

# Десятилетняя вероятность переломов по калькулятору FRAX: какой порог вмешательства использовать и как?

Лесняк О.М.<sup>1,2</sup>, Гладкова Е.Н.<sup>1,2</sup>, Ершова О.Б.<sup>3</sup>, Скрипникова И.А.<sup>4</sup>, Аношенкова О.Н.<sup>5,6</sup>, Ахвердян Ю.Р.<sup>7</sup>, Белова К.Ю.<sup>3</sup>, Белоусова И.Б.<sup>8</sup>, Большакова Е.В.<sup>3</sup>, Древал А.В.<sup>9</sup>, Заводовский Б.В.<sup>7</sup>, Ильин М.В.<sup>3</sup>, Косматова О.В.<sup>4</sup>, Крюкова И.В.<sup>9</sup>, Латфуллин А.А.<sup>10</sup>, Лейкаускене Е.А.<sup>11</sup>, Леонова Н.В.<sup>11</sup>, Максимова Ю.В.<sup>5</sup>, Мягкова М.А.<sup>4</sup>, Новиков В.Е.<sup>4</sup>, Нуриев А.Р.<sup>10</sup>, Полякова Е.Ю.<sup>9</sup>, Полякова Ю.В.<sup>7</sup>, Сивордова Л.Е.<sup>7</sup>, Тавлуев В.А.<sup>5</sup>, Шавалиева Л.Р.<sup>10</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург, Россия; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия; <sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>5</sup>ООО «Макс и К» Медицинский центр «Максимум здоровья», Томск, Россия; <sup>6</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия; <sup>7</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского», Волгоград, Россия; <sup>8</sup>Клиническая больница № 101 – филиал ФГБУ «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр ФМБА» в г. Лермонтове, Лермонтов, Россия; <sup>9</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия; <sup>10</sup>ООО «БАРСМЕД», Казань, Россия; <sup>11</sup>ООО «Медицинская многопрофильная клиника «Антуриум»», Барнаул, Россия

<sup>1</sup>191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; <sup>2</sup>190068, Санкт-Петербург, Большая Подьяческая ул., 30; <sup>3</sup>150000, Ярославль, Революционная ул., 5; <sup>4</sup>101990, Москва, Петроверигский пер., 10; <sup>5</sup>634021, Томск, пр. Фрунзе, 172/3; <sup>6</sup>634050, Томск, Московский тракт,

**Цель исследования** — анализ клинической и организационной целесообразности использования различных порогов вмешательства для российской популяции.

**Материал и методы.** Расчет вероятности переломов с использованием российской модели FRAX проводился на выборке из 3866 женщин в постменопаузе, жительниц 6 городов Российской Федерации. Были проанализированы различные пороги вмешательства, в том числе фиксированный (20% для основных переломов и 3% для переломов бедра), возраст-зависимые (европейский и российский), а также альтернативные модели. Оценивалась доля женщин, подлежащих терапии, при использовании различных порогов вмешательства.

**Результаты и обсуждение.** Анализ эффективности порогов показал, что наименее целесообразным по отношению к сформированной выборке был «европейский порог», поскольку при его использовании лечению подлежало более половины женщин (53,6%), при этом подавляющее большинство пациенток (90%) — младших возрастных групп (50–54 года). Очень похожими между собой оказались результаты анализа эффективности применения фиксированного порога (в контексте рекомендаций Национального фонда остеопороза США — NOF) и возраст-зависимого порога для России (в контексте национальных клинических рекомендаций). Использование подхода NOF в нашей выборке позволило идентифицировать в популяции 47,8% женщин в постменопаузе как подлежащих лечению остеопороза. Их доля увеличивалась с 29,6% в возрасте 50–54 лет до 80,6% в возрасте 85 лет и старше. Альтернативные варианты анализа возраст-зависимых порогов, когда перелом рассматривался не как фактор риска будущих переломов, а как клиническое проявление заболевания, достаточное для того, чтобы пациентке рекомендовать лечение без подсчета FRAX, показали большую эффективность. Однако при их использовании остается недостаточно высокой доля лиц старшего возраста, подлежащих лечению. В связи с этим сохраняется потребность в поиске более адекватного применения существующего порога вмешательства, либо разработки нового, например гибридного, варианта возраст-зависимого порога.

**Ключевые слова:** остеопороз; лечение; переломы; оценка риска.

**Для ссылки:** Лесняк ОМ, Гладкова ЕН, Ершова ОБ и др. Десятилетняя вероятность переломов по калькулятору FRAX: какой порог вмешательства использовать и как? Научно-практическая ревматология. 2019;57(6):626–635.

## THE TEN-YEAR PROBABILITY OF FRACTURES WITH THE FRAX TOOL: WHICH THRESHOLD FOR INTERVENTION TO BE USED AND HOW?

Lesnyak O.M.<sup>1,2</sup>, Gladkova E.N.<sup>1,2</sup>, Ershova O.B.<sup>3</sup>, Skripnikova I.A.<sup>4</sup>, Anoshenkova O.N.<sup>5,6</sup>, Akhverdyan Yu.R.<sup>7</sup>, Belova K.Yu.<sup>3</sup>, Belousova I.B.<sup>8</sup>, Bolshakova E.V.<sup>3</sup>, Dreval A.V.<sup>9</sup>, Zavadovsky B.V.<sup>7</sup>, Ilyin M.V.<sup>3</sup>, Kosmatova O.V.<sup>4</sup>, Kryukova I.V.<sup>9</sup>, Latfullin A.A.<sup>10</sup>, Leikauskene E.A.<sup>11</sup>, Leonova N.V.<sup>11</sup>, Maksimova Yu.V.<sup>5</sup>, Myagkova M.A.<sup>4</sup>, Novikov V.E.<sup>4</sup>, Nuriev A.R.<sup>10</sup>, Polyakova E.Yu.<sup>9</sup>, Polyakova Yu.V.<sup>7</sup>, Sivordova L.E.<sup>7</sup>, Tavlujev V.A.<sup>5</sup>, Shavaliyeva L.R.<sup>10</sup>

**Objective:** to analyze the clinical and organizational feasibility of using different intervention thresholds for the Russian population.

**Subjects and methods.** The probability of fractures using the Russian FRAX model was calculated on a sample of 3,866 postmenopausal female residents from 6 cities of the Russian Federation. Different intervention thresholds, including fixed (20% for major fractures and 3% for hip fractures), age-dependent (European and Russian) ones, as well as alternative models, were analyzed. The proportion of women to be treated was estimated using different intervention thresholds.

**Results and discussion.** The analysis of the effectiveness of the thresholds showed that the European threshold was the least appropriate one for the formed sample, since more than half (53.6%) of the women to be treated using the threshold, while the vast majority (90%) of the patients were in the younger age groups (50–54 years). There were very similar results of the effectiveness analysis of the fixed threshold (according to the USA National Osteoporosis Foundation — NOF) recommendations and that of the age-dependent threshold for Russia (in the context of the national clinical recommendations). Using the NOF approach in our sample could identify 47.8% of the postmenopausal women to be treated for osteoporosis. Their proportion rose from 29.6% of the patients aged 50–54 years to 80.6% of those aged 85 years and older. The alternative analyses of age-dependent thresholds showed great effectiveness when the fracture was considered not as a risk factor for future fractures, but as a clinical disease manifestation that was sufficient to recommend that the patient should be treated without FRAX counting. However, with their use, the proportion of older people to be treated remains not high enough. In this connection, there remains a need to search for the more adequate application of the existing intervention threshold or to develop a new, for example, hybrid variant of the age-dependent threshold.

