптомно.

Таблица 2 Факторы, влияющие на приверженность пациентов лечению ОП

Показатель	Приверженные (n=94)	Не приверженные (n=56)	p
Возраст, годы, M±σ	68,7±9,4	68,8±9,4	0,98
Образование, n (%):			
среднее	25 (27)	6 (11)	0,15
высшее	69 (73)	50 (89)	
Семейное положение, n (%):			
одна	36 (38)	16 (29)	0,69
с мужем	35 (37)	24 (43)	
с родственниками	23 (25)	16 (28)	
Уровень дохода в месяц, n (%):			
<20 тыс. рублей	51 (54)	28 (50)	0,66
>20 тыс. рублей	43 (46)	28 (50)	
Продолжительность болезни, годы, M±σ	113,6±61,6	113,1±55,9	0,97
Продолжительность лечения, мес, M±σ	89,1±57,1	84,9±55,4	0,75
Переломы в анамнезе, n (%)	70 (74)	32 (57)	0,12
Переломы бедра у родителей, n (%)	5 (5)	3 (5)	0,9
Льготное обеспечение, n (%)	26 (28)	11 (20)	0,6
Количество сопутствующих заболеваний, Me [25-й; 75-й перцентили]	3 [2; 4]	3 [2; 4]	0,27
Индекс коморбидности Чарлсона, Me [25-й; 75-й перцентили]	1 [0; 1]	1 [0; 1]	0,36
Количество таблеток в день, Me [25-й; 75-й перцентили]	5 [3; 7]	6 [4; 10]	0,17
Наблюдение в специализированном центре, n (%)	33 (35)	17 (28)	0,18
Количество посещения врача, Me [25-й; 75-й перцентили]	3 [3; 6]	2 [1; 3]	0,003
Количество анализов крови, Me [25-й; 75-й перцентили]	3 [3; 6]	3 [1; 6]	0,0043
Количество денситометрий, Me [25-й; 75-й перцентили]	3 [3; 3]	3 [1; 3]	0,0158
Определение уровня витамина D, n (%)	64 (68)	20 (36)	0,0009
Определение риска перелома (FRAX), n (%)	26 (28)	5 (9)	0,022
Материалы (брошюры и листовки) по ОП, n (%)	70 (74)	38 (68)	0,7
Посещение лекции или школ по ОП, n (%)	10 (11)	2 (4)	0,29

Но в нашем исследовании эти факторы не оказали достоверного влияния на приверженность лечению, несмотря на то что в среднем пациентки, прекратившие лечение, принимали большее количество препаратов по поводу других заболеваний.

Считается, что наличие предшествующих переломов и семейный анамнез ОП связаны с более высокой приверженностью лечению пациентов, так как они лучше осведомлены о своей болезни и важности продолжения терапии [13, 15, 18]. Однако в данной работе эти факторы значимо не повлияли на желание больных продолжать лечение, так же как и длительность заболевания и продолжительность лечения ОП в целом, которые, как было показано нами ранее в другом популяционном когортном исследовании, ухудшают приверженность терапии [25]. Отсутствие влияния длительности терапии ОП на приверженность было показано еще в одном исследовании, в котором в течение 2 лет приверженными терапии ОП оставались 78,4% пациентов, но общая длительность лечения составила в среднем 46 мес [26], в то время как в нашем исследовании она достигала почти 90 мес.

Большинство исследований указывают на то, что упрощение режима дозирования лекарственного средства для лечения ОП повышает приверженность пациентов [7, 27], при этом она была выше среди тех пациентов, кто получал парентеральные препараты один-два раза в год или таблетки ежемесячно, по сравнению с теми, кто применял ежедневные лекарственные формы [7, 14, 18, 27]. В нашем исследовании в течение 3 лет терапию золедроновой кислотой 1 раз в год или деносунабом 2 раза в год продолжали 78 и 75% пациенток соответственно, в то время как пероральными БФ — только 60% больных.

Одной из основных причин прекращения терапии ОП, как и при других хронических заболеваниях, является плохая переносимость лекарственных препаратов [7, 10, 11, 13, 14, 25, 26]. Так, в работе E.M. Clark и соавт. [26] НР на фоне терапии в 53,9% случаев приводили к тому, что пациенты прекращали или прерывали лечение ОП. В нашем исследовании НР стали причиной пропусков в приеме лекарств или отмены лечения у каждой третьей женщины.

