

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПЕРЕЛОМЫ

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Остеопороз и его осложнения (низкоэнергетические переломы) являются одной из значимых проблем в здравоохранении многих развитых стран. Социально-экономические затраты, направленные на профилактику и лечение данного заболевания, увеличиваются с каждым годом в связи с ростом продолжительности жизни населения. В России для лечения остеопороза применяются практически все препараты с противопереломным действием, которые используются в мире. Однако частота переломов в популяции снижается недостаточно, что связано не столько с неэффективностью лечения, сколько с низкой приверженностью ему. В статье представлены данные наблюдательного исследования 154 пациентов (4 мужчины и 150 женщин, средний возраст 65 ± 7 лет), перенесших остеопоротические переломы четырех основных локализаций. Прием патогенетических препаратов начали лишь 36% опрошенных лиц. Достоверно чаще лечение получали больные с ревматическими заболеваниями, которые наблюдались у ревматолога. При анализе причин отсутствия патогенетической терапии остеопороза оказалось, что в 36% случаев не было рекомендаций травматолога, а также терапевта или врача общей практики, наблюдавших пациентов после перелома. Риск повторных переломов по FRAX® не был оценен ни у одного пациента, а направление на денситометрическое обследование получили лишь 12% человек. Консультация в специализированном Центре остеопороза позволила увеличить долю лиц, начавших принимать противоостеопоротическую терапию, почти в два раза.

Ключевые слова: остеопороз, приверженность лечению, бисфосфонаты, алендронат.

O.V. DOBROVOLSKAYA, N.V. DEMIN, A.Yu. FEKLISTOV, N.V. TOROPTSOVA

Federal Agency for Research Organizations of Russia, V.A.Nasonova Research Institute of Rheumatology, FGBNU, Moscow

TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WHO HAD LOW-ENERGY FRACTURES: CHALLENGES OF DIAGNOSIS AND COMMITMENT TO PATHOGENETIC TREATMENT

Osteoporosis and its complications (low-energy fractures) are one of the significant health problems in many developed countries. Socio-economic costs aimed at the prevention and treatment of this disease are increasing every year due to the increased life expectancy of the population. Almost all drugs with an anti-fracture effect for the treatment of osteoporosis, which are used in the world, are used in Russia. However, the incidence of fractures in the population is reduced insufficiently, which is due to not so much ineffective treatment as to low adherence to it. The article presents data of the observational study of 154 patients (4 men and 150 women, mean age 65 ± 7 years), who had osteoporotic fractures of four main localizations. Only 36% of the questioned persons started taking pathogenetic drugs. Patients with rheumatic diseases, which were followed up by a rheumatologist, received treatment statistically more often. When analysing the reasons for the absence of pathogenetic therapy for osteoporosis, it turned out that no recommendations of a traumatologist, a therapist or general practitioner, who followed up patients after a fracture, were provided in 36% of cases. Not a single patient had their repeated fracture risk estimated using FRAX probabilities, and only 12% of people were referred to densitometric examination. After consultation in a specialized osteoporosis center, the proportion of people who started taking anti-osteoporotic therapy increased almost 2 times.

Keywords: osteoporosis, adherence to treatment, bisphosphonates, alendronate.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает остеопороз (ОП) второй после сердечно-сосудистых заболеваний важнейшей проблемой здоровья [1]. Так, частота переломов бедра у пожилых людей вследствие ОП и затраты на их лечение сопоставимы с таковыми при остром инфаркте миокарда и инсультах [2–4]. Очень часто ОП остается недиагностированным, вследствие чего многие лица, нуждающиеся в лечении, его не получают. Это может быть связано с тем, что диагностика ОП основывается на определении минеральной плотности костей (МПК) с помощью аксиальной двуэнергетической

абсорбциометрии, в то время как в настоящее время признано, что наличие в анамнезе низкоэнергетического перелома, полученного при падении с высоты собственного роста или спонтанного, является показанием для назначения противоостеопоротического лечения с целью профилактики последующих переломов. По нашим данным, низкая приверженность лечению часто связана с отсутствием рекомендаций травматолога, который является врачом первого контакта после произошедшего перелома [5].

