

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ – ЗАЛОГ УСПЕХА ДЛИТЕЛЬНОЙ АНТИОСТЕОПОРОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Трушина А.С.¹, Руденко Э.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет,
² Городской центр остеопороза, Минск, Республика Беларусь

Резюме. В ходе трехлетней оценки выполненных в динамике денситометрий и тестов для оценки приверженности пациентов к лечению определен эффект длительной терапии препаратами-дженериками алендроната в зависимости от приверженности пациентов к лечению.

Ключевые слова: остеопороз, алендронат, приверженность к лечению, длительная терапия.

Введение

Низкая приверженность пациентов к лечению при хронических заболеваниях является одной из важнейших проблем современной медицины, так как ведет к росту длительности заболеваний, увеличению частоты госпитализаций, инвалидности и смертности [1]. Согласно данным ВОЗ нечеткое выполнение рекомендаций по лечению является проблемой огромной значимости во всем мире, ведь даже при таких заболеваниях, как артериальная гипертензия и сахарный диабет врачебные рекомендации соблюдаются пациентами не более чем в 50% случаев.

Эффективность терапии при лечении остеопороза (ОП) зависит от множества причин [2]. Среди них правильность и обоснованность назначения схем приема препаратов с учетом индивидуальной особенности организма и переносимости лекарств; регулярный мониторинг проводимого лечения [3], приверженность пациента к терапии, стоимость и качество используемых лекарственных средств и др.

На этапе подготовки к исследованию авторами был разработан тест, задачей которого являлось определение продолжительности приема пациентами назначенного препарата и установление причин, по которым пациент прекращал лечение.

Цель исследования – определить эффект длительной терапии препаратами-дженериками алендроната с учетом приверженности пациентов к лечению.

Материалы и методы

В ретроспективное поперечное исследование было включено 75 женщин с диагнозом ОП, имеющих два и более заключения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), проведенной с интервалом в 1 год.

Критерии включения в исследование: женский пол, возраст от 45 до 75 лет, наличие физиологической менопаузы длительностью не менее 3 лет, продолжительность приема алендроната более 12 месяцев без смены препарата. Критерии исключения: наличие заболеваний и/или прием препаратов, вызывающих вторичный ОП; назначение на протяжении периода наблюдения за пациентками других препаратов, используемых для лечения ОП, кроме изучаемых.

Схема лечения: 70 мг (1 таблетка) алендроната (препарат-дженерик) в неделю на фоне постоянного приема комбинированного препарата кальция с витамином D (1000 мг кальция и 800 МЕ витамина D в сутки). При необходимости коррекция дозы кальция проводилась с учетом уровня кальция в крови и суточной моче пациентов. Диагноз ОП пациенткам устанавливался на основании данных ДРА, проводившейся на денситометре Lunar Prodigy Advance (США). Диагноз устанавливался при снижении минеральной плотности кости (МПК) на 2,5 или более SD от среднего значения для молодых здоровых женщин (Т-критерий меньше или равен -2,5 SD) [4]. Последующий контроль ДРА проводился с интервалом в 1 год.

Для изучения приверженности был разработан «Тест для оценки приверженности пациентов к лечению» (рацпредложение №6 от 02.04.2011, БелМАПО, РБ). В тесте отмечаются также данные двух ДРА, проведенных с интервалом в 1 год, для последующей оценки годового прироста МПК с учетом регулярности приема препарата. Степень приверженности к лечению рассчитывалась с помощью MPR (Medication Possession Ratio) (1).

$$MPR = \frac{\text{количество дней фактического приема лекарства}}{90 \text{ дней}} \times 100 \% \quad (1)$$

Пациенты с MPR <80% рассматривались как неприверженные к лечению, пациенты с MPR ≥80% – как приверженные к лечению [1].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). В связи с преимущественным большинством данных, соответствующих распределению, отличающемуся от нормального, количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [LQ; UQ]. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принималось значение $p < 0,01$.

Результаты

Через 12 месяцев приема алендроната по данным ДРА у пациенток выявлен достоверный прирост МПК поясничного отдела позвоночника на +0,047, который составил +5,85% от первоначального уровня МПК (табл. 1). Прирост МПК шейек бедренных костей спустя 12 месяцев терапии недостоверен, так как интерквартильный размах полученного прироста не превышает уровень погрешности используемого в исследовании денситометра ($\pm 0,012$ г/см² для бедренной кости).

