

# ОЦЕНКА 10-ЛЕТНЕЙ ВЕРОЯТНОСТИ ОСТЕОПОРТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ С ПОМОЩЬЮ РОССИЙСКОЙ МОДЕЛИ FRAX® В ПОПУЛЯЦИОННЫХ ВЫБОРКАХ 5 РЕГИОНОВ РОССИИ

Остеопороз является значимой медицинской проблемой вследствие высокой частоты возникновения переломов костей при незначительном травматическом воздействии. Денситометрическое обследование не позволяет в полной мере выявить лиц, имеющих повышенный риск остеопоротических переломов, так как минеральная плотность кости является одной из составляющих причин возникновения переломов при остеопорозе. Среди альтернативных методов прогнозирования риска переломов широкое применение в мире нашел алгоритм FRAX®, с помощью которого можно рассчитать 10-летнюю вероятность остеопоротического перелома на основании клинических факторов риска, показавших свое независимое влияние на МПК и/или прочность кости. Проведенное анкетирование в 5 регионах России показало, что 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 Сибирском, Уральском и Центральном, а у мужчин – в Северо-Западном и Уральском федеральных округах.

**Ключевые слова:** остеопороз, эпидемиология, диагностика остеопороза, FRAX®, абсолютный риск переломов, порог вмешательства.

O.A. NIKITINSKAYA, PhD in medicine, N.V. TOROPTSOVA, MD, Prof.

Nasonova Rheumatology Scientific and Research Institute, Federal Agency of Scientific Organizations, Moscow

ASSESSMENT OF 10-YEAR PROBABILITY OF OSTEOPOROTIC FRACTURES WITH THE RUSSIAN MODEL OF FRAX® IN A POPULATION-BASED SAMPLE 5 REGIONS OF RUSSIA

Osteoporosis is a significant health problem due to high frequency of occurrence of fractures at a low traumatic impact. Densitometric examination does not allow to fully identify individuals with an increased risk of osteoporotic fractures, because bone mineral density is one of the components of the fracture cause in osteoporosis. Among the alternative methods of predicting the risk of fractures the algorithm FRAX® has become widely used in the world, which can be used to calculate 10-year probability of major osteoporotic fracture based on clinical risk factors that showed an independent effect on BMD and/or bone strength. A survey in 5 regions of Russia showed that 31% of women and 4% of men had values of FRAX® above the threshold of therapeutic intervention and as a result, needed the indication of antiosteoporotic therapy. The greatest need for treatment and preventive measures as determined using the algorithm FRAX® was detected in women in the Siberian, Uralian and Central region and in men – in the North-Western and Uralian Federal districts.

**Keywords:** osteoporosis, epidemiology, diagnosis of osteoporosis, FRAX®, absolute fracture risk, intervention threshold

Остеопороз (ОП), являясь системным заболеванием скелета, характеризуется снижением прочности кости за счет уменьшения минеральной плотности и ухудшения ее качества, что приводит к увеличению риска переломов. Измерение минеральной плотности костей (МПК) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометрия) в области поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра длительное время было единственным инструментом, который использовался для выявления пациентов с ОП и принятия решения о назначении терапии в соответствии с критериями диагностики для данного заболевания, предложенными ВОЗ в 1994 г. Однако денситометрия не позволяет в полной мере выявлять лиц, имеющих повышенный риск остеопороти-

ческих переломов (ОП-переломов). Например, было продемонстрировано, что больше чем у половины больных, перенесших их, показатели МПК были выше значений, соответствующих ОП согласно классификации ВОЗ (Т-критерий  $-2,5$  SD и ниже) [1]. Ограничения денситометрического обследования послужили поводом для поисков альтернативных методов прогнозирования риска переломов, среди которых приоритетным направлением стала разработка различных алгоритмов с использованием клинических факторов риска, показавших свое независимое влияние на МПК и/или прочность кости в ходе ранее выполненных исследований и проведения мета-анализов.

В течение последнего десятилетия были представлены несколько инструментов для прогнозирования риска

ОП-перелома, с помощью которых можно определить 5- и 10-летний абсолютный риск как переломов основных для ОП локализаций, так и только переломов проксимального отдела бедренной кости. Впоследствии некоторые из них вошли в национальные клинические рекомендации по ведению больных с ОП и нашли применение в клинической практике. Так, например, в Австралии врачам для выявления пациентов с высоким риском перелома предложено использовать два алгоритма – Garvan fracture risk calculator и FRAX®, в Англии – FRAX® и Qfracture, в Канаде, наряду с FRAX®, решение о назначении лечения может быть принято по результатам подсчета CAROC (Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada) [2].