Препаратами первого выбора во всем мире являются пероральные бисфосфонаты (БФ), а все остальные лекар-

ства для лечения ОП должны назначаться только пациентам, у которых есть противопоказания к их назначению, непереносимость или выявленная в ходе лечения неэффективность. В этих случаях рекомендуются парентеральные БФ или деносумаб, а у лиц с тяжелым остеопорозом должен рассматриваться вопрос о применении анаболического препарата – терипаратида. Лечение ОП должно проводиться длительно. При этом его продолжительность при применении терипаратида не может превышать 24 месяцев, а после отмены данного препарата следует перевести пациента на антирезорбент для закрепления достигнутого эффекта. Для деносумаба действует стратегия «лечение до достижения цели» («treat-to-target»), однако после прекращения терапии необходимо также назначить пациенту БФ. Для пероральных БФ минимальный курс терапии может составлять 5 лет, а для парентеральных БФ – 3 года, однако лечение пациентов с высоким риском остеопоротических переломов (высокий FRAX® или МПК проксимального отдела бедра в целом или шейки бедра ниже -2,5 СО) должно продолжаться более длительный период [6].

Имеются многочисленные доказательства, полученные в ходе рандомизированных контролируемых клинических исследований, эффективности вышеперечисленных препаратов по предотвращению переломов у пациентов с ОП. Однако в рутинной клинической практике противопереломная эффективность зависит от приверженности пациента лечению. Низкая приверженность пероральным БФ хорошо описана, включая данные по повторным переломам и стоимости госпитального лечения ОП [7–11]. Наши данные, представленные в предыдущих публикациях, продемонстрировали, что приверженность противоостеопоротическому лечению после произошедшего низкоэнергетического перелома в течение 3 лет составляла 20%, а отсутствие его увеличивало риск повторного перелома в 3,22–3,51 раза [12].

Препаратами первого выбора во всем мире являются пероральные бисфосфонаты, а все остальные лекарства для лечения ОП должны назначаться только пациентам, у которых есть противопоказания к их назначению, непереносимость или выявленная в ходе лечения неэффективность

Цель исследования: изучить частоту и приверженность патогенетической противоостеопоротической терапии у пациентов с ОП, перенесших переломы при минимальном уровне травмы.

Материал и методы: в исследование включены 154 человека (4 мужчины и 150 женщин, средний возраст 65 ± 7 лет), имевших в течение предшествующего года низкоэнергетические переломы основных остеопоротических локализаций, в том числе проксимального отдела бедра (ПОБ) – у 27 (18%), дистального отдела предплечья – у 43 (28%), хирургической шейки плеча – у 30 (19%) и позвоночника – у 54 (35%) пациентов, которые были

проконсультированы в Центре остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Из общего числа лиц, вошедших в исследование, 95 (62%) человек не имели ревматических заболеваний (РЗ), 34 (22%) страдали ревматоидным артритом (РА) и 25 (16%) – системной склеродермией (ССД). Характеристика группы представлена в *таблице 1*.

Пациенты были опрошены дважды с интервалом в $12,3 \pm 1,9$ месяца по специально разработанной для данного исследования анкете, в которую были включены вопросы, позволяющие получить информацию о сопутствующих заболеваниях, общем количестве принимаемых таблетированных препаратов, соблюдении рекомендованного режима противоостеопоротического лечения и сложностях в его проведении. Также выяснялись предпочтения пациентов – пероральный прием или внутривенное введение препаратов для терапии ОП, а также их частота применения.

