

## ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ДВОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ

А.Ю. Кочиш<sup>1</sup>, С.Н. Иванов<sup>1</sup>, Д.В. Стафеев<sup>1</sup>, Т.В. Минасов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФБГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р.Вредена» Минздравсоцразвития России, директор – профессор Р.М. Тихилов  
Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, ректор – д.м.н. профессор В.Н. Павлов  
г. Уфа

Анализ литературы показал, что остеопоротические переломы костей являются актуальной и социально значимой проблемой современной медицины. Лечение пациентов с такой патологией должно быть комплексным и включать фармакотерапию остеопороза, для которой перспективен препарат стронция ранелат. Экспериментальные и клинические исследования показали его положительное влияние на процессы сращения остеопоротических переломов, способность повышать стабильность имплантатов при остеосинтезе, а также улучшать микроархитектонику костной ткани и функциональные результаты лечения пациентов с такой патологией. Однако эффективность применения стронция ранелата у пациентов с остеопоротическими переломами нуждается в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** остеопороз, переломы костей, фармакотерапия, стронция ранелат.

## POSSIBILITIES AND PROSPECTS OF DOUBLE EFFECT DRUGS APPLICATION FOR SYSTEMIC OSTEOPOROSIS PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS WITH BONE FRACTURES

A.Yu. Kochish<sup>1</sup>, S.N. Ivanov<sup>1</sup>, D.V. Stafeev<sup>1</sup>, T.B. Minasov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St.-Petersburg

<sup>2</sup> The Bashkir State Medical University, Ufa

Scientific literature analysis shows that osteoporotic bone fractures appear to be actual and socially significant problem of modern medicine. Patients' treatment with this pathology should be complex and include osteoporosis pharmacotherapy. The perspective drug for this case is strontium ranelate. Experimental and clinic researches show its positive influence on osteoporotic fractures healing, possibility to increase implants stability by osteosynthesis, moreover it can improve microarchitectonics of bone tissue and functional results of treatment of patients with such a pathology. However, strontium ranelate application efficiency with osteoporotic bone fractures patients requires further investigations.

**Key words:** osteoporosis, osteoporotic fracture, pharmacotherapy, strontium ranelate.

Эффективное лечение пациентов с переломами костей на фоне остеопороза является в настоящее время нерешенной проблемой современной медицины, имеющей важную социальную составляющую и связанной со значительными экономическими затратами. По данным Всемирной организации здравоохранения (2010), остеопороз считается третьей по частоте причиной смертности среди населения в возрасте старше 60 лет и уступает лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы и злокачественным новообразованиям [4, 38]. Первичный системный остеопороз обычно выявляется у лиц старшего и пожилого возраста, чаще у женщин,

чем у мужчин, что связано со снижением синтеза эстрогенов в организме после менопаузы, характеризуется снижением минеральной плотности и прочности костей, а также повышенным риском малоэнергетических переломов [1, 11]. В США такие переломы развиваются у 40% женщин и у 13% мужчин старше 50 лет [19]. В более молодом возрасте малоэнергетические переломы костей нередко встречаются на фоне вторичного системного остеопороза, например, у больных, систематически принимающих стероидные гормоны [7, 10, 12].

Переломы костей на фоне системного остеопороза часто приводят больных к стойкой ин-

валидности и существенно повышают уровень смертности [4, 6, 9]. Так, пятилетняя летальность среди пациентов с остеопоротическими переломами бедренной кости или тел позвонков на 20% выше, чем у людей той же возрастной группы без переломов [4]. Затраты на лечение таких пациентов в США, где ежегодно происходит около 1,5 миллионов переломов костей, связанных с остеопорозом, достигают 10 миллиардов долларов [6]. В Российской Федерации остеопорозом страдают в различных регионах от 27 до 32% женщин и от 22 до 26% мужчин в возрасте старше 60 лет. При этом в связи с неуклонным старением населения количество остеопоротических переломов неуклонно возрастает в среднем на 6,5% в год [4].