В ходе оценки прироста МПК в течение 1-го года приема алендроната в зависимости от приверженности пациентов к терапии установлено (табл. 2):

– в группе с высокой приверженностью ($n=52$) прирост в поясничном отделе позвоночника составил +6,65 [+3,88; +10,57]% ($p < 0,001$),

в шейке бедренной кости – +3,23 [+0,27; +5,99]% ($p < 0,001$);

– в группе с низкой приверженностью ($n=23$) прирост МПК не был достоверен как в поясничном отделе позвоночника – +3,68 [+1,40; +9,36]% ($p=0,128$), так и в шейке бедренной кости – +0,70 [-0,24; +1,68]% ($p=0,60$);

– значимых отличий между группами пациенток с низкой (MPR <80%) и высокой (MPR >80%) приверженностью не выявлено ($p > 0,01$).

В течение 2-го года приема алендроната в группе пациенток с MPR $\geq 80\%$ ($n=36$) прирост МПК составил +10,04 [+6,65; +14,55]% ($p < 0,001$) в поясничном отделе позвоночника и +5,08 [+1,63; +8,33]% ($p < 0,001$) в шейке бедренной кости (табл. 3). В группе с низкой приверженностью ($n=16$) прирост МПК не был достоверен как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости. При сравнении прироста МПК в группах с различной приверженностью достоверных отличий получено не было ($p > 0,01$).

При высокой приверженности к лечению в течение 3 лет ($n=18$) прирост МПК в поясничном отделе позвоночника составил +10,08 [+7,68; +15,47]% ($p < 0,001$), в шейке бедренной кости – +5,87 [+2,35; +7,67]% ($p < 0,001$) (табл. 4). В группе с низкой приверженностью ($n=9$) прирост

Таблица 1. Динамика изменения МПК в течение 12 месяцев на фоне приема алендроната, Me [LQ; UQ]

Параметры	Минеральная плотность кости ($n=75$)	p
Прирост МПК поясничного отдела позвоночника, г/см ² и %	+0,047 [+0,025; +0,093] +5,85 [+3,15; +10,68]%	$p < 0,001^*$
Прирост МПК шейки правой бедренной кости, г/см ² и %	+0,009 [-0,001; +0,032] +1,21 [-0,12; +3,53]%	$p < 0,001^*$
Прирост МПК шейки левой бедренной кости, г/см ² и %	+0,023 [-0,001; +0,044] +2,66 [-0,13; +5,75]%	$p < 0,001^*$

Примечание. * – результат статистически достоверен по критерию Вилкоксона, $p < 0,01$.

Таблица 2. Динамика изменения МПК в течение 1 года лечения алендронатом в зависимости от приверженности пациенток к терапии, Me [LQ; UQ]

Показатель ($n=75$)	MPR менее 80% ($n=23$)	MPR более 80% ($n=52$)	p^2
Динамика изменения МПК поясничного отдела позвоночника, г/см ² и %	+0,032 [+0,013; +0,078] $p^1=0,128$ +3,68 [+1,40; +9,36]%	+0,048 [+0,031; +0,089] $p^1 < 0,001^*$ +6,65 [+3,88; +10,57]%	0,143
Динамика изменения МПК шейки бедренной кости, г/см ² и %	+0,007 [-0,002; +0,013] $p^1=0,600$ +0,70 [-0,24; +1,68]%	+0,023 [+0,002; +0,046] $p^1 < 0,001^*$ +3,23 [+0,27; +5,99]%	0,180

Примечания: p^1 – достоверность изменений МПК на фоне терапии (критерий Вилкоксона); p^2 – достоверность различий в группе с MPR <80% в сравнении с группой, где MPR $\geq 80\%$ (критерий Манна-Уитни); * – результат статистически достоверен по критерию Вилкоксона, $p < 0,01$.