Приверженность лечению оценивалась по 2 показателям: 1) комплаентность (соблюдение дозы, кратности и

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

	Без РЗ n = 95	РА n = 34	ССД n = 25
Возраст, лет, $M \pm \sigma$ *	66 ± 8	66 ± 7	62 ± 5
Возраст наступления менопаузы, лет, $M \pm \sigma$	51 ± 4	49 ± 3	48 ± 4
Индекс массы тела, $кг/м^2$, $M \pm \sigma$	27 ± 4	26 ± 5	24 ± 4
Сопутствующие заболевания, среднее количество у одного человека, $M \pm \sigma$	$3,4 \pm 1,8$	$3,2 \pm 2,2$	$2,4 \pm 2,8$
Препараты, принимаемые per os, среднее количество таблеток, $M \pm \sigma$	$7,4 \pm 4,2$	$8,1 \pm 2,3$	$8,8 \pm 2,7$
Прием ГК, n (%)	0	25 (74%)	23 (92%)
Средняя суточная доза, мг, $M \pm \sigma$ (в преднизолоновом эквиваленте)	-	$5,7 \pm 3,7$	$7,3 \pm 3,1$
Количество больных с ОП по данным денситометрии, n (%)	58 (61%)	21 (62%)	13 (52%)
Количество больных с остеопенией по данным денситометрии, n (%)	34(36%)	12(35%)	8(32%)
Показатели денситометрии			
<i>Область L1-L4 позвонков</i>			
• МПК, $г/см^2$, $M \pm \sigma$	$0,806 \pm 0,127$	$0,824 \pm 0,140$	$0,862 \pm 0,193$
• Т-критерий, CO **, $M \pm \sigma$	$-2,3 \pm 1,1$	$-2,2 \pm 1,3$	$-1,7 \pm 1,5$
<i>Шейка бедра</i>			
• МПК, $г/см^2$, $M \pm \sigma$	$0,644 \pm 0,095$	$0,591 \pm 0,104$	$0,631 \pm 0,123$
• Т-критерий, CO , $M \pm \sigma$	$-2,0 \pm 0,83$	$-2,3 \pm 0,9$	$-2,1 \pm 1,0$
<i>Общий показатель ПОБ</i>			
• МПК, $г/см^2$, $M \pm \sigma$	$0,714 \pm 0,533$	$0,690 \pm 0,131$	$0,742 \pm 0,136$
• Т-критерий, CO , $M \pm \sigma$	$-1,4 \pm 1,0$	$-2,1 \pm 1,1$	$-1,82 \pm 1,1$

* $M \pm \sigma$ – средняя \pm СО; **СО – стандартное отклонение.

режима приема препарата); 2) настойчивость (длительность лечения, которая оценивалась по количеству дней, в течение которых пациент получал терапию). Приверженными считались пациенты, которые приняли не менее 80% рекомендованной дозы препарата.

Всем пациентам, включенным в исследование, была проведена двухэнергетическая рентгеновская денситометрия и определена 10-летняя вероятность остеопоротических переломов по алгоритму FRAX® (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=13>) с оценкой риска нового перелома для назначения противоостеопоротического лечения на основе российского порога терапевтического вмешательства.

Все лица, включенные в исследование, подписали информированное согласие. Для пациентов, принимающих глюкокортикоиды (ГК), при расчете риска основных переломов использовался поправочный коэффициент 1,15 при суточной дозе, равной или превышающей 7,5 мг в преднизолоновом эквиваленте, и коэффициент 1,2 для расчета риска переломов шейки бедра [13].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа STATISTICA for Windows (версия 10.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анкетирование показало, что терапия патогенетическими противоостеопоротическими препаратами была начата у 56 (36%) человек после произошедшего перелома (табл. 2).

