

Состояние проблемы диагностики и лечения остеопороза в реальной клинической практике (пилотное исследование)

Никитинская О.А., Торопцова Н.В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой» РАМН, Москва, Россия
115522, Москва, Каширское ш., 34А

В статье представлены результаты пилотного исследования информированности врачей о современных методах диагностики и медикаментозного лечения остеопороза (ОП) и применении ими этих знаний в повседневной деятельности.

Пилотный опрос врачей показал, что специалисты (ревматологи, эндокринологи и др.) имеют высокий уровень знаний о проблеме ОП и успешно применяют эти знания на практике, используя современные методы диагностики, профилактики и лечения. Они широко назначают оригинальные препараты и отдельные генерики, зарекомендовавшие себя в ходе постмаркетинговых исследований.

Ограничения исследования: опрос проводился среди специалистов, которые занимаются диагностикой и лечением ОП, поэтому выводы исследования касаются только этой категории врачей; в исследовании участвовали врачи, работающие в крупных городах, которым более доступны современные методы диагностики (денситометрия, определение маркеров костного обмена); в анкете не учтен препарат пролиа, который стал применяться в России с 2013 г.

Ключевые слова: остеопороз; диагностика остеопороза; бисфосфонаты.

Контакты: Наталья Владимировна Торопцова; torop@iramn.ru

Для ссылки: Никитинская ОА, Торопцова НВ. Состояние проблемы диагностики и лечения остеопороза в реальной клинической практике (пилотное исследование). Современная ревматология. 2014;(2):58–62.

Current state of diagnostic and treatment of osteoporosis in real-life clinical practice (a pilot study)

Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V.

*V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia
Kashirskoe Sh. 34A, Moscow, 115522*

We report the results of a pilot study on physician awareness of modern diagnostic methods and drug therapy of osteoporosis (OP) and the use of this knowledge in daily practice.

A pilot survey among physicians demonstrated that experts (rheumatologists, endocrinologists, etc.) have a high level of awareness of the OP problem and successfully use this knowledge in daily practice (modern diagnosis, prevention, and treatment methods). They widely prescribe original drugs and certain generics that were shown to be effective in post-marketing surveillance.

Limitations of the study: 1) only physicians dealing with diagnosis and treatment of OP were surveyed; hence, the conclusions of this study are valid only for this group of physicians; 2) only physicians working in large cities who can use modern diagnosis methods (densitometry; determination of bone turnover markers) participated in the study; 3) Prolia medication, which has been used in Russia since 2013, was not taken into account in the questionnaire.

Keywords: osteoporosis; osteoporosis diagnosis; bisphosphonates.

Contacts: Natal'ya V. Toroptsova; torop@iramn.ru

Reference: Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Current state of diagnosis and treatment of osteoporosis in real-life clinical practice (a pilot study). *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2014;(2):58–62. (In Russ.)

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2014-2-58-62>

В последние десятилетия в мире наметилась тенденция к изменению демографической и эпидемиологической ситуации. Население стареет, становится все более урбанизированным, в результате отмечается рост числа хронических заболеваний. Так, из 57 млн случаев смерти, имевших место во всем мире в 2008 г., 36 млн (почти 2/3) были вызваны неинфекционными заболеваниями — в основном сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, сахарным диа-

бетом и хроническими болезнями легких [1]. В то же время большая часть бремени инвалидности приходится на другие хронические заболевания — болезни опорно-двигательного аппарата, неврологические и психические расстройства.

Остеопороз (ОП) относится к заболеваниям скелета, характеризуется снижением плотности и ухудшением качества кости, что приводит к увеличению риска переломов, самыми тяжелыми из которых являются переломы бедра и

позвонок. Во всем мире ОП уделяется большое внимание в связи с высокой распространенностью, особенно в популяции в возрасте 50 лет и старше, численность которой значительно увеличилась в последние десятилетия благодаря достижениям современной медицины. С одной стороны, этому способствовали внедрение в широкую практику инструментальных и лабораторных методов диагностики заболевания и появление новых лекарственных средств для его лечения. С другой стороны, сегодня население лучше информировано об ОП, что повлияло на обращаемость пациентов в медицинские учреждения для диагностики, профилактики и лечения данного заболевания. В связи с этим в настоящее время предъявляются высокие требования к профессиональной подготовке и уровню знаний врачей. Проведенные ранее исследования осведомленности врачей первичного звена, как терапевтов и семейных врачей, так и врачей-специалистов (ревматологов, эндокринологов, травматологов и др.), об ОП показали недостаточный уровень знаний в этой области [2, 3]. Были предложены различные пути решения этой проблемы: организованы отдельные циклы лекций на курсах повышения квалификации врачей, специализированные семинары, изданы клинические рекомендации по профилактике и ведению больных ОП.

