

Ассоциации абсолютного риска остеопорозных переломов (FRAX®) и суммарного сердечно-сосудистого риска (SCORE) среди городского населения Российской Федерации

Мягкова М. А., Скрипникова И. А., Косматова О. В., Шальнова С. А., Выгодин В. А.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить распределение средних значений абсолютного риска (АР) остеопорозных переломов (ОПП) и суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) в зависимости от возраста, пола, климатогеографических условий, экономических особенностей регионов и оценить их ассоциации.

Материал и методы. Была проанализирована представительная выборка городского населения РФ из 7 регионов, включающих города: Вологда (СЗФО), Иваново (ЦФО), Волгоград (ЮФО), Тюмень (УФО), Владивосток (ДВФО), Владикавказ (СКФО), Кемерово (СФО) и Красноярск (СФО). Всего в одномоментном исследовании приняли участие 9143 респондента: женщины (n=6324) и мужчины (n=2819) в возрасте 40-69 лет. АР ОПП в течение ближайших 10 лет рассчитывался на основании российской модели FRAX® без учета минеральной плотности кости с помощью пакетной обработки. Для оценки суммарного ССР применялась шкала SCORE для стран с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний у лиц <65 лет. Для изучения ассоциаций рисков с базовыми экономическими показателями, характеризующими благосостояние регионов: валовый региональный продукт, среднедушевой доход и обязательное медицинское страхование (ОМС), были использованы отчет Росстата и официальные данные территориальных фондов ОМС за 2013г.

Результаты. В общей выборке средний АР основных ОПП составил 7,8% (8,9% у женщин и 5,5% мужчин), переломов бедра — 0,7% (0,9% у женщин и 0,4% у мужчин), и у женщин был достоверно выше, чем у мужчин (p=0,0001). Риск основных ОПП увеличивался к 70 годам у женщин в 2 раза, у мужчин в 1,2 раза. Риск ПБ от 40 к 70 годам увеличивался в 5,5 раз у женщин и 4,5 раза у мужчин. Доля лиц с высоким риском ОПП составила 16%. Средний ССР в выборке 40-64 лет составил 3,2%, что свидетельствовало об умеренном ССР в данной популяции. У мужчин ССР соответствовал высокому риску (6,1%), а у женщин — умеренному и составил 2,0%. У мужчин ССР был достоверно выше (p<0,0001), чем у женщин и возрастал с 40

до 65 лет в 4,3 раза, у женщин — в 7,3 раза. Высокий и очень высокий суммарный ССР были отмечены у 36% участников. Риск ОПП не зависел от климатогеографических условий, в то время как максимально высокий ССР был выявлен в самом северном регионе (г. Вологда) и градиентно снижался к югу (г. Владикавказ). Как между риском ОПП, так и ССР была выявлена обратная корреляционная связь с экономическими показателями благосостояния населения регионов. Продемонстрирована значимая положительная корреляция между риском ОПП и ССР.

Заключение. Риск переломов, определяемый с помощью алгоритма FRAX® позитивно ассоциируется с суммарным ССР (SCORE) как у мужчин, так и у женщин. Показан вклад социально-экономических условий региона и уровня благосостояния населения в формирование как костного, так и ССР, в то время как климатогеографические особенности играли роль только в повышении ССР. Полученные результаты позволяют предположить, что улучшение персонального обеспечения медицинской помощью граждан приведет к снижению риска осложнений остеопороза и атеросклероза, причем не зависимо от географии и климата региона.

Ключевые слова: остеопороз, остеопорозные переломы, абсолютный риск переломов, FRAX®, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, суммарный сердечно-сосудистый риск, SCORE, экономическое состояние региона.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(5):108–116
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-108-116>

Поступила 21/08-2019

Рецензия получена 22/08-2019

Принята к публикации 27/08-2019



Associations of absolute risk of osteoporotic fractures (FRAX®) and total cardiovascular risk (SCORE) in urban population of the Russian Federation

Myagkova M. A., Skripnikova I. A., Kosmatova O. V., Shalnova S. A., Vygodin V. A.
National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the distribution of mean values of absolute risk (AR) of osteoporotic fractures (OPF) and cumulative cardiovascular risk (CVR) depending on age, gender, climatic and geographical conditions, economic characteristics of the regions and assess their associations.

