

Роль FRAX в прогнозировании риска переломов костей скелета (обзор литературы)

Я. З. Зайдиева, д.м.н, проф., рук.
Е. В. Кручинина, научный сотрудник

Отделение гинекологической эндокринологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», г. Москва

Role of FRAX in predicting risk of skeletal bone fractures (literature review)

Ya. Z. Zaidieva, E. V. Kruchinina

Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia

Резюме

Проведен анализ имеющихся зарубежных и российских данных о прогностической и диагностической значимости подсчета десятилетнего абсолютного риска перелома (FRAX) в прогнозировании риска переломов костного скелета при остеопеническом синдроме.

Ключевые слова: остеопенический синдром, остеопоротические переломы, минеральная плотность кости, ремоделирование костной ткани.

Summary

The analysis of available foreign and Russian data on the prognostic and diagnostic significance of the FRAX tool in predicting the risk of bone fracture in osteopenic syndrome is carried out.

Key words: osteopenic syndrome, osteoporotic fractures, bone mineral density, bone tissue remodeling.

Еще Леонардо да Винчи рассматривал организм как образец «природной механики». Сегодня ни для кого уже не секрет, что кость является шедевром природы, а человеческое тело составлено из 206 костей, 310 суставов и 439 мышц. Вся эта сложная система отвечает за предоставление телу формы, радости движения и комфорта в покое.

В составе кости взрослого человека присутствует до 50% воды, 28% органических и 22% неорганических веществ. Неорганические вещества представлены соединениями кальция, фосфора, в меньшей степени магния (сульфата магния — 1,4%). Кроме того, в костях имеются представители всех земных элементов. Только сочетание органических и неорганических веществ делает кость твердой и упругой.

В переводе с латинского языка остеопороз означает «пористая кость». Остеопороз — «безмолвная эпидемия»: заболевание годами протекает бессимптомно.

Остеопенический синдром (остеопороз, остеопения) — это метаболические изменения скелета, характеризующиеся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [1]. Остеопоротические переломы воз-

никают при падении с высоты собственного роста, неловком движении, кашле, чихании и вообще без видимого травматического вмешательства.

Остеопенический синдром — полиэтиологическое заболевание, которое зависит от генетической предрасположенности, образа жизни, физической активности, эндокринологического статуса, наличия сопутствующих заболеваний, операций, приема лекарственных препаратов, старения человека и индивидуальной продолжительности жизни [2]. Набор массы костной ткани происходит в детском и подростковом возрасте, достигая максимума к 20–30 годам. После достижения пика до 35–40 лет костная масса остается практически неизменной, далее начинается медленный процесс потери костной массы (теряются 3% каждые 10 лет). У женщин темпы снижения МПК значительно быстрее, чем у мужчин, что обусловлено дефицитом эстрогенов при различных состояниях (аменорея, период пери- и постменопаузы, лактации). Костная ткань, как вулкан, находится в состоянии постоянных изменений. Одновременно происходят два процесса: костеобразование и костная резорбция, от баланса которых зависят МПК, качество и прочность кости. В условиях дефицита эстрогенов данный баланс

смещается в сторону потери костной массы (резорбции). Ремоделирование костной ткани зависит от состояния фосфорно-кальциевого обмена, паратиреоидного гормона, витамина D, гормона роста, кальцитонина, тиреоидных гормонов и т.д. В целом все эффекты на состояние метаболизма костной ткани реализуются через основные регуляторные системы остеобластогенеза (канонический wnt-сигнальный путь) и остеокластогенеза (RANKL/RANK/OPG). Изменения экспрессии молекул-регуляторов остеобластогенеза и остеокластогенеза с возрастом и вследствие негативного влияния других факторов приводят к снижению прочности кости, что может проявляться снижением костной массы, МПК и (или) нарушением внутренней микроархитектоники и, как следствие, переломами при минимальной травме [3].

В России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34% женщин и 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43% и 44% соответственно [4]. Остеопорозом страдают около 14 млн человек, и еще 20 млн людей имеют снижение МПК, соответствующее остеопении [5]. Схожие показатели частоты встречаемости остеопороза у женщин выявлены среди жите-

лей Северной Америки и Западной Европы [1, 3]. По распространенности и тяжести проявлений остеопороз занимает четвертое место среди хронических неинфекционных заболеваний и становится важным показателем общественного здоровья, в том числе и в Российской Федерации.

Социальная значимость остеопенического синдрома определяется его последствиями — переломами тел позвонков и костей периферического скелета, приводя к большим материальным затратам в области здравоохранения и обуславливающими высокий уровень нетрудоспособности, включая инвалидность и смертность. Наиболее типичные переломы при остеопеническом синдроме — это переломы проксимального отдела бедра, лучевой кости, а также переломы тел позвонков и других крупных костей скелета (таза, ребер, грудины, голени, плечевой кости и т. д.) [4].