Во всей когорте лечение было начато у 56 (36%) человек в течение первых 3 месяцев после перелома, среди которых 13 (48%) пациентов после перелома шейки бедра и 26 (48%) – после перелома позвонка. После переломов дистального отдела предплечья и хирургической шейки плечевой кости лечение было начато у 9 (21%) и 8 (27%) пациентов соответственно. После переломов предплечья патогенетическая терапия назначалась достоверно реже, чем после переломов шейки бедра ($p < 0,05$) и позвонков ($p < 0,01$).

У 98 (64%) человек патогенетического лечения ОП не проводилось. Однако 39 (25%) пациентов принимали препараты кальция и/или витамина D. Среди лиц, не начавших лечение противоостеопоротическими препаратами, было 69 (72%) человек без РЗ, 19 (56%) – из

группы с РА и 10 (40%) – из группы с ССД. Пациенты с первичным ОП без РЗ получали патогенетическую терапию после перелома достоверно реже, чем пациенты с РЗ ($p < 0,01$).

При анализе причин отсутствия патогенетической терапии ОП оказалось, что у пациентов из группы без РЗ в 36% случаев не было рекомендаций травматолога, а также терапевтов и врачей общей практики, консультировавших и наблюдавших их в первые дни и месяцы после перелома. 20 (21%) человек принимали препараты кальция и/или витамина D в период консолидации перелома. Денситометрическое обследование в этой группе больных было рекомендовано только 11 (12%) пациентам, его прошли лишь 3 (3%) человека, а риск повторных переломов по FRAX® не был оценен ни у одного пациента.

При анализе причин отсутствия патогенетической терапии ОП оказалось, что у пациентов из группы без РЗ в 36% случаев не было рекомендаций травматолога, а также терапевтов и врачей общей практики, консультировавших и наблюдавших их в первые дни и месяцы после перелома

В общей группе больных РЗ патогенетическая терапия не была начата врачами первичного звена в 29 (49%) случаях, однако у 19 (32%) пациентов к лечению были добавлены препараты кальция и витамина D, которые врачи-ревматологи рекомендовали для постоянного приема. Препараты патогенетического действия в 39% случаев у больных с РЗ также назначались не травматологами, а врачами, наблюдавшими данного пациента по основному заболеванию.

Проведенное в Центре ОП первичное обследование, включая денситометрическое исследование аксиального скелета, продемонстрировало, что снижение МПК до уровня ОП по критериям ВОЗ имелось у 92 (60%) человек, еще у 54 (35%) пациентов обнаружена остеопения и только у 8 (5%) – нормальные значения МПК.

Анализ результатов денситометрии показал, что в группе пациентов с РЗ достоверно чаще терапия патогенетическими препаратами проводилась у лиц с ОП по сравнению с пациентами, у которых при денситометрии было обнаружено снижение МПК до уровня остеопении (Т-критерий $> -2,5$ СО и ≤ -1 СО): лечение начали 23 (68%) человека с ОП и 7 (35%) пациентов с остеопенией. Пациенты с ОП и без РЗ принимали патогенетические препараты достоверно реже, чем пациенты, страдающие РЗ ($p < 0,001$).

После консультации в Центре остеопороза дополнительно еще 46 (30%) человек начали принимать противоостеопоротические препараты, среди них 26 (17%) без РЗ, 14 (9%) – с РА и 6 (4%) – с ССД (табл. 2).

При анализе ассоциаций между локализацией низкоэнергетических переломов и патогенетической терапией ОП установлено, что при переломах предплечья досто-

Таблица 2. Наличие патогенетической терапии ОП у пациентов после перенесенных низкоэнергетических переломов

	Без РЗ n = 95	РА n = 34	ССД n = 25
Лечение начато после перелома, n (%)	26 (27%)	15 (44%)	15 (60%)
Лечение начато после консультации в Центре ОП, n (%)	26 (27%)	14 (41%)	6 (24%)
Всего	52 (55%)	29 (85%)	21 (84%)

верно чаще получали противоостеопоротические препараты пациенты, страдающие РЗ, по сравнению с лицами без РЗ (78 и 44% соответственно, $p < 0,001$). Всего по группе в целом патогенетическое лечение по поводу ОП получали 74% лиц с переломом шейки бедра в анамнезе, 65% – с переломом позвонка, 60 и 58% – с переломом плечевой кости и предплечья соответственно.