Material and methods. A representative sample of the urban population of the Russian Federation from 7 regions was analyzed. We included participants from following cities: Vologda, Ivanovo, Volgograd, Tyumen, Vladivostok, Vladikavkaz, Kemerovo and Krasnoyarsk. In total, 9143

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru

Тел.: +7 (499) 553-67-51, +7 (916) 672-40-23

[Мягкова М. А. — н.с. отдела профилактики остеопороза, ORCID: 0000-0003-0897-3811, Скрипникова И. А.* — д.м.н., руководитель отдела профилактики остеопороза, ORCID: 0000-0002-1763-0725, Косматова О. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактики остеопороза, ORCID: 0000-0001-7036-4756, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Выгодин В. А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0615-4548].

respondents took part in the one-stage study: women (n=6324) and men (n=2819) aged 40-69 years. Over the next 10 years, OPF AR was calculated on the basis of the Russian FRAX® model without taking into account the bone mineral density using batch processing. To assess the total CVR, the SCORE scale was used for countries with a high risk of cardiovascular disease in people <65 years of age. To study the associations of risks with basic economic indicators characterizing the welfare of the regions: gross regional product, per capita income and compulsory medical insurance (CMI). We used the Rosstat report and official data of the territorial CMI funds for 2013.

Results. In the total sample, the average AR of the main OPF was 7,8% (8,9% in women and 5,5% of men), hip fractures — 0,7% (0,9% in women and 0,4% in men), and in women average AR was significantly higher than in men (p=0,0001). The risk of main OPF increased by 2 times to the age of 70, in men — by 1,2 times. The risk of hip fractures from 40 to 70 years increased 5,5 times in women and 4,5 times in men. There were 16% of people at high OPF risk. The average CVR in the sample of 40-64 years old was 3,2%, indicating a moderate CVR in this population. In men, CVR corresponded to a high risk (6,1%), and in women to moderate and amounted to 2,0%. In men, the CVR was significantly higher (p<0,0001) than in women and increased from 40 to 65 years old by 4,3 times, in women — 7,3 times. High and very high cumulative CVR were noted in 36% of participants. The risk of OPF did not depend on climatic and geographical factors, while the highest CVR was detected in the northernmost region (Vologda) and gradually decreased to the south (Vladikavkaz). Both between the risk of OPF and CVR, an inverse correlation was revealed with the economic parameters of population

well-being. A significant positive correlation between the risk of OPF and CVR was demonstrated.

Conclusion. The risk of fracture, determined using the FRAX® algorithm, is positively associated with cumulative CVR (SCORE) in both men and women. The contribution of the socio-economic factors of the region and the level of population well-being to the formation of both bone and cardiovascular risk is shown, while climatic and geographical features played a role only in increasing the CVR. The results suggest that improving of personal medical care will reduce the risk of complications of osteoporosis and atherosclerosis, regardless of the geography and climate of the region.

Key words: osteoporosis, osteoporotic fractures, absolute risk of fractures, FRAX®, cardiovascular diseases, atherosclerosis, cumulative cardiovascular risk, SCORE, economic condition of the region.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(5):108–116
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-5-108-116>

Myagkova M. A. ORCID: 0000-0003-0897-3811, Skripnikova I. A. ORCID: 0000-0002-1763-0725, Kosmatova O. V. ORCID: 0000-0001-7036-4756, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Vygodin V. A. ORCID: 0000-0003-0615-4548.

