

Социальное значение, экономические аспекты и новые возможности стронция ранелата в фармакотерапии постменопаузального остеопороза

И.С. Дыдыкина¹, А.В. Быков², В.В. Цурко²

¹ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва, ²ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова

Проанализированы эффективность, клинико-экономические перспективы применения стронция ранелата с учетом эпидемиологических данных и затрат на ведение больных с постменопаузальным остеопорозом (ОП). Стронция ранелат одновременно стимулирует формирование костной ткани и подавляет резорбцию, образуя новую костную ткань, обеспечивает раннюю и продолжительную профилактику переломов. Отмечено, что сегодня стронция ранелат — единственный препарат для лечения ОП с физиологическим влиянием на костный метаболизм. Кроме того, это препарат с доказанной эффективностью у больных с ОП в возрасте старше 80. Показана клинико-экономическая целесообразность применения стронция ранелата в России для профилактики переломов у женщин с постменопаузальным ОП.

Social implication, economic aspects and new abilities of strontium ranelate in pharmacotherapy for postmenopausal osteoporosis

I.S. Dydykina¹, A.V. Bykov², V.V. Tsurko²

¹Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, ²I.M. Sechenov Moscow Academy of Medical Sciences

The authors have analyzed the efficiency of and clinicoeconomic prospects for the use of strontium ranelate, by taking account epidemiological data and management costs for postmenopausal osteoporosis (OP). Strontium ranelate both stimulates the formulation of bone tissue and suppresses its resorption, by generating a new bone tissue and ensuring early and long-term prevention of fractures. It is noted that strontium ranelate is now the only drug for the treatment of OP, by physiologically affecting bone metabolism. Furthermore, it is an agent with proved efficacy in OP patients over 80 years of age. The authors show that it is clinically and economically expedient to use strontium ranelate in Russia to prevent fractures in women with postmenopausal OP.

Остеопороз (ОП) наряду с инфарктом миокарда, инсультом, внезапной смертью, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом является одним из наиболее распространенных заболеваний. Социальное значение ОП определяется его последствиями — переломами позвонков, ребер, трубчатых костей. Перелом проксимального отдела бедра становится причиной смерти у 12–40% пациентов в течение первого года. При этом показано, что риск перелома шейки бедра возрастает при каждом снижении минеральной плотности костной ткани (МПК) на одно стандартное отклонение, а затраты, связанные с его лечением, больше, чем при других остеопоротических переломах, вместе взятых. У половины больных, выживших после перелома бедра, снижается качество жизни, 1/3 утрачивает способность к самообслуживанию и нуждается в длительном постороннем уходе [1–4].

Стоимость лечения ОП в госпиталях 13 стран Европы — свыше 3 млн евро ежегодно. В России имеются лишь единичные работы, посвященные анализу экономических затрат на лечение переломов. По данным, полученным в Екатеринбурге с населением 1,4 млн человек, общие затраты на лечение только переломов шейки бедра и дистального отдела предплечья у лиц 50 лет и старше составляют 10 млн рублей в год, что несравненно ниже, чем в развитых странах [3, 5].

В российских эпидемиологических исследованиях (2002 г.), охвативших 145 167 человек, которые проводились в нескольких регионах с обязательным денси-

тометрическим подтверждением диагноза у женщин 50 лет и старше, ОП выявлен в 33,1% случаев [3, 6–8].

Примерно у 40% женщин европеоидной расы в возрасте 50 лет и старше отмечается по крайней мере один клинически выраженный перелом. Согласно данным зарубежных исследователей, частота переломов различной этиологии у женщин 45–49 лет — 7 на 1 тыс. в год; 50–54 лет — 9; 55–59 лет — 14; 60–64 лет — 18; 65–70 лет — 23. На долю остеопоротических переломов в этих возрастных группах приходится 4,9; 6,3; 9,8; 12,6 и 16,1 случая на 1 тыс. соответственно [6]. Среди 1,5 млн ежегодно регистрируемых переломов 700 тыс. — переломы позвоночника, 300 тыс. — дистального отдела предплечья и по 250 тыс. — шейки бедра и всех остальных локализаций.