**Keywords:** osteoporosis; treatment; fractures; risk assessment.

**For reference:** Lesnyak OM, Gladkova EN, Ershova OB, et al. The ten-year probability of fractures with the FRAX tool: which threshold for intervention to be used and how? Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2019;57(6):626–635 (In Russ.).

doi: 10.14412/1995-4484-2019-626-635

2; 7400138, Волгоград, ул. им. Землячки, 76; 8357341, Лермонтов, ул. Ленина, 26; 9129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2; 10420101, Казань, ул. Хусаина Мавлютова, 2; 11656043, Барнаул, проспект Социалистический, 17

<sup>1</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; <sup>2</sup>Clinical Rheumatology Hospital Twenty-Five, Saint Petersburg, Russia; <sup>3</sup>Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia; <sup>4</sup>National Medical Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>5</sup>ООО «Max and K», Maximum Health Medical Center, Tomsk, Russia; <sup>6</sup>Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia; <sup>7</sup>A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia; <sup>8</sup>Lermontov Town Clinical Hospital One Hundred and One, Branch of the North Caucasian Federal Research and Clinical Center, Federal Biomedical Agency, Lermontov, Russia; <sup>9</sup>M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia; <sup>10</sup>ООО «BARS MED», Kazan, Russia; <sup>11</sup>ООО «Anthurium» Multidisciplinary Medical Clinic, Barnaul, Russia 141, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015; <sup>12</sup>30, Bolshaya Pod'yacheskaya St., Saint Petersburg 190068; <sup>13</sup>5, Revolyutsionnaya St., Yaroslavl 150000; <sup>14</sup>10, Petroverigsky Lane, Moscow 101990; <sup>15</sup>172/3, Frunze Pr., Tomsk 634021; <sup>16</sup>2, Moskovsky Road, Tomsk 634050; <sup>17</sup>76, Zemlyachka St., Volgograd 400138; <sup>18</sup>26, Lenin St., Lermontov 357341; <sup>19</sup>61/2, Shchepkin St., Moscow 129110; <sup>20</sup>2, Khusain Mavlyutov St., Kazan 420101; <sup>21</sup>17, Sotsialisticheskyy Prospekt, Barnaul 656043

#### Контакты:

Ольга Михайловна Лесняк;  
olga.m.lesnyak@yandex.ru

Contact: Olga Lesnyak;  
olga.m.lesnyak@yandex.ru

Поступила 20.08.19

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, которое характеризуется повышенной хрупкостью костной ткани, обусловленной снижением массы кости и нарушением ее микроархитектоники [1]. В России ОП страдают каждая третья женщина и каждый четвертый мужчина в возрасте старше 50 лет [2]. Переломы, вызванные ОП, сопровождаются тяжелыми последствиями в виде снижения качества жизни, больших финансовых затрат, а зачастую и смертности [1]. Наиболее тяжелые из них – переломы проксимального отдела бедренной кости (ППОБ) – шейки и чрезвертельные, а также переломы позвонков. В связи с этим выявление пациентов с высоким риском переломов – приоритетная задача здравоохранения. В свою очередь, требуется понимание, какой уровень риска можно считать достаточно высоким для того, чтобы терапевтическое вмешательство было целесообразным. Оценка минеральной плотности кости (МПК) с помощью денситометрии – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) – долгое время была единственным инструментом определения риска переломов и принятия решения о начале терапии. Однако на основании измерения МПК невозможно идентифицировать всех пациентов с высоким риском переломов, которые могут возникать при остеопении или даже нормальной костной массе [3, 4]. Причиной является тот факт, что ОП – мультифакториальное заболевание, в развитии которого играют роль и другие факторы риска (ФР), не зависящие от МПК (возраст, пол, индекс массы тела – ИМТ – и т. д.) [5].

Разработанный Всемирной организацией здравоохранения и используемый в мировой практике с 2008 г. алгоритм расчета 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) позволяет определить вероятность возникновения перелома у конкретного пациента с учетом его возраста, сопутствующих состояний, наличия клинических ФР с использованием МПК шейки бедренной кости или без нее. Алгоритм FRAX® рассчитывает 10-летнюю вероятность основных остеопоротических переломов (ООП): проксимального отдела бедренной кости, позвонков, дистального отдела предплечья и плечевой кости – и отдельно вероятность ППОБ. Для каждой страны разрабатывается своя модель на основе данных об эпидемиологии переломов и продолжительности жизни населения [5]. Создана модель FRAX® и для Российской Федерации [6, 7].

В зависимости от особенностей системы здравоохранения, распространенности ОП и связанных с ним переломов, а также желания государства оплачивать лечение ОП

для предупреждения его осложнений в каждой стране принимается так называемый «порог терапевтического вмешательства». Этот порог определяет уровень риска переломов, при котором рекомендовано начинать терапию ОП с целью предупреждения осложнений. Наибольшее значение порога вмешательства имеет тогда, когда государство оплачивает лечение тех своих граждан, риск переломов у которых превышает определенный уровень, поскольку позволяет принимать не только клинически, но и экономически обоснованное решение о начале терапии.

В странах, внедривших в клиническую практику алгоритм FRAX®, используются различные подходы к формированию порога терапевтического вмешательства, которые определяются как клинической целесообразностью, так и возможностью компенсации затрат на лечение ОП государством и страховыми компаниями и доступностью проведения DXA. К примеру, в Канаде и США для инициации терапии у мужчин и женщин используется фиксированный порог вмешательства на уровне 10-летнего риска ООП 20% и ППОБ 3% [8, 9]. В Японии и Швеции порог по 10-летнему риску ООП составляет 15% [10, 11].

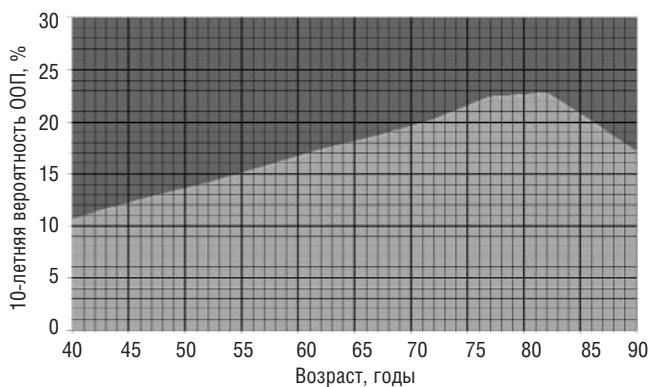
Однако применение любого фиксированного порога вмешательства в качестве скрининговой технологии выявления людей, нуждающихся в терапии ОП, приводит к тому, что основной целевой группой для терапии будут являться пациенты старших возрастных групп с высоким риском переломов FRAX®, при этом лечение будет получать лишь незначительная доля пациентов молодого возраста [12]. Национальный фонд остеопороза США (National Osteoporosis Foundation – NOF) рекомендует свой фиксированный порог использовать только в клиническом контексте. Согласно его рекомендациям, лечение ОП должно начинаться в следующих трех группах пациентов: 1) у перенесших ППОБ и/или перелом позвонков без подсчета FRAX® и проведения DXA; 2) у имеющих Т-критерий в позвоночнике или бедре в зоне ОП  $-2,5$  стандартного отклонения (СО) и менее; 3) при превышении порога вмешательства при подсчете FRAX®, который оценивается только у людей, имеющих остеопению по результатам DXA [8]. Следует подчеркнуть, что оба значения фиксированных порогов вмешательства, 20% для ООП и 3% для ППОБ, были получены в ходе экономического анализа, специфичного для США [13], и поэтому их автоматический перенос на другие страны без соответствующей переоценки является некорректным.