Received: 21/08-2019 **Revision Received:** 22/08-2019 **Accepted:** 27/08-2019

AP — абсолютный риск, AC — атеросклероз, ВРП — валовый региональный продукт, МПК — минеральная плотность кости, ОМС — обязательное медицинское страхование, ОП — остеопороз, ОПП — остеопорозные переломы, ПБ — перелом бедра, СДД — среднедушевой доход, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЭССЕ-РФ-1 — Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в Регионах Российской Федерации — часть 1, FRAX® — fracture risk assessment tool (калькулятор для оценки 10-летней вероятности переломов), SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation (калькулятор для оценки 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий).

Коморбидность представляет серьезную и нарастающую проблему современной медицины, в развитии которой существенная роль принадлежит старению населения. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ассоциированные с атеросклерозом (АС), и остеопороз (ОП) являются классическими примерами хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), непосредственно связанных с возрастными изменениями в организме, и характеризуются высокой и постоянно растущей распространенностью. ССЗ и ОП занимают лидирующие позиции в структуре инвалидизации и смертности населения, и представляют большую социально-экономическую проблему для здравоохранения во всем мире, в т.ч. и РФ [1, 2].

В настоящее время открыты общие механизмы в патогенезе ОП и АС, не зависящие от возраста, показывающие, что в костной ткани и сосудистой стенке происходят сцепленные метаболические процессы, приводящие к потере костной массы с одной стороны и с другой стороны, атеросклеротическому поражению и кальцификации сосудистой стенки [3-5].

Также определены общие факторы риска (ФР) ССЗ, ассоциированных с АС, и остеопорозных переломов (ОПП), доказавших свое влияние на раз-

витие и прогрессирование обоих заболеваний [6, 7]. К ним, помимо возраста и пола, относят: курение, злоупотребление алкоголем, низкую физическую активность, особенности питания — избыточное употребление жирной пищи, дефицит кальция и витамина Д, отклонение массы тела от идеальной, гипеоэстрогению, сахарный диабет. Некоторые ФР включены в прогностические модели оценки рисков осложнений АС и ОП.

Наличие общих ФР и патогенетических механизмов у возраст-зависимых заболеваний создает предпосылки для поиска общих маркеров и разработки комплексных подходов для раннего выявления сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы и костной ткани с целью проведения своевременных профилактических мероприятий.

Несмотря на большое количество работ, доказавших ассоциации АС и ОП в эксперименте, эпидемиологических и клинических исследованиях, в настоящее время практически нет работ, отражающих связь этих заболеваний на уровне формирования рисков. Оценка рисков осложнений АС и ОП проводится независимо друг от друга, не учитывая связи между двумя этими процессами, и на сегодняшний день отсутствуют универсальные алгоритмы, которые позволили бы одновременно прогнозировать

вать эти коморбидные заболевания на доклиническом уровне. Учитывая, что АС и ОП в дебюте протекают бессимптомно, и зачастую диагностируются при появлении серьезных осложнений, определяющих высокий риск фатальных событий, обнаружение дополнительных общих маркеров осложнений АС и ОП, позволит разработать стратегии, направленные на ранее выявление сочетанной патологии, и адаптировать профилактические мероприятия для коморбидных состояний.

Наиболее приемлемой, доступной и часто используемой моделью для оценки абсолютного риска (АР) фатальных осложнений ССЗ в предстоящие 10 лет жизни является европейская шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation — калькулятор для оценки 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий) [8]. Для оценки АР ОПП в ближайшие 10 лет жизни (10-летней вероятности переломов) во многих странах предпочитают использовать простой и доступный алгоритм FRAX® (fracture risk assessment tool — калькулятор для оценки 10-летней вероятности переломов), одобренный Всемирной организацией здравоохранения [9, 10]. Причем применение алгоритма FRAX® без учета показателей минеральной плотности кости (МПК) позволяет широко применять его в регионах, плохо обеспеченных денситометрической техникой.