В нашей стране ежегодная частота переломов проксимального отдела бедренной кости среди населения в возрасте 50 лет и старше составляет в среднем 105,9 на 100 тыс. жителей того же возраста (78,8 среди мужчин и 122,5 среди женщин); частота переломов дистального отдела предплечья — 426,2 (201,1 среди мужчин и 563,8 среди женщин). Частота переломов проксимального отдела бедренной кости в России существенно ниже, чем в большинстве стран Западной Европы, и приближается к показателям ряда стран Восточной Европы и Азии, тогда как частота переломов дистального отдела предплечья превышает аналогичные показатели в странах Западной Европы (особенно у женщин), приближаясь к частоте, отмеченной в Скандинавских странах [9].

По прогнозам, в России ежегодно могут происходить 3 409 415 переломов позвонков, 167 809 переломов дистального отдела предплечья и 42 984 переломов проксимального отдела бедренной кости. Если экстраполировать данные проспективного 10-летнего исследования частоты новых переломов среди населения Москвы (3,8 на 100 человеко-лет среди женщин) на все городское население России, то только у женщин число новых случаев переломов костей периферического скелета в год достигнет 693 720. Частота остеопоротических переломов значительно повышается с возрастом, а переломов проксимального отдела бедренной кости растет экспоненциально [9].

Стоимость лечения остеопоротических переломов в США, по оценкам разных авторов, составляет от 10–13 до 20 млрд долларов в год, а с учетом 5% инфляции она может возрасти до 60 млрд долларов и более в течение 30 лет [3, 10].

Несмотря на различия в системах организации медицинской помощи, стоимость лечения переломов, связанных с ОП, в развитых странах приблизительно одинакова, но существенно отличается от таковой в России. Если стоимость 1 года лечения перелома бедра, включая госпитальный период и последующую реабилитацию, в Бельгии составляет 15 тыс. евро, в Великобритании 12 тыс. фунтов стерлингов, в Канаде – 26,5 тыс. канадских долларов, то, по данным отечественных исследований (Екатеринбург), аналогичный показатель при переломе проксимального отдела бедра эквивалентен 490 долларам США, переломе предплечья – 45 долларам, переломе позвонков – 80 долларам. Низкая стоимость лечения переломов в России обусловлена в первую очередь недостаточной хирургической помощью у этого контингента больных. В то же время стоимость только стационарного лечения пациентов с переломами бедра в 2000 г. (Ярославль) составила 1 166 765 рублей в год [9].

Важнейшей задачей здравоохранения является широкое внедрение в практику современных методов профилактики и лечения ОП. В соответствии с современными требованиями лекарственная терапия, предназначенная для профилактики и лечения ОП, должна снижать частоту и риск переломов, обеспечить увеличение МПК и улучшать качество жизни пациента.

Патогенетическая терапия ОП включает в себя препараты, замедляющие костную резорбцию (бисфосфонаты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, эстрогены, кальцитонин), средства, стимулирующие костеобразование (паратиреоидный гормон, фториды, соматотропный гормон и др.), а также препараты многопланового действия (витамин D и его активные метаболиты, фосфаты и др.). Это разграничение в известной мере условно, поскольку все препараты в той или иной степени влияют на оба звена ремоделирования (костную резорбцию и костеобразование) [9, 11].

В марте 2005 г. в России был зарегистрирован новый препарат – стронция ранелат (Бивалос), для лечения женщин с постменопаузальным ОП, а также

для профилактики переломов позвонков и периферических костей. Это негормональное, метаболически нейтральное лекарственное средство, уменьшающее резорбцию кости и стимулирующее ее образование.

В рамках данного фармакоэкономического анализа мы рассмотрели эффективность и безопасность стронция ранелата, применяющегося с целью снижения риска развития периферических переломов и позвонков у женщин с постменопаузальным ОП.