Необходимо отметить, что рассматриваемая проблема является мультидисциплинарной, а в ее решении принимают участие врачи разных специальностей: ревматологи, эндокринологи, гинекологи, специалисты в области лучевой диагностики. Однако особая роль, несомненно, принадлежит травматологам-ортопедам, так как наиболее тяжелые последствия остеопороза связаны с малоэнергетическими переломами костей скелета, возникающими вследствие незначительной травмы, например, падения на плоскость с высоты собственного роста. Именно такие переломы определяют тяжесть медицинских и социальных последствий системного остеопороза. При этом больные рассматриваемого профиля обычно лечатся у травматологов, а к врачам других специальностей обращаются по поводу остеопороза очень редко [1, 3, 6].

Сегодня не вызывает сомнений положение о том, что лечение пациентов с переломами костей на фоне системного остеопороза должно быть комплексным и включать три основные составляющие. Первая из них предполагает использование оперативных или консервативных методик для воздействия на сломанные кости с целью восстановления их формы и обеспечения скорейшего сращения костных отломков. Вторая составляющая должна быть направлена на терапию системного остеопороза с целью оптимизации процессов репаративного остеогенеза и профилактики повторных переломов костей. Третье направление должно включать целенаправленные реабилитационные мероприятия и решать задачи скорейшего восстановления утраченных функций и возвращения пациентов к прежнему уровню физической активности. При этом подавляющее большинство травматологов-ортопедов уделяют основное внимание лишь первой части указанной триады, а вторая и третья составляющие комплексного лечения ими явно недооцениваются.

Несмотря на простоту диагностики и ясность клинической картины, при назначении терапии системного остеопороза врачи сталкиваются с рядом проблем, связанных как с выбором препарата, так и с низкой приверженностью самих пациентов к такому лечению [39]. Кроме того, в России существует проблема низкой приверженности самих врачей к назначению соответствующего медикаментозного лечения. Она особенно характерна для представителей хирургических специальностей и, в частности, для травматологов-ортопедов, которые обычно являются единственными специалистами, проводящими лечение пациентов с остеопоротическими переломами костей [3, 9, 11].

Следует особо отметить, что терапия системного остеопороза у больных рассматриваемого профиля по современным представлениям должна быть направлена не только на повышение минеральной плотности кости, но, прежде всего, на улучшение качества костной ткани [8]. Решение именно этой задачи позволяет быстрее реабилитировать больных с остеопоротическими переломами костей, а также снизить риск повторных переломов, который возрастает в несколько раз после первого малоэнергетического перелома [3, 6, 38].

В настоящее время для фармакотерапии системного остеопороза, в том числе и после малоэнергетических переломов костей, применяются препараты различных групп и, прежде всего, комбинированные препараты кальция и витамина D<sub>3</sub>, а также большая группа лекарств, воздействующих на остеокласты и замедляющих таким путем костную резорбцию. Однако монотерапия препаратами первой из этих групп у больных рассматриваемого профиля часто недостаточно эффективна [5, 36]. Использование же антирезорбтивных средств существенно угнетает процессы костного ремоделирования. При этом нарушается физиологический механизм обновления костной ткани и повышается риск повторных переломов костей на фоне снижения качества костной ткани при сохранении часто нормальных или даже высоких значений минеральной плотности кости [26, 31].

Особое место в терапии системного остеопороза занимают препараты с двойным механизмом действия, которые способны одновременно стимулировать синтез костной ткани и подавлять ее резорбцию [20, 30]. К таковым, в частности, относится стронция ранелат, зарегистрированный в Российской Федерации в 2005 году под названием «Бивалос». Важным преимуществом этого препарата, отраженным в европейских и российских рекомендациях по лечению остеопороза, является его доказанная

эффективность при профилактике переломов костей различной локализации – как позвоночных, так и внепозвоночных [20, 21]. Об этом, в частности, свидетельствуют результаты двух интернациональных многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований: «SOTI» и «TROPUS», проведенных в группах из 6740 женщин [33, 35]. Поэтому стронция ранелат вполне обоснованно считается препаратом первой линии в терапии, прежде всего, постменопаузального остеопороза [20, 33, 34]. Кроме того, в последние годы были проведены исследования, показавшие эффективность рассматриваемого препарата при лечении системного остеопороза у мужчин [25, 36]. Это позволило зарегистрировать соответствующие показания к применению стронция ранелата во многих европейских странах, а с осени 2011 года – также и в России.