Наиболее широкое признание получила математическая модель расчета 10-летнего абсолютного риска перелома – калькулятор FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), предложенный ВОЗ в 2008 г. Для этого алгоритма были отобраны факторы риска, которые показали ассоциацию с повышенным риском переломов независимо от значений МПК в шейке бедренной кости, при наблюдении за девятью популяционными когортами, сформированными в Канаде, странах Европы, Японии и Австралии. Авторы оценили и посчитали значение каждого фактора в отдельности и в комбинации, а вероятность перелома рассчитали с учетом частоты переломов и показателей смертности, так как некоторые факторы, включенные в модель, повышали риск обоих из указанных событий. Полученные для FRAX® результаты позже были апробированы на других 11 независимых популяционных когортах, что составило более 1 млн пациенто-лет [3].

**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**

Калькулятор FRAX® позволяет определить 10-летнюю вероятность как основных ОП-переломов (проксимального отдела бедра, позвонков, плечевой кости и предплечья), так и отдельно перелома проксимального отдела бедра у женщин в постменопаузе в возрасте 40 лет и старше и у мужчин 50 лет и старше. Для этого на конкретного пациента вносятся в алгоритм следующие данные: пол, возраст, рост и вес, наличие предшествующего перелома у анкетированного лица и перелома бедра у родителей, факт курения и злоупотребления алкоголем, длительный прием глюкокортикоидов (ГК) и другие причины вторичного остеопороза. Наличие предшествующего перелома отмечается тогда, когда они произошли при минимальной травме (падении с высоты собственного роста или спонтанно) после 40 лет. Злоупотребление алкоголем указывается в том случае, если ежедневно человек потребляет более 90 мл крепкого алкогольного напитка, или 360 мл вина, или 855 мл пива. Прием ГК

считается длительным, если пациент получал их более 3 месяцев как в прошлом, так и в настоящее время в дозе 5 мг в день и более в пересчете на преднизолон. Среди вторичных причин, которые вносятся во FRAX®, могут

**Алгоритм FRAX® – это важный инструмент клинической диагностики, который помогает принять решение о необходимости назначения лечения пациенту, имеющему факторы риска ОП и переломов**

быть следующие заболевания или состояния: нелеченый гипогонадизм у мужчин и женщин (ранняя менопауза, двусторонняя овариоэктомия или орхидэктомия, нервная анорексия, химиотерапия рака молочной железы, гипопитуитаризм), воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), длительная иммобилизация (травма спинного мозга, болезнь Паркинсона, инсульт, мышечная дистрофия, анкилозирующий спондилит), трансплантация органов, сахарный диабет 1-го типа, заболевания щитовидной железы (нелеченый гиперпаратиреоз, неправомерное назначение высоких доз тиреоидных гормонов при гипотиреозе). Для повышения прогнозирования риска перелома по расчетам разработчиков алгоритма в FRAX® можно дополнительно вводить значение МПК шейки бедренной кости.

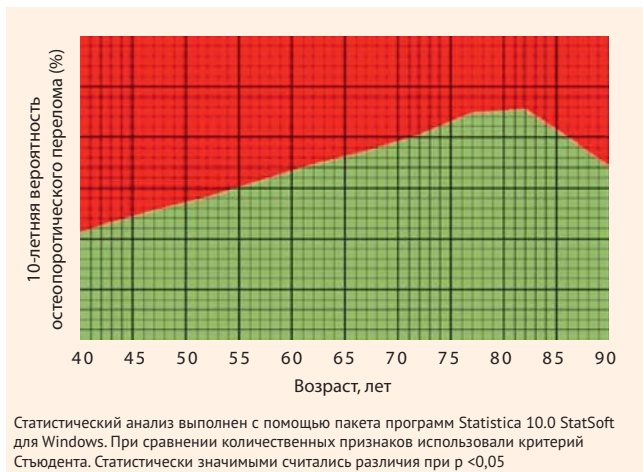
На сегодняшний день в 58 странах мира используются национальные или суррогатные модели FRAX® [2]. В 2012 г. была разработана российская модель FRAX®, основанная на данных по частоте переломов, полученных в 2 городах России, и предложены пороги терапевтического вмешательства, рассчитанные на основании значений 10-летнего риска перелома в зависимости от возраста у женщин с индексом массы тела (ИМТ) 24 кг/м<sup>2</sup>, имевших только один фактор риска – малотравматичный перелом, который является поводом для назначения антиостеопоротического лечения [4].