Цель исследования — оценка информированности врачей о современных методах диагностики и лечения ОП и применения ими этих знаний в повседневной деятельности.

Материал и методы. С помощью специально разработанного опросника мы провели анкетирование 86 врачей, принявших участие в работе V Российского конгресса по остеопорозу. Опросник включал в себя разделы, посвященные использованию методов диагностики, регистрации в талонах статистической отчетности и лечению ОП. 36 респондентов работают в Центральном федеральном округе, из них 21 — в Москве, 19 — в Приволжском, 14 — в Сибирском, 7 — в Северо-Западном, 6 — в Южном, 2 — Уральском и 2 — в Дальневосточном федеральном округе. Опрошенные врачи были представителями следующих специальностей: 41% — ревматологи, 29% — эндокринологи, 17% — терапевты, а на долю таких специалистов, как кардиологи, неврологи, травматологи, нефрологи и гинекологи, пришлось суммарно 13%. Опрос о препаратах, применяемых для лечения ОП, относился к месяцу, предшествовавшему анкетированию.

Результаты исследования. Врачи, участвовавшие в исследовании, консультировали около 20 (12; 40) пациентов с ОП в месяц, при этом диагнозы данного заболевания регистрировали в формах статистической отчетности только 69 (80%) респондентов.

Для установления диагноза ОП 99% врачей использовали результаты денситометрического обследования, 87% — клинические проявления заболевания (переломы в анамнезе, изменение осанки, боль в спине), 67% — данные рентгенографии позвоночника и оценку 10-летней вероятности остеопоротических переломов на осно-

вании факторов риска заболевания с применением модели FRAX, 44 (51%) — маркеры костного обмена, общий и биохимические анализы крови. Контроль назначенного лечения через 1 мес после начала терапии проводили 4 (5%) врача, через 3 мес — 14 (17%), через 6 мес — 10 (12%), каждые 3 мес — 4 (5%) и каждые 6 мес — 13 (15%), только через 1 год — 37 (43%); не дали ответ на данный вопрос 2 врача.

Для оценки эффективности назначенного лечения 77 (92%) врачей использовали повторное денситометрическое обследование. Лабораторные показатели и биохимические маркеры применялись реже: 23 (27%) и 28 (32%) врачей соответственно. Как и при ответе на вопрос о контроле терапии, 2 респондента не указали исследования, которые они применяли для оценки результатов лечения ОП.

Для получения информации о препаратах, которые врачи назначают в реальной практике, был предложен список с торговыми наименованиями лекарственных средств для лечения ОП. Врачей просили ответить, насколько часто они назначали перечисленные препараты в течение месяца, предшествовавшего опросу: «редко», «часто» или «никогда». Среди наиболее «часто» назначаемых противоостеопоротических препаратов оказались бивалос (стронция ранелат) и осталон-кальций D — их указали по 11% врачей. Акласту и таблетированную форму бонвивы «часто» рекомендовали 10% врачей, осталон — 8% и форозу — 7%. Среди препаратов, которые врачи не рекомендовали («никогда» не назначали) своим пациентам в течение последнего месяца, были резорба (9%), алостин (8%), вепрена (8%), резокластин (8%), ризендрол (8%) и остеорепап (7%).

Отдельно оценивали назначение препаратов кальция и витамина D. Врачи наиболее часто рекомендовали кальций D₃ Никомед (31%), альфа D₃ Тева (26%), кальцецин адванс (22%), реже — компливит кальций D₃ (12%) и этальфу (9%; рис. 1).

Как показал опрос, 73 (86%) врача чаще назначали патогенетическую терапию совместно с препаратами кальция и витамина D, в то же время 20 (24%) респондентов часто использовали кальций и витамин D в качестве монотерапии ОП.