Среди всех пациентов, включенных в исследование, 64 (42%) человека имели более 1 низкоэнергетического перелома в анамнезе, из них 40 (63%) опрошенных получили патогенетическую противоостеопоротическую терапию. Достоверно чаще принимали препараты больные РЗ с повторными переломами в анамнезе (80%) по сравнению с таковыми без РЗ (50%), $p < 0,05$.

Более частое патогенетическое лечение ОП у лиц с РЗ, вероятно, может быть связано с тем, что эти пациенты регулярно наблюдались у врачей-ревматологов, которые лучше осведомлены о проблеме ОП и чаще назначают противоостеопоротическое лечение в реальной клинической практике по сравнению с врачами других специальностей.

Всем пациентам на консультации в Центре остеопороза был оценен 10-летний абсолютный риск перелома по алгоритму FRAX[®], который составил в среднем $17,3 \pm 3,0\%$ для основных переломов и $5,4 \pm 3,1\%$ для переломов шейки бедра в группе без РЗ, а в группе с РЗ – $33,5 \pm 11,8\%$ и $8,2 \pm 6,8\%$ соответственно. При этом у пациентов с РА и ССД показатели FRAX[®] оказались сопоставимыми: для основных переломов $35,6 \pm 12,3$ и $30,6 \pm 10,5$, а для переломов шейки бедра – $9,0 \pm 7,1$ и $7,8 \pm 7,2\%$ соответственно. Достоверно чаще высокий риск имели больные с РЗ в первую очередь за счет таких факторов риска, включенных в алгоритм FRAX[®], как наличие РА и приема ГК, по сравнению с лицами без РЗ (86 и 41% соответственно). Среди больных с нормальной МПК 5 человек имели высокий риск переломов по FRAX[®], что является основанием для назначения им антиостеопоротического лечения даже без измерения МПК [6].

При анализе патогенетической терапии, применяемой у пациентов после низкоэнергетических переломов, мы проанализировали спектр используемых препаратов (табл. 3). Оказалось, что внутривенные БФ чаще принимали лица с РЗ по сравнению с пациентами без РЗ ($p < 0,05$), что может быть связано как с более частыми язвенными поражениями на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств, так и с поражениями пищевода в рамках ССД.

При оценке приверженности патогенетической противоостеопоротической терапии оказалось, что при использовании препаратов, принимаемых в таблетированном виде, практически все пациенты независимо от наличия или отсутствия РЗ нарушали режим приема препаратов, в том числе при использовании БФ. Так, в группе лиц без РЗ 5 (21%) человек при повторном опросе через 1 год сообщили о несвоевременном приеме или пропуске очередных доз этих препаратов, но никто из этой группы не прекратил лечения, и все пациенты суммарно приняли более 80% предписанного количества пероральных БФ.

Таблица 3. Патогенетическая терапия у пациентов с низкоэнергетическими переломами в анамнезе

Патогенетические противоостеопоротические лекарственные средства	Без РЗ n = 95	РА n = 34	ССД n = 25
БФ per os, n (%)	24 (25%)	11 (32%)	6 (24%)
БФ внутривенно, n (%)	8 (8,5%)	14 (41%)	10 (40%)
Альфакальцидол, n (%)	8 (8,5%)	1 (3%)	0
Интраназальный кальцитонин лосося, n (%)	3 (3%)	1 (3%)	1 (4%)
Стронция ранелат, n (%)	4 (4%)	1 (3%)	0
Деносуаб, n (%)	5 (5%)	1 (3%)	4 (16%)
Без патогенетической терапии, n (%)	43 (45%)	5 (15%)	4 (16%)

В группе пациентов с РА 2 (18%) человека прекратили прием БФ (алендронат) менее чем через 6 месяцев от начала его использования из-за появления у них изжоги. Кроме того, у 2 (33%) человек из группы с ССД отмечались трудности с проглатыванием таблетки, что также послужило причиной отмены алендроната. Эти пациенты были переведены на парентеральное введение препаратов.