Эпидемиологическое исследование, проведенное среди городского населения России, показало, что 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше ранее уже имели по крайней мере один низкотравматический перелом [6]. Распространенность низкотравматических переломов тел позвонков составляет около 10% у мужчин и 12,7% у женщин [5].

В связи с этим вопросы ранней диагностики заболевания и более точного и экономичного определения риска перелома становятся все более актуальными.

Остеопороз — «медленный убийца» и до появления низкотравматического перелома не имеет клинических проявлений. Денситометрия не позволяет в полной мере выявлять лиц, имеющих повышенный риск остеопоротических переломов. Более чем у половины больных, перенесших их, показатели МПК были выше значений, соответствующих остеопорозу, согласно классификации ВОЗ.

В связи с этим уже на этапе сбора жалоб и анамнеза необходимо оценить индивидуальную 10-летнюю вероятность низкотравматического перелома с использованием алгоритма FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). FRAX одобрен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и досту-

пен в качестве бесплатного ресурса в интернете (www.shef.ac.uk/FRAX) в моделях для 31 страны на 13 языках и представляет собой алгоритм определения 10-летнего риска остеопоротических переломов с использованием 12 простых вопросов.

FRAX (fracture risk assessment tool) — метод (инструмент) оценки 10-летнего риска переломов бедренной кости и других больших остеопоротических переломов (лучевая, плечевая кости, клинически значимые переломы тел позвонков и бедренной кости), разработанный на основании использования показателей возраста, индекса массы тела и клинических факторов риска переломов с исследованием или без него минеральной плотности костной ткани шейки бедренной кости у мужчин и женщин.

При разработке этого алгоритма использовались данные относительно частоты остеопороза и остеопоротических переломов в разных странах, включая центры Северной Америки, Европы, Азии, Австралии. Разработка алгоритма FRAX состояла из двух этапов. На первом использовались литературные данные и мета-анализы, определены клинически значимые факторы риска переломов, независимые от показателей МПК. Некоторые из значимых факторов риска, такие как дефицит кальция в рационе питания, риск падения или уровень витамина D, не всегда доступные для определения в практическом здравоохранении, были исключены, другие, ценность которых доказана, но обоснованность продемонстрирована не во всех исследованиях, также были исключены. В последующем мета-анализ проводили с использованием результатов исследований 12 когорт по всему миру — из Австралии (The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study), Японии (Hiroshima Study), Европы (European Vertebral Osteoporosis Study, European Prospective Osteoporosis Study, EPIDOS, Gothenburg Study I и II, Rotterdam Study, Sheffield Study, Kuopio Study в Финляндии, OFELY Study во Франции), Канады (Canadian Multicentre Osteoporosis Study) и США (Rochester Study). Общая когорта обследованных составила приблизительно

но 250 тысяч человеко-лет, 60 тысяч пациентов и 5 тысяч переломов. Впоследствии обоснованность данного опросника апробировалась на 11 независимых когортах со сходным географическим распределением. Российская модель FRAX появилась в 2012 году. Модель FRAX применима к женщинам в постменопаузе и мужчинам в возрасте от 40 до 90 лет, ранее не получавшим лечения по поводу остеопороза.

Ценность алгоритма FRAX в том, что определение риска переломов возможно по двум методикам: одна из них предполагает учет показателя МПК шейки бедренной кости, который может быть получен только по результатам двухэнергетической рентгеновской денситометрии, не всегда доступной в широкой клинической практике; другая методика предполагает расчет риска с использованием показателя ИМТ (что не предполагает использования показателя МПК и, соответственно, проведения денситометрии). Высокая чувствительность и специфичность обеих предложенных методик подтверждены при апробации алгоритма у пациентов многих стран.

С помощью FRAX в настоящее время можно рассчитывать 10-летнюю вероятность перелома шейки бедренной кости и других типичных переломов, связанных с остеопорозом (позвонков, лучевой и плечевой костей) у лиц в возрасте от 40 до 90 лет без использования показателей МПК. Алгоритм FRAX предусматривает количественную оценку суммарного риска на основании математического анализа уже имеющихся факторов риска остеопороза, однако комбинация факторов риска в модели FRAX — не простая сумма их влияния, поскольку каждый фактор имеет свое клиническое значение, и его включение в схему может в значительной степени влиять на результаты (рис. 1, 2).

В модель FRAX включены факторы риска, информацию о которых легко получить при обычном клиническом осмотре у врача первичного звена.

Индекс массы тела. Низкий вес и низкий индекс массы тела (ИМТ) являются хорошо доказанными факторами риска перелома, однако после стандартизации по МПК низкий ИМТ

Рисунок 1. Инструмент оценки риска перелома FRAX.