Стронция ранелат одновременно повышает формирование костной ткани и подавляет резорбцию, образуя новую, более прочную костную ткань, обеспечивает раннюю и продолжительную профилактику переломов. Стронция ранелат сегодня является единственным препаратом для лечения ОП с физиологическим влиянием на костный метаболизм. Кроме того, это препарат с доказанной эффективностью у больных ОП в возрасте старше 80 лет. Имеется по крайней мере 2 крупных качественных, часто цитируемых клинических исследования, в которых доказана высокая эффективность и безопасность стронция ранелата по сравнению с плацебо, – SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) и TROPOS (The Treatment Of Peripheral Osteoporosis) [12, 13].

В проспективном 5-летнем многоцентровом (11 европейских стран и Австралия) рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании SOTI изучали эффективность и безопасность стронция ранелата в профилактике переломов позвонков, возможность уменьшения частоты развития новых переломов позвонков. Исследование включало 1649 женщин в возрасте 50 лет и старше (средний возраст – 69 лет), имевших 1 или более рентгенографически подтвержденный перелом позвонка, а также МПК поясничных позвонков $<0,840$ г/см². Первичной конечной точкой являлось возникновение нового перелома позвонка, вторичной конечной точкой – новый внепозвоночный перелом. Было установлено, что через 3 года лечения стронция ранелат по сравнению с плацебо уменьшает частоту новых рентгенографически подтвержденных переломов позвонков на 41% (относительный риск – ОР 0,59; 95% доверительный интервал – ДИ 0,48–0,73), а частоту новых клинических (симптоматических) переломов позвонков – на 38% (ОР 0,62; 95% ДИ 0,47–0,83). Через 4 года отмечено снижение риска развития переломов позвонков на 33%. При объединении частоты позвоночных и внепозвоночных переломов в группе стронция ранелата продемонстрировано достоверное снижение риска перелома на 32% (ОР 0,68; 95% ДИ 0,57–0,81).

В проспективном 5-летнем многоцентровом (11 стран Европы и Австралия) рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании TROPOS изучали эффективность и безопасность стронция ранелата в снижении частоты периферических переломов у женщин с постменопаузальным ОП [13]. В исследование вошла 5091 женщина с ОП в возрасте 70 лет и старше (средний возраст – 77 лет) и МПК

шейки бедра $<0,600$ г/см². У 33% пациенток при включении в исследование был выявлен 1 или более позвоночный перелом. Первичной конечной точкой являлось время до возникновения первого внепозвоночного перелома, вторичной конечной точкой — позвоночные переломы.

Через 3 года наблюдения установлено, что по сравнению с плацебо стронция ранелат уменьшал частоту основных остеопоротических переломов на 19% (ОР 0,81; 95% ДИ 0,66–0,98). К таким переломам относились переломы лучевой кости и костей запястья, ключицы, плечевой кости и проксимального отдела бедра, ребер, костей таза. Риск внепозвоночных переломов уменьшился на 16% (ОР 0,84; 95% ДИ 0,70–0,91), а риск рентгенологически подтвержденных новых переломов позвонков — на 39% (ОР 0,61; 95% ДИ 0,51–0,73). Через 5 лет риск переломов позвонков снизился на 24%, а риск развития периферических переломов — на 15%.

Частота побочных явлений, связанных с терапией, была сопоставимой между группами пациенток в 2 клинических исследованиях. Наиболее распространенным побочным явлением (в объединенной популяции SOTI и TROPOS) являлась диарея (6,5 и 4,6% в группах стронция ранелата и плацебо соответственно) и тошнота (6,6 и 4,3% в группах стронция ранелата и плацебо). Однако через 3 мес терапии различия в частоте этих побочных эффектов в основной группе и группе плацебо становились недостоверными [12, 13].

На основании опросника SF-36 было показано, что применение стронция ранелата по сравнению с плацебо улучшает качество жизни пациентов с ОП [12, 13].