Особый механизм двойного действия рассматриваемого препарата на костную ткань, способность улучшать ее качество и повышать прочностные характеристики определили закономерный интерес к нему и послужили побудительным мотивом для проведения целого ряда экспериментальных и клинических исследований. При этом целенаправленно изучались вопросы, представляющие непосредственный интерес для травматологов-ортопедов. Во-первых, исследовалось его влияние на процессы репаративного остеогенеза при переломах костей на фоне системного остеопороза [17, 22, 28]. Во-вторых, изучались возможности повышения стабильности погружных металлоконструкций, используемых для остеосинтеза, за счет улучшения микроархитектоники костной ткани на фоне проводимой фармакотерапии [27, 29]. В-третьих, оценивалось влияние ранелата стронция на функциональные результаты лечения пациентов с остеопоротическими переломами костей [2, 13].

В частности, в экспериментах на лабораторных крысах было показано, что прием стронция ранелата у овариэктомированных крыс существенно повышает прочность костной мозоли (по сравнению с группой животных, не получавших этот препарат) по результатам трехточечного теста на скручивание через 4 и 8 недель после экспериментальной остеотомии и остеосинтеза спицей большеберцовой кости [28]. Кроме того, по данным микрокомпьютерной количественной томографии, проводившаяся фармакотерапия оказывала благоприятное воздействие на микроархитектонику костной мозоли, достоверно ( $P < 0,01$ ) повышая соотношение объема костных трабекул к общему объему формирующейся костной ткани.

Эти данные были подтверждены в ходе другого экспериментального исследования, в котором у овариэктомированных крыс с закрытым переломом диафиза бедренной кости сравнивалась эффективность терапии ранелатом стронция и терипаратидом (РТН 1-34), являющимся активным стимулятором костеобразования [23]. При этом было установлено, что костная мозоль у животных, получавших стронция ранелат, в отличие от крыс, получавших терипаратид, оказалась намного более прочной при скручивании ( $p < 0,05$ ), хотя объем костной ткани увеличивался в обеих экспериментальных группах по сравнению с группой животных, не получавших фармакотерапии. Полученные данные были оценены исследователями как сравнительно лучшее влияние стронция ранелата на образование качественной костной ткани при переломах костей на фоне системного остеопороза.

Другая экспериментальная работа, проведенная на овариэктомированных крысах, показала положительное влияние восьминедельной терапии ранелатом стронция на стабильность фиксации в большеберцовой кости титановых имплантатов (винтов), покрытых гидроксипатитом. При этом сила, необходимая для их вытягивания из кости, возросла в среднем на 34%, а сопротивление сдвигу увеличивалось в 4,1 раза [27]. Еще одно схожее исследование показало, что терапия этим препаратом может дозависимо улучшать фиксацию винта в кости овариэктомированных крыс и способствовать стабильности имплантатов в остеопоротических костях [29].

В целом, проведенные экспериментальные исследования позволили выявить практически важные эффекты терапии ранелатом стронция у животных с экспериментально созданным системным остеопорозом. Положительное влияние такой терапии связывают с повышением минеральной плотности кости и улучшением микроархитектоники костной мозоли при переломах, за счет чего повышается прочность сращения костных отломков и фиксации имплантатов в костях.

Относительно механизмов действия стронция ранелата в экспериментах на кроликах было показано, что этот препарат усиливает апоптоз и снижает продолжительность жизни остеокластов в концентрациях, создаваемых в окружении этих клеток [17, 24, 32]. Кроме того, он ингибирует активность остеокластов, о чем свидетельствуют снижение экспрессии маркеров их функции и уменьшение резорбции кости [15]. С другой стороны, было установлено, что ранелат стронция стимулирует миграцию остеобластов к месту перелома, повышает их активность и репликацию,

а также удлиняет сроки жизни этих клеток [16]. При этом особенно ценным является действие рассматриваемого препарата во второй фазе консолидации переломов, когда он стимулирует дифференцировку остеогенных клеток-предшественниц в зоне формирующийся костной мозоли [23]. Таким образом, перечисленные экспериментальные работы подтвердили двойное положительное влияние стронция ранелата на костную ткань.