В ряде стран применяется так называемый «возраст-зависимый» порог, где для ка-

ждой возрастной группы используются свои значения FRAX®, являющиеся основанием для назначения терапии [12]. В основе его разработки лежит тот факт, что у любого пациента в возрасте старше 50 лет принято инициировать лечение ОП после перенесенного низкоэнергетического перелома. Было бы разумно, если бы при таком же уровне риска лечение назначалось и пациентам без перелома в анамнезе, но имеющим другие ФР. Таким образом, в качестве порога терапевтического вмешательства принимается уровень риска у пациента, перенесшего перелом при отсутствии других ФР. Поскольку в каждой возрастной группе риск повторных переломов отличается, кривая графика изменяется с возрастом. В европейских клинических рекомендациях в качестве примера приведен усредненный порог вмешательства, построенный на данных шести стран («европейский порог») [3]. В Великобритании в качестве альтернативы возраст-зависимому порогу также предложена гибридная модель, где возраст-зависимый порог применяется до 70 лет, а для пациентов более старшего возраста он установлен на уровне 20,3% и является фиксированным. Это привело к увеличению доли женщин в возрасте от 70 до 90 лет, подлежащих лечению ОП, с 45,1 до 52,9%, и, что более важно, вдвое больше женщин, еще не имевших перелома, стали получать лечение (15,4% по сравнению с 7,7%) [14].

Таким образом, принятие решения о пороге вмешательства на основании значения FRAX® должно быть уникальным для каждой конкретной страны и основываться на рациональном сочетании клинической целесообразности и экономической эффективности вмешательства. Принятый в стране порог вмешательства должен быть подвергнут дальнейшему анализу с учетом клинической, экономической и организационной перспектив.

В Российской Федерации разработан возраст-зависимый порог терапевтического вмешательства, основанный на принципе, описанном выше [12] (рис. 1). Немногочисленные оценки эффективности его использования продемонстрировали недостаточную удовлетворенность исследователей. Так, в эпидемиологическом исследова-



**Рис. 1.** Возраст-зависимая модель порога терапевтического вмешательства, основанная на 10-летней вероятности ООП по FRAX®, специфичная для Российской Федерации. Если 10-летняя вероятность для женщины определенного возраста попадает в «зеленую» (светлую) зону, терапевтическое вмешательство не требуется, если в «красную» (темную) зону — ей показано лечение ОП с целью снижения риска перелома

нии И.А. Скрипниковой и соавт. [15], в которое были включены женщины и мужчины в возрасте 40–70 лет из 8 городов Российской Федерации, была показана невысокая прогностическая значимость российской модели FRAX®. О.А. Никитинской и соавт. [16] при 10-летнем наблюдении 224 женщин в постменопаузе были определены диагностические возможности различных моделей FRAX® в прогнозировании переломов, включая этот порог, и была продемонстрирована их низкая чувствительность в оценке риска переломов. Вместе с тем возраст-зависимый порог, разработанный для Европейского союза [17], а также фиксированные пороги в 20; 16 и 12,5% риска ООП не имели преимуществ перед российским возраст-зависимым порогом. Для авторов это послужило основанием для вывода, что в настоящее время последний остается наиболее оптимальным способом для принятия решения об инициации терапии ОП на основании оценки 10-летнего абсолютного риска перелома по FRAX®.

Вместе с тем нередко российскими врачами используются фиксированные пороги в 20% по 10-летней вероятности ООП и 3% — по 10-летней вероятности ППОБ, причем эти пороги обычно применяются в ином контексте, чем в США, без учета перенесенного перелома, а зачастую и данных денситометрии. Также без предварительной оценки в федеральных клинических рекомендациях предлагается использовать в Российской Федерации «европейский порог» вмешательства [5].

Таким образом, необходимо продолжить анализ различных порогов терапевтического вмешательства для выбора наиболее оптимальных для России с клинической и организационной точек зрения, что и определило цель настоящего исследования.

## Материал и методы

**Формирование выборки.** Нами проведено многоцентровое одномоментное исследование женщин в постменопаузе, не получавших антиостеопоротической терапии. Материалом для исследования послужили выборки, приближенные к популяционным, предоставленные шестью медицинскими организациями различных регионов Российской Федерации. Для того чтобы невероятная выборка была максимально приближена к популяционной, в исследование включались те центры, где есть оборудование для ДХА и куда пациенты обращаются для диагностики ОП без предварительного осмотра специалистом, преимущественно самостоятельно или по направлению врача поликлиники.

**Анализ порогов терапевтического вмешательства.** Подсчет абсолютного 10-летнего риска ООП (проксимальный отдел бедра, позвонки, дистальный отдел предплечья и плечевая кость) и ППОБ был проведен с помощью русскоязычной версии программы FRAX® на сайте [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX) с учетом клинических факторов и МПК шейки бедренной кости.

Были проанализированы несколько вариантов порогов вмешательства, основанных на оценке 10-летней вероятности перелома:

1. Усредненный возраст-зависимый порог для ООП, предложенный для стран Европейского союза («европейский порог») [3, 6].
2. Фиксированные 20% порог для ООП и 3% порог для ППОБ, предложенные NOF. Следует подчеркнуть, что



подсчет FRAX® используется в США и Канаде в качестве дополнения к клинической информации и результатам денситометрии. FRAX® подсчитывается только у пациентов без указания на перенесенный в анамнезе перелом проксимального отдела бедренной кости и/или позвонка, у которых по данным денситометрии выявляется не ОП (являющийся самостоятельным показанием к началу лечения), а остеопения [8].

3. Возраст-зависимый порог вмешательства, предложенный для Российской Федерации (см. рис. 1). При этом анализировались следующие варианты его применения:

*Вариант 1.* Указание на переломы в анамнезе при подсчете FRAX® рассматривалось в качестве одного из ФР будущих переломов.

*Вариант 2.* Идентификация пациента для вмешательства проводилась на основании варианта 1, дополненного возраст-зависимым порогом по ППОБ (рис. 2). Лечение должно быть инициировано при превышении порога вмешательства либо по ООП, либо по ППОБ.