Преимущественно (90%) врачи назначали противоостеопоротическую терапию сроком на 1 год и более, однако

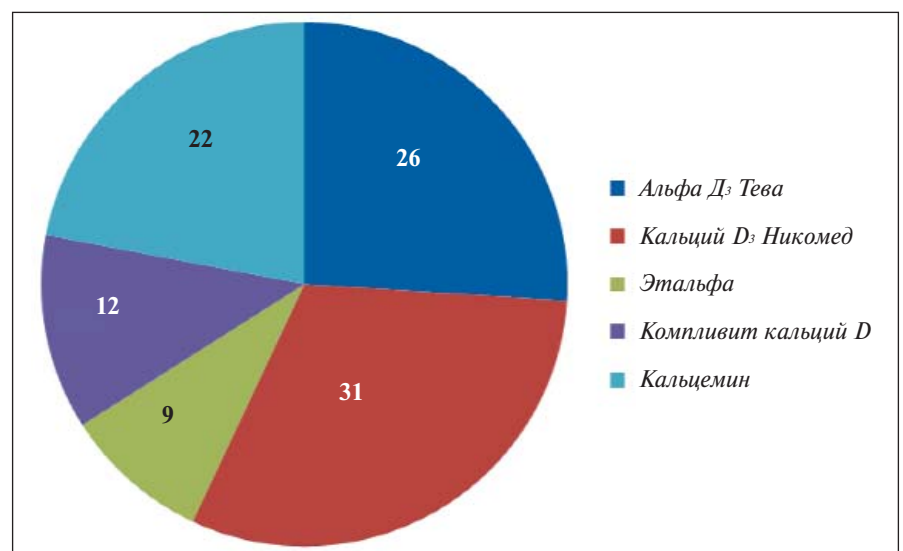


Рис. 1. Частота (%) назначения различных препаратов кальция и витамина D

10% опрошенных указали, что продолжительность такой терапии может быть меньше — от 3 мес до 1 года.

На вопрос о возможных причинах отказа пациентов от лечения ОП ответили все 86 врачей. По их мнению, это связано со следующими факторами: стоимостью препарата, неудобством приема, отсутствием препарата в аптеке, побочными явлениями, собственным суждением больного о своем состоянии, большим количеством других принимаемых лекарств, длительностью лечения. В частности, как наиболее частую причину 81% респондентов отметили стоимость лечения, 49% — большое количество других принимаемых препаратов, 22% — неудобство приема и 7% — отсутствие препарата в аптеке. Приблизительно треть врачей считали, что на лечение пациента с ОП могут повлиять длительность терапии, побочные реакции и собственное представление больного о своем здоровье.

На вопрос, знают ли они препараты, которые в одной упаковке содержат и противоостеопоротический патогенетический препарат, и кальций и/или витамин D, 4 (5%) врача не дали ответа, 6 (7%) указали, что таких препаратов не знают, а еще 6 (7%) написали названия препаратов, которые состоят только из патогенетического препарата или содержат только кальций и витамин D.

Среди врачей, правильно указавших названия комбинированных препаратов, их назначали лишь 78%, а остальные указали, что такие препараты на практике не применяли.

Обсуждение. Проведенное анкетирование показало, что врачи, занимающиеся лечением ОП, для диагностики данного заболевания используют современные методы, как хорошо известные, так и относительно новые. Основным инструментальным методом диагностики ОП является измерение минеральной плотности кости (МПК) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, поэтому, как и следовало ожидать, 99% врачей используют этот метод в своей практике. При этом врачи хорошо осведомлены о клинических проявлениях ОП, факторах риска его развития, а также о необходимости проведения дополнительных методов диагностики (рентгенографии и лабораторных исследований) для уточнения степени выраженности заболевания и дифференциальной диагностики.

Хотя российская модель FRAX для определения 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов появилась только в 2012 г., в ноябре 2013 г., когда проводилось анкетирование, 67% врачей уже применяли этот метод для принятия решения о начале лечения ОП. Однако, хотя все врачи, участвовавшие в анкетировании, выявляли больных

с ОП, код диагноза вносили в статистические талоны только 80% из них, что отражается и в данных официальной статистики. Так, по данным статистического отчета Минздрава России, в 2012 г. диагноз ОП был зарегистрирован у 151 053 пациентов, в то же время аудит состояния проблемы ОП, проведенный в странах Восточной Европы, показал, что ОП страдают 10% жителей нашей страны, т. е. более 14 млн [4]. Такой диссонанс между официальными данными и эпидемиологическими показателями может быть объяснен тремя причинами: низкой обращаемостью населения, избирательной регистрацией ОП в статистических талонах, недостаточной выявляемостью заболевания в регионах, где, например, отсутствует возможность проведения денситометрического обследования. Поэтому необходимо выяснить возможные причины низкой регистрации ОП и попытаться повлиять на них, чтобы официальная статистика более реально отражала заболеваемость ОП.