Количество исследований эффективности применения ранелата стронция у пациентов с переломами костей на фоне системного остеопороза к настоящему времени не велико, а в большинстве имеющихся публикаций анализируется весьма ограниченный клинический материал. В одной из них сообщается о 4 наблюдениях лечения больных, из которых у 3 имелись ложные суставы после переломов диафизов длинных трубчатых костей, а у одного – ложный сустав после остеотомии в области большого вертела. Во всех этих случаях переломы не срослись через 20 месяцев, а после назначения препарата Бивалос в обычной дозировке консолидация костных фрагментов наступила в сроки от 6 недель до 6 месяцев [13]. В другом сообщении приведен пример успешного сращения перипротезного перелома бедренной кости у 60-летней пациентки с выраженным вторичным остеопорозом на фоне длительного приема кортикостероидов. Этот перелом не срастался на протяжении 15 месяцев на фоне терапии препаратом ибандроновой кислоты из группы бисфосфонатов, а после назначения ранелата стронция консолидация костных отломков была отмечена через 8 месяцев [37]. На основании собственного ограниченного клинического опыта, а также известных результатов экспериментальных исследований обе группы авторов сделали вывод о перспективности применения стронция ранелата для улучшения результатов лечения больных с замедленной консолидацией переломов или ложными суставами длинных трубчатых костей.

В России подобные клинические исследования почти не проводились. Из имеющихся публикаций можно отметить сообщение из Уфы о лечении 86 пациенток в возрасте от 51 до 72 лет с выраженным постменопаузальным остеопорозом и малоэнергетическими переломами костей в анамнезе [5]. Авторы показали, что использование Бивалоса на протяжении 18 месяцев изолированно или совместно с препаратами кальция и витамина D3 достоверно повышает минеральную плотность костной ткани по сравнению с группой пациенток, принимавших лишь препараты кальция и витамина D3, а так-

же предотвращает повторные остеопоротические переломы костей.

Проспективное исследование влияния терапии ранелатом стронция в сочетании с препаратом кальция и витамина D3 и без него было проведено в Санкт-Петербурге у 47 пациенток с внесуставными переломами проксимального отдела бедренной кости, у которых системный остеопороз был подтвержден денситометрически [2]. Всем этим пациенткам одной бригадой хирургов был выполнен остеосинтез перелома интрамедуллярной конструкцией PFN. В послеоперационном периоде в течение 6 месяцев одна группа сравнения получала препарат кальция и витамина D3, а вторая – комбинацию этого препарата и ранелат стронция в обычной дозировке. Было установлено, что проведенное фармакологическое лечение системного остеопороза практически не влияет на скорость сращения переломов указанной локализации. Однако стабилизация показателей минеральной плотности костной ткани, достигнутая у пациенток на фоне шестимесячной комбинированной фармакотерапии, обеспечила достоверно лучшие функциональные результаты лечения через 12 месяцев после выполненных операций.

В ряду клинических исследований следует также выделить работы, подтвердившие посредством биопсий положительное влияние ранелата стронция на микроархитектонику костной ткани у наблюдавшихся больных. В частности, в одной публикации сообщается и 15 пациентках с постменопаузальным остеопорозом, получавших вначале терапию бисфосфонатами на протяжении в среднем 32 месяцев, а затем принимавших 12 месяцев ранелат стронция. Биопсии из крыла подвздошной кости, взятые до начала приема рассматриваемого препарата и через год терапии, показали существенное улучшение ряда показателей качества костной ткани: толщина трабекул увеличилась в среднем на 10%, а межбалочное пространство соответственно уменьшилось в среднем на 48% [18]. Аналогичные достоверные различия в микроархитектонике костной ткани были выявлены также в ходе специального гистоморфометрического исследования материалов 141 биопсии подвздошной кости, полученных у двух групп женщин с постменопаузальным остеопорозом [14]. Пациентки одной из этих групп принимали ранелат стронция от одного до 5 лет (49 биопсий), а женщины другой группы (92 биопсии) получали в те же сроки плацебо.

Таким образом, данные клинических исследований в целом согласуются с результатами экспериментальных работ и подтверждают положительное влияние терапии ранелатом

стронция на микроархитектонику кости, минеральную плотность костной ткани, процессы репаративного остеогенеза и функциональные результаты лечения пациентов с переломами костей на фоне системного остеопороза. Однако следует отметить весьма ограниченный клинический материал, анализ которого не позволяет пока делать достаточно обоснованные выводы. Это обстоятельство обуславливает необходимость продолжения подобных исследований, актуальность которых не вызывает сомнений, а результаты представляют несомненный интерес, прежде всего, для травматологов-ортопедов.