Цель нашего исследования: определить частоту высокого 10-летнего риска ОП-переломов среди женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше, проживающих в пяти регионах РФ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Оценка 10-летней вероятности возникновения основных ОП-переломов с использованием российской версии алгоритма FRAX® (<http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=rs>) без денситометрического исследования МПК бедра была выполнена у 16 265 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-Западный (СЗФО), Центральный (ЦФО), Приволжский (ПФО), Уральский (УФО), Сибирский (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 12 188 женщин

**Рисунок 1. Порог вмешательства на основании определения 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов без измерения МПК [5]**



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 4 077 мужчин из 14 городов (Архангельск, Владимир, Жуковский, Казань, Красноярск, Курск, Москва, Мурманск, Оренбург, Тюмень, Ульяновск, Уфа, Чебоксары, Челябинск). Все лица подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Высокий риск перелома по FRAX® устанавливался в каждом конкретном случае в зависимости от возрастного порога терапевтического вмешательства (рис. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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 ОП-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 мужчинами (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. Например, по данным эпидемиологического исследования было показано, что вероятность основных ОП-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 также отмечалось увеличение вероятности перелома с возрастом, но оно было менее выраженным по сравнению с женщинами: в 50 лет она составляла 4,7%, а в возрасте 80 лет – лишь около 6% [6]. Аналогичные нашим данным 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 [7].

У женщин средние показатели FRAX® для основных ОП-переломов были достоверно выше по сравнению с таковыми у мужчин независимо от региона проживания опрошенных лиц (табл.). Наличие более высокого среднего показателя FRAX® у женщин было ожидаемым, так как ранее проведенные отдельные эпидемиологические исследования в России продемонстрировали, что вероятность возникновения ОП-перелома у них была выше, чем у мужчин [6].

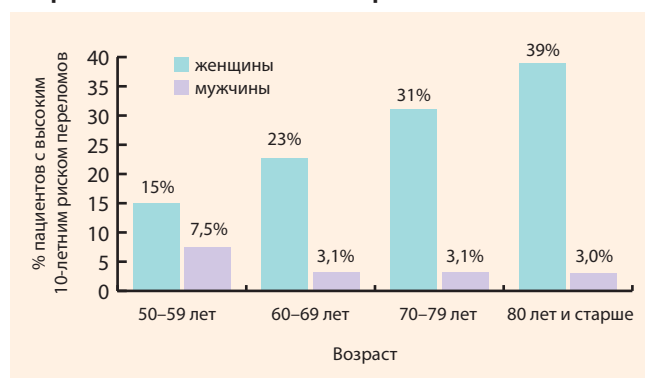
**Калькулятор FRAX® позволяет определить 10-летнюю вероятность как основных ОП-переломов (проксимального отдела бедра, позвоночника, плечевой кости и предплечья), так и отдельно перелома проксимального отдела бедра у женщин в постменопаузе в возрасте 40 лет и старше и у мужчин 50 лет и старше**

Наиболее высокий средний показатель FRAX® был у женщин УФО ( $15,5 \pm 8,4$ ), а наиболее низкий – у жительниц ПФО ( $14,2 \pm 9,1$ ),  $p < 0,001$ . 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 показателя-

**Таблица. Средние показатели FRAX® у женщин и мужчин в зависимости от региона проживания**

	Округ РФ				
	СЗФО	ЦФО	УФО	ПФО	СФО
Женщины (n)	1 415	5 613	1 481	2 256	1 423
Возраст (лет)	$61,6 \pm 7,6$	$61,2 \pm 7,8$	$61,4 \pm 9,6$	$61,8 \pm 7,8$	$61,3 \pm 10,5$
Средний показатель FRAX® основных переломов (%)	$14,5 \pm 8,4$	$15,2 \pm 8,6$	$15,5 \pm 8,4^*$	$14,2 \pm 9,1^*$	$15,1 \pm 8,3$
Мужчины (n)	430	1 707	468	1 040	432
Возраст (лет)	$61,8 \pm 8,1$	$62,1 \pm 9,8$	$62,2 \pm 8,8$	$61,7 \pm 9,1$	$61,2 \pm 10,1$
Средний показатель FRAX® основных переломов (%)	$8,0 \pm 5,2^*$	$6,8 \pm 4,0$	$7,7 \pm 5,2$	$6,7 \pm 5,0$	$5,8 \pm 3,4^*$

**Рисунок 2.** Частота высокого 10-летнего риска переломов в зависимости от возраста и пола



ми FRAX® женщин УФО. Среди мужчин наиболее высокий данный показатель был у жителей СЗФО ( $8,0 \pm 5,2$ ), а низкий – СФО ( $5,8 \pm 3,4$ ),  $p < 0,001$ . 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) [7].

