

Приверженность лечению: влияние на качество жизни и риск повторных переломов у женщин в постменопаузе, перенесших остеопоротический перелом

О. В. Добровольская, Н. В. Торопцова

Непрекращающийся интерес к остеопорозу (ОП) в настоящее время связан с большой многогранностью проблемы: внимание исследователей привлекают не только поиски новых лекарственных препаратов, улучшающих состояние костной ткани, но и такие аспекты, как новые диагностические возможности, приверженность лечению с точки зрения длительной терапии хронических заболеваний, влияние ОП и его осложнений на качество жизни (КЖ), прогнозирование риска остеопоротических переломов (ОП-переломов) и оценка фармакоэкономических аспектов. Все эти вопросы приобретают новые оттенки с учетом увеличения продолжительности жизни населения и необходимостью продления активного долголетия. Данная статья посвящена влиянию переломов, связанных с ОП, на качество жизни и риск их повторного возникновения.

КЖ — это интегральная характеристика физического, психологического, социального и эмоционального состояния пациента, оцениваемая исходя из его субъективного восприятия [1]. Этот показатель в современной медицине рассматривается как отражение воздействия патологического процесса на человека, а его динамика во многих исследованиях служит для оценки эффективности лечения. Как известно, снижение минеральной плотности кости (МПК) и нарушения ее строения, составляющие сущность ОП, ведут к легкому возникновению переломов при незначительном травматическом воздействии. Такие переломы, называемые остеопоротическими, малотравматичными или низкоэнергетическими, расцениваются одновременно как клинические проявления ОП, так и его осложнения. ОП, как и другие хронические заболевания, отрицательно влияет на КЖ пациентов и сам по себе, а при осложнении переломом это воздействие становится более выраженным [2]. Степень снижения КЖ зависит как от времени, прошедшего с момента перелома, так и от его локализации. В исследовании FREEDOM (Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months) на протяжении первых трех месяцев после ОП-перелома отмечалось наиболее выраженное снижение КЖ, затем оно начинало постепенно улучшаться [3]. Общепринято считать, что наиболее значимо КЖ ухудшается после ОП-переломов проксимального отдела бедра, что было многократно подтверждено разными авторами. Однако в крупном проспективном наблюдении GLOW (Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women), в которое были включены более 57 тыс. женщин в постменопаузе, наиболее выражено КЖ снижалось после переломов позвонков, в меньшей степени — при переломах проксимального отдела бедра и еще менее существенно — при других локализациях. В среднем интегральный показатель КЖ по шкале EuroQoL-5D (EQ-5D) после переломов позвоночника и шейки бедра был достоверно ниже, чем у женщин с неосложненным ОП [4, 5]. По данным F. Borgström с соавт., КЖ после вертебральных переломов снижалось в большей степени, чем после переломов шейки бедра [6].

В ряде исследований было показано, что темп восстановления КЖ также зависел от локализации перелома, и оно улучшалось медленнее после переломов позвонков и проксимального отдела бедра. При этих локализациях показатели КЖ оставались достоверно сниженными и спустя длительное время после травмы — до 24 месяцев [6–9].

Российскими авторами проводились исследования КЖ, как правило, связанные с какой-либо одной локализацией ОП-перелома. Так, Л. В. Меньшикова и Ю. О. Варавко продемонстрировали, что восстановление КЖ после вертебральных переломов происходило не менее одного года [10]. А в исследовании О. М. Лесняк с соавт. показано, что по шкалам жизнеспособности и психического функционирования вопросника SF-36 пациенты с переломами проксимального отдела бедра через 1 год имели худшие показатели по сравнению с лицами, перенесшими острый инфаркт миокарда [11]. Наблюдение А. А. Попова с соавт. продемонстрировало, что ОП-перелом дистального отдела предплечья обусловил значимое снижение КЖ по нескольким шкалам вопросника SF-36 по сравнению с женщинами с ОП без переломов в постменопаузе [12].