Неожиданными оказались наши результаты, касающиеся влияния на приверженность лечению факторов, связанных с оказанием помощи больным ОП. Наблюдение в специализированном научном центре или центре ОП не влияло на приверженность пациентов лечению ОП, а вот сам факт наблюдения за пациентом и мониторинг терапии с регулярным проведением лабораторных анализов, определением уровня витамина D, ежегодным денситометрическим обследованием значимо повышали шанс пациента быть приверженным терапии. По данным литературы, приверженность лечению выше, если пациенты на-

блюдаются в специализированных центрах [28], а мониторинг терапии не представляется эффективным способом влияния на комплаентность и настойчивость больных в проведении терапии ОП [27], даже когда используются специальные программы поддержки [29]. Поэтому возникает закономерный вопрос о том, как интерпретировать полученные нами данные. Регулярные визиты пациентов к врачу и выполнение дополнительных процедур, с одной стороны, свидетельствуют о том, что больные хорошо осведомлены о своей болезни и понимают важность лечения ОП, поэтому сами инициируют посещения доктора или строго следуют тем рекомендациям, которые они получили ранее. С другой стороны, чем чаще больной общается с врачом и получает дополнительную информацию путем лабораторных и инструментальных исследований о состоянии своего здоровья, тем больше вероятность того, что он «видит» результат лечения и может предупреждать возможные НР. Оба высказанных предположения прежде всего касаются уровня знаний больных о заболевании, и тот факт, что все пациенты, участвовавшие в исследовании, пришли на прием к специалисту в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, это подтверждает. Тогда не ясно, почему мы не увидели какой-либо связи приверженности с такими способами повышения знаний пациентов по проблеме, как брошюры и лекции. Возможно, уровень знаний о заболевании не влияет на приверженность, а «заинтересованность» врача состоянием здоровья пациента, проявляющаяся в назначении обследований и контрольных визитов, способствует ее повышению. Надеемся, что результаты других исследований позволят получить ответы на эти вопросы.

Таким образом, определение уровня витамина D в сыворотке крови, расчет 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов по калькулятору FRAX®, ежегодное мониторирование терапии с использованием денситометрии и показателей биохимических анализов крови, регулярное посещение врача, наблюдающего пациента по поводу ОП, а также упрощение режима дозирования и применение парентеральных форм препаратов для лечения ОП позитивно влияли на приверженность пациентов терапии ОП.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- Olsen KR, Hansen C, Abrahamsen B. Association between refill compliance to oral bisphosphonate treatment, incident fractures, and health care costs — an analysis using national health databases. *Osteoporos Int.* 2013 Oct;24(10):2639–47. doi: 10.1007/s00198-013-2365-y
- Liu J, Guo H, Rai P, et al. Medication persistence and risk of fracture among female Medicare beneficiaries diagnosed with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2018;29:2409–17. doi: 10.1007/s00198-018-4630-6
- Hadjj P, Claus V, Ziller V, et al. GRAND: the German retrospective cohort analysis on compliance and persistence and the associated risk of fractures in osteoporotic women treated with oral bisphosphonates. *Osteoporos Int.* 2012;23:223–31. doi: 10.1007/s00198-011-1535-z
- Rabenda V, Mertens R, Fabri V, et al. Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women. *Osteoporos Int.* 2008;19(6):811–8. doi: 10.1007/s00198-007-0506-x