Шкалы индивидуального риска в виде электронных калькуляторов, результаты которых можно подвергнуть пакетной обработке, позволяют получить представление о среднем риске осложнений заболевания в отдельных регионах и, даже, странах. Учитывая обширную территорию РФ, этническое разнообразие, разное экономическое обеспечение регионов, вариабельность ФР, вероятно, что и суммарный средечно-сосудистый риск (ССР) и риск ОПП в разных климатогеографических ареалах будут отличаться. В связи с чем, распределение АР с помощью электронных версий шкал SCORE и FRAX® было изучено на случайных выборках городского населения в разных регионах РФ для дальнейшей разработки подходов их профилактики с учетом особенностей региона.

Цель работы — изучить распределение средних значений АР ОПП и суммарного ССР в зависимости от возраста, пола, климатогеографических условий, экономических особенностей регионов и оценить их ассоциации.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках многоцентрового наблюдательного исследования “ЭССЕ-РФ-1” (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, часть 1).

Была проанализирована представительная выборка городского населения РФ из 7 регионов, включающих города:

Вологда (СЗФО, n=976), Иваново (ЦФО, n=1309), Волгоград (ЮФО, n=1097), Тюмень (УФО, n=1279), Владивосток (ДВФО, n=1382), Владикавказ (СКФО, n=1621), Кемерово (СФО, n=1081) и Красноярск (СФО, n=398). Эти населенные пункты были отобраны с учетом климатогеографических и экономических особенностей региона России, обеспечили качественный сбор информации и полноценное заполнение анкет. Географически города располагались с севера на юг и с запада на восток. Крайней северной (а вместе с тем и самой западной) точкой исследования оказался г. Вологда (59°13' с.ш., 39°53' в.д.), крайней южной — г. Владикавказ (43°02' с.ш., 44°40' в.д.), крайней восточной — г. Владивосток (43°06' с.ш., 131°52' в.д.).

В каждом регионе формировалась стратифицированная случайная выборка по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений. Методика формирования выборки и протокол исследования были описаны ранее [11]. Отклик составил 80%.

Всего в одномоментном исследовании приняли участие 9143 респондента: женщины (n=6324) и мужчины (n=2819) в возрасте 40-69 лет, подписавшие информированное согласие. В общей выборке преобладали лица молодого и среднего возрастов (77%), респондентов в возрасте ≥65 лет было всего 112 человек, а лица >70 лет, не включались в исследование “ЭССЕ-РФ-1” согласно протоколу (таблица 1).

АР ОПП в течение ближайших 10 лет рассчитывался на основании российской модели FRAX® без учета МПК с помощью пакетной обработки. Для этого в общий вопросник исследования “ЭССЕ-РФ-1”, разработанный на основе адаптированных международных методик и построенный по модульному типу, были включены вопросы, содержащие информацию о ФР, входящих в калькулятор риска переломов FRAX®: пол, возраст, индекс массы тела, предшествующий низкоэнергетический перелом, перелом бедра (ПБ) у родителей, прием глюкокортикоидов, диагноз ревматоидного артрита, наличие вторичного ОП, табакокурение, злоупотребление алкоголем. Для оценки этих клинических ФР использовали критерии, прилагаемые к инструменту FRAX® [10]. Лиц с высоким риском переломов выделяли на основании уже перенесенных низкоэнергетических переломов в типичных для ОП участках скелета и с использованием графика, отражающего порог терапевтического вмешательства, предложенный Российской ассоциацией по остеопорозу в 2012г (рисунок 1) [12].

Для оценки суммарного ССР применялась шкала SCORE для стран с высоким риском ССЗ у лиц <65 лет,

Таблица 1

Распределение респондентов по возрасту и полу в общей выборке

Возраст, годы	Мужчины	Женщины	Всего респондентов
40-44	442	863	1305
45-49	547	1029	1576
50-54	601	1528	2129
55-59	584	1475	2059
60-64	606	1356	1962
65-69	39	73	112
Всего	2819	6324	9143

рекомендованная Европейским кардиологическим обществом и другими обществами по профилактике ССЗ в клинической практике, где в категорию высокого и очень высокого риска, помимо высоких значений SCORE от $\geq 5\%$ до $< 10\%$ и $\geq 10\%$, соответственно, включены пациенты с клиническими проявлениями ССЗ [8].