Помимо влияния на КЖ ОП-переломы имеют большое значение как независимый фактор риска возникновения последующих переломов, причем даже более значимый, чем снижение МПК. Выявлено, что перелом любой локализации, случившийся при незначительном травматическом воздействии, повышал риск ОП-переломов в будущем более чем в 2 раза, а вертебральные переломы увеличивали риск повторных в 4 раза [13]. В исследовании R. Lindsay с соавт. показано, что у 20% пациентов, перенесших компрессионные переломы позвонков, второй перелом происходил в течение последующего года, при наличии в анамнезе одного вертебрального перелома риск следующего увеличивался в 2,6 раза, а двух и более — в 7,3 раза [14].

Для оценки риска возникновения ОП-переломов известны 48 различных шкал, при этом значительная их часть недостаточно хорошо валидирована. Только 6 из них тестировались два раза и более в целевой популяции с соблюдением качественных методологических подходов к исследованию [15]. В большинстве проспективных

клинических и эпидемиологических исследований в настоящее время используется алгоритм FRAX® — Fracture Risk Assessment Tool, 10 лет назад предложенный ВОЗ. FRAX® представляет собой инструмент оценки 10-летней вероятности ОП-переломов у конкретного человека в возрасте 40 лет и старше, основанный на индивидуальной модели, включающей клиничко-анамнестические факторы риска и опционно показатель МПК шейки бедра. Данный алгоритм модифицирован для разных стран с учетом национальных результатов эпидемиологических исследований и является наиболее валидированной на сегодняшний день методикой оценки отдаленного риска ОП-переломов. Разработаны национальные модели алгоритма FRAX® более чем для 50 стран, в том числе в 2012 г. была представлена российская версия FRAX® и пороги терапевтического вмешательства, основанием для расчета которых было наличие перелома, произошедшего при минимальной травме, как единственного фактора риска [16].

Целью данного исследования было в когорте женщин в постменопаузе, перенесших ОП-переломы различных локализаций, изучить приверженность антиостеопоротическому лечению и оценить ее влияние на динамику КЖ и риск новых переломов с использованием алгоритма FRAX® в ходе 3-летнего наблюдения.

Материалы и методы исследования

Оценка КЖ проводилась с использованием международного вопросника EQ-5D. Значения EQ-5D определялись на основе результатов ответа пациенток на 5 вопросов и выбора результирующего индекса из 243 возможных. В проспективное наблюдение были включены 196 женщин в постменопаузе (средний возраст $65,8 \pm 9,1$ года), перенесших переломы при минимальном травматическом воздействии следующих локализаций: проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья, шейки плечевой кости, позвоночника и лодыжки. Также была сформирована контрольная группа для объективизации оценки КЖ у пациенток основной группы до перелома, состоявшая из 60 женщин без ОП и переломов в анамнезе (средний возраст $65,4 \pm 9,2$ года). Оценка 10-летнего риска возникновения ОП-переломов была проведена по алгоритму FRAX®, разработанному для России, без учета МПК шейки бедра, доступному на официальном сайте на странице <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=13>. Приверженность лечению и новые ОП-переломы определялись на основе регистрации принимаемых антиостеопоротических препаратов (продолжительность и режим дозирования) и переломов в течение 3-летнего проспективного наблюдения по дневникам пациентов.