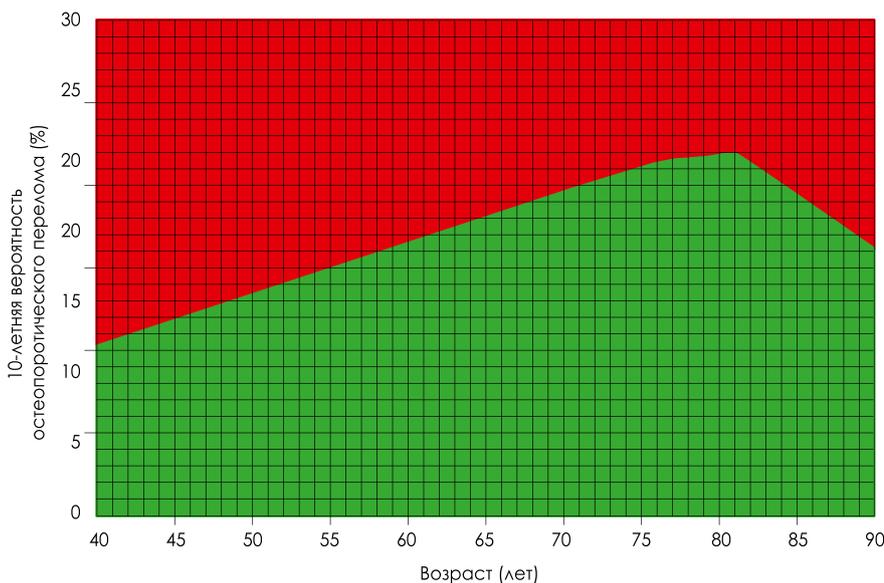


Рисунок 2. 10-летняя вероятность остеопоротического перелома (в процентах).

теряет свою прогностическую способность, кроме случая перелома проксимального отдела бедра у пациентов с ИМТ 20 кг/м² и ниже. Поэтому низкий ИМТ имеет наибольшее значение в том случае, когда МПК неизвестна [18].

Предшествующие переломы. В мета-анализе, проведенном J. Kanis и соавт. [19] на основе первичных данных 11 когорт, было показано, что перелом в анамнезе одинаково повышает риск последующих и у мужчин, и у женщин, а стандартизация по МПК оказывает минимальное влияние на прогностическое значение этого факта. Авторы отметили, что по мере увеличения возраста атрибутивный риск

предшествующего перелома снижается. В комментариях к FRAX также отмечается, что переломы позвоночника имеют большее прогностическое значение по сравнению с переломами других локализаций. Поэтому, если в анамнезе был перелом позвоночника, риск, подсчитанный FRAX, может оказаться заниженным.

R. D. Blanketal и соавт. [20] провели обзор возможного влияния различных характеристик перенесенных ранее переломов на риск возникновения последующих. Оказалось, что имеет место прямая зависимость числа перенесенных ранее переломов, в том числе переломов позвоночника, и вероятности развития новых переломов. Также

имеются данные, что риск перелома значительно выше, если ранее были типичные для остеопороза переломы следующих локализаций (проксимального отдела бедра, позвонков и плеча).

Во FRAX информация о предшествующих переломах вносится как параметр (да — нет) без уточнения количества, локализации и характера перенесенных ранее переломов, что может искусственно занижать степень риска, полученную в результате подсчета.

Семейный анамнез перелома проксимального отдела бедра. При подсчете FRAX учитывается перелом проксимального отдела бедра у родителей. Доказано, что этот факт повышает у исследуемого риск перелома проксимального бедра в 2,28 раза, а риск переломов других локализаций — в 1,41 раза, причем независимо от МПК [20].

Курение. Ассоциация курения с риском переломов известна как у женщин, так и у мужчин [20]. В развитии остеопороза могут играть роль различные факторы, ассоциирующиеся с курением: более низкий индекс массы тела у курильщиков, склонность к падениям, прямое токсическое влияние никотина на костную ткань, снижение всасывания кальция в кишечнике, более высокая скорость костных потерь у курящих постменопаузальных женщин и т.д. Курение влияет на риск переломов независимо от МПК [21].

Прием глюкокортикоидов. Связь развития остеопороза с приемом глюкокортикоидов (ГК) хорошо доказана. При одной и той же величине МПК пациент, принимающий ГК, имеет в два раза больший риск перелома по сравнению с теми, кто не получает ГК [22]. Как указано в описании факторов риска, указанном на сайте FRAX, учитывается пероральный прием ГК в настоящее время либо ранее продолжительностью более трех месяцев в дозе 5 мг по преднизолону и большие либо эквивалентные дозы других глюкокортикоидов. Известно, что высокие дозы и длительное лечение ГК влекут за собой более высокую вероятность перелома. В опубликованной статье авторы FRAX сделали попытку количественно выразить эффект ГК на величину риска пере-

лома [23]. Выводы: для пациентов, использующих дозы ГК (менее 2,5 мг), риск перелома проксимального бедра должен быть уменьшен в среднем на 35 %, а основных остеопоротических переломов — на 20 % с колебаниями в зависимости от возраста; для пациентов, принимающих ГК в дозе выше 7,5 мг в сутки, риск переломов при подсчете FRAX необходимо увеличивать на 10–25 % в зависимости от локализации переломов и возраста пациента.