Для изучения ассоциаций рисков с базовыми экономическими показателями, характеризующими благосостояние регионов: валовый региональный продукт (ВРП), среднедушевой доход (СДД) и обязательное медицинское страхование (ОМС), были использованы отчет Росстата [13, 14] и официальные данные территориальных фондов ОМС за 2013г [15].

Всем участникам измерялись антропометрические параметры, уровни артериального давления, регистрировалась электрокардиограмма покоя в 12 стандартных отведениях. Также однократно определяли уровни общего холестерина, глюкозы и креатинина в сыворотке крови.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., USA), включая алгоритмы описательной статистики, анализ средних и распределений ($\text{mean} \pm \text{SD}$), а также частот изучаемых показателей, корреляционный анализ с использованием коэффициентов Спирмана и Пирсона, дисперсионный анализ (ANOVA). Степень корреляции ранжировалась на слабую ($r=0-0,3$), умеренную ($r=0,3-0,5$), сильную ($r=0,5-1$). Значение достоверности $p < 0,05$ было принято как статистически значимое.

Результаты

Распределение АР ОПП (FRAX®) и суммарного ССР (SCORE) в зависимости от возраста и пола

В общей выборке средний АР основных ОПП составил 7,8% (8,9% у женщин и 5,5% мужчин), ПБ — 0,7% (0,9% у женщин и 0,4% у мужчин), и у женщин был достоверно выше, чем у мужчин

($p=0,0001$). Отмечался постепенный рост среднего АР основных ОПП с возрастом — с 5,9% в возрастной категории 40-44 года до 10,2% в возрастной категории 65-69 лет в общей выборке. Риск основных ОПП увеличивался к 70 годам у женщин в 2 раза, у мужчин в 1,2 раза. Если у женщин средний риск переломов неуклонно увеличивался с возрастом, то у мужчин наиболее высокий риск переломов отмечался в возрасте 60-64 года и затем имел тенденцию к снижению (рисунок 2А). Похожая закономерность прослеживалась и в отношении АР ПБ. Выявлено увеличение среднего АР ПБ с возрастом с 0,3% в группе 40-44 лет до 1,8% в группе 65-69 лет в общей выборке. У женщин этот показатель резко возрастал после 60 лет, в то время как линия тренда у мужчин была более пологая. Риск ПБ от 40 к 70 годам увеличивался в 5,5 раз у женщин и 4,5 раза у мужчин (рисунок 2Б).

Таким образом, у женщин АР как основных ОПП, так и ПБ был достоверно выше во всех возрастных

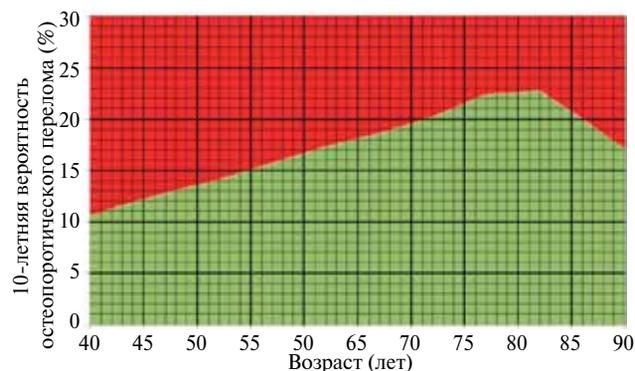


Рис. 1 Порог вмешательства на основании определения 10-летнего АР основных ОПП и возраста в РФ.