Для оценки эффективности патогенетического лечения ОП рекомендовано использовать аксиальную денситометрию и маркеры костной резорбции [5]. Как показало наше исследование, большинство (92%) врачей направляли пациентов на денситометрию, а исследование маркеров костного обмена проводили только 32% опрошенных. Более редкое использование последних в качестве суррогатных признаков эффективности лечения уже в ранние сроки (например, через 3 мес после начала терапии), вероятно, связано с высокой стоимостью этих исследований или отсутствием в некоторых регионах возможности их выполнения. Принимая во внимание, что 28% врачей для оценки эффективности терапии использовали лабораторные показатели, можно предположить, что, отвечая на этот вопрос, они имели в виду оценку безопасности и переносимости лекарственной терапии.

При выборе лечения ОП врачи отдавали предпочтение препаратам с доказанной эффективностью в отношении снижения риска переломов. Не случайно наиболее часто назначаемыми препаратами оказались бисфосфонаты (86%), так как они являются препаратами первого выбора для лечения как постменопаузального, так и вторичного ОП. Кроме того, использование препаратов этой группы позволяет врачу и пациенту выбрать оптимальный режим приема и способ введения в каждом случае. Во всем мире препараты этой фармакологической группы также назначаются наиболее часто. Например, в Дании бисфосфонаты были рекомендованы больным в 94% случаев, при этом в 54% это был алендронат [6].

Среди бисфосфонатов врачи отдавали предпочтение алендронату, клинические исследования которого продемонстрировали достоверное снижение риска переломов

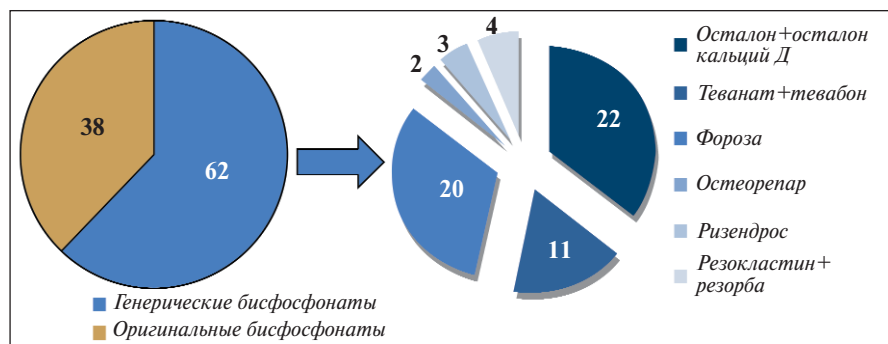


Рис. 2. Частота (в %) назначения оригинальных и генерических бисфосфонатов

различных локализаций в среднем на 50% (позвонок — на 46%, бедра — на 51% и предплечья — на 48%), а риска множественных переломов на 90% [7]. Наше исследование показало, что врачи чаще назначали не оригинальный препарат, а его генерики (рис.2).

Так, среди всех часто назначаемых препаратов генерики алендроната составили 45%, в то время как на фосамакс и фосаванс вместе пришлось только 11% назначений. Можно предположить, что это связано с более высокой стоимостью оригинальных пре-