### Заключение

Проведенный анализ научных публикаций показал, что переломы костей на фоне остеопороза являются актуальной и социально значимой проблемой современной медицины, решение которой во многом зависит от травматологов-ортопедов. Лечение пациентов с такой патологией должно быть комплексным и включать фармакотерапию системного заболевания. Для этих целей перспективен препарат двойного действия – стронция рanelат. Экспериментальными исследованиями показаны его положительное воздействие на процессы репаративной регенерации костной ткани, а также способность повышать стабильность погружных металлоконструкций в остеопоротически измененной кости. Результаты отдельных клинических исследований подтверждают данные экспериментальных работ и свидетельствуют об улучшении микроархитектоники костной ткани на фоне терапии рanelатом стронция, а также о его положительном влиянии на функциональные результаты лечения пациентов с остеопоротическими переломами костей. Однако эффективность применение стронция рanelата у больных с указанной патологией и соответствующее расширение показаний к его клиническому использованию нуждаются в дальнейшем изучении.

### Литература

- Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М., 2003. 524 с.
- Кочиш А.Ю., Мироненко А.Н., Ласунский С.А., Стафеев Д.В. Возможности фармакологической коррекции постменопаузального остеопороза. пациенток с внесуставными переломами проксимального отдела бедренной кости. Травматология и ортопедия России. 2011;(2):50-56.
- Лесняк О.М., Беневоленская Л.И., ред. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. М.: Геотар-Медиа; 2009. 270 с.
- Лесняк О.М. Фармакоэкономика средств профилактики и лечения остеопороза. В кн.: Руководство по остеопорозу. М., 2003. с. 469-481.
- Минасов Т.Б., Минасов Б.Ш. Эффективность комбинированной терапии постменопаузального остеопороза с использованием препаратов двойного действия. Травматология и ортопедия России. 2011;(4):92-94.
- Миронов С.П. Остеопороз как медико-социальная проблема. В кн.: Проблема остеопороза в травматологии. М.; 2006. с. 3.
- Ринге И.Д. Стероидный остеопороз. В кн.: Материалы XII Европейского Конгресса по ревматологии. Будапешт; 1991. с.1-3.
- Родионова С.С. Качество костной ткани как фактор риска переломов при остеопорозе. В кн.: Тезисы III конференции с международным участием. М.; 2006. с. 4.
- Рожинская Л.Я. и др. Результаты Российского многоцентрового исследования эффективности стронция рanelата у женщин с постменопаузальным остеопорозом. Остеопороз и остеопатии. 2007;(3):25-30.
- Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. М.: Издатель Мокеев, 2000. 196 с.
- Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. М.: Медицина; 1995. 304 с.
- Холодова Е.А., Шепелькевич А.П., Забаровская З.В. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Минск: Белпринт; 2006. 88 с.
- Alegre D.N, Ribeiro C., Sousa C. et al. Possible beneficial effects of strontium ranelate in complicated fractures of long bones. Rheumatol. Int. 2012; 32:439-443.
- Arlot M.E., Jiang Y., Genant H.K. et al. Histomorphometric and microCT analysis of bone biopsies from postmenopausal osteoporotic women treated with strontium ranelate. J. Bone Miner. Res. 2008;23(2):215-222.
- Baron R., Tsouderos Y. In vitro effects of S12911 – 2 on osteoclast function and bone marrow macrophage differentiation. Eur. J. Pharmacol. 2002;450:11-17.
- Bonnelye E., Chabadel A., Saltel F. et al. Dual effect of strontium ranelate: stimulation of osteoblast differentiation and inhibition of osteoclast formation and resorption in vitro. Bone. 2008;42:129-138.
- Brennan T.C., Rybchyn M.S., Green W. et al. Osteoblasts play key roles in the mechanisms of action of strontium ranelate. Br. J. Pharmacol. 2009;157:1291-1300.
- Busse B. et al. J. Bone Miner. Res. 2007;22(Suppl. 1):S.484-S.485. Abstract W477.
- Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. Am. J. Med. 1997;103:12S-17S.
- Deeks E.D., Dhillon S. Strontium ranelate. A Review of its use in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Drugs. 2010;70 (6):733-759.
- European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women (2008). [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2613968/pdf/198\\_2008\\_Article\\_560.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2613968/pdf/198_2008_Article_560.pdf).
- Fromigue O., Hay E., Barbara A. et al. Calcium sensing receptor dependent and receptor-independent activation of osteoblast replication and survival by strontium ranelate. J. Cell. Mol. Med. 2009;13:2189-2199.
- Habermann B., Kafchitsas K., Olender G. et al. Strontium ranelate enhances callus strength more than PTH 1 – 34 in an osteoporotic rat model of fracture healing. Calcif. Tissue Int. 2010;86:82-89.