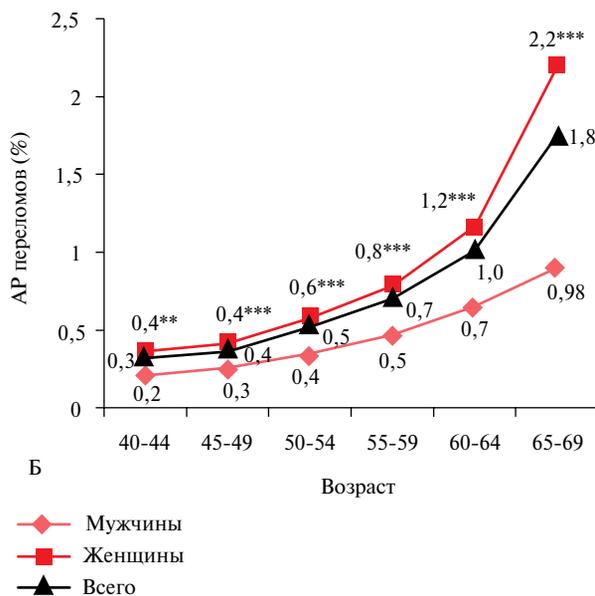
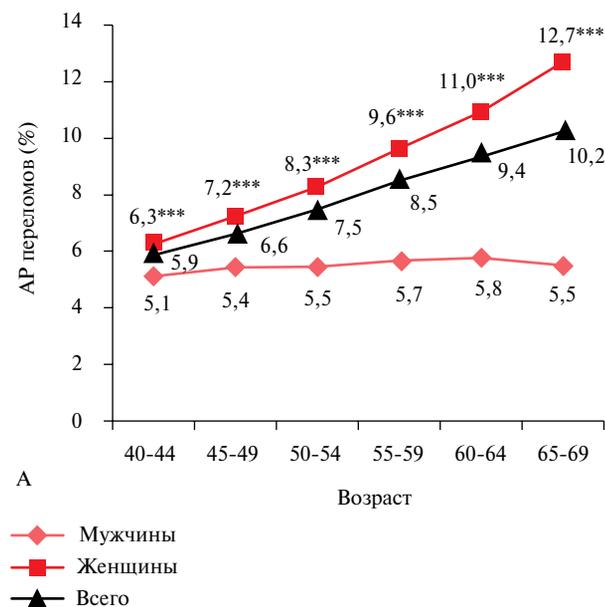


Рис. 2 (А, Б) Средний АР основных ОПП (А) и ПБ (Б) в зависимости от возраста и пола.

Примечание: статистическая достоверность различий между мужчинами и женщинами: ** — $p < 0,001$, *** — $p < 0,0001$.

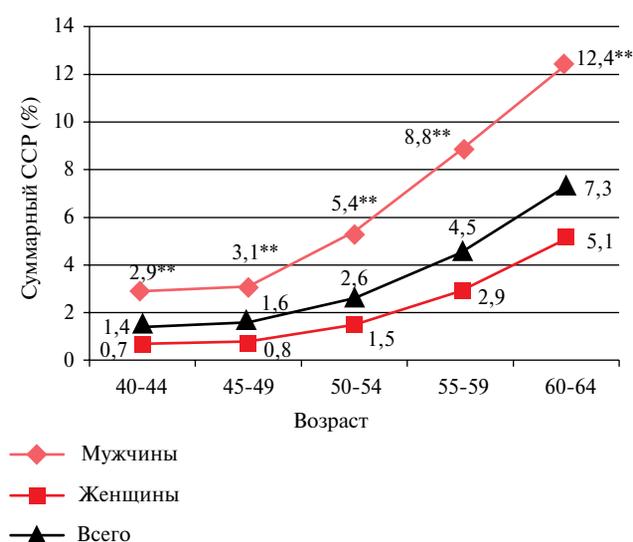


Рис. 3 Средний суммарный ССР в зависимости от возраста и пола. Примечание: статистическая достоверность различий между мужчинами и женщинами: ** — $p < 0,001$.