Ревматоидный артрит (РА) ассоциируется с развитием системного и локального (периартикулярного) остеопороза. В многочисленных исследованиях прослежена связь РА с повышенным риском снижения МПК и переломов [22, 24, 25]. Вторичный остеопороз при РА имеет мультифакторную почву, включающую прием ГК, хроническое воспаление, снижение физической активности и склонность к падениям. Выраженные активность и тяжесть, большая продолжительность заболевания ассоциированы с высоким риском перелома.

Другие причины вторичного остеопороза. В алгоритме FRAX включены состояния, которые ассоциируются с развитием вторичного остеопороза, учитываются сахарный диабет первого типа, несовершенный остеогенез у взрослого, длительно нелеченный гипертиреоз, гипогонадизм или ранняя менопауза (до 45 лет), хроническое недоедание или мальабсорбция и хроническое заболевание печени. Все эти состояния напрямую ассоциируются с низкой МПК.

Злоупотребление алкоголем. Умеренное потребление алкоголя не оказывает вредного воздействия на костную ткань, однако злоупотребление алкоголем является причиной вторичного остеопороза и повышает риск перелома [26]. Во FRAX необходимо отметить положительно, если пациент употребляет в день три или более единицы алкоголя. За единицу приняты 8–10 г алкоголя. Это соответствует стандартному бокалу пива (285 мл), одной стандартной порции

крепкого спиртного (30 мл), бокалу вина средних размеров (120 мл) или одной порции аперитива (60 мл).

Минеральная плотность костной ткани. Если известна информация о МПК, то она также вводится в программу FRAX. При этом необходимо учесть, что FRAX использует только результаты рентгеновской (DXA) денситометрии области шейки бедра (femoral neck) и только аппаратов определенных производителей (GE Lunar, Hologic и Norland). В модель FRAX вносятся следующие данные: DXA шейки бедра: МПК в г/см² (выбрав предварительно производителя аппаратуры) либо Т-критерий. Очень важно то, что FRAX может определять вероятность перелома и без МПК, однако добавление данных денситометрического исследования к клиническим факторам риска существенно улучшает прогностическую способность метода [20].

Ограничения к применению алгоритма FRAX

1. У пациентов моложе 65 лет терапевтическая тактика должна определяться на основании сочетания факторов риска и результатов денситометрии.
2. FRAX не используется у женщин в период менопаузального перехода, у мужчин моложе 50 лет и у детей и подростков.
3. Метод FRAX оценивает степень риска перелома, но не предлагает ответ для специалиста «лечить или не лечить». Решение о начале терапии принимает врач.
4. FRAX использует только ответы «да» и «нет», результатом чего может явиться недооценка или переоценка реального риска переломов. Модель FRAX учитывает фактор риска, но не степень его выраженности (например, доза и длительность приема глюкокортикоидов, количество и вид предшествующих переломов, длительность и настоящее состояние относительно приема алкоголя и курения), что может оказывать значимое влияние на исследуемые показатели
5. Модель FRAX включает только показатели МПК бедренной кости и не использует показатели МПК

поясничного отдела позвоночника и периферического скелета, что ограничивает расчет риска других переломов.

6. Модель FRAX не включает показатели биохимических маркеров костного обмена.
7. FRAX не используется у пациентов, получающих антиостеопоротическое лечение. Однако пациенты, прекратившие прием препаратов два и более года назад, могут считаться нелечеными [15].

В результате расчета FRAX врач получает индивидуальную 10-летнюю вероятность перелома бедра (в процентах) и основных низкотравматических переломов (также в процентах) [1, 7, 8].

Как использовать FRAX

Результатом подсчета FRAX являются две цифры: одна — 10-летний абсолютный риск основных остеопоротических переломов (проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья, плеча и клинически манифестного перелома позвонка), вторая — отдельно 10-летний абсолютный риск перелома проксимального отдела бедра. Прогностичность положительного результата сочетания МПК и клинических факторов риска (8,6 %) существенно выше, чем при изолированном определении МПК (6,1 %) [27]. FRAX позволяет выделить группу пациентов с коморбидными состояниями, увеличивающими риск перелома, которым показано лечение [28]. Сам по себе 10-летний абсолютный риск не имеет большого значения для принятия врачом решения о лечении. Вместе с тем доказано, что среди пациентов, включенных в рандомизированные клинические испытания, те, у кого были наибольшие показатели риска перелома по FRAX, имели наибольший эффект от фармакологических вмешательств в отношении предупреждения переломов [29, 30].

Важно, что при цифрах FRAX, превышающих порог вмешательства, больному можно начинать лечение без проведения денситометрии. С помощью FRAX (когда его значения лежат в зоне неопределенности) также можно отбирать пациентов для направления на денситометрию, если доступ к ней ограничен.