Таблица 3. Динамика изменения МПК в течение 2 лет лечения алендронатом в зависимости от приверженности пациенток к лечению, Ме [LQ; UQ]

Показатель (n=52)	MPR менее 80% (n=16)	MPR более 80% (n=36)	p ²
Динамика изменения МПК поясничного отдела позвоночника, г/см ² и %	+0,062 [+0,020; +0,070] p ¹ =0,023 +7,64 [+2,31; +8,13]%	+0,080 [+0,051; +0,116] p ¹ <0,001* +10,04 [+6,65; +14,55]%	0,177
Динамика изменения МПК шейки бедренной кости, г/см ² и %	-0,008 [-0,010; +0,030] p ¹ =0,735 -1,05 [-1,29; +3,85]%	+0,041 [+0,012; +0,057] p ¹ <0,001* +5,08 [+1,63; +8,33]%	0,050

Примечание. * – результат статистически достоверен по критерию Вилкоксона, p<0,01.

Таблица 4. Динамика изменения МПК в течение 3 лет лечения алендронатом в зависимости от приверженности пациенток к терапии, Ме [LQ; UQ]

Показатель (n=27)	MPR менее 80% (n=9)	MPR более 80% (n=18)	p ²
Динамика изменения МПК поясничного отдела позвоночника, г/см ² и %	+0,047 [0,029; +0,064] p ¹ =0,068 +5,54 [+3,76; +7,32]%	+0,085 [+0,058; +0,128] p ¹ <0,001* +10,08 [+7,68; +15,47]%	0,014
Динамика изменения МПК шейки бедренной кости, г/см ² и %	+0,021 [0,009; +0,033] p ¹ =0,144 +2,96 [+1,16; +4,76]%	+0,045 [+0,020; +0,058] p ¹ <0,001* +5,87 [+2,35; +7,67]%	0,462

Примечание. * – результат статистически достоверен по критерию Вилкоксона, p<0,01.

МПК не был достоверен как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости.

Прирост МПК поясничного отдела позвоночника спустя 4 года приема алендроната при высокой приверженности пациенток к лечению (n=14) составил +16,05 [+10,50; +21,65] (p<0,001), в шейке бедренной кости – +6,86 [+4,85; +9,40] (p<0,001). Оценка МПК спустя 4 года лечения алендронатом в группе с низкой приверженностью (n=5), как и сравнение групп друг с другом, было недопустимо в связи с малочисленностью группы на момент оценки.

Среди ответов на вопрос, по какой причине приходилось прерывать лечение алендронатом, в течение 1-го года приема наиболее частыми были ответы (n=75): «Делаю перерывы специально, чтобы отдохнуть» – 12,0% (n=9) пациенток; «Побочные эффекты» – 12,0% (n=9) пациенток; «Много других лекарств» – 4,0% (n=3) пациенток.

В течение 2-го года приема алендроната самым распространенным ответом на тот же вопрос стал «Делаю перерывы специально, чтобы отдохнуть» – так ответило 13 человек из 52 (25%).

В течение 3-го года приема алендроната на тот же вопрос 8 человек из 27 (29,6%) ответили: «Делаю перерывы специально, чтобы отдохнуть», – и 4 человека из 27 (14,8%) причиной прерывания лечения назвали «Побочные эффекты».

Выводы

1. Даже при высокой приверженности пациенток к антиостеопоротической терапии алендронатом достоверное увеличение МПК шейки бедренной кости при приеме 70 мг препарата-дженерика алендроната 1 раз в неделю достигается через 2 года после начала терапии.

2. Высокая приверженность к лечению позволяет сохранять стойкий прирост МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости на фоне приема алендроната на протяжении 3-4 лет.

3. Основной причиной прерывания приема алендроната в данном исследовании было: «Делаю перерывы специально, чтобы отдохнуть».

Литература

1. Penning-van Beest F.J.A. et al. Loss of treatment benefit due to low compliance with bisphosphonate therapy // Osteoporos Int. – 2008. – 19 (11). – P. 511–517.
2. Торонцова Н.В., Никитинская О.А., Беневоленская Л.И. Остеопороз – социальная проблема 21 века // Рус. мед. журн. – 2007. – 15 (4). – С. 315–318.
3. Papapoulos S.E. Monitoring patients with osteoporosis // Ortopedia. Traumatologia. Rehabilitacja. 4th Central European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis Krakow, Poland, 2011. – P. 687.
4. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации / Рос. ассоц. по остеопорозу; под ред. Лесняк О.М., Беневоленской Л.И. – М.: GEOTAP медиа, 2010. – 270 с.