Стронция ранелат в отличие от бисфосфонатов не вызывает побочные эффекты со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, для него нехарактерно, как для кальцитонина и ралоксифена, развитие кожных реакций. При этом ризедронат и ралоксифен не показали достоверную эффективность в отношении снижения риска развития позвонковых и периферических переломов через 5 лет [14–17].

Клинико-экономический анализ целесообразности применения стронция ранелата до настоящего времени проведен лишь в Швеции и отражает перспективы применения препарата исключительно в этой стране [18]. Можно предположить, что в странах с похожей эпидемиологической ситуацией по ОП также будут выявлены сходные показатели экономической эффективности лечения.

Результаты, полученные в шведском клинико-экономическом исследовании, позволяют утверждать, что стронция ранелат по сравнению с отсутствием лечения является экономически выгодным препаратом для терапии у шведских женщин с низкой МПК, сходных по характеристикам с пациентками, участвовавшими в исследованиях SOTI и TROPOS.

Согласно существующим рекомендациям курс лечения препаратом длительный — не менее 6 мес. Следовательно, эффективный минимум терапии стронция ранелатом в денежном выражении составит более 10 тыс.

рублей, или 350 долларов США. Год лечения обойдется в более чем 20 тыс. рублей, или 700 долларов США.

Вопрос о реальной «готовности» государства и общества платить 700 долларов за 1 год лечения пациента с ОП и снижение риска клинических переломов позвонков на 52% и 2100 долларов за 3 года лечения и снижение риска перелома тазобедренного сустава на 36% остается открытым. Для ответа на этот вопрос следует провести специальные клинико-экономические исследования, к примеру, анализ «затраты/выгода» с использованием методологии «готовности платить» с проведением опроса о «готовности платить» среди лиц, принимающих решения о государственных закупках лекарственных средств. Анализ «готовности платить» — одного из подходов к определению денежного выражения выгоды от применения медицинских технологий, целесообразно провести и среди женщин с постменопаузальным ОП, которым показано применение стронция ранелата. В случае превышения выгоды над затратами при использовании препарата можно будет с большим основанием говорить об экономической целесообразности его применения в широкой клинической практике.

В России сегодня сделан важный шаг в изучении влияния лечения Бивалосом в течение года на МПК позвоночника, шейки бедра у 60 женщин 54–75 лет с постменопаузальным ОП с учетом костного метаболизма, переносимости препарата и качества жизни. После года приема Бивалоса МПК в поясничных позвонках достоверно увеличилась, как и в шейке бедра. Было показано, что препарат стимулирует костеобразование и тормозит резорбцию костной ткани. У пациенток заметно повышалась двигательная активность и снижался уровень депрессии. Важно, что многие больные отметили снижение уровня боли и частоты ее рецидивов. Не было серьезных побочных явлений [19].

В перспективе для объективизации клинико-экономических данных о применении стронция ранелата в российских условиях целесообразно провести фармакоэкономическое обоснование его применения по сравнению с бисфосфонатами, селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов или кальцитонином. При этом могут быть использованы различные виды клинико-экономического анализа: анализ «затраты/эффективность» с изучением клинической эффективности альтернативных схем терапии, анализ «затраты/выгода» с оценкой качества жизни пациентов, а также анализ «затраты/выгода» с применением методологии «готовности платить» за снижение риска развития остеопоротических переломов [20].

Стронция ранелат уже сегодня включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (Распоряжение Правительства РФ №2343-р от 29.12.2005 г.). Включение стронция ранелата в нормативные документы, регулирующие объемы и качество оказания медицинской помощи (перечни, протоколы, стандарты), определяет ответственность государственного сектора здравоохранения

БИВАЛОС®

Стронция ранелат

НОВОЕ
в лечении
постменопаузального
остеопороза

▶ Единственный препарат, который одно временно стимулирует образование и уменьшает резорбцию кости¹