Порог терапевтического вмешательства, то есть та индивидуальная вероятность перелома, при которой оправданно начинать лечение, остается предметом дискуссий и разночтений во многих странах. Этот вопрос зависит от материальных возможностей страны и доли валового внутреннего продукта, который расходуется на область здравоохранения, а также на лечение и профилактику переломов. В США 10-летняя вероятность — 3% для переломов бедра и 20% для основных остеопоротических переломов считается экономически оправданной для начала терапии остеопороза [3]. До появления FRAX большинство клинических рекомендаций в Европе, Америке и других странах советовали начинать лечение при отсутствии данных о МПК у пациентов с низкотравматическим переломом, особенно если это перелом тела позвонка или перелом бедра [9, 10, 11].

Возникает вопрос: как использовать FRAX для определения целевых групп, которым показано лечение (т.е. определение точки вмешательства). Наиболее распространенный подход — рекомендовать лечение женщинам с низкотравматическими переломами в анамнезе и применять FRAX у пациентов без предшествующих переломов. Если перелом в анамнезе — показание к лечению, то женщины (без переломов), у которых вероятность перелома равна или превышает таковую в группе женщин с состоявшимися переломами, также нуждаются в лечении.

Имеются понятия точки вмешательства и нижнего и верхнего порогов вмешательства. Пациенты, которые попадают выше верхнего порога вмешательства, должны быть направлены на лечение, а те лица, у которых вероятность перелома ниже нижнего порога вмешательства, в лечении не нуждаются. Те пациенты, у которых вероятность переломов находится между нижним и верхним порогами вмешательства, направляются на рентгеновскую остеоденситометрию, и их вероятность перелома переоценивается в зависимости от результата остеоденситометрии.

Точка терапевтического вмешательства — значение индивидуальной 10-летней вероятности основных низкотравматических переломов, при котором пациенту соответствующего

возраста на основании совокупности факторов риска показано начинать терапию остеопороза (рентгеновская денситометрия может быть проведена только для динамической оценки эффективности лечения).

Низкая вероятность переломов — значение индивидуальной 10-летней вероятности основных низкотравматических переломов, при котором (и при более низких значениях) пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска не показано проведение рентгеновской денситометрии, и пациент не нуждается в лечении остеопороза. Высокая вероятность переломов — значение индивидуальной 10-летней вероятности основных низкотравматических переломов, при котором (и при более высоких значениях) пациенту соответствующего возраста на основании совокупности факторов риска не показано проведение рентгеновской денситометрии, и пациент однозначно нуждается в лечении остеопороза. Точка вмешательства была предложена Российской ассоциацией по остеопорозу (РАОП) на основании статистических данных, полученных из травматологических клиник в городах Ярославль и Первоуральск [12, 13], которая затем была доработана с предложением нижней и верхней границ точки вмешательства. По данным независимого российского когортного исследования, чувствительность российской точки вмешательства (FRAX) не превышает 30% [14], также не рекомендуется лечение остеопороза пациентам с T-критерием $-2,5$ в шейке бедра при перерасчете FRAX после получения данных денситометрии.

Алгоритм оценки 10-летней вероятности переломов имеет ограничения, требующие клинического суждения врача. Так, при наличии у пациента множественных переломов риск последующих переломов будет занижен инструментом FRAX. Таким пациентам лечение остеопороза назначается независимо от показателя FRAX.

Интересным оказалось исследование украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза с 2009 по 2011 год [7], где активно использовался алгоритм FRAX в оценке риска остеопоротических переломов. Накоплены данные исследований

более 2 тысяч пациентов с использованием анкеты FRAX и показателей МПКТ различных участков скелета относительно возрастных, половых и других особенностей определяемого риска, оптимизирован алгоритм ведения больных с остеопорозом и малотравматическими переломами. С 30 до 80 лет показатели МПК украинской популяции, по данным проведенных исследований, снижаются у женщин на 33%, у мужчин — на 25%, что приводит к увеличению риска малотравматических переломов. Проведенное исследование МПК случайной выборки людей показало, что до 49 лет риск переломов имеют 2,2% мужчин и 6,1% женщин, однако у женщин после 55 лет риск переломов каждые пять лет значительно увеличивается и составляет в возрасте 70–74 лет 59%; 75–79 лет — 67%; 80–84 лет — 96%. Определение риска с помощью анкеты FRAX при различных показателях МПКТ демонстрирует, что, например, 10-летний риск перелома бедренной кости для женщин 55–70 лет составляет 0,1% при показателе $T + 1$ SD, 0,4% — при показателе 0 SD, 0,9% — при показателе -1 SD, 2,4% — при показателе -2 SD, 6,3% — при показателе -3 SD и 16,2% — при показателе $T - 4$ SD.