24. Hurltel-Lemaire A.S., Mentaverri R., Caudrillier A. et al. The calcium-sensing receptor is involved in strontium ranelate-induced osteoclast apoptosis. New insights into the associated signaling pathways. *J. Biol. Chem.* 2009;284:575-584.
25. Kaufman J.M. et al. *Osteoporos Int.* 2011;22(Suppl.1):S114-S115. Abstract OC41.
26. Lehman R.A. Jr. Dmitriev A.E., Cardoso M.J. et al. Effect of teriparatide [Rh PTH (1, 34)] and calcitonin on intertransverse process fusion in a rabbit model. *Spine.* 2010;35:146-152.
27. Li Y., Feng G., Gao Y. et al. Strontium ranelate treatment enhances hydroxyapatite-coated titanium screws fixation in osteoporotic rats. *J. Orthop. Res.* 2010;28:578-582.
28. Li Y., Luo E., Feng G. et al. Systemic treatment with strontium ranelate promotes tibial fracture healing in ovariectomized rats. *Osteoporosis Int.* 2010; 21:1889-1897.
29. Maimoun L., Brennan T.C., Badoud I. et al. Strontium ranelate improves implant osseointegration. *Bone.* 2010;46:1436-1441.
30. Marie P.J., Ammann P., Boivin G. et al. Mechanisms of action and therapeutic potential of strontium in bone. *Calcif. Tissue Int.* 2001;69:121-129.
31. Mashiba T., Hirano T., Turner C.H. et al. Suppressed bone turnover by bisphosphonates increases microdamage accumulation and reduces some biomechanical properties in dog rib. *J. Bone Miner Res.* 2000;15:613-620.
32. Mentaverri R., Yano S., Chattopadhyay N. et al. The calcium sensing receptor is directly involved in both osteoclast differentiation and apoptosis. *FASEB J.* 2006;20:2562-2564.
33. Meunier P.J., Roux C., Seeman E., et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2004;350:459-468.
34. Reginster J.Y., Kaufman J.M., Goemaere S. et al. Maintenance of antifracture efficacy over 10 years with strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012;23(3):1115-1122.
35. Register J.Y., Seeman E., De Vernejoul M.C. et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005;90(5):2816-2822.
36. Rizzoli R., Bruyere O., Cannata-Andia J.B. et al. Management of osteoporosis in the elderly. *Curr. Med. Res. Opin.* 2009;25(10):2373-2387.
37. Salvin S., Quartuccio L., Maset M. Strontium ranelate and femoral fracture healing during rheumatoid arthritis and osteoporosis. *Bone.* 2009;45:S.143.
38. Sambrook P., Cooper C. Osteoporosis. *Lancet.* 2006;367:2010-2018.
39. Segal E., Zinman C., Raz B. et al., Low patient compliance – a major negative factor in achieving vitamin D adequacy in elderly hip fracture patients supplemented with 800 IU of vitamin D3 daily. *Arch Gerontol. Geriatr.* 2009;49(3):364-367.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кочиш Александр Юрьевич – заместитель директора по научной и учебной работе

E-mail: auk1959@mail.ru;

Иванов Сергей Николаевич – к.м.н. старший научный сотрудник отделения диагностики заболеваний повреждений ОДС

E-mail: 3000i@mail.ru;

Стафеев Дмитрий Викторович – врач травматолог-ортопед отделения №7

E-mail: stafeevd@mail.ru;

Минасов Тимур Булатович – к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО БГМУ

E-mail: m004@yandex.ru.

*Рукопись поступила 01.06.2012*