Известно, что наиболее значимыми факторами низкой приверженности лечению БФ являются как сами нежелательные реакции при приеме препаратов, так и страх перед их возникновением, отсутствие видимого эффекта от терапии для пациента, неудобство приема или введения, нежелание принимать длительно действующие препараты, забывчивость, а также необходимость приема натошак и пребывания в вертикальном положении. Для перорального приема БФ противопоказанием для назначения является наличие активных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и нарушение функции пищевода, а также другие факторы, замедляющие его опорожнение (стриктура, ахалазия). Следует помнить, что пациенты, страдающие ССД, даже при отсутствии эзофагита (как синдрома основного заболевания) испытывают затруднения при проглатывании таблетированных лекарственных форм вследствие гипотонии пищевода, которая имеется, по нашим данным, у 68% таких пациентов и является самым частым синдромом после кожных склеродермических поражений. В проспективном наблюдательном исследовании MUSIC-OS, проходившем в 5 странах Европы и Канаде, около 70% женщин старше 55 лет с ОП сообщили о наличии у них симптомов поражения ЖКТ на фоне противоостеопоротического лечения, что было достоверно больше, чем среди лиц, которые такого лечения не получали ($p < 0,03$). В дальнейшем у пациентов с поражением ЖКТ в анамнезе отмечалось более низкое соблюдение режима приема препаратов и удовлетворенность лечением, чем у пациентов без нарушений со стороны ЖКТ [14].

Приверженность у пациентов с РЗ была выше при использовании лекарственных средств, вводимых парентерально, по сравнению с пероральными препара-

тами. Однако при этом 10 (56%) человек с ревматическими заболеваниями из 18 пациентов, получавших внутривенную терапию золедроновой кислотой, на вопрос о предпочтениях ответили, что выбрали бы пероральные лекарственные формы, так как не всегда есть возможность амбулаторно провести внутривенную инфузию лекарственного препарата. Кроме того, у 5 (28%) пациентов отмечалась гриппоподобная реакция на внутривенное введение данного БФ.

Биодоступность Биносто сопоставима с таковой у оригинального алендроната. Данная форма алендроната была разработана, чтобы полностью растворить алендронат в растворе с относительно высоким значением pH и высокой способностью нейтрализовать кислотность желудочного сока

В настоящее время для пациентов с ОП может представлять особый интерес препарат Биносто, зарегистрированный в России в 2016 г., для лечения постменопаузального остеопороза и профилактики переломов у женщин и лечения остеопороза у мужчин. Биносто представляет собой дженерический алендронат, выпускаемый в форме шипучих таблеток для приготовления буферного раствора. Биодоступность Биносто сопоставима с таковой у оригинального алендроната [15]. Данная форма алендроната была разработана, чтобы полностью растворить алендронат в растворе с относительно высоким значением pH и высокой способностью нейтрализовать кислотность желудочного сока. Это позволило минимизировать контакт твердых частиц алендроната со слизистой верхних отделов ЖКТ и снизить высокую кислотность желудка, за счет чего уменьшается повреждающее воздействие на слизистую в случае эзофагеального рефлюкса.

В официальной инструкции к препарату отмечено, что «Биносто может быть назначен пациентам, которые не могут или не хотят глотать таблетки» [16]. По данным разработчиков препарата, в ходе клинических исследований и/или пострегистрационного применения побочные явления со стороны пищевода относились к нечастым или редким. Особую осторожность при решении вопроса

о назначении Биносто следует соблюдать в отношении пациентов с диагностированным пищеводом Баррета. В нашей группе этот синдром был выявлен лишь у двоих пациентов (1,3%).

