

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СТРОНЦИЯ РАНЕЛАТА У МУЖЧИН С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОПОРОЗОМ

EXPERIENCE WITH THE USE OF STRONTIUM RANELATE IN MEN WITH BRONCHIAL ASTHMA IN COMBINATION WITH OSTEOPOROSIS

**A. Ivchenkova
E. Mutalova**

Summary. Objective: to study the efficacy of strontium ranelate on the impact of bone mineral density (BMD), biochemical markers of bone turnover, pain, daily activity and to assess tolerability in men with bronchial asthma (BA) in combination with osteoporosis (OP).

Results. The average age of patients with BA in combination with OP was 64.6 ± 1.2 years; the duration of BA was 20.1 ± 9.8 years. Patients with BA in combination with OP received basic therapy of BA, strontium ranelate, calcium and vitamin D. For the 12 months of treatment was significant increase in BMD in the lumbar spine by 6.6% and femoral neck by 1.9%. The level of bone resorption marker (β -cross laps) during therapy decreased compared to baseline by 37.7% ($p < 0.0001$), and the level of marker of bone formation (total P1NP) was increased by 51.4% ($p < 0.0001$).

Keywords: bronchial asthma, osteoporosis, strontium ranelate, bone mineral density, biochemical markers of bone turnover.

Бронхиальная астма (БА) относится к наиболее распространённым заболеваниям, встречается от 3 до 19% взрослого населения Российской Федерации (РФ). Данные статистики свидетельствуют об увеличении заболеваемости, инвалидности и смертности от БА во всем мире [6,9]. Во многих исследованиях доказано, что БА уменьшает среднюю продолжительность жизни у мужчин на 7,7 лет и у женщин на 14,6 лет, является причиной инвалидности в 1,6% случаев и 1,5% всех госпитализации [1].

Развитие остеопороза (ОП) при БА рассматривается как одно из наиболее характерных и тяжелых осложнений стероидной терапии. Признавая роль глюкокортикостероидов в развитии остеопений, авторы тем не менее приводят разноречивые данные по частоте встречаемости как собственно нарушения метаболизма, так и тяжести его проявления — остеопении или ОП. Так, частота встречаемости ОП колебалась от 4 до 50%, а частота остеопении — от 31,7 до 67% [3,5,10]. По данным эпидемиологических исследований в течение первого года после начала БА относительный риск переломов возрастает в 1,5 раза [3,10]. Частота низкой

Ивченкова Айгуль Фанировна
Соискатель, ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный медицинский университет» МЗ РФ
(г. Уфа)
ajordan1@rambler.ru
Муталова Эльвира Газизовна
Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный медицинский университет» МЗ РФ
(г. Уфа)

Аннотация. Цель исследования: изучить эффективность стронция ранелата по влиянию на минеральную плотность костной ткани (МПКТ), биохимические маркёры костного метаболизма, болевой синдром, ежедневную активность и оценить переносимость препарата у мужчин с бронхиальной астмой (БА) в сочетании с остеопорозом (ОП).

Результаты. Средний возраст пациентов с БА в сочетании с ОП составил $64,6 \pm 1,2$ года, длительность течения БА — $20,1 \pm 9,8$ лет. Пациенты с БА в сочетании с ОП получали базисную терапию БА, стронция ранелат, препараты кальция и витамина D. За 12 месяцев лечения отмечено значимое повышение МПКТ в поясничном отделе позвоночника на 6,6% и шейки бедра на 1,9%. Уровень маркёра костной резорбции (β -cross laps) на фоне лечения снизился по сравнению с исходным уровнем на 37,7% ($p < 0,0001$), а уровень маркёра формирования костной ткани (total P1NP) увеличился на 51,4% ($p < 0,0001$).

Ключевые слова: бронхиальная астма, остеопороз, стронция ранелат, минеральная плотность костной ткани, биохимические маркёры костного метаболизма.