Как отмечалось ранее, при разработке FRAX было показано, что риск остеопоротических переломов при невозможности использования двухэнергетической рентгеновской денситометрии может определяться с помощью другого показателя — индекса массы тела.

Во многих исследованиях показано, что при избыточной массе тела отмечается повышение показателей МПК — главной детерминанты риска остеопоротических переломов. Результаты проведенных исследований показывают, что существует достоверная корреляционная связь между показателями МПК и ИМТ как у женщин ($r = 0,27$, $p = 0,000003$), так и у мужчин старше 40 лет ($r = 0,28$, $p = 0,0003$). Вклад одного и того же фактора в показатель суммарного риска переломов отличается у мужчин и женщин. Например, если потребление алкоголя мужчинами увеличивает их риск остеопоротических переломов до 6,0, то у женщин соответствующий показатель составляет 10,4.

Крупное исследование было проведено с участием 224 женщин в возрасте 50 лет и старше (62 ± 7 лет) в 2003–2004 годах в НИИР им. В. А. Насоновой, имевших на тот момент все необходимые данные, ретроспективно в 2013–2014 годах заполнены вопросники FRAX для определения 10-летнего абсолютного риска переломов.

На момент первичного обследования у 71 (32%) женщины не было выявлено факторов риска, вносимых в вопросник FRAX, переломы при минимальной травме в анамнезе имели 96 (43%) пациенток, остеопороз в позвоночнике и (или) шейке бедра — 105 (47%), значения FRAX без учета МПК выше порога терапевтического вмешательства — 70 (31%) человек. В соответствии с современными рекомендациями антиостеопоротическая терапия должна была рекомендоваться 146 (65%) пациентам. За 10-летний период переломы при минимальном уровне травмы произошли у 106 (47%) женщин, в том числе у 29 (37%) из 78 женщин, первоначально не имевших переломов, остеопороза и высоких показателей FRAX. Из 128 пациенток без переломов в анамнезе переломы произошли у 46 (40%) человек. Диагностическая чувствительность алгоритма FRAX без учета МПК шейки бедра составила 41%, специфичность 77%. При внесении данных МПК чувствительность FRAX снизилась до 38%, а специфичность повысилась до 82%. Чувствительность российской модели FRAX без МПК среди лиц без предшествующих переломов составила только 11%, а специфичность 91%. При оценке абсолютного риска переломов по FRAX с использованием графика вероятности перелома с переходной зоной между высоким и низким риском для проведения DXA была получена более высокая чувствительность 67% при специфичности 59%, что связано с выявлением пациентов с ОП при проведении DXA, нуждающихся в терапии.

В исследованиях А. Э. Эседовой и соавт. [33] обследовано 165 женщин с постменопаузальным остеопорозом, у которых был использован российский вариант прогностической модели FRAX. При обращении исключались случаи вторичного осте-

опороза, прием глюкокортикоидов. У превалирующего числа пациенток были выявлены основные факторы риска остеопороза: возраст старше 65 лет — 29,7% (n = 49), переломы в анамнезе 24,2% (n = 40), отягощенная наследственность по материнской линии по осложненному течению остеопороза — 13,3% (n = 22), низкая масса тела — 47,3 (n = 78). В целом распространенность факторов риска развития остеопороза в исследуемой группе пациенток являлась закономерной.

Последние масштабные исследования 2017 года [32] с использованием российской версии алгоритма FRAX без денситометрического исследования МПК бедра были выполнены у 16265 человек в возрасте 50 лет и старше (средний возраст 61 ± 10 лет), вошедших в случайные кластерные пропорционально стратифицированные выборки жителей 20 городов из пяти федеральных округов России: Северо-Западного (СЗФО), Центрального (ЦФО), Приволжского (ПФО), Уральского (УФО), Сибирского (СФО). Работа проводилась в рамках социальной программы «Остеоскрининг — Россия», анализ проведен в тех городах, в которых «отвечаемость» населения составила не менее 80%. Были обработаны данные 12188 женщин из 20 городов РФ (Архангельск, Владимир, Воронеж, Жуковский, Иркутск, Казань, Калининград, Красноярск, Курск, Москва, Мурманск, Новосибирск, Оренбург, Пермь, Тюмень, Ульяновск, Уфа, Чебоксары, Челябинск, Щелково) и 4077 мужчин из 14 городов (Архангельск, Владимир, Жуковский, Казань, Красноярск, Курск, Москва, Мурманск, Оренбург, Тюмень, Ульяновск, Уфа, Чебоксары, Челябинск).