Как было представлено в характеристике группы пациентов (табл. 1), суммарно 81% из числа лиц, страдающих РЗ, получали ГК. По приведенным производителем данным, в исследовании с участием здоровых добровольцев применение преднизона в суточной дозе 60 мг в течение 5 дней не привело к изменению биодоступности алендроната, что указывает на отсутствие взаимодействия между ними, и, следовательно, совместный прием этих лекарственных средств не приведет к снижению эффективности каждого из них.

Немаловажное значение для приверженности пациентов лечению имеет стоимость применяемых препаратов и их доказанная эффективность. В 2017 г. вышел метаанализ S. G. Albert и S. Reddy [17], в котором представлена оценка экономической эффективности различных препаратов, зарегистрированных для лечения остеопороза в клинической практике, основываясь как на стоимости самого препарата, так и на количестве пациентов, которых необходимо пролечить для предотвращения 1 перелома. Наиболее экономически эффективным препаратом был признан алендронат, особенно его дженерики, а на втором месте – дженерики золедроновой кислоты. В нашей стране также экономически обоснованным является применение алендроната и его дженериков, стоимость лечения которыми не превышает 6–9 тыс. руб. в год. Следующими по стоимости идут золедроновая кислота или ее дженерик (11–17 тыс. руб.) и деносумаб (около 30 тыс. руб.), а наиболее дорогим препаратом – терипаратид (около 300 тыс. руб. в год без учета возможных скидок, предоставляемых аптеками).

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что проблема низкой приверженности лечению противоостеопоротическими препаратами по-прежнему актуальна. Необходимо искать новые пути для ее повышения, в том числе использовать различные формы лекарственных средств, созданные специально для повышения удобства их приема и уменьшения побочных эффектов.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Rejnster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 2013, 24(1): 23–57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.
2. Лесняк О.М., Ершова О.Б., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Синицына О.С., Ганерт О.А. и др. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и российская модель FRAX®. *Остеопороз и остеопатии*, 2014, 3: 3–8./ Lesnyak OM, Ershova OB, Belova KYu., Gladkova EN, Sinitsyna OS, Ganert OA. Epidemiology of osteoporotic fractures in the Russian Federation and the Russian FRAX® model. *Osteoporoz i Osteopatii*, 2014, 3: 3–8.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*, 2013, 8: 136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
4. Бахтиярова СА. Проспективное исследование качества жизни и социально-экономических последствий осложненного остеопороза. Автореф. дисс....канд. мед. наук. М., 2009, 24 с. /Bakhtiyarova SA. Prospective study of the