минеральной плотности костной ткани (МПКТ) увеличивается с 11% при лёгком персистирующем течении БА до 53,5% при среднетяжелом [5]. Стероидный ОП, формирующийся у пациентов с БА, является результатом влияния стероидных препаратов на оба процесса, которые составляют основу ремоделирования костной ткани: ослабление остеобласт-опосредованного образования и увеличение остеокласт-опосредованной резорбции кости [18,21]. Огромный интерес представляют исследования, продемонстрировавшие стимулирующее и антирезорбтивное влияние на костную ткань стронция ранелата [2,13,20]. На сегодняшний день стронция ране-

лат — единственный эффективный препарат при терапии ОП с физиологическим воздействием на костный обмен веществ [4,17,19]. Препарат имеет двойной механизм воздействия: стимулирует образование костной ткани и уменьшает резорбцию кости, сдвигая равновесие перестройки костной ткани в сторону преобладания процессов образования новой кости [12,14].

Остеопоротические переломы бедра наблюдаются у 30% мужчин, а ближайшие и отдаленные исходы тяжелее, чем у лиц слабого пола [11,16]. Стоит отметить, стационарная и амбулаторная (на протяжении года) летальность после переломов бедра у представителей сильного пола в два раза выше, чем у лиц слабого пола, и составляет 40% и 20% соответственно. Кроме этого, 50% мужчин с ОП, перенесших переломы бедра, чаще инвалидизируются и нуждаются в повседневной помощи медицинских и социальных работников. Заболеваемость и преждевременная смертность лиц сильного пола в РФ выше, чем в западных государствах, чем и обусловлена актуальность данной проблемы [8].

Цель работы

Изучить эффективность стронция ранелата по влиянию на минеральную плотность костной ткани, биохимические маркёры костного метаболизма, болевой синдром, ежедневную активность и оценить переносимость препарата у мужчин с бронхиальной астмой в сочетании с остеопорозом.

Материалы и методы

Данное исследование выполнено в 2016–2017 г.г. В открытое контролируемое нерандомизированное проспективное наблюдательное годичное исследование были включены 39 мужчин в возрасте от 51 до 70 лет. Основную группу составили 27 пациентов мужского пола с БА в сочетании с ОП, контрольную группу составили 12 практически здоровых мужчин.

Диагноз БА, уровень контроля и степень её тяжести верифицировались согласно современным рекомендациям (GINA, 2017) [15]. Все пациенты с БА получали базисную терапию в соответствии с рекомендациями GINA, 2017 [15]. У обследованных пациентов с БА клинические данные соответствовали критериям ОП согласно рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу — 2016 г. [7]. Длительность БА варьировала от 2 до 43 лет и составила 20,1±9,8 лет. Аллергический клинико-патогенетический вариант БА был у 6 (22,2%), аспириновый — у 3 (11,1%), неаллергический — у 8 (29,6%) и смешанный у 10 (37,1%) мужчин. По уровню контроля контролируемая БА была у 8 (29,6%), частично контролируемая — у 15 (55,6%) и неконтролируемая — у 4 (14,8%)

пациентов. По степени тяжести БА лёгкое персистирующее течение имели 5 (18,5%), среднетяжелое — 15 (55,6%) и тяжелое — 7 (25,9%) пациентов. Критерии исключения из исследования: гиперпаратиреоз; синдром мальабсорбции; онкологические заболевания; болезнь Педжета; почечные остеодистрофии; остеомалация; некомпенсированные гипо- и гипертиреоз; сахарный диабет I типа; выраженные нарушения функции печени; известная гиперчувствительность к стронцию ранелату и/или к любому другому компоненту препарата; венозная тромбоземболия (ВТЭ) или эпизоды ВТЭ в анамнезе, включая тромбоз глубоких вен и тромбоземболию легочной артерии; постоянная или временная иммобилизация (например, при соблюдении строгого постельного режима в послеоперационном периоде или по иной причине); установленный диагноз ишемической болезни сердца, облитерирующего заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярного заболевания или указание на наличие этих заболеваний в анамнезе; неконтролируемая артериальная гипертензия; фенилкетонурия; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); лечение препаратами, способными повлиять на метаболизм костной ткани или минеральный обмен (бисфосфонаты, кальцитонин, фториды, высокие дозы (более 50 000 МЕ в неделю) витамина D, препараты паратиреоидного гормона, противосудорожные средства (кроме бензодиазепинов), антикоагулянты), в течение предшествовавших шести месяцев перед включением в исследование. Клиническая характеристика пациентов показана в таблице 1.

Пациенты с БА в сочетании с ОП принимали стронция ранелат в виде саше по 2 г в сутки в вечернее время через два часа после ужина на протяжении 12 месяцев, а также препараты кальция и витамина D в суточной дозе, эквивалентной 1000 мг кальция и 800 МЕ витамина D3.