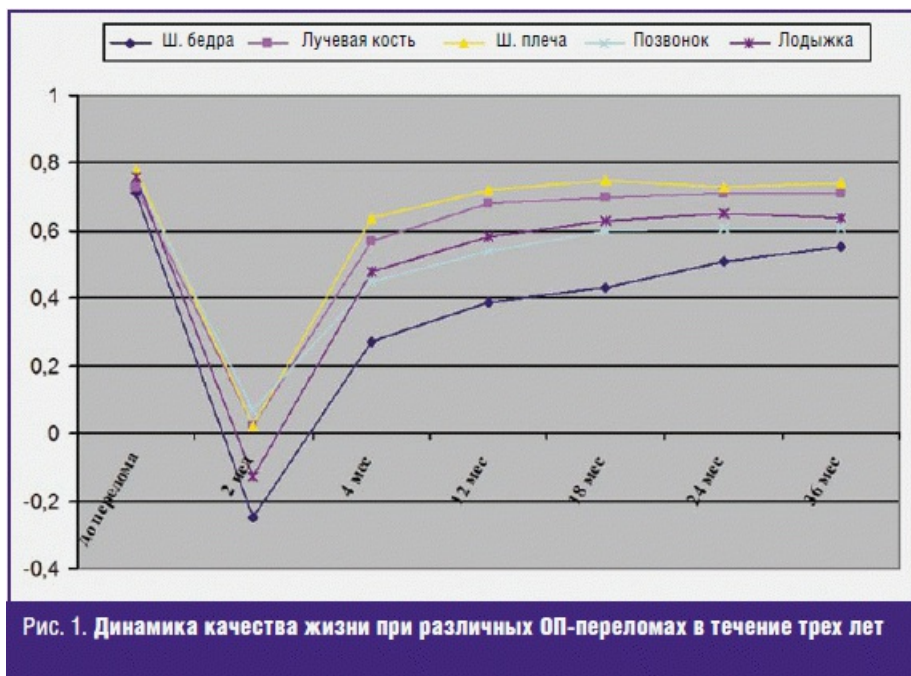
Все женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку обезличенных персональных данных.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа Statistica for Windows (версия 10.0). Различия считались достоверными при уровне значимости более 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Первоначально было проведено сравнение оценки КЖ по вопроснику EQ-5D пациенток основной группы до перелома, оцененное ретроспективно, с КЖ женщин контрольной группы. Отсутствие достоверных различий в средних интегральных индексах EQ-5D у лиц основной и контрольной групп позволило сделать вывод об адекватной ретроспективной оценке женщинами основной группы своего состояния до перелома и, следовательно, правомочном использовании этих данных в дальнейшем анализе.

Результаты динамики интегрального индекса EQ-5D представлены на рис. 1. Средние значения индекса EQ-5D на момент включения в исследование (в среднем через две недели после перелома) и через четыре месяца после перелома любой локализации были статистически достоверно ниже, чем до перелома ($p < 0,001$).



У женщин после перелома проксимального отдела бедра достоверно более низкие показатели индекса EQ-5D по сравнению с «допереломным» уровнем выявлены при оценке через 4, 12 и 18 месяцев после перелома. Через 24 и 36 месяцев индекс EQ-5D оставался ниже исходного, однако эти различия уже не являлись статистически значимыми.

Среди пациенток, перенесших ОП-переломы позвонков и шейки плеча, достоверно более низкие показатели индекса EQ-5D по сравнению с «допереломными» значениями выявлены через 4 и 12 месяцев после перелома. Восстановление КЖ у этих женщин произошло к 18-му месяцу после перелома.

У женщин с переломами лодыжки и дистального отдела предплечья отмечалось наиболее быстрое возвращение показателей индекса EQ-5D к «допереломному» уровню: достоверное снижение КЖ отмечалось только при оценке через четыре месяца, а его восстановление было отмечено уже через 12 месяцев после перелома.

Мы проанализировали динамику КЖ по отдельным доменам вопросника EQ-5D (табл. 1). После переломов бедра средние значения по доменам «подвижность» и «уход за собой» оставались достоверно ниже, чем до перелома и после восстановления интегрального индекса EQ-5D до 24 месяцев и 36 месяцев соответственно. При переломах предплечья по домену «повседневная деятельность» значимые изменения по сравнению с показателем «до перелома» сохранялись при оценке через 12 месяцев. После повреждения лодыжки по доменам «повседневная деятельность» и «боль/дискомфорт» достоверные различия с «допереломным» уровнем отмечены при анализе через 18 месяцев, при этом по интегральному индексу EQ-5D уже через 12 месяцев не было достоверных различий с уровнем до перелома. У женщин с переломом шейки плеча восстановление индекса EQ-5D произошло к 18-му месяцу после перелома, однако к этому сроку сохранялись достоверные различия с исходным уровнем по домену «уход за собой». Наконец, через 18 месяцев после перелома позвоночника у пациенток сохранялись достоверные различия по сравнению с исходным уровнем по доменам «боль/дискомфорт» и «тревога/депрессия». Причем последний показатель не вернулся к исходному уровню и через 36 месяцев наблюдения (для всех отмеченных случаев: $p < 0,05$).