*Вариант 3.* Поводом для начала терапии является перенесенный перелом и/или ОП по данным DXA, что согласуется с подходом, принятым в федеральных клинических рекомендациях по остеопорозу [6]. При этом FRAX® подсчитывается только у пациентов без переломов в анамнезе и не имеющих ОП по данным денситометрии, что по сути очень похоже на рекомендации NOF [8].

*Вариант 4.* Перенесенные пациенткой переломы считаются основанием для инициации лечения вне зависимости от величины риска по FRAX®, и последний учитывался только у пациенток, не имевших в анамнезе переломы, т. е., в отличие от существующих федеральных рекомендаций [6], результат денситометрии не являлся единственным основанием для начала лечения, а трактуется как один из ФР при подсчете FRAX®.

*Вариант 5.* Это модификация варианта 4, в которой в качестве показания для начала лечения без подсчета FRAX® учитывались перенесенные ранее переломы только у женщин начиная с возраста 65 лет, остальным подсчитывался FRAX®.

При каждом пороге рассчитывалась доля женщин, превышавших интервенционный порог, в целом и отдельно по возрастным группам с 5-летним интервалом.

Ожидаемое число переломов у женщин, подлежащих лечению, рассчитывалось исходя из средней величины 10-летней вероятности ООП в конкретной группе. С целью оценки влияния различных алгоритмов лечения на динамику числа переломов при подсчете предполагалось, что лечение ОП в течение 10 лет приводит к снижению относительного риска на 30% [13, 18]. Также подсчитывалось число женщин, которых необходимо было пролечить для предотвращения одного перелома (ЧБНЛ).

ЧБНЛ (NNT — number needed to treat) рассчитывалось по формуле:

$$1 \text{ ЧБНЛ} = 1/\text{CAP},$$

где CAP (снижение абсолютного риска) — показатель того, на сколько изменилась частота исхода или терапевтическая польза:

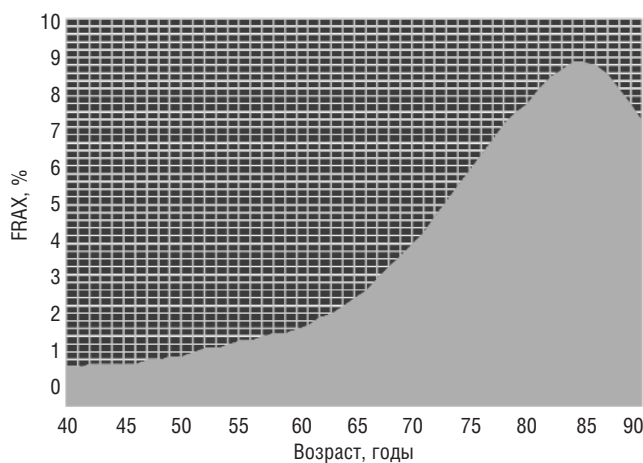
$$\text{CAP} = \frac{\text{Исходы в основной группе, \%}}{\text{Исходы в контрольной группе, \%}}$$

**Статистический анализ.** Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) исследователями, не связанными с ведением анализируемой группы пациентов, для создания условий независимой оценки результатов. Полученные данные обрабатывались с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа. Количественные признаки предварительно исследовались на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Описание количественных признаков, соответствующих нормальному распределению, представлено в виде среднеарифметического значения и стандартного отклонения —  $M \pm SD$ , признаки, отличающиеся от нормального распределения, — в виде медианы [25-го; 75-го перцентилей]. Качественные признаки представлены в виде долей — процентов и абсолютных чисел.

Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи t-критерия Стьюдента. Для сравнения количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения, использовался критерий Манна–Уитни. Анализ качественных признаков проводился при помощи таблиц сопряженности (критерий  $\chi^2$ ) с поправкой Йетса на непрерывность. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

## Результаты

**Характеристика выборки.** В исследование включено 3866 женщин в постменопаузе в возрасте от 50 до 90 лет. Основные характеристики групп из каждого из шести центров представлены в табл. 1. Высокая доля пациентов с вторичным ОП отмечалась в центрах №5 (42,8%) и №6 (43,6%), однако при наличии результатов DXA этот показатель не оказывает влияния на величину риска переломов FRAX® [5], в связи с чем выборки были оставлены для последующего анализа.



**Рис. 2.** Возраст-зависимая модель порога терапевтического вмешательства, основанная на 10-летней вероятности ППОБ по FRAX®, специфичная для Российской Федерации. Если 10-летняя вероятность для женщины определенного возраста попадает в «зеленую» (светлую) зону, терапевтическое вмешательство не требуется, если в «красную» (темную) зону — ей показано лечение ОП с целью снижения риска перелома

Таблица 1 Клинико-демографическая характеристика выборки

Характеристики группы	Центры						Итоговая выборка (6 центров)
	1	2	3	4	5	6	
Число исследованных женщин	1052	504	685	482	650	493	3866
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	62,0 [57; 68]	65,0 [60; 73]	66,0 [61; 72]	61,0 [58; 64]	63,0 [58; 70]	64,0 [59; 70]	63,0 [58; 69]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [25-й; 75-й перцентили]	28,2 [25,2; 31,5]	29,4 [26,4; 33,8]	26,2 [23,2; 29,1]	26,9 [24,5; 30,4]	26,7 [23,7; 29,7]	27,6 [24,6; 32,0]	27,5 [24,5; 31,1]
Риск ООП по FRAX®, %, Me [25-й; 75-й перцентили]	9,4 [7,6; 14]	11,0 [8; 16]	14,0 [9,4; 18]	13,0 [9,0; 19,0]	12,5 [8,7; 17,3]	14,0 [9,8; 20]	12 [8,3; 17]
Риск ППОБ по FRAX®, %, Me [25-й; 75-й перцентили]	0,8 [0,4; 1,8]	1,1 [0,5; 2,8]	2,0 [1,0; 3,9]	1,3 [0,7; 2,6]	1,3 [0,5; 2,9]	2,3 [1,0; 5,3]	1,3 [0,6; 2,8]
ФР, %:							
перелом бедра у родителей	6,9	7,5	13,9	11,2	17,8	7,1	10,6
курение в настоящее время	2,2	4,4	2,9	4,4	2,9	4,1	3,2
глюкокортикоиды	2,9	5,6	2,2	5,0	11,7	5,5	5,2
ревматоидный артрит	2,2	3,0	1,0	4,2	8,2	5,1	3,7
вторичный ОП	6,8	15,1	2,6	0,4	42,8	43,6	17,1
алкоголь ≥3 единиц в день	0,0	0,2	0,3	0,0	0,2	0,2	0,1
предшествующий перелом	30,4	35,9	39,7	14,7	44,3	36,5	33,9
ОП в шейке бедра по данным DXA	6,8	16,5	34,3	19,7	15,7	37,3	19,9

Уже имели перелом 33,9% женщин, включенных в анализ, при этом у 235 (17,4%) из них отмечены повторные переломы. Медиана 10-летнего риска ООП составила 12 [8,3; 17]%, а ППОБ – 1,3 [0,6; 2,8]%. Доля женщин с низким ИМТ (<20 кг/м<sup>2</sup>) в выборке составила 2,9%.