5. Huybrechts KF, Ishak KJ, Caro JJ. Assessment of compliance with osteoporosis treatment and its consequences in a managed care population. *Bone*. 2006 Jun;38(6):922-8. doi: 10.1016/j.bone.2005.10.022
6. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, 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 Aug;81(8):1013-22. doi: 10.4065/81.8.1013
7. Yeam CT, Chia S, Tan HCC, et al. A systematic review of factors affecting medication adherence among patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 2018;29:2623-37. doi: 10.1007/s00198-018-4759-3
8. Cramer JA, Silverman SL, Gold DT. Methodological considerations in using claims databases to evaluate persistence with bisphosphonates for osteoporosis. *Curr Med Res Opin*. 2007 Oct;23(10):2369-77. doi: 10.1185/030079907X226311
9. 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). *Osteoporosis Int*. 2012 Feb;23(2):433-43. doi: 10.1007/s00198-011-1549-6
10. Balasubramanian A, Brookhart MA, Goli V, Critchlow CW. Discontinuation and reinitiation patterns of osteoporosis treatment among commercially insured postmenopausal women. *Int J Gen Med*. 2013;6:839-48. doi: 10.2147/ijgm.s36944
11. Wade SW, Satram-Hoang S, Stolshek BS. Long-term persistence and switching patterns among women using osteoporosis therapies: 24- and 36-month results from POSSIBLE US™. *Osteoporosis Int*. 2014 Sep;25(9):2279-90. doi: 10.1007/s00198-014-2762-x
12. Hadji P, Papaioannou N, Gielen E, et al. Persistence, adherence, and medication-taking behavior in women with postmenopausal osteoporosis receiving denosumab in routine practice in Germany, Austria, Greece, and Belgium: 12-month results from a European non-interventional study. *Osteoporosis Int*. 2015;26(10):2479-89. doi: 10.1007/s00198-015-3164-4
13. Lekkerkerker F, Kanis JA, Alsayed N, et al. Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study. *Osteoporosis Int*. 2007;18:1311-7. doi: 10.1007/s00198-007-0410-4
14. Hadji P, Kyvernitakis I, Kann PH, et al. GRAND-4: the German retrospective analysis of long-term persistence in women with osteoporosis treated with bisphosphonates or denosumab. *Osteoporosis Int*. 2016;27:2967-78. doi: 10.1007/s00198-016-3623-6
15. Dugard MN, Jones TJ, Davie MW. Uptake of treatment for osteoporosis and compliance after bone density measurement in the community. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64:518-22. doi: 10.1136/jech.2008.084558
16. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. *Pharmacotherapy*. 2008;28:437-43. doi: 10.1592/phco.28.4.437
17. Van Boven JF, de Boer PT, Postma MJ, Vegter S. Persistence with osteoporosis medication among newly-treated osteoporotic patients. *J Bone Miner Metab*. 2013;31:562-70. doi: 10.1007/s00774-013-0440-2
18. Karlsson L, Lundkvist J, Psachoulia E, et al. Persistence with denosumab and persistence with oral bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a retrospective, observational study, and a meta-analysis. *Osteoporosis Int*. 2015;26:2401-11. doi: 10.1007/s00198-015-3253-4
19. Hansen C, Pedersen BD, Konradsen H, Abrahamsen B. Anti-osteoporotic therapy in Denmark – predictors and demographics of poor refill compliance and poor persistence. *Osteoporosis Int*. 2013;24(7):2079-7. doi: 10.1007/s00198-012-2221-5
20. Roh YH, Koh YD, Noh JH, et al. Effect of health literacy on adherence to osteoporosis treatment among patients with distal radius fracture. *Arch Osteoporosis*. 2017;12(1):42. doi: 10.1007/s11657-017-0337-0
21. Richards JS, Cannon GW, Hayden CL, et al. Adherence with bisphosphonate therapy in US veterans with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64(12):1864-70. doi: 10.1002/acr.21777
22. Devold HM, Furu K, Skurtveit S, et al. Influence of socioeconomic factors on the adherence of alendronate treatment in incident users in Norway. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(3):297-304. doi: 10.1002/pds.2344
23. Wu X, Wei D, Sun B, Wu XN. Poor medication adherence to bisphosphonates and high self-perception of aging in elderly female patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 2016;27(10):3083-90. doi: 10.1007/s00198-016-3763-8
24. Wade SW, Curtis JR, Yu J, et al. Medication adherence and fracture risk among patients on bisphosphonate therapy in a large United States health plan. *Bone*. 2012;50:870-5. doi: 10.1016/j.bone.2011.12.021
25. Никитинская ОА, Торопцова НВ, Феклистов АЮ и др. Лечение больных остеопорозом в реальной клинической практике: вопросы приверженности терапии. Остеопороз и остеопатии. 2015;18(1):23-7 [Nikitinskaya OA, Toropцова NV, Feklistov AYU, et al. Treatment of patients with osteoporosis in actual clinical practice: issues of adherence to therapy. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2015;18(1):23-7 (In Russ.)].
26. Clark EM, Gould VC, Tobias JH, Horne R. Natural history, reasons for, and impact of low/non-adherence to medications for osteoporosis in a cohort of community-dwelling older women already established on medication: a 2-year follow-up study. *Osteoporosis Int*. 2016;27(2):579-90. doi: 10.1007/s00198-015-3271-2
27. Hilgsmann M, Salas M, Hughes DA, et al. Interventions to improve osteoporosis medication adherence and persistence: a systematic review and literature appraisal by the ISPOR Medication Adherence & Persistence Special Interest Group. *Osteoporosis Int*. 2013;24(12):2907-18. doi: 10.1007/s00198-013-2364-z
28. Curtis JR, Yun H, Matthews R, et al. Adherence with intravenous zoledronate and intravenous ibandronate in the United States Medicare population. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(7):1054-60. doi: 10.1002/acr.21638
29. Bianchi ML, Duca P, Vai S, et al. Improving adherence to and persistence with oral therapy of osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 2015;26(5):1629-38. doi: 10.1007/s00198-015-3038-9