Динамика КЖ после ОП-переломов по интегральному показателю и отдельным доменам EQ-5D				
Локализация	12 месяцев после перелома	18 месяцев после перелома	2 года после перелома	3 года после перелома
Проксимальный отдел бедра			П* у*↓	у*↓
Лодыжка	Д* Б*↓	Д* Б*↓		
Шейка плечевой кости		у*↓		
Дистальный отдел предплечья	Д*↓			
Позвоночник		Б* Т*↓	Т*↓	Т*↓
Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению со значением «до перелома». □ улучшение интегрального показателя КЖ до «допереломного» уровня. Домены: П — подвижность; У — уход за собой; Д — привычная повседневная деятельность; Б — боль/дискомфорт; Т — тревога/депрессия.				

Таким образом, более длительное снижение КЖ выявлено у женщин после переломов шейки бедра, плеча и позвоночника. При этом при всех локализациях переломов выявлены отдельные домены EQ-5D, восстановление которых по сравнению с исходным уровнем происходило медленнее, чем интегрального индекса.

В некоторых публикациях, посвященных проблеме КЖ у пациентов с ОП-переломами, дизайн и методы исследования были сходны с таковыми в нашем исследовании, что позволило провести сравнение полученных нами результатов с данными других авторов. Так, в работе F. Borgström и соавт. выявлено, что через 12 месяцев у пациентов после переломов бедра и позвоночника качество жизни оставалось сниженным, но после переломов бедра оно было достоверно лучше [6]. M. Tamulaitiene и соавт. продемонстрировали длительное снижение индекса EQ-5SD не только после перелома позвоночника, но и после повреждения дистального отдела предплечья: по их данным, оценка КЖ у этих пациентов было достоверно ниже «допереломной» и через 24 месяца после травмы [17].

Во второй части нашего исследования были получены следующие данные. Средние показатели вероятности 10-летнего риска по группе в целом составили $18,0 \pm 5,6\%$ для всех новых ОП-переломов и $3,7 \pm 3,7\%$ для переломов проксимального отдела бедра. Женщины после переломов лодыжки имели более низкий 10-летний риск новых основных ОП-переломов по сравнению с пациентками, перенесшими переломы других локализаций ($p < 0,01$), при этом вероятность риска перелома шейки бедра у них не отличалась от соответствующих показателей у женщин после переломов предплечья и шейки плеча. В течение трех лет повторные ОП-переломы перенесли 22 (11%) женщины. 17 (77%) из них имели показатель FRAX®, превышающий порог вмешательства для соответствующего возраста, а 9 (41%) уже имели в анамнезе переломы, произошедшие в постменопаузе при минимальной травме. Еще 55 женщин также имели высокую вероятность риска по FRAX®, но за период проспективного наблюдения повторных переломов у них не случилось, хотя 13 (24%) из них имели в анамнезе переломы при минимальной травме. Таким образом, вероятность повторных ОП-переломов была выше в 3,63 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 1,02; 13,26; $p = 0,22$) у пациенток, имевших суммарно более одного перелома, чем у женщин, перенесших только один перелом. А рассчитанная вероятность повторных переломов у женщин с низким показателем FRAX®, имевших более одного остеопоротического перелома, была в 9,43 раза (95% ДИ 1,01; 103,23; $p = 0,035$) выше, чем у женщин, перенесших один перелом. Чаще повторные переломы в исследуемой группе случались у женщин с переломами проксимального отдела бедра, шейки плеча и позвоночника ($p = 0,05$) (табл. 2). Не было установлено связи между повторными ОП-переломами, возрастом и сопутствующей терапевтической патологией. Накопленная доля женщин с повторными переломами после ОП-переломов бедра, плеча и позвоночника за три года составила 14,3%, 14,3% и 18,6% при среднем прогнозируемом риске 22,4%, 17,5% и 17,5% соответственно, т. е. всего за три года у пациенток, перенесших перелом позвонка, уже была превышена прогнозируемая частота ОП-переломов.