Среднее значение FRAX в обследованной когорте составило 10,2%, при этом отмечалось увеличение этого показателя с возрастом. Так, для возрастных групп 50–59, 60–69, 70–79, 80 лет и старше 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов была 7,8; 9,9; 11,2 и 15% соответственно. У женщин он был достоверно выше (9,6; 13,2; 16,9 и 21,1%) по сравнению с мужчина-

ми (6,1; 6,7; 7 и 9%) соответственно для всех возрастов. Значения FRAX увеличивались с возрастом, что закономерно, так как возраст является одним из наиболее значимых факторов, ассоциированных с остеопорозом и переломами. По данным эпидемиологического исследования было показано, что вероятность основных остеопоротических переломов у женщин постепенно увеличивается с 6,5% в возрасте 50 лет до 14% к 80 годам, после чего снижается из-за того, что вероятность смерти преобладает над вероятностью возникновения перелома. У мужчин отмечалось увеличение вероятности перелома с возрастом, в 50 лет она составляла 4,7%, а в возрасте 80 лет — около 6% [31].

Аналогичные результаты были получены при оценке средней 10-летней вероятности переломов в исследовании, проведенном в восьми городах РФ, где также отмечалось увеличение средних значений FRAX с 6,3 до 12,7% у женщин и с 5,1 до 5,8% у мужчин в возрасте от 49 до 69 лет [32].

Наиболее высокий средний показатель FRAX был у женщин УФО (15,5 ± 8,4), а наиболее низкий — у жительниц ПФО (14,2 ± 9,1), p < 0,001. При этом средние показатели FRAX у женщин, проживающих в СЗФО, не отличались от данных, полученных в ПФО, а значения FRAX у жительниц ЦФО и СФО были сопоставимы с показателями FRAX женщин УФО. Среди мужчин наиболее высокий данный показатель был у жителей СЗФО (8,0 ± 5,2), а низкий — СФО (5,8 ± 3,4), p < 0,001. Средние значения FRAX у мужчин в УФО были сопоставимы с показателями в СЗФО. В ЦФО и ПФО значения FRAX достоверно не различались и были достоверно ниже, чем в СЗФО, и выше по сравнению с результатами в СФО, p < 0,001.

В то же время другое эпидемиологическое исследование продемонстрировало, что у женщин и мужчин наиболее высокие средние показатели FRAX были выявлены в Вологде (СЗФО), а самые низкие — в Тюмени (УФО) [32].

Частота выявляемости лиц с высоким показателем 10-летнего риска остеопоротических переломов среди

женщин в постменопаузе составила 31 %, а среди мужчин 50 лет и старше — 4 %. Как показывают проспективные наблюдения за когортами пациентов, с возрастом происходит накопление клинических факторов риска, каждый из которых вносит свой вклад в величину FRAX, вероятно, поэтому в старших возрастных группах нами было выявлено больше женщин с высокими показателями 10-летнего риска остеопоротических переломов. [32].

При сравнении частоты высокого 10-летнего риска остеопоротических переломов в зависимости от региона проживания установлено, что высокий риск чаще выявлялся среди женщин — жительниц СФО, УФО и ЦФО по сравнению с представительницами СЗФО и ПФО. Среди мужчин лица с высоким риском перелома встречались достоверно чаще в СЗФО и УФО по сравнению с проживавшими в других регионах страны, что было, возможно, связано с географической вариабельностью встречаемости различных факторов риска остеопороза и переломов. Проведенное исследование показало, что в пяти регионах РФ 31 % женщин и 4 % мужчин имели значения FRAX выше порога терапевтического вмешательства и, как следствие, нуждались в назначении антиостеопоротической терапии. Наибольшая потребность в проведении лечебных и профилактических мероприятий, определенная с использованием алгоритма FRAX, оказалась у женщин в СФО, УФО и ЦФО, а у мужчин — в СЗФО и УФО [32].

Таким образом, предложенный ВОЗ калькулятор FRAX, подсчитывающий индивидуальную 10-летнюю вероятность (абсолютный риск) развития остеопоротического перелома на основе комбинации клинических факторов риска и минеральной плотности костной ткани, повышает точность прогноза.

FRAX — это важнейший инструмент клинической диагностики, который позволяет помочь врачу (даже первичного звена) сориентироваться в риске перелома у пациента и выбрать соответствующую тактику ведения, направить к узкому специалисту.