Всем пациентам с БА в сочетании с ОП проводились беседы об особенностях физических нагрузок и образе жизни при ОП и предложена информация (буклеты) по питанию.

Клинические и лабораторные обследования проводились исходно и на фоне лечения через 3, 6 и 12 месяцев. В каждой точке наблюдения пациентам предлагалось оценить ежедневную активность согласно 4-балльной шкале оценки ежедневной функциональной активности: 1 балл — плохая, 2 балла — удовлетворительная, 3 балла — хорошая, 4 балла — отличная. Клиническое обследование включало антропометрию, оценку общего состояния и болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ 0–100 мм). Оценивались показатели кальций-фосфорного обмена: ионизированный кальций (Ca²⁺) (норма 1,16–1,3 ммоль/л) — колориметрическим фотометрическим методом Арсеназо-111, неорганиче-

Таблица 1. Характеристика мужчин, включённых в исследование.

Показатель	Основная группа M ± m (n=27)	Контрольная группа M ± m (n=12)
Средний возраст, лет	64,6 ± 1,2	62,3 ± 1,4
Средний рост, м	1,73 ± 0,05	1,74 ± 0,03
Средний вес, кг	73,4 ± 0,04	74,1 ± 0,06
Индекс Кетле, кг/м ²	24,4 ± 2,6	24,3 ± 2,8
МПКТ ПОП, г/см ²	0,629 ± 0,02	1,248 ± 0,05
МПКТ ШБ, г/см ²	0,606 ± 0,03	0,994 ± 0,02

Таблица 2. Динамика МПКТ на фоне лечения стронцием ранелатом

Показатели	Визит 0	0–6 месяцев	0–12 месяцев	P	0–6 месяцев	0–12 месяцев
	МПКТ ПОП, г/см ²	0,629 ± 0,02	0,727 ± 0,02	0,736 ± 0,02	< 0,001	< 0,001
МПКТ ШБ, г/см ²	0,606 ± 0,03	0,619 ± 0,01	0,622 ± 0,01	< 0,1	< 0,05	< 0,05

ский фосфор (норма 0,81–1,45 ммоль/л) — колориметрическим методом с молибдатом аммония в УФ-диапазоне на анализаторе «AU480» (Beckman coulter, США) и общая щелочная фосфатаза (ОЩФ) (норма 0–270 ед/л) — на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 912 (Япония) с помощью диагностических наборов фирмы «F. Hoffman-La Roche» (Франция). С целью диагностики костного метаболизма использовались биохимические маркёры: β-cross laps (продукт деградации коллагена 1 типа) — параметр, характеризующий степень резорбции костной ткани (норма 0,01–0,6 нг/мл) и total P1NP (N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа) — маркёр формирования костного матрикса (норма 16,3–73,9 нг/мл), которые исследовали иммуноэлектрохемилюминесцентным методом на автоматическом анализаторе Elecsys 2010 с помощью диагностических наборов фирмы «F. Hoffman-La Roche» (Франция). С целью оценки безопасности препарата определялась концентрация креатинина в сыворотке крови (норма 82–116 мкмоль/л) по методу, основанному на реакции Яффе, с использованием диагностических систем ООО «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург, Россия), а для исключения медикаментозного вторичного гиперпаратиреозидизма измерялся уровень паратгормона (ПТГ) (норма 9,5–75 нг/мл) методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (IMMULITE2000 Intact PTH) на автоанализаторе «Immulite 2000» (Siemens Healthcare Diagnostics, США-Германия).

У всех пациентов с БА и ОП определяли МПКТ поясничного отдела позвоночника (ПОП) (L I–IV) и шейки бедра (ШБ) двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией на аппарате Delphi W, Hologic (США). Диагностика переломов позвонков осуществлялась на том же денситометре до и после лечения с помощью

дополнительной программы «Моментальная оценка позвоночника» Instant vertebral assessment (IVA), которая характеризуется высокой чувствительностью, сопоставимой со стандартной рентгенографией [4].

На всех обследованных пациентов были заполнены специально созданные тематические карты, показатели занесены в электронную базу с последующей статистической обработкой с применением программных продуктов Microsoft Excel и Statistica 12.6.