- quality of life and socio-economic consequences of complicated osteoporosis. Extended abstract of dissertation of PhD in medicine. Moscow, 2009, 24 p.
- Добровольская О.В., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Остеопороз и его осложнения: приверженность лечению и возможности ее повышения. *Современная ревматология*, 2011, 5(3): 30-33. doi: 10.14412/1996-7012-2011-681. / Dobrovolskaya OV, Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Osteoporosis and its complications: adherence to treatment and prospects for its improvement. *Sovremennaya Revmatologiya*, 2011, 5 (3): 30-33. doi: 10.14412 / 1996-7012-2011-681.
 - Баранова И.А., Белая Ж.Е., Гассер Р.В., Гриффит Д.Ф., Дженант Г.К., Дорофейков В.В. и др. Остеопороз: руководство для врачей. М., 2016. 464 с. /Baranova IA, Belaya ZhE., Gasser RV, Griffith DF, Jentant GK, Dorofeykov VV, et al. Osteoporosis: a guide for doctors. Moscow, 2016. 464 p.
 - Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgström F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. *Am J Med*, 2009, 122(2 Suppl): S3-S13. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.12.002.
 - Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, Silverman S. 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.
 - Gallagher AM, Rietbrock S, Olson M, van Staa TP. Fracture outcomes related to persistence and compliance with oral bisphosphonates. *J Bone Miner Res*, 2008 Oct, 23(10): 1569-75. doi: 10.1359/jbmr.080510.
 - Yood RA, Emani S, Reed JI, Lewis BE, Charpentier M, Lydick E, et al. Compliance with pharmacologic therapy for osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2003 Dec, 14(12): 965-8. doi: 10.1007/s00198-003-1502-4.
 - McCombs JS, Thiebaud P, McLaughlin-Miley C, Shi J. Compliance with drug therapies for the treatment and prevention of osteoporosis. *Maturitas*, 2004 Jul 15, 48(3): 271-87. doi: 10.1016/j.maturitas.2004.02.005.
 - Торопцова Н.В., Добровольская О.В. Проспективное исследование качества жизни больных остеопорозом после переломов различной локализации. *Справочник врача общей практики*, 2016, 7: 27-37. / Toroptsova NV, Dobrovolskaya OV. Prospective study of the quality of life of patients with osteoporosis after fractures of different localization. *Spravochnik vracha Obshhey Praktiki*, 2016, 7: 27-37.
 - Баранова И.А., Торопцова Н.В., Лесняк О.М. Основные положения клинических рекомендаций «Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин 18 лет и старше». *Остеопороз и остеопатии*, 2014, 3: 34-7. Baranova IA, Toroptsova NV, Lesnyak OM. The main provisions of the clinical guidelines for diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid osteoporosis in men and women of 18 years and older. *Osteoporoz i Osteopatii*, 2014, 3: 34-7.
 - Modi A, Sen S, Adachi JD, Adami S, Cortet B, Cooper AL, Geusens P, Mellström D, Weaver J, van den Bergh J P, Nguyen AM, Sajjan S, MUSIC-OS Study Group. Gastrointestinal symptoms and association with medication use patterns, adherence, treatment satisfaction, quality of life, and resource use in osteoporosis: baseline results of the MUSIC-OS study. *Osteoporos Int*, 2016, 27: 1227-1238. doi: 10.1007/s00198-015-3388-3.
 - Invernizzi M, Cisaric C, Carda S. The potential impact of new effervescent alendronate formulation on compliance and persistence in osteoporosis treatment. *Aging Clin Exp Res*, 2015, 27: 107-113. doi: 10.1007/s40520-014-0256-5.
 - Министерство здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по применению лекарственного препарата «Биносто»./ Ministry of Health of the Russian Federation. Patient Information Leaflet for Binosto http://www.grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0cb40ac2-8e10-49af-a761-0b86a19f5449&t=c056dcb6-a659-45ca-ba25-4b0d7033eaac.
 - Albert SG, Reddy S. Clinical Evaluation of Cost Efficacy of Drugs for Treatment of Osteoporosis. A Meta-analysis. *Endocr Pract*, 2017, 23(7): 841-856. doi: 10.4158/EP161678.RA.

**Иновации
в лечении
ОСТЕОПОРОЗА**

Биносто
Алендроновая кислота 70 мг
В форме шипучей таблетки

**ПЕРВЫЙ и ЕДИНСТВЕННЫЙ
шипучий буферный раствор для лечения остеопороза,
зарегистрированный в мире**

Производитель:
Свисско Сервисез АГ, Банхофштрассе 14, 4334 Сиссельн, Швейцария.
Polypharm
ООО «Полифарм», Российская Федерация,
117461, г. Москва, ул. Каховка, д.16, строение 1, офис 68, телефон: +7 (926) 626-72-44

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА.

РЕКЛАМА
РУ: ЛП-003886

NATIVA
ООО «Натива», Россия, 143402, Московская обл.,
Красногорский р-н, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13,
тел: +7 (495) 644-00-59, +7 (495) 502-16-43,
e-mail: info@nativa.pro, www.nativa.pro