В табл. 2 приведены средние показатели риска ООП и ППОБ в различных возрастных группах в зависимости от факта перенесенного перелома. С возрастом риск ООП у перенесших перелом не увеличивался (средний риск у лиц моложе 65 лет – 18% и у лиц старше 65 лет – 18%), что объясняется высоким риском ООП в более молодых возрастных группах (особенность Российской Федерации за счет высокой частоты перелома дистального отдела предплечья у молодых женщин в постменопаузе [7]) и появлением конкурентного риска смерти у женщин 85 лет и старше. Риск ППОБ непрерывно повышался при наличии перелома в анамнезе до возраста 90 лет.

**Анализ эффективности различных порогов вмешательства.** Доля женщин, подлежащих лечению ОП при различных порогах вмешательства, приведена в табл. 3.

Наименее оправданным оказалось применение так называемого «европейского» возраст-зависимого порога, который при самой большой доле женщин в популяции, идентифицированных для лечения (более 50%), выявлял преимущественно лиц молодого возраста (90,4% женщин в возрасте 50–54 лет) при исключительно низкой доле в возрасте старше 80 лет (<5%). При этом средний 10-летний риск ООП у кандидатов на лечение был самым низким среди всех анализировавшихся порогов – 16,9%.

При применении фиксированных порогов в 20% по ООП и 3% по ППОБ в контексте клинических рекомендаций NOF общая доля женщин, подлежащих лечению, также приближалась к 50% при увеличении с возрастом процента женщин, идентифицированных для терапии от 29,6% в 50–54 года до 80,6% в возрасте 85 лет и старше.

Российский возраст-зависимый порог по ООП, когда переломы, перенесенные пациенткой, рассматривались при расчете FRAX® в качестве одного из ФР (*вариант 1*), идентифицировал для терапии самую низкую до-

Таблица 2 Десятилетний риск ООП и ППОБ по FRAX® в зависимости от возраста и факта перенесенного ранее перелома

Возрастные группы, годы	Численность возрастных групп, n	Средний риск по FRAX®, %					
		в общей группе		у женщин, перенесших переломы		у женщин с ОП по DXA (Т-критерий ≤-2,5 SD) без переломов в анамнезе	
		ООП	ППОБ	ООП	ППОБ	ООП	ППОБ
50–54	385	10,8	1,4	15,8	2,0	17,8	5,6
55–59	768	12,8	1,6	18,6	2,6	14,9	3,3
60–64	1018	13,8	1,8	19,4	2,9	16,9	3,4
65–69	819	13,8	2,2	18,8	3,4	16,4	4,0
70–74	392	15,3	3,4	19,5	4,7	17,3	5,2
75–79	320	16,1	4,8	20,7	6,6	17,0	5,7
80–84	128	16,5	5,6	19,2	6,4	17,5	7,4
85 и старше	36	13,9	5,5	16,6	7,0	14,4	6,0
Всего...	3866	13,8	2,4	19,1	3,8	16,6	4,4

Таблица 3 Сравнение долей (%) женщин, идентифицированных для лечения ОП при различных порогах вмешательства

Возрастные группы, годы	«Европейский» возраст-зависимый порог	Фиксированные пороги 20% для ООП и 3% для ППОБ при использовании рекомендаций NOF	Возраст-зависимый порог по основным остеопоротическим переломам для России (см. рис. 2), варианты				
			1	2	3	4	5
			переломы как ФР	в сочетании с возраст-зависимым порогом для ППОБ	российские клинические рекомендации	переломы как показание к терапии, FRAX® рассчитывается только у женщин без переломов в анамнезе	переломы как показание к терапии только у женщин 65 лет и старше, FRAX® рассчитывается у женщин моложе 65 лет и в возрасте 65 лет и старше без переломов в анамнезе
50–54	90,4	29,6	19,7	28,3	33,0	30,4	20,0
55–59	76,8	39,3	26,4	32,6	43,0	38,5	26,3
60–64	59,7	43,3	21,8	29,5	44,9	38,9	23,9
65–69	40,8	48,1	20,9	24,9	48,0	40,3	40,3
70–74	32,4	61,7	19,9	23,7	58,9	50,8	50,8
75–79	18,4	67,5	19,4	22,8	60,6	49,4	49,4
80–84	4,7	81,3	17,2	19,5	71,1	58,6	58,6
85 и старше	0	80,6	25,0	16,7	77,8	55,6	55,6
Всего...	53,8	47,8	22,1	27,4	48,6	41,2	33,7

лю женщин – 22,1%, причем доля лиц, находившихся в зоне вмешательства, снижалась с возрастом. Надежда на то, что доля женщин старшего возраста будет увеличиваться, если дополнительно использовать возраст-зависимый порог вмешательства по ППОБ (вариант 2), не оправдалась: совместное использование этих двух порогов привело к небольшому увеличению доли идентифицированных женщин за счет более молодых возрастных групп.

При использовании возраст-зависимого порога в контексте современных национальных рекомендаций (в качестве альтернативы перенесенному перелому и ОП по денситометрии) [6] с учетом всех трех критериев (вариант 3) доля женщин, подлежащих вмешательству, приближалась к 50%, и распределение по возрастным группам было почти идентичным тому, что наблюдалось при фиксированном пороге 20% и 3% с несколько большей долей молодых и меньшей долей женщин старшего возраста.

Если переломы рассматривать не как ФР наряду с другими клиническими ФР, а как самостоятельное показание к началу лечения, в этом случае FRAX® рассчитывается только у пациентов без переломов (вариант 4). Наличие ОП по данным денситометрии при этом, наоборот, используется не как показание к лечению, а как один из ФР и учитывается при расчете FRAX®. Применение такого подхода к выявлению пациентов высокого риска привело к тому, что частота женщин, подлежащих лечению, несколько снизилась, но все равно превышала 40%, при этом сохранялась довольно высокая доля женщин в более молодом возрасте (38,5% в возрасте 55–59 лет).

И, наконец, если показанием к инициации лечения считать перенесенные в анамнезе переломы только у женщин, достигших возраста 65 лет и старше, а FRAX® подсчитывать у остальных (вариант 5), тогда лечению подлежат треть женщин с динамикой от 20% в возрасте

50–54 лет до 58,6% у 80–84-летних с последующим небольшим снижением.

Эффективность различных интервенционных порогов представлена в табл. 4 в сравнении между собой и с вариантом начала терапии без использования порога вмешательства. В этот анализ не был включен показавший себя бесполезным «европейский порог» вмешательства. Отсутствие порога вмешательства подразумевало назначение терапии всем женщинам в постменопаузе начиная с 50 лет, независимо от риска переломов. Ожидаемое количество переломов в этой категории пациентов в течение следующих 10 лет составляет 136 на 1000 женщин, что эквивалентно 533 переломам для нашей выборки. При условии проведения антиостеопоротической терапии с эффективностью 30% будет предотвращено 159 переломов, при этом ЧБНЛ составит 24.

Пациенты с наиболее высокой вероятностью переломов были идентифицированы при использовании вариантов порога вмешательства 1, 2 и 5. При этих же вариантах было самым низким ЧБНЛ.