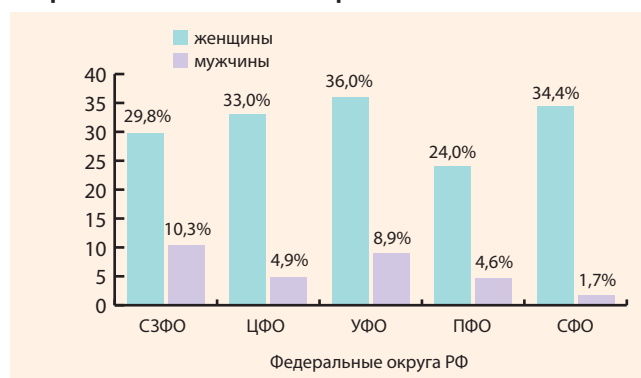
Частота выявляемости лиц с высоким показателем 10-летнего риска ОП-переломов среди женщин в постменопаузе составила 31%, а среди мужчин 50 лет и старше – 4%.

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 ОП-переломов. Оказалось, что в возрасте 50–59 лет 15% лиц женского пола имели высокий риск перелома, в то время как в возрасте 80 лет и старше высокие показатели FRAX® определялись у 39% женщин (рис. 2).

**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 ОП-переломов**

Среди мужчин такой зависимости не было выявлено. Наиболее часто высокий риск переломов встречался у мужчин в возрасте 50–59 лет, при этом в остальных возрастных группах он выявлялся не более чем у 3% обследованных лиц. Наши данные согласуются с результатами исследования по изучению факторов риска переломов у мужчин с уже случившимся переломом бедра, в котором

**Рисунок 3.** Частота высокого 10-летнего риска переломов в зависимости от региона



высокие значения FRAX® также определялись чаще у мужчин в возрасте 40–69 лет (16,7%) по сравнению с лицами в возрасте 70 лет и старше (1,9%) [8]. Отсутствие предполагаемой закономерности роста числа лиц с высоким риском переломов с увеличением возраста может быть обусловлено национальными особенностями, например более низкой продолжительностью жизни у мужчин по сравнению с таковой в странах Западной Европы и Америки.

**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**

При сравнении частоты высокого 10-летнего риска ОП-переломов в зависимости от региона проживания нами 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 (рис. 3), что было, возможно, связано с географической вариабельностью встречаемости различных факторов риска ОП и переломов.

Таким образом, 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.

В заключение хотелось бы сказать, что алгоритм FRAX® – это важный инструмент клинической диагностики, который помогает принять решение о необходимости назначения лечения пациенту, имеющему факторы риска ОП и переломов. FRAX® удобно использовать в широкой



врачебной практике, особенно при отсутствии возможности проведения денситометрии. Однако следует помнить, что этот метод имеет ряд ограничений и недостатков, что может привести к недооценке вероятности переломов. Например, не учитывает такие факторы, как количество предшествующих переломов у анкетированного; анамнез низкоэнергетических переломов другой локализации, помимо перелома бедра, у родителей, а также

переломов у других родственников первой степени родства; тяжесть заболеваний, приводящих к развитию вторичного остеопороза; длительность приема глюкокортикоидов; длительность и интенсивность курения; длительность злоупотребления алкоголем; не учитываются падения или факторы риска падений. FRAX® не применяется у женщин в менопаузе и мужчин моложе 50 лет, а также для оценки эффективности лечения.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, Cauley JA, Black DM, Hillier TA, et al. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(5): 2787-93.
2. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Odén A, McCloskey EV. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos*, 2016, 11(1): 25. doi: 10.1007/s11657-016-0278-z.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 2013, 24: 23-57. DOI 10.1007/s00198-012-2074-y.
4. Kanis JA, Hans D, Cooper C, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int*, 2011, 22(9): 2395-2411. DOI 10.1007/s00198-011-1713-z.
5. Торопцова Н.В., Баранова И.А., Лесняк О.М. Рекомендации по применению российской модели FRAX® для определения 10-летней вероятности остеопоротических переломов. *Фарматека*, 2016, Остеопороз/Ревматология: 10-14.
6. Лесняк О.М., Ершова О.Б., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Сеницына О.С., Ганерт О.А. и др. Эпидемиология остеопоротических переломов в российской Федерации, и Российская модель FRAX. *Остеопороз и остеопатии*, 2014, 3: 3-8.
7. Скрипникова И.А., Гурьев А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова 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.
8. Ершова О.Б., Сеницына О.С., Белова К.Ю., Дегтярев А.А., Ганерт О.А., Романова М.А. и др. Результаты анализа факторов риска и абсолютного риска переломов (FRAX) у мужчин с переломами проксимального отдела бедра. *Остеопороз и остеопатии*, 2013, 1: 3-6.

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» МЗ РФ  
Российское общество акушеров-гинекологов  
Российское общество по контрацепции  
Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии



## XIX Научно-практическая конференция АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ: актуальные и дискуссионные вопросы

**28 февраля 2017**  
Москва, Новый Арбат 36



medQ

**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

+7(495)699 14 65, 699 81 84  
[www.medQ.ru](http://www.medQ.ru) [info@medQ.ru](mailto:info@medQ.ru)