Частота повторных ОП-переломов за время наблюдения

Таблица 2

Локализация первого перелома	Повторные переломы за три года, n (%)	Повторные переломы в течение первого года, n (% от переломов за 3 года)
Позвоночник	8 (18,6%)	4 (50%)
Проксимальный отдел бедра	6 (14,3%)	3 (50%)
Шейка плеча	6 (14,3%)	5 (83%)
Дистальный отдел предплечья	1 (2,8%)	0
Лодыжка	1 (3,0%)	1 (100%)
Всего	22 (11,2%)	13 (59%)

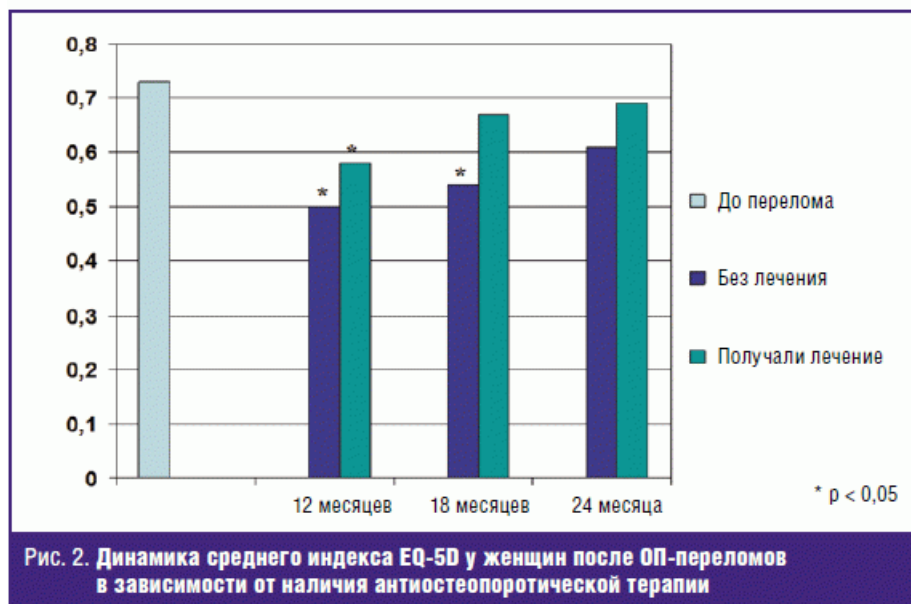


Рис. 2. Динамика среднего индекса EQ-5D у женщин после ОП-переломов в зависимости от наличия антиостеопоротической терапии

Ценность алгоритма FRAX® продолжает обсуждаться многими авторами. Среди факторов, возможно занижающих вероятность риска новых переломов, указывались пожилой возраст [18, 19], множественность факторов риска ОП, повторные ОП-переломы в анамнезе [20]. В нашем проспективном наблюдении было выявлено, что при высоком расчетном показателе FRAX® и неоднократных переломах в анамнезе риск нового перелома увеличивался в 3,6 раза по сравнению с лицами, имевшими только один ОП-перелом. Но необходимо подчеркнуть, что у женщин с низким риском по FRAX® наличие повторных переломов увеличивало риск возникновения нового перелома в 9,4 раза.

Локализация ранее перенесенных ОП-переломов не рассматривалась в числе факторов, влияющих на предсказательную ценность FRAX®. Полученные нами результаты показали, что переломы позвонков, а также проксимального отдела бедра и шейки плеча, вероятно, должны приниматься во внимание как дополнительный отягощающий фактор при определении вероятности риска новых переломов. Однако данное положение требует дальнейшего изучения и подтверждения на большой группе пациентов.

Частота назначения антиостеопоротической терапии у лиц с различной локализацией переломов достоверно различалась ($\chi^2 = 10,07$; $\text{чсс} = 4$; $p = 0,039$), при этом значимо чаще препараты для лечения ОП рекомендовались пациенткам после переломов позвонков, а достоверно реже — при переломах лодыжки. Начали лечение 60% пациентов, большинство из которых принимали только препараты кальция и витамина D, а лишь 24% — патогенетическую терапию. Наибольшая приверженность лечению в течение 36 месяцев после ОП-перелома отмечена у пациенток, принимавших бисфосфонаты и альфакальцидол — 65% и 50% соответственно, наименьшая — у принимавших препараты кальция и витамина D и кальцитонин (32% и 17% соответственно). Приверженность лечению по всей группе в целом за три года составила всего 20%.