### Обсуждение

Подсчет 10-летней вероятности переломов с использованием калькулятора FRAX® является дешевым и доступным способом оценки индивидуального риска ООП и отдельно ППОБ. Недавно опубликованное исследование, проведенное в Великобритании среди женщин 70–85 лет, продемонстрировало, что популяционный скрининг в этой возрастной группе, проведенный с помощью FRAX® и сопровождавшийся назначением лечения ОП у лиц с высоким риском переломов, за последующие 5 лет привел к статистически значимому снижению риска ППОБ на 28% в группе скринированных по сравнению с теми, кто получал обычную помощь [19].

Как в приведенном выше исследовании, так и в любых других условиях использования FRAX® реше-

Таблица 4 Эффективность различных порогов вмешательства у женщин 50 лет и старше в постменопаузе

Показатель	Отсутствие порога	Фиксированный порог: 20% по ООП и 3% по ППОБ	Российский возраст-зависимый порог по основным остеопоротическим переломам (см. рис. 1), варианты				
			1	2	3	4	5
Доля идентифицированных, %	100	26,8	22,1	27,4	48,6	41,2	33,7
Вероятность переломов у лиц, превысивших порог вмешательства, %	13,8	18,7	24,1	22,3	18,8	19,6	21,1
Вероятность переломов у лиц с риском ниже порога вмешательства, %	–	9,3	10,8	10,6	9,2	9,7	10,0
Прогнозируемое число пациентов с переломами в течение 10 лет на 1000 человек	138	187	241	223	188	196	211
Прогнозируемое число пациентов с переломами в исследуемой выборке	533	194	206	236	353	312	275
Число предотвращенных переломов на 1000 человек	41	56	72	67	56	59	63
Число предотвращенных переломов в исследуемой выборке	159	58	62	71	106	94	83
ЧБНЛ	24	18	14	15	18	17	16

**Примечание:** *Вариант 1.* Указание на переломы в анамнезе при подсчете FRAX® рассматривалось в качестве одного из ФР будущих переломов. *Вариант 2.* Одновременное применение порогов для ООП и ППОБ (см. рис. 1 и 2). *Вариант 3.* Лечение инициируется у пациентов с переломом в анамнезе и/или ОП по данным DXA без подсчета FRAX®. FRAX® подсчитывается только у пациентов без переломов в анамнезе и не имеющих ОП по данным DXA. *Вариант 4.* Лечение инициируется у пациентов с переломом в анамнезе, у остальных подсчитывается FRAX®. *Вариант 5.* Лечение инициируется у женщин в возрасте 65 лет и старше с переломом в анамнезе, у остальных подсчитывается FRAX®.

ние о назначении лечения принимается в том случае, когда риск для пациента признается достаточно высоким, чтобы это лечение было ему рекомендовано. Другими словами, его риск превышает некий порог, называемый порогом вмешательства. Пороги вмешательства при хронических заболеваниях устанавливаются с целью улучшения исходов при ограничении рисков и стоимости соответствующих способов лечения. Определение порога – это результат комплексного процесса, включающего, помимо прочего, учет таких факторов, как политика обеспечения медикаментами, доступность диагностического оборудования (в случае ОП это DXA), соотношение стоимости и эффективности различных медикаментов. Однако в первую очередь в основу принятия того или иного порога берется клиническая целесообразность. Разработчики FRAX® подчеркивают, что только после клинической оценки предлагаемого порога вмешательства следует приступить к его экономическому анализу [12]. Примером неадекватного применения экономического анализа является последняя рекомендация NICE, когда порог терапевтического вмешательства установлен на уровне 1% по ООП, поскольку дженерики бисфосфонатов очень дешевы. Однако это означает практически поголовное лечение женщин в возрасте старше 50 лет, что клинически совершенно не обосновано [17].

Целью данного исследования был анализ клинической и организационной целесообразности различных порогов вмешательства для российской популяции женщин в постменопаузе. При этом нас интересовала возможность применения FRAX® не только для скрининга популяции, но и в качестве технологии выявления случаев болезни (так называемая case-finding strategy). В первом случае низкоэнергетические переломы, служащие ведущим клиническим проявлением ОП, при подсчете FRAX® рассматриваются лишь как один из ФР будущих переломов наряду с другими клиническими ФР с учетом МПК или без нее. Во втором случае ОП диагностируется и лечение назначается либо на основании факта перенесенного низкоэнергетического перелома (без подсчета FRAX®) либо на основании высокого риска по

FRAX®, который определяется только у тех, кто не имел переломов в анамнезе. Именно такая стратегия выявления случаев болезни (по сути – диагностики ОП) изложена в федеральных клинических рекомендациях [5], а также в рекомендациях NOF [8]. И в тех, и в других рекомендациях есть еще третья группа пациентов, подлежащая лечению, – это лица с низкой МПК в зоне ОП (Т-критерий  $\leq -2,5$  CO), у них FRAX® также не подсчитывается.

Для нашего исследования мы сформировали выборку из 3866 женщин в постменопаузе, жительниц 6 городов Российской Федерации. Это была выборка, приближенная к популяционной. В табл. 5 представлены данные ее сравнения с другими выборками женщин в постменопаузе, на которых проводилась оценка различных порогов вмешательства для FRAX®. В целом, выборки были сопоставимы, в том числе по доле женщин с переломами в анамнезе. Наша выборка отличалась от других лишь низкой частотой курения и злоупотребления алкоголем. Данными о величине МПК в позвоночнике у членов нашей выборки мы не располагали.

При анализе различных порогов вмешательства, включенных в данное исследование, мы полагали очень важными следующие требования к ним. В свое время в качестве диагностического был принят уровень Т-критерия  $-2,5$  CO, поскольку эта величина идентифицирует примерно 30% женщин в постменопаузе как имеющих ОП при измерениях, произведенных в позвоночнике, проксимальном отделе бедренной кости или предплечье. Это примерно соответствует риску перелома в этих отделах скелета в течение жизни [21]. По аналогии с этим наиболее оптимальным порогом мы считали тот, что идентифицировал примерно 30% женщин в постменопаузе как подлежащих лечению для снижения риска переломов. Ранее приближенные к этому цифры были получены при применении фиксированных порогов в 20% для ООП и 3% для ППОБ в рамках рекомендаций NOF (32,8%) [20] и возраст-зависимого гибридного порога для Великобритании (38,0–40,8%) [14].

Анализ различных порогов вмешательства показал, что самым неподходящим для анализируемой популя-



**Таблица 5** Характеристика исследованной группы в сравнении с другими выборками женщин в постменопаузе, на которых проводился анализ FRAX®

Характеристики группы	Исследуемая выборка	О.А. Никитинская и соавт. [16]	Е. McCloskey и соавт. [14]	В. Dawson-Hughes и соавт. [20]
Число исследованных женщин	3866	224 (проспективная когорта с приема специалиста)	50 633 (симуляционная выборка)	885 (белые женщины из когорты NHANES)
ФР, %:				
низкий ИМТ	2,9	Неизвестно	1,0	Неизвестно
перелом бедра у родителей	10,6	13	6,2	12,0
курение	3,4	10	14,5	15,4
прием глюкокортикоидов	5,2	5	7,0	4,6
ревматоидный артрит	3,8	6,7	5,4	2,4
вторичный ОП	17,6	22*	17,9	**
алкоголь ≥3 единиц в день	0,1	0,9	10,6	5,7
предшествующий перелом	33,4	41,5	30,1	37,2
ОП в шейке бедра по данным DXA	19,2	47***	7,0****	9,6
ОП в позвоночнике по данным DXA	Неизвестно		Неизвестно	10,9

**Примечание.** \* – ранняя менопауза; \*\* – не учитывался, так как всем проводилась денситометрия; \*\*\* – в позвоночнике и/или шейке бедра; \*\*\*\* – DXA выполнялась не всем женщинам, а только по показаниям.