паратов, а 81% врачей считали, что высокая стоимость лекарств — одна из основных причин отказа пациента от лечения. Однако среди воспроизведенных средств, которые были зарегистрированы только после демонстрации биоэквивалентности оригинальному препарату, специалисты склонны к назначению именно тех, эффективность и безопасность которых подтверждены в постмаркетинговых исследованиях. Одним из примеров может служить осталон, который врачи рекомендовали в 18% случаев, что составило 40% всех указанных в анкете генерических препаратов алендроната. Так, ранее в открытом сравнительном исследовании эффективности и переносимости осталона (генерика алендроната) нами было показано статистически достоверное увеличение МПК в поясничном отделе позвоночника на 5,9%, а в шейке бедра на 2,9% через 12 мес лечения по сравнению с показателями в контрольной группе [8], что было сопоставимо с результатами аналогичных исследований с использованием оригинального алендроната, в которых через 1 год МПК в поясничном отделе позвоночника увеличивалась на 6,3–7,4%, а в шейке бедра — на 1,7–3,6% [9, 10]. Более редкое назначение генериков золедроновой кислоты, применяемых внутривенно, возможно, связано с тем, что для их регистрации исследования по терапевтической эффективности не проводились, а изучения биоэквивалентности для регистрации фармацевтически эквивалентных препаратов, которые являются растворами (или порошками для приготовления раствора) и содержат активный фармацевтический ингредиент в той же молярной дозе, что и препарат сравнения, не требовалось. Среди непользуемых у врачей препаратов оказались ризедрос и остеопар — генерики ризедроната и алендроната соответственно, что наводит на мысль о том, что врачи их просто не знают.

11% врачей ответили, что часто назначали своим пациентам бивалос, который на момент проведения исследования был единственным доступным в нашей стране препаратом, влияющим на костеобразование.

Врачи, участвовавшие в исследовании, были хорошо осведомлены о том, что препараты кальцитонина лосося больше не рекомендуются к длительному применению при ОП, поэтому такие лекарственные средства, как вепрена и алостин, были отмечены среди препаратов, которые пациентам не назначали.

Патогенетическая терапия ОП должна сочетаться с применением препаратов кальция и витамина D. 86% врачей придерживались этого правила. Но, как показывают ис-

следования во всем мире, пациенты не всегда выполняют назначения врача и добавляют к патогенетической терапии ОП кальций с витамином D. Так, по данным зарубежных исследований, от 8 до 77% больных ОП используют сочетанную терапию [11–15]. Поэтому для достижения лучшего эффекта и повышения приверженности пациента лечению были предложены комбинированные (в одной таблетке — антирезорбтивный препарат и витамин D) и комплексные препараты (в одной упаковке — блистеры с патогенетическим средством и кальцием с витамином D или только витамин D). Анкетирование показало, что большинство врачей (88%) знают эти препараты, однако назначают их только 67%. В основном врачи, назначавшие такие препараты, рекомендовали своим пациентам осталон кальций D, который наряду с 4 таблетками алендроната по 70 мг для приема 1 раз в неделю содержит еще и 28 таблеток кальция в дозе 600 мг с 400 МЕ нативного витамина D. Данная доза кальция и витамина D позволяет принимать препарат длительно, не проводя контроля уровня кальция в крови и моче, что нельзя сказать о препарате, содержащем активный метаболит витамина D, при приеме которого требуется такой мониторинг. Однако в настоящее время многочисленные исследования продемонстрировали, что для профилактики падений и переломов необходимы более высокие дозы витамина D (800–1000 МЕ), поэтому пациентам, использующим осталон кальций D, может потребоваться его дополнительный прием.

Таким образом, пилотный опрос врачей показал, что специалисты (ревматологи, эндокринологи и др.) имеют высокий уровень знаний о проблеме ОП и успешно применяют эти знания на практике, используя современные методы диагностики, профилактики и лечения. Они широко назначают оригинальные препараты и отдельные генерики, хорошо зарекомендовавшие себя в постмаркетинговых исследованиях.