КЖ у больных, получавших антиостеопоротическое лечение, восстанавливалось достоверно быстрее (рис. 2). Так, в этой группе восстановление интегрального показателя EQ-5D произошло к 18-му месяцу суммарно после всех переломов, в то время как среди не лечившихся лиц он достоверно не отличался от «предпереломного» уровня лишь к 24-му месяцу наблюдения. Частота повторных переломов у пациентов, не получавших терапию, составила 8,4/100 человеко-лет, а в группе лиц, принимавших препараты, — 2,6/100 человеко-лет (отношение шансов ОШ 3,51 [95% ДИ 1,02; 13,24; $p = 0,046$]).

Полученные нами данные по частоте назначения антиостеопоротических препаратов и приверженности лечению соотносятся с результатами других авторов. Так, в ряде исследований показано, что наиболее часто антиостеопоротическое лечение назначается пациентам после ОП-переломов позвонков и шейки бедра, при этом

частота патогенетической терапии составляла всего 19–22%, а препараты кальция могли назначаться в два раза чаще, чем другие антиостеопоротические средства [21–23].

Заключение

ОП-переломы значительно снижали КЖ больных, а скорость его восстановления зависела от локализации перелома. Наиболее высокий риск повторных переломов имели пациенты после переломов позвонков, бедренной и плечевой костей. Наличие повторных переломов в анамнезе увеличивает риск новых ОП-переломов в 3–9 раз по сравнению с однократным переломом, что следует учитывать при назначении лечения и мониторинговании его. КЖ у больных, получавших антиостеопоротическое лечение, восстанавливалось достоверно быстрее, а риск повторных переломов у пациентов, не получавших терапию, был в 3,5 раза выше.