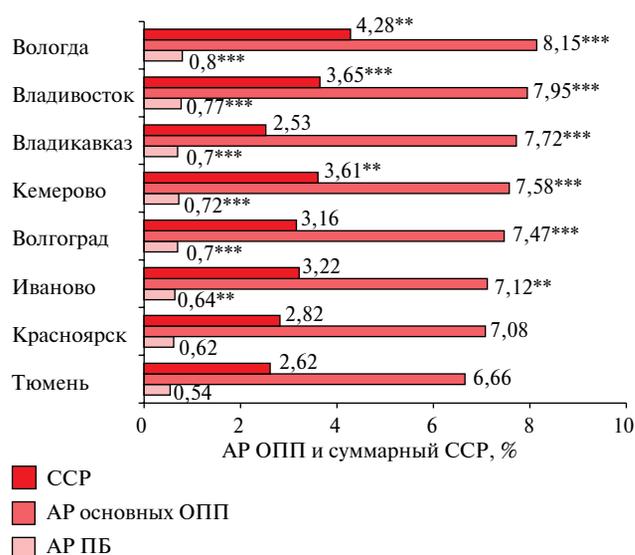


Рис. 4 Средние значения FRAX® и SCORE в разных городах РФ. Примечание: статистическая достоверность между показателями различных городов по сравнению с г. Тюмень: ** — $p < 0,001$, *** — $p < 0,0001$.

Таблица 2 Распределение средних значений АР ОПП и суммарного ССР у мужчин и женщин в разных городах РФ

	Города РФ							
	Вологда (59°13' сш/ 39°53' вд)	Владивосток (43°06' сш/ 131°52' вд)	Владикавказ (43°02' сш/ 44°40' вд)	Кемерово (55°19' сш/ 86°4 вд)	Волгоград (48°43' сш/ 44°30' вд)	Иваново (56°59' сш/ 40°58' вд)	Красноярск (56°01' сш/ 92°52' вд)	Тюмень (57°09' сш/ 65°32' вд)
Женщины								
Ср. суммарный ССР (%)	2,11*	2,82***	1,68	2,55**	1,89	2,03	1,85	1,54
Ср. 10-летняя вероятность основных ОПП (%)	10,04***	9,52***	9,81***	9,37***	9,16***	8,92***	8,54*	7,73
Ср. 10-летняя вероятность ПБ (%)	1,05***	1,03***	0,95***	0,97***	0,92***	0,86***	0,84*	0,71
Мужчины								
Ср. суммарный ССР (%)	6,88**	5,85*	6,15	6,17**	6,22	6,12	5,85	5,47
Ср. 10-летняя вероятность основных ОПП (%)	5,96***	5,94***	5,36**	5,58***	5,54***	5,15*	4,81	4,69
Ср. 10-летняя вероятность ПБ (%)	0,56***	0,52***	0,43*	0,47***	0,48***	0,42	0,41	0,37

Примечание: статистическая достоверность между показателями различных городов по сравнению с г. Тюмень: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$, *** — $p < 0,0001$; сш — северная широта, вд — восточная долгота.

группах в сравнении с мужчинами и нарастал быстрее с возрастом. Доля лиц с высоким риском ОПП, которым требуется назначение антиостеопорозной терапии для профилактики переломов, составила 16%.

Средний показатель суммарного ССР в выборке 40-64 лет составил 3,2%, что свидетельствовало об умеренном ССР в данной популяции. У мужчин

среднее значение суммарного ССР соответствовало высокому риску (6,1%), а у женщин этот показатель был в категории умеренного ССР, и составил 2,0%. У мужчин средний суммарный ССР был достоверно выше ($p < 0,0001$), чем у женщин.

В общей выборке суммарный ССР увеличился с возрастом от умеренного в возрастной кате-

Таблица 3

Риск переломов и ССР в зависимости от благосостояния населения в разных городах РФ