Ограничения нашего исследования: во-первых, опрос проводился среди специалистов, которые занимаются диагностикой и лечением ОП, поэтому выводы исследования касаются только этой категории врачей; во-вторых, это были врачи, работающие в крупных городах, которым более доступны современные методы диагностики (денситометрия, определение маркеров костного обмена); в-третьих, в анкете не был учтен препарат пролиа, который стал применяться в России с 2013 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cause-specific mortality, 2008: WHO region by country. Geneva: World Health Organization, 2011. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.887?lang=en>
2. Марченкова ЛА, Древал АВ, Крюкова ИВ. Информированность врачей различных специальностей в области остеопороза в московском регионе. Остеопороз и остеопатии. 2012;(1):11–4. [Marchenkova LA, Dreval AV, Kryukov IV. Awareness of physicians of various specialties of osteoporosis in the moscow region. *Osteoporoz i osteopatii*. 2012;(1):11–4. (In Russ.)]
3. Кузнецова ОЮ, Моисеева ИЕ. Изучение информированности врачей общей практики о проблеме остеопороза. Боль. Суставы. Позвоночник. 2012;3(07):15–7. [Kuznetsova OYu, Moiseeva IE. Studying of knowledge of general practitioners about an osteoporosis problem. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*. 2012;3(07):15–7. (In Russ.)]
4. Лесняк ОМ. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. Остеопороз и остеопатии. 2011;(2):3–6. [Lesnyak OM. Audit of a condition of a problem of osteoporosis in countries of Eastern Europe and Central Asia 2010. *Osteoporoz i osteopatii*. 2011;(2):3–6. (In Russ.)]
5. Лесняк ОМ, редактор. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом Российской ассоциации по остеопорозу. Ярославль: ИПК Литера; 2012. 24 с. [Lesnyak OM, editor. *Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike i vedeniyu bol'nykh s osteoporozom. Rossiiskaya assotsiatsiya po osteoporozu* [Clinical recommendations about prevention and maintaining patients with osteoporosis of the Russian association on osteoporosis.]. Yaroslavl: IPK Litera; 2012. 24 p.]
6. Hansen C, Pedersen D, Konradsen H, Abrahamsen B. Anti-osteoporotic therapy in Denmark - predictors and demographics of poor refill compliance and poor persistence. *Osteoporos Int*. 2013;24(7):2079–7.

- DOI: 10.1007/s00198-012-2221-5. Epub 2012 Nov 22.
7. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al. Fracture risk reduced with alendronate in women with osteoporosis. The fracture intervention trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(11):4118–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.85.11.6953>.
8. Торопцова НВ, Никитинская ОА. Лечение остеопороза: клинический опыт применения дженерического препарата. Современная ревматология. 2011;(1):28–32. [Toroptsova NV, Nikitinskaya OA. Treatment of osteoporosis: clinical experience in using a generic dru. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2011;(1):28–32. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2011-648>.
9. Торопцова НВ, Никитинская ОА, Демин НВ и др. Результаты изучения эффективности еженедельного приема алендроната (Фосамакс®) у больных первичным остеопорозом. Остеопороз и остеопатии. 2006;(1):22–5. [Toroptsova NV, Nikitinskaya OA, Demin NV, et al. Results of studying of efficiency of weekly reception alendronate (Fosamax®) at patients with primary osteoporosis. *Osteoporoz i osteopatii.* 2006;(1):22–5. (In Russ.)]
10. Скрипникова ИА, Косматова ОВ, Новиков ВЕ и др. Результаты открытого многоцентрового исследования эффективности и переносимости Фосамакса 70 мг 1 раз в неделю при постменопаузальном остеопорозе. Остеопороз и остеопатии. 2005;(3):34–7. [Skrpnikova IA, Kosmatova OV, Novikov VE, et al. Results of open multicenter research of efficiency and Fosamax's shipping of 70 mg once a week at post-menopausal osteoporosis. *Osteoporoz i osteopatii.* 2005;(3):34–7. (In Russ.)]
11. Reymondier A, Caillet P, Abbas-Chorfa F, et al. MENOPOST – Calcium and vitamin D supplementation in postmenopausal osteoporosis treatment: a descriptive cohort study. *Osteoporos Int.* 2013;24(2):559–66. DOI: 10.1007/s00198-012-1999-5. Epub 2012 May 16.
12. Blotman F, Cortet B, Hilliquin P, et al. Characterization of patients with postmenopausal osteoporosis in French primary healthcare. *Drugs Aging.* 2007;24(7):03–14. DOI: <http://dx.doi.org/10.2165/00002512-200724070-00007>.
13. Lespessailles E, Cotto F-E, Roux C, et al. Prevalence and features of osteoporosis in the French general population: the Instant study. *Joint Bone Spine.* 2009;76(4):394–400. DOI: 10.1016/j.jbspin.2008.10.008. Epub 2009 Mar 17.
14. Fardellone P, Mann B. Co-prescription of calcium and/or vitamin D with once weekly bisphosphonate therapy: findings from a French longitudinal patient database. *Osteoporos Int.* 2007;18 (Suppl. 1):358.
15. Adami S, Giannini S, Bianchi G, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2009;20(2):239–44. DOI: 10.1007/s00198-008-0650-y. Epub 2008 Jun 13.