«Восстанавливает и нормализует физиологический обмен в костной ткани»²

▶ Снижает риск переломов позвонков и шейки бедра³⁻⁴



Состав: Одно саше содержит: действующее вещество: Стронция ранелат 2 г. Вспомогательные вещества: аспартам (E951), мальтодекстрин, маннитол. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Рекомендуемая доза составляет 2 г (содержимое одного саше) в сутки. Рекомендуется препарат БИВАЛОС перед сном. **Показания к применению:** Лечение остеопороза у женщин в период менопаузы с целью снижения риска переломов позвонков и шейки бедра. **Свойства:** БИВАЛОС является негормональным лекарственным препаратом для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе. Стимулирует формирование и ингибирует резорбцию костной ткани, нормализует структуру кости, значительно уменьшает риск переломов позвонков и шейки бедра. **Противопоказания:** Известная повышенная чувствительность к стронция ранелату и любому из вспомогательных веществ препарата. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Молоко и молочные продукты, а также лекарственные средства, содержащие кальций, могут уменьшить биодоступность стронция ранелата примерно на 60-70%. В этой связи, прием препарата БИВАЛОС и указанных веществ должен разделяться промежутком времени не менее 2 часов. Прием антацидных препаратов через 2 часа после приема стронция ранелата. При назначении антибиотиков из группы тетрациклинового или хинолонового ряда, лечение препаратом БИВАЛОС следует приостановить. **Побочное действие:** общие: тошнота, диарея, головная боль и раздражение кожи. Данные эффекты выражены слабо, носят кратковременный характер и обычно не требуют прекращения приема препарата. **Предосторожность в применении:** В связи с отсутствием данных по безопасности применения стронция ранелата у больных с тяжелой почечной недостаточностью, препарат не рекомендуется назначать больным с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин. БИВАЛОС должен с осторожностью применяться у больных с высоким риском венозной тромбоэмболии (ВТЭ), в том числе у больных с эпизодами ВТЭ в анамнезе. Наличие в препарате БИВАЛОСЕ вспомогательного вещества аспартам может вызвать нежелательную реакцию у больных фенилкетонурией.



1 пакетик (саше) в день

Литература: 1. Marie PJ, Ammann P, Boivin G, et al. *Calcif Tissue Int.* 2001;69:121-129. 2. European Summary of Product Characteristics. 3. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. *N Engl J Med.* 2004;350:459-468. 4. Rizzoli R, Reginster JY, Diaz-Curiel M, et al. 2004;15:S18. Abstract OC39

за обязательное исполнение прописанных в них требований — назначение лекарственных средств, медицинских услуг и др. Это приобретает особую актуальность в связи с тем, что потенциальные потребители препарата — женщины пенсионного возраста. Цена препарата составляет более половины средней пенсии по России, хотя по ценовым характеристикам стронция ранелат выгодно отличается от многих лекарственных средств, применяемых для лечения ОП. При сохранении подобного соотношения доходов и стоимости препарата его доступность для широкого круга пациентов без государственной поддержки вряд ли будет возможна. Еще раз подчеркнем, что включение стронция ранелата в нормативные документы и выполнение их требований (государственные закупки, регулирование цен, выписка бесплатных рецептов, оптимальная фармакотерапия и др.) означает государственную поддержку профилактических мероприятий по борьбе с ОП и как следствие — снижение переломов, затрат на госпитализацию, повышение качества жизни, предотвращение инвалидизации, снижение смертности пациентов, что доказано в крупных качественных клинических исследованиях.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о высокой распространенности ОП и остеопоротических переломов в мире, включая и Россию. Согласно прогнозам число пациентов с ОП будет возрастать в последующие 50 лет благодаря увеличению продолжительности жизни и улучшению условий проживания в развитых странах. По данным Центра демографии и экологии человека, люди старше

60 лет — самая быстро растущая часть населения, которая уже сегодня составляет в России 16%, а к 2015 г. достигнет 20%. Последствия ОП в виде переломов позвоночника и трубчатых костей, по-видимому, надо ожидать, станут причиной значительного подъема заболеваемости, смертности и инвалидности населения, т.е. представленный материал свидетельствует о высокой экономической составляющей ОП и переломов в структуре затрат общества. Существенное уменьшение затрат зависит от мероприятий по профилактике и лечению ОП. Определенный оптимизм вселяет то, что использование доступных в настоящее время схем лечения для замедления потери МПК могло бы привести к сокращению числа будущих переломов. Действительно, отсрочка начала ОП на 5–6 лет может привести к 50% сокращению числа ожидаемых переломов бедра [10].