ции с клинической и организационной точек зрения был порог, предложенный для европейских стран в соответствующих клинических рекомендациях [3], так как его использование привело к тому, что лечение ОП должно было быть назначено более чем половине женщин в возрасте 50 лет и старше. Из них подавляющее большинство – это женщины в постменопаузе из наиболее младших возрастных групп, тогда как доля женщин старше 80 лет, подлежащих лечению, при этом была ничтожно мала. Результаты этого анализа являются дополнительным подтверждением того положения, что пороги вмешательства должны быть индивидуальными для каждой страны и не могут автоматически переноситься из одной в другую [12].

Ранее применение фиксированного американского порога в 20% для ООП в России анализировалось в качестве инструмента сплошного скрининга с соответственно низкой эффективностью [16]. Между тем NOF рекомендует подсчитывать FRAX® иначе: только у пациентов без ППОБ и позвонков и не имеющих ОП по результатам денситометрии (т. е. при Т-критерии выше -2,5 СО) [8]. Этот подход в нашей выборке идентифицировал в популяции 47,8% женщин в постменопаузе как подлежащих лечению ОП при росте этой доли от 29,6% в возрасте 50–54 лет до 80,6% в возрасте 85 лет и старше. Очень похожей была и ситуация при применении российских федеральных клинических рекомендаций [6], хотя в последних используется возраст-зависимый порог (вариант 3).

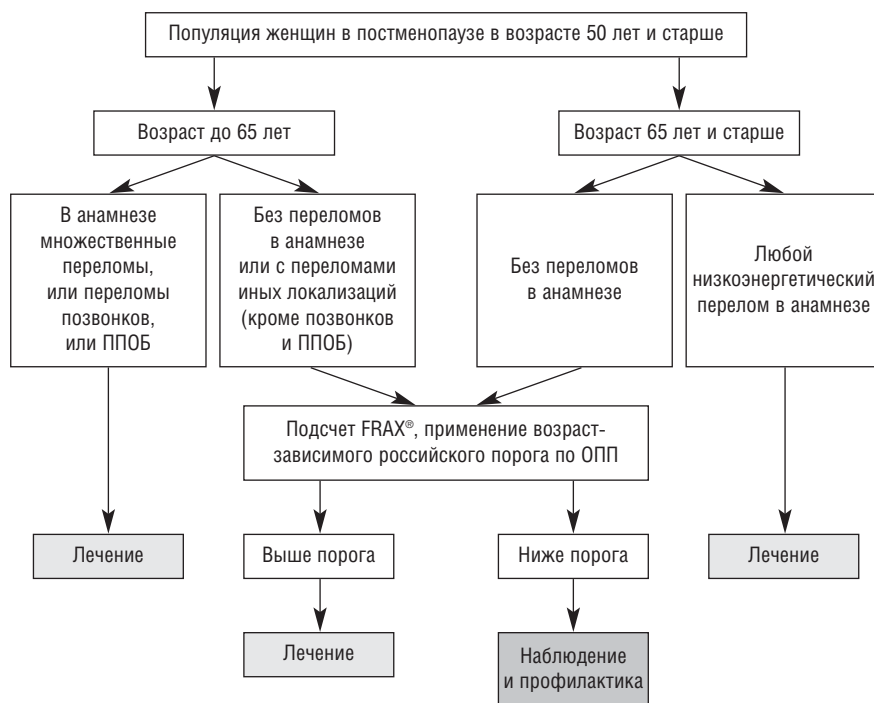
При этом следует иметь в виду, что использование Т-критерия ≤ -2,5 СО в качестве интервенционного порога, постулируемое обеими рекомендациями, подвергается серьезной критике. Основным ее доводом является тот факт, что риск перелома при определенном значении МПК зависит от возраста [21, 22], поэтому Т-критерий всегда необходимо рассматривать в возрастном аспекте, т. е. при подсчете FRAX®, а не отдельно от него. Некорректность использования Т-критерия для инициации лечения ОП без учета других клинических ФР демонстрирует реанализ данных NHANES, проведенный J.A. Kanis и соавт. [23], показавшими, что средний 10-летний риск ООП у пациентов с Т-критерием в зоне

ОП составлял 17,3%, что ниже, чем у пациентов, перенесших переломы (19,0%). В нашем исследовании соответствующие значения были 16,6 и 19,1%; это подтверждает выводы о том, что Т-критерий ≤ -2,5 СО является диагностическим порогом, но не обязательно – интервенционным.

Анализ других вариантов порогов вмешательства на основе 10-летнего риска ООП показал, что применение возраст-зависимого порога в качестве скрининга, когда подсчет FRAX® производится у всех женщин в постменопаузе независимо от факта перенесенных ранее переломов (вариант 1), приводит к идентификации самой низкой доли женщин, но имеющих наибольший риск переломов (24,1%). Однако при этом нет увеличения доли женщин, подлежащих лечению, с возрастом. Вместе с тем, по нашему мнению, доля женщин, получающих лечение по поводу ОП, должна увеличиваться с возрастом, поскольку у пожилых увеличен не только риск падений (который не учитывается при подсчете FRAX®), но и риск наиболее тяжелых проявлений ОП – ППОБ и переломов позвонков. Вместе с тем, если начать лечить большое число женщин в первые годы после наступления менопаузы, следует ожидать, что это лечение должно быть длительным. К настоящему времени недостаточно информации об эффективности и переносимости продолжительной, более 10 лет, антиостеопоротической терапии. Важно также, что с увеличением продолжительности лечения растет число осложнений, таких как атипичный перелом бедра или остеонекроз челюсти. Для примера, в упомянутой выше выборке NHANES при применении фиксированных порогов NOF [20] доля идентифицированных увеличивалась с 13,2% среди женщин в возрасте 50–59 лет до 84,4% в возрасте 80 лет и старше. В британской симуляционной выборке при использовании возраст-зависимого порога возрастные колебания были значительно менее выраженными, что заставило разработчиков порога вмешательства для Великобритании снизить его у женщин старше 70 лет (гибридный порог) [14].

С целью поиска возможностей увеличения доли лиц старших возрастных групп, подлежащих лечению, мы использовали одновременно два возраст-зависимых порога





**Рис. 3.** Предлагаемый алгоритм идентификации женщин с высоким риском переломов по FRAX®, подлежащих медикаментозному лечению ОП с целью снижения риска переломов. DXA проводится всем женщинам, кому рекомендовано лечение ОП, для мониторинга его эффективности

вмешательства: по ООП и по ППОБ. При этом женщина подлежала лечению, если ее риск был выше любого из них (вариант 2). Такое сочетание привело к увеличению общего числа идентифицированных лиц при довольно высоком среднем риске у них (22,3%). Однако при этом доля женщин старше 85 лет стала еще ниже.