Список литературы

1. Kanis JA, on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK, 2008.
2. Лесняк О. М., Беневоленская Л. И. и соавт. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Москва, 2010. Клинические рекомендации (Второе издание, переработанное и дополненное).
3. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, Kleerekoper M, Lewiecki EM, Miller PD, Narula HS, Pessah-Pollack R, Tangpricha V, Wimalawansa SJ, Watts NB: American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis — 2016. *Endocr Pract.* 2016 Sep 2; 22 (Suppl 4): 1–42.
4. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Беляя Ж. Е., Рожинская Л. Я.: «Остеопороз — от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX–XXI века» Ж. Проблемы эндокринологии, 2011, том 57, стр. 35–45.
5. Лесняк О. М., Ершова О. Б. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. *Naturaprint*; 2011.
6. Ершова О. Б., Белова К. Ю., Белов М. В., Ганерт О. А., Гладкова Е. Н., Ходырев В. Н., Лесняк О. М., Давтян В. Г., Пилюкова Р. И., Романова М. А., Синицина О. С. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости у городского населения Российской Федерации: результаты многоцентрового исследования. Форум остеопороза, 23–25 сентября, 2012; Санкт-Петербург. Материалы научно-практической конференции «Остеопороз — важнейшая мультидисциплинарная проблема здравоохранения XXI века»; 23–27.
7. Роль FRAX в прогнозировании риска перелома В. В. Поворожнюк, Н. В. Григорьева, *News of medicine and pharmacy.* 16 (379) 2011.
8. Cosman F, de Beur S, LeBoff M, de Beur SJ, Tanner B Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. National Osteoporosis Foundation. Release Date: April 1, 2014.
9. Kanis J, McCloskey E, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International.* 2013; 24 (1): 23–57.
10. Kanis J, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International.* 2008; 19 (4): 385–397.
11. Kanis J, Bianchi G, Bilezikian J et al. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis. *Osteoporosis International.* 2011; 22 (11): 2789–2798.
12. Алексеева Л. И., Баранова И. А., Белова К. Ю., Ершова О. Б., Зазерская И. Е., Зоткин Е. Г., Лесняк О. М., Никитинская О. А., Рожинская Л. Я., Скрипникова И. А., Смирнов А. В., Щеплягина Л. А.: Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Литтера; 2012: 23.
13. Lesnyak O, Ershova O, Belova K et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2012; 7 (1–2): 67–73.
14. Никитинская О. А., Торопцова Н. В. Оценка риска переломов с использованием модели FRAX® (ретроспективное десятилетнее исследование). Альманах клинической медицины. 2014; 43: 50–55.
15. National Osteoporosis Foundation (NOF) and International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Recommendations to DXA Manufacturers for FRAX® Implementation. Available www.nof.org/files/nof/public/content/resource/862/files/392.pdf. Accessed January 28, 2013.
16. Kanis JA., Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School, Sheffield, UK. Остеопороз и остеопатии, Москва № 1/2016.
17. Лесняк О. М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом — Ярославль: ИПК «Литтера», — 2013–24 с.
18. De Laet C., Kanis J. A., Oden A., Johansson H. et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16 (11): 1330–1338.
19. Kanis JA., Johnell O., De Laet C. et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004; 35 (2): 375–382.
20. Kanis JA., Johansson H., Oden A., et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone.* 2004; 35 (5): 1029–1037.
21. Kanis JA., on behalf of the world Health Organization Scientific Group. 2007 Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK.
22. Leib E. S., Saag K. G., Adachi J. D., et al. on behalf of the FRAX Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Glucocorticoids: The Impact of the Use of Glucocorticoids on the Estimate by FRAX of the 10 Year Risk of Fracture. *J Clin Densitom* 2011; 14 (3): 212–219.
23. Kanis J. A., Oden A., McCloskey E. V. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int* 2011; 22 (3): 809–816.
24. Van Staa TP, Geusens P., Bilsma JwJ et al. Clinical assessment of long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54 (10): 3104–3112.
25. Kim SY., Schneeweiss S., Liu J. et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res and Ther* 2010; 12: R154.
26. Haidrup S., Gronbaek M., Gottschau A. et al. Alcohol intake, beverage preference, and risk of hip fracture in men and women. Copenhagen centre for Prospective Population Studies. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 149 (11): 993–1001.
27. Johansson H., Kanis J. A., Oden A., Johnell O., McCloskey E. BMD, Clinical risk factors and their combination for hip fracture prevention. *Osteoporos Int* 2009; 20: 1675–1682.
28. Siris E., Delmas P. D. Assessment of 10-year absolute fracture risk: a new paradigm with worldwide application. *Osteoporos Int* 2008; 19: 383–384.
29. McCloskey E. V., Johansson H., Oden A. et al. Ten-year fracture probability identifies women who will benefit from clodronate therapy — additional results from a double-blind, placebo-controlled randomized study. *Osteoporos Int.* 2009; 20 (5): 811–7.
30. Kanis JA, Johansson H., Oden A., McCloskey EV. Bazedoxifene reduces vertebral and clinical fractures in postmenopausal women at high risk assessed with FRAX. *Bone* 2009; 44 (6): 1049–54.
31. Лесняк О. М., Ершова О. Б., Белова К. Ю., Гладкова Е. Н., Синицина О. С., Ганерт О. А. и др. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и Российская модель FRAX. Остеопороз и остеопатии, 2014, 3: 3–8.
32. Скрипникова И. А., Гурьев А. В., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М. и др. Распространенность основных факторов риска остеопороза и оценка 10-летней вероятности переломов с помощью FRAX® у городского населения различных климатогеографических ареалов РФ. Остеопороз и остеопатии, 2016, 2: 30–31.
33. Эседова А. Э., Идрисова М. А. Постменопаузальные нарушения у женщин с ожирением. Учебное пособие, 2017, 81 с.