В клинических исследованиях доказаны высокая эффективность и безопасность стронция ранелата в отношении переломов позвонков и периферических переломов у женщин с ОП в постменопаузе. Что касается отдаленных результатов (4–5 лет), то стронция ранелат достоверно эффективно снижал риск развития переломов позвонков и периферических костей.

Уже сегодня в России на основе современного мирового опыта и последних российских данных мы имеем обоснованную клинко-экономическую целесообразность применения инновационного препарата Бивалос (стронция ранелат компании Лаборатории Сервье) с целью профилактики переломов у женщин с постменопаузальным ОП.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонова В.А. Перспективы развития ревматологии в XXI веке. Тер архив 2008; 5: 5–8.
2. Лепарский Е.А., Скрипникова И.А. Социально-экономические аспекты остеопороза. <http://www.cir.ru>
3. Торопцова Н.В., Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Проблема остеопороза в современном мире. РМЖ 2005; 13(24; 248): 1582–5.
4. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment, and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int* 1998; 8 (suppl. 4): 51–8.
5. Лесняк О.М. Социальные и экономические последствия непродотвращенного остеопороза и возможные пути организации его профилактики. Тезисы докл. Третий Российский симпозиум по остеопорозу. С.-Петербург, 2000; 76–7.
6. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Сметник В.П. и др. Клинко-экономическая оценка заместительной гормональной терапии у женщин с естественной менопаузой. Качественная клиническая практика 2003; 4.
7. Родионова С.С. Принципы лечения переломов и эндопротезирования суставов на фоне остеопороза. Руководство по остеопорозу. Под ред. проф. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ, 2003; 304–19.
8. Торопцова Н.В., Баркова Т.В., Михайлов Е.Е. и др. Распространенность остеопении и остеопороза среди населения г. Москвы в возрасте 50 лет и старше. Тезисы докл. Третий Российский симпозиум по остеопорозу. С.-Петербург, 2000; 73–6.
9. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. проф. Е.Л. Насонова. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005; 231–62.
10. Значение зависимых от возраста переломов. <http://www.gutron.ru>
11. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. Руководство по остеопорозу. Под ред. проф. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ, 2003; 10–53.
12. 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: 459–68.
13. Reginster 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: 2816–22.
14. Sorensen O.H., Crawford G.M., Mulder H. et al. Long-term efficacy of Risedronate: a 5-year placebo-controlled clinical experience. *Bone* 2003; 32: 120–6.
15. Siris E.S., Harris S.T., Eastell R. et al. Skeletal effects of Raloxifene after 8 years: Results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1514–24.
16. Chesnut C.H., Skag A., Christiansen C. et al. BONE Study: effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 124–9.
17. Felsenberg D., Miller P., Armbrecht G. et al. Post Hoc BONE Study: oral ibandronate significantly reduces the risk of vertebral fractures of greater severity after 1, 2, and 3 years in postmenopausal women with osteoporosis. *Bone* 2005; 37: 651–4.
18. Borgström F., Jönsson B., Ström O. et al. An Economic Evaluation of Strontium Ranelate in the Treatment of Osteoporosis in a Swedish Setting. Based on the Results in the SOTI and TROPOS Trials. P. 42.
19. Рожинская Л.Я., Арапова С.Д., Дзернова Л.К. и др. Исследование эффективности и безопасности лечения бивалосом (стронция ранелат) постменопаузального остеопороза: результаты Российского многоцентрового исследования. Тер архив 2008; 5: 47–52.
20. Цурко В.В. Бивалос — новый подход к лечению остеопороза. *Здоровье нации* 2007; 4: 34.