Результаты и обсуждение

Исходная характеристика обследованных мужчин с БА и ОП представлена в таблице 1. Показатели основной и контрольной групп были сопоставимы, за исключением МПКТ ПОП и ШБ, которая в контрольной группе была в пределах рекомендованных нормативов.

Периферические переломы в анамнезе в основной группе у пациентов с БА и ОП были выявлены у 8 (29,6%) мужчин, компрессионные переломы позвонков у 6 (22,2%). В контрольной группе переломов не было.

Оценка эффективности терапии проводилась по ряду параметров: 1) динамика МПКТ ПОП и ШБ, 2) результаты исследования показателей кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма, 3) влияние на болевой синдром, 4) ежедневная активность пациента.

Изменение показателей МПКТ на фоне терапии стронцием ранелатом представлены в таблице 2.

На фоне терапии стронцием ранелатом отмечалась значимая положительная динамика МПКТ в ПОП (p <

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей в основной группе

Показатель	Визит 0 (n=27)	3 месяца (n=27)	6 месяцев (n=27)	12 месяцев (n=27)
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,29 ± 0,02	1,25 ± 0,01**	1,24 ± 0,01**	1,26 ± 0,01
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,08 ± 0,03	1,2 ± 0,03***	1,2 ± 0,03***	1,3 ± 0,05***
ОЩФ, ед/л	192 ± 14	195 ± 10,5	197,2 ± 10,7	211 ± 11,7*
Креатинин, мкмоль/л	86,7 ± 2,3	88 ± 2,5	86 ± 1,8	89,4 ± 1,8
ПТГ, пг/мл	54 ± 4,5	57 ± 4,4	51,5 ± 4,1	48,8 ± 4,4
β-cross laps, нг/мл	0,472 ± 0,04	0,468 ± 0,03	0,299 ± 0,05****	0,292 ± 0,03****
Total P1NP, нг/мл	30,4 ± 0,07	30,9 ± 0,09	45,1 ± 0,07****	45,8 ± 0,11****

Сравнение показателей с визитом 0: * — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001, **** — p < 0,0001

Таблица 4. Динамика болевого синдрома в спине (по ВАШ) у мужчин с БА в сочетании с ОП на фоне лечения стронцием ранелатом

До лечения, мм	После лечения, мм	Достоверность
76,8 ± 5,2	58,2 ± 4,4	t = 2,59 p < 0,05

Таблица 5. Динамика ежедневной активности у мужчин с БА в сочетании с ОП на фоне лечения стронцием ранелатом

Оценка ежедневной активности	Визит 0		3 месяца		6 месяцев		12 месяцев	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Плохая	17	62,96	2	7,41	0	0,00	0	0,00
Удовлетворительная	10	37,04	22	81,48	12	44,44	9	33,33
Хорошая	0	0,00	3	11,11	15	55,56	16	59,26
Отличная	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	7,41
Всего	27	100	27	100	27	100	27	100

0,001) уже после 6 месяцев терапии, в то время как в ШБ различия МПКТ были незначимы. Через 12 месяцев лечения относительный прирост МПКТ в этих отделах скелета стал более выраженным и составил 6,6% для ПОП (p < 0,0001) и 1,9% для ШБ (p < 0,05).

Положительная динамика на фоне терапии стронцием ранелатом в ПОП была отмечена у 21 мужчины, отрицательная — у 1, и у 5 пациентов МПКТ не изменилась. В области ШБ значимая положительная динамика МПКТ выявлена у 17 пациентов, отрицательная — у 3, без динамики — у 7 пациентов.

При разделении пациентов по возрастному признаку на две группы: 1 группа — моложе 65 лет и 2 группа — старше 65 лет — было выявлено, что прирост МПКТ был значимо выше в ПОП у мужчин старше 65 лет (4,7% и 7,5% соответственно, p < 0,05).

Несмотря на то, что в данном исследовании прирост МПКТ был более выражен в старшей возрастной группе, это не повлияло на снижение риска развития новых пе-

реломов у мужчин разных возрастных групп. С учетом влияния стронция на истинный прирост МПКТ из-за замещения им кальция в микрокристаллической решетке делалась поправка на разницу в атомном весе стронция, которая в 2 раза уменьшает полученные значения [17]. В этом исследовании значения МПКТ при соответствующей коррекции оказались равны для ПОП 3,3%, для ШБ — 0,95%.