Литература

1. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. Ю. Л. Шевченко. 2-е изд. М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. 320 с.
2. Cooper C., Jakob F., Chinn C. et al. Fracture incidence and changes in quality of life in women with an inadequate clinical outcome from osteoporosis therapy: the Observational Study of Severe Osteoporosis (OSSO) // *Osteoporos Int.* 2008; 19 (4): 493–501. DOI: 10.1007/s00198-007-0488-8.
3. Silverman S., Viswanathan H. N., Yang Y. C. et al. Impact of clinical fractures on health-related quality of life is dependent on time of assessment since fracture: results from the FREEDOM trial // *Osteoporos Int.* 2012; 23 (4): 1361–1369. DOI: 10.1007/s00198-011-1720-0.
4. Roux C., Wyman A., Hooven F. H. et al. Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW) // *Osteoporos Int.* 2012; 23 (12): 2863–2871. DOI: 10.1007/s00198-012-1935-8.
5. Adachi J. D., Adami S., Gehlbach S. et al. Impact of prevalent fractures on quality of life: baseline results from the global longitudinal study of osteoporosis in women // *Mayo Clin Proc.* 2010; 85 (9): 806–813. DOI: 10.4065/mcp.2010.0082.
6. Borgström F., Zethraeus N., Johnell O. et al. Costs and quality of life associated with osteoporosis-related fractures in Sweden // *Osteoporos Int.* 2006; 17 (5): 637–650. DOI: 10.1007/s00198-005-0015-8.
7. Ström O., Borgström F., Zethraeus N. et al. Long-term cost and effect on quality of life of osteoporosis-related fractures in Sweden // *Acta Orthop.* 2008; 79 (2): 269–80. DOI: 10.1080/17453670710015094.
8. Hagino H., Nakamura T., Fujiwara S. et al. Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study // *Osteoporos Int.* 2009; 20 (5): 695–702. DOI: 10.1007/s00198-008-0761-5.
9. Ekström W., Németh G., Samnegård E. et al. Quality of life after a subtrochanteric fracture: a prospective cohort study on 87 elderly patients // *Injury.* 2009; 40 (4): 371–6. DOI: 10.1016/j.injury.2008.09.010.
10. Меньшикова Л. В., Варавко Ю. О. Качество жизни больных с остеопоротическим переломом позвоночника // *Сибирский медицинский журнал.* 2011; 105 (6): 220–222.
11. Лесняк О. М., Бахтиярова С. А., Голобородько К. Н., Кузнецова Н. Л. Качество жизни при остеопорозе. Проспективное наблюдение пациентов, перенесших перелом проксимального отдела бедра // *Остеопороз и остеопатии.* 2007; № 3, с. 4–8.
12. Попов А. А., Изможерова Н. В., Гаврилова Е. И., Фоминых М. И. Оценка влияния перенесенных переломов лучевой кости на качество жизни жительниц Екатеринбурга, страдающих постменопаузальным остеопорозом // *Остеопороз и остеопатии.* 2007; № 3, с. 9–11.
13. Papaioannou A., Morin S., Cheung A. M. et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary // *CMAJ.* 2010; 182 (17): 1864–1873. DOI: 10.1503/cmaj.100771.
14. Lindsay R., Silverman S. L., Cooper C. et al. // *JAMA.* 200; 285 (3): 320–323.
15. Rubin K. H., Friis-Holmberg T., Hermann A. P. et al. Risk assessment tools to identify women with increased risk of osteoporotic fracture: complexity or simplicity? A systematic review // *Bone Miner Res.* 2013; 28 (8): 1701–1717. DOI: 10.1002/jbmr.1956.
16. Лесняк О. М., Ершова О. Б., Белова К. Ю. с соавт. Эпидемиология остеопоротических переломов в российской федерации и российская модель FRAX® // *Остеопороз и остеопатии.* 2014, № 3, с. 3–8.
17. Tamulaitiene M., Sinkeviciene V., Alekna V. et al. Health related quality of life 24 months after vertebral and distal forearm fracture in Lithuania // *Osteoporos Int.* 2013; 24 (S1): 324.
18. Sornay-Rendu E., Munoz F., Delmas P. D., Chapurlat R. D. The FRAX® tool in French women: How well does it describe the real incidence of fracture in the OFELY cohort? // *J Bone Miner Res.* 2010; 25 (10): 2101–2107. DOI: 10.1002/jbmr.106.
19. Roux S., Cabana F., Carrier N. et al. The World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) underestimates incident and recurrent fractures in consecutive patients with fragility fractures // *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99 (7): 2400–2408. DOI: 10.1210/jc.2013-4507.
20. Setty N., Leboff M. S., Thornhill T. S. et al. Underestimated fracture probability in patients with unilateral hip osteoarthritis as calculated by FRAX® // *J Clin Densitom.* 2011, Oct-Dec; 14 (4): 447–452. DOI: 10.1016/j.jocd.2011.06.001.
21. Balasubramanian A., Tosi L. L., Lane J. M. et al. Declining rates of osteoporosis management following fragility

- fractures in the U. S., 2000 through 2009 // J Bone Joint Surg Am. 2014; 96 (7): e52. DOI: 10.2106/JBJS.L.01781.
22. *Mettyas T., Carpenter C.* Secondary prevention of osteoporosis in non-neck of femur fragility fractures: is it value for money? A retrospective, prospective and cross-sectional cohort study // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2013; 8: 44. DOI: 10.1186/1749-799 X-8-44.
23. *Fraser L.-A., Ioannidis G., Adachi J. D.* et al. Fragility fractures and the osteoporosis care gap in women: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study // Osteoporos Int, 2011; 22 (3): 789–796. DOI: 10.1007/s00198-010-1359-2.
-

О. В. Добровольская¹, кандидат медицинских наук
Н. В. Торопцова, доктор медицинских наук, профессор

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, Москва

¹ Контактная информация: epid@irramn.ru

Приверженность лечению: влияние на качество жизни и риск повторных переломов у женщин в постменопаузе, перенесших остеопоротический перелом/ О. В. Добровольская, Н. В. Торопцова

Для цитирования: Лечащий врач № 4/2018; Номера страниц в выпуске: 35-39

Теги: женщины, антиостеопоротическое лечение, костная ткань

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права
защищены.