Более эффективными оказались варианты 4 и 5, когда перелом рассматривался не как ФР будущих переломов, а как клиническое проявление заболевания, достаточное для того, чтобы рекомендовать пациентке лечение без подсчета FRAX®. Последний определяется только у пациентов, не имевших переломов в анамнезе. В варианте 4 учитывались перенесенные переломы у всех женщин, в варианте 5 – только у женщин в возрасте 65 лет и старше. Оба варианта имели лучшие операционные характеристики – при возросшем числе женщин, подлежащих лечению, до 41,2 и 33,7% от выборки – и, соответственно, стала более высокой доля лиц старшего возраста (58,6% в возрасте 80–84 лет). Следует отметить, что европейскими клиническими рекомендациями именно такой подход рекомендуется для стран с ограниченным доступом к DXA: «Женщинам с предшествующим низкоэнергетическим переломом необходимо назначать лечение без дополнительной оценки риска, хотя в некоторых случаях, возможно, понадобится измерение МПК, особенно у более молодых женщин в постменопаузе» [3].

Между тем, при всех преимуществах вариантов 4 и 5, доля женщин старшего возраста, идентифицируемая ими, остается невысокой. Это делает целесообразным продолжение усилий, направленных на поиск более адекватного применения существующего порога либо разработки нового,

например гибридного, варианта возраст-зависимого порога [14], а также показаний к направлению на денситометрическое исследование в зависимости от риска по FRAX® [3].

При анализе ЧБНЛ наименее эффективными оказались способы идентификации, помимо прочего, включавшие DXA (американский фиксированный порог и вариант 3 возраст-зависимого порога).

Преимуществом нашего исследования является его многоцентровой характер с объемной выборкой женщин в постменопаузе, приближенной к популяционной. Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Нам не была известна МПК в позвоночнике, поскольку в протокол включалась только та информация, которая используется при подсчете FRAX®. По этой же причине нам не были известны локализация перенесенных переломов и возраст пациентки во время перелома. Включение в анализ этих клинических параметров, возможно, позволило бы повысить эффективность обсуждаемых вариантов порогов вмешательства.

Таким образом, проведенный анализ показал, что использование российского возраст-зависимого порога, когда переломы, перенесенные ранее, рассматриваются только в качестве одного из ФР, позволяет отобрать лиц с наибольшим риском переломов и с наименьшим числом ЧБНЛ. Однако этот способ имеет определенные клинические ограничения, поскольку идентифицирует довольно низкую долю женщин старшего возраста. С нашей точки зрения, при выборе тактики ведения пациенток в старших возрастных группах необходимо обязательно учитывать факт перенесенного перелома. Особое внимание следует уделять повторным переломам и наиболее тяжелым переломам таких локализаций, как ППОБ и переломы позвонков, что совершенно не учитывается калькулятором FRAX®. Наше исследование подтвердило целесообразность использования существующего возраст-зависимого российского порога в рамках действующих национальных клинических рекомендаций с учетом МПК или без нее, однако при условии, что снижение МПК будет использоваться не как отдельное показание к лечению, а как один из ФР при подсчете FRAX® (рис. 3).

#### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление рукописи в печать.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of WHO Study Group. Geneva: World Health Organization; 1994 (WHO Report Series, No. 843).
2. Лесняк ОМ, Баранова ИА, Белова КЮ и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2018;24(1):155-68 [Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, et al. Osteoporosis in Russian Federation: Epidemiology, socio-medical and economical aspects (Review). *Travmatologiya i Ortopediya Rossii*. 2018;24(1):155-68 (In Russ.)].
3. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019;30:3-44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5
4. Weinwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, et al. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2787-93. doi: 10.1210/jc.2004-1568
5. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Task Force of the FRAX Initiative. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int*. 2011 Sep; 22(9):2395-411. doi: 10.1007/s00198-011-1713-z
6. Мельниченко ГА, Белая ЖЕ, Рожинская ЛЯ и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Проблемы эндокринологии. 2017;63(6):392-426 [Mel'nichenko GA, Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problemy Endokrinologii*. 2017;63(6):392-426 (In Russ.)].
7. 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. doi: 10.1007/s11657-012-0082-3
8. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359-81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2
9. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *Can Med Assoc J*. 2010;182(17):1864-73. doi: 10.1503/cmaj.100771
10. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis – executive summary. *Arch Osteoporos*. 2012;7(1-2):3-20. doi: 10.1007/s11657-012-0109-9
11. Johansson H, Kanis JA, Ljunggren O, et al. FRAX-model for 10-year fracture risk assessment. Support in the treatment of osteoporosis, according to preliminary Swedish guidelines. *Lakartidningen*. 2011;108(7):336-9.
12. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Arch Osteoporos*. 2016;11(1):25. doi: 10.1007/s11657-016-0278-z
13. Tosteson AN, Melton LJ 3rd, Dawson-Hughes B, et al. National Osteoporosis Foundation Guide Committee. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int*. 2008;19(4):437-47. doi: 10.1007/s00198-007-0550-6
14. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds – an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int*. 2015;26(8):2091-9. doi: 10.1007/s00198-015-3176-0
15. Skripnikova IA, Myagkova MA, Shalnova SA, et al. Estimation of bone fracture risk using FRAX® model in urban population of Russian Federation. *Int J Clin Rheumatol*. 2018;13(2):63-70. doi: 10.4172/1758-4272.1000164
16. Никитинская ОА, Торопцова НВ. Течение остеопороза: стратификация риска переломов. Остеопороз и остеопатии. 2018;21(1):4-9 [Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Progress of osteoporosis: stratification of fracture risk. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2018;21(1):4-9 (In Russ.)].
17. Harvey NC, McCloskey E, Kanis JA, et al. Cost-effective but clinically inappropriate: new NICE intervention thresholds in osteoporosis (Technology Appraisal 464). *Osteoporos Int*. 2018;29(7):1511-3. doi: 10.1007/s00198-018-4505-x
18. Borgström F, Johnell O, Kanis JA, et al. At what hip fracture risk is it cost-effective to treat? International intervention thresholds for the treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2006;17(10):1459-71. doi: 10.1007/s00198-006-0107-0
19. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, et al; SCOOP Study Team. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10122):741-7. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32640-5
20. Dawson-Hughes B, Looker AC, Tosteson AN, et al. The potential impact of the National Osteoporosis Foundation guidance on treatment eligibility in the USA: an update in NHANES 2005–2008. *Osteoporos Int*. 2012;23(3):811-20. doi: 10.1007/s00198-011-1694-y
21. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1994;9(8):1137-41. doi: 10.1002/jbmr.5650090802
22. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone*. 2000 Nov;27(5):585-90. doi: 10.1016/S8756-3282(00)00381-1
23. Kanis JA, McCloskey EV, Harvey NC, et al. Intervention thresholds and the diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2015;30(10):1747-53. doi: 10.1002/jbmr.2531