За период наблюдения у пациентов с БА и ОП на фоне лечения стронцием ранелатом новых периферических переломов не было. Способность предотвращать возникновение новых переломов является основным критерием эффективности медицинских препаратов для лечения ОП, однако наши данные не позволяют сделать вывод о влиянии стронция ранелата на риск переломов из-за небольшого числа пациентов и короткого периода наблюдения. Результаты исследования указывают на значимый прирост МПКТ в исследованных отделах скелета, что является маркером увеличения прочности кости и, соответственно, снижения риска переломов.

Динамика лабораторных показателей сыворотки крови представлена в таблице 3, из которой видно, что имелось небольшое снижение уровня Ca^{2+} и увеличение неорганического фосфора на фоне терапии в пределах референсных значений. Если для Ca^{2+} эти изменения были статистически значимыми через 3 и 6 месяцев и утрачивали достоверность через 12 месяцев, то для неорганического фосфора оставались статистически значимыми на протяжении 12 месяцев терапии. Уровень ОЩФ постепенно увеличивался в процессе терапии, но достиг достоверной разницы с исходными данными только к 12 месяцу.

Изучение влияния стронция ранелата на функцию почек у больных БА и ОП не выявило значимых изменений, и уровень креатинина в сыворотке крови практически не изменялся (таблица 3).

Анализ показателей ПТГ при лечении стронцием ранелатом также не выявил значимых изменений на протяжении всего периода лечения (таблица 3).

Уровень маркера костной резорбции (β -cross laps) на фоне лечения снизился по сравнению с исходным уровнем на 37,7% ($p < 0,0001$), а уровень маркера формирования костной ткани (total P1NP) увеличился на 51,4% ($p < 0,0001$) (таблица 3).

Эффективность лечения стронцием ранелатом оценивалась также по влиянию на болевой синдром и на ежедневную активность пациента с БА и ОП. Снижение болевых ощущений по шкале ВАШ достигло значимых результатов к 12 месяцу терапии (таблица 4). За время наблюдения уменьшилось число пациентов с болью в спине с 57 до 35%, что, вероятно связано, с увеличением ежедневной активности и занятиями лечебной физкультурой, так как обследованные пациенты не применяли нестероидные противовоспалительные препараты. Так, по мере увеличения длительности приема стронция ранелата отмечена тенденция к повышению ежедневной активности. Через 6 месяцев терапии 55,56% пациентов оценили ежедневную активность как

хорошую или отличную, а через 12 месяцев — 66,67% мужчин (таблица 5).

Переносимость стронция ранелата у пациентов с БА и ОП оценивалась во время визитов к врачу — регистрировали побочные эффекты. У одного пациента отмечалась легкая диарея, еще у одного — слабые судороги в икроножных мышцах, которые не потребовали отмены препарата.

Все пациенты были довольны терапевтическим режимом и отметили удобство приема препарата в виде саше в вечернее время суток.

Результаты изучения эффективности и безопасности применения стронция ранелата у мужчин с БА в сочетании с ОП показали позитивную динамику клинических, денситометрических и лабораторных данных.

ВЫВОДЫ

1. У больных БА в сочетании с ОП на фоне применения стронция ранелата наблюдалось значимое повышение МПКТ в ПОП на 6,6% и ШБ на 1,9%.
2. Наше исследование показало моделирующее влияние стронция ранелата на костный обмен с преимущественным увеличением процесса костеобразования, а также снижением резорбции костной ткани. Так, уровень маркера костной резорбции (β -cross laps) на фоне лечения снизился по сравнению с исходным уровнем на 37,7% ($p < 0,0001$), а уровень маркера формирования костной ткани (total P1NP) увеличился на 51,4% ($p < 0,0001$).
3. Терапия стронцием ранелатом уменьшает выраженность и частоту возникновения болевого синдрома и позитивно влияет на ежедневную активность пациентов.
4. Пациенты с БА и ОП отмечали хорошую переносимость и удобство приема стронция ранелата, не наблюдалось побочных явлений, требующих отмены препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бродская О. Н. Гормоны в лечении бронхиальной астмы: мифы и реальность // Астма и аллергия. — 2016. — № 3. — С. 13–14.
2. Венгеровский А.И., Хлусов И. А., Нечаев К. А. Молекулярные механизмы действия бисфосфонатов и стронция ранелата // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2014. — Т. 77, № 9. — С. 43–46.
3. Головач И. Ю. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз: исторические аспекты и современные подходы к профилактике и лечению // Фарматека. — 2015. — № 54. — С. 50–55.
4. Голубев Г.Ш., Гребенщиков В. А. Влияние терапии ранелатом стронция на исходы лечения пациентов с малоэнергетическими переломами лодыжек // Фарматека. — 2015. — № 5 (298). — С. 88–95.
5. Горягина М. А. Остеопороз, как следствие лечения ингаляционными кортикостероидами // Медицина. — 2017. — Т. 2, № 3. — С. 15–16.
6. Жила И.Е., Галкина О. В., Богданова Е. О. и др. Остеопороз у больных бронхообструктивной патологией // Фарматека. — 2015. — № 54. — С. 46–49.

7. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Издание 2-е, дополненное / под редакцией проф. О. М. Лесняк; коллектив авторов Алексеева Л. И. [и др.]; Российская ассоциация по остеопорозу. — Ярославль: ИПК «Литера», — 2016. — 24 с.
8. Пашенцева А.В., Вербовой А. Ф. Остеопороз у мужчин // Фарматека. — 2016. — № 16 (329). — С. 17–22.
9. Платицына Н.Г., Болотнова Т. В. Клинико-функциональные особенности остеопороза у больных хроническими неинфекционными заболеваниями // Университетская медицина Урала. — 2015. — № 2–3. — С. 51–53.
10. Платицына Н.Г., Болотнова Т. В. Структура и частота встречаемости остеопенического синдрома у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (бронхообструктивной и сердечно-сосудистой патологией) // Остеопороз и остеопатии. — 2016. — № 2. — С. 75.
11. Полякова Ю.В., Симакова Е. С., Сивордова Л. Е., Заводовский Б. В. Остеопороз у мужчин: актуальность проблемы // Успехи геронтологии. — 2015. — Т. 28, № 1. — С. 77–79.
12. Симонова О.В., Тимин М. В. Клиническая эффективность и переносимость стронция ранелата при остеопорозе у больных ревматоидным артритом // Остеопороз и остеопатии. — 2016. — № 2. — С. 55а.
13. Atteritano M., Catalano A., Santoro D. et al. Effects of strontium ranelate on markers of cardiovascular risk in postmenopausal osteoporotic women // Endocrine. — 2016. — Т. 53, № 1. — P. 305–312.
14. Catalano A., Morabito N., Di Stefano A. et al. Vitamin D and bone mineral density changes in postmenopausal women treated with strontium ranelate // Journal of endocrinological investigation. — 2015. — Т. 38, № 8. — P. 859–863.
15. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2017 // <http://ginasthma.org>
16. Oei L., Zillikens M. C., Rivadeneira F., Oei E. H.G. Osteoporotic vertebral fractures as part of systemic disease // Journal of clinical densitometry. — 2016. — Т. 19, № 1. — P. 70–80.
17. Rizzoli R., Dawson-Hughes B., Kaufman J. M. et al. Correction of vitamin D insufficiency with combined strontium ranelate and vitamin D3 in osteoporotic patients // European journal of endocrinology. — 2014. — Т. 170, № 3. — P. 441–450.
18. Saag K. G., Agnusdei D., Krohn K. D. et al. Trabecular bone score in patients with chronic glucocorticoid therapy-induced osteoporosis treated with alendronate or teriparatide // Arthritis and rheumatology. — 2016. — Т. 68, № 9. — P. 2122–2128.
19. Scaglione M., Fabbri L., Casella F., Guido G. Strontium ranelate as an adjuvant for fracture healing: clinical, radiological, and ultrasound findings in a randomized controlled study on wrist fractures // Osteoporosis International. — 2016. — Т. 27, № 1. — P. 211–218.
20. Vilaça T., Camargo M. B.R., Lazaretti-Castro M., Rocha O. F. Vitamin D supplementation and strontium ranelate absorption in postmenopausal women with low bone mass // European journal of endocrinology. — 2014. — Т. 170, № 4. — P. 469–475.
21. Whittier X., Saag K. G. Glucocorticoid-induced osteoporosis // Rheumatic disease clinics of North America. — 2016. — Т. 42, № 1. — P. 177–189.

© Ивченкова Айгуль Фанировна (ajordan1@rambler.ru), Муталова Эльвира Газизовна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Башкирский государственный медицинский университет