Город	ВРП на 1 жителя, руб.	СДД, руб.	ОМС, руб.	Ср. АР основных ОПП (%)	Ср. АР ПБ (%)	Ср. суммарный ССР (%)
Тюмень (без автономных округов)	604 921,2	24 731,3	12782,87	6,66	0,54	2,62
Красноярск	441 084,9	24 921,7	11 915	7,08	0,62	2,82
Владивосток	297 224,3	24 342,5	10 459,34	7,95	0,77	3,65
Вологда	289 782,8	20 513,2	8 451	8,15	0,8	4,28
Кемерово	243 932,3	19 697,4	9 050,3	7,58	0,72	3,61
Волгоград	235 814,1	17 589,6	7 234,9	7,47	0,7	3,16
Владикавказ	168 268,3	17 788,1	7 595,7	7,72	0,7	2,53
Иваново	151 263,6	18 123,2	7 903,7	7,12	0,64	3,22

гории 40-44 года, 45-49 лет, 50-54 года и 55-59 лет до высокого в возрасте 60-64 года. Суммарный ССР у мужчин с 40 до 65 лет возрастал в 4,3 раза от умеренного до очень высокого, у женщин — в 7,3 раза от низкого до высокого. У мужчин суммарный ССР был достоверно выше ($p < 0,001$), чем у женщин во всех возрастных группах (рисунок 3).

Высокий и очень высокий суммарный ССР были определены у 36% участников. Доля городских жителей с высоким суммарным ССР была в 2 раза больше, чем с высоким АР ОПП.

Межрегиональные различия АР ОПП и суммарного ССР

При сравнении показателей АР основных ОПП и ПБ в разных городах России, как у мужчин, так и у женщин самые низкие показатели отмечались в г. Тюмень, в связи с чем, этот город был принят за референсный центр, а самые высокие — в г. Вологда.

АР основных ОПП и ПБ значимо менялся в зависимости от географии города и был выше в северной точке — в Вологде по сравнению с южной — во Владикавказе (8,15% vs 7,72%; $p < 0,05$), но градиента от северной широты к южной не наблюдалось. Между крайними городами на западе и востоке достоверной разницы в риске основных ОПП и ПБ выявлено не было (рисунок 4).

Суммарный ССР был выше в северной точке — в Вологде по сравнению с южной — во Владикавказе (4,28% vs 2,53%; $p < 0,0001$) и плавно снижался с севера на юг. Между крайними городами на западе и востоке наблюдалась достоверная разница ($p < 0,05$) в распределении ССР: выше на западе (г. Вологда, 4,28%), ниже на востоке (г. Владивосток, 3,65%), но градиента с запада на восток не выявлено. Самые низкие показатели среднего суммарного ССР выявлены в г. Владикавказ, но в сравнении с г. Тюмень не отмечено достоверной разницы в распределении риска (рисунок 4).

У мужчин самые высокие значения среднего ССР выявлены в Вологде, наименьшие — в Тюмени, Красноярске и Владивостоке, в то время как у женщин наиболее высокие показатели ССР — во Вла-

дивостоке, а самые низкие — в Тюмени и Владикавказе. АР основных ОПП и ПБ во всех городах был выше у женщин, чем у мужчин, в то время как суммарный ССР преобладал у мужчин во всех исследуемых городах (таблица 2).

Оценка связей АР ОПП и суммарного ССР с показателями благосостояния населения в разных городах РФ

Важной характеристикой региона служат экономические показатели, в связи с чем помимо изучения ассоциаций рисков с климатогеографическими особенностями разных регионов, была оценена их связь с некоторыми базовыми экономическими характеристиками регионов (таблица 3). Согласно отчету Росстата за 2013г — в период проведения представленного исследования, наиболее благоприятная экономическая ситуация определялась в городах Тюмень и Красноярск, где уровень ВРП на 1 жителя в 1,5-3 раза был выше, чем в других городах и отмечался максимальный уровень СДД. Согласно официальным данным территориальных фондов ОМС на 2013г, в г. Тюмень и г. Красноярск стоимость территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (на 1 жителя в год) была самой высокой.

В данном исследовании в городах Тюмень и Красноярск отмечались наименьшие значения среднего АР основных ОПП и ПБ. Наименьшие значения суммарного ССР были отмечены, помимо Тюмени и Красноярска, во Владикавказе.

При оценке корреляционной связи между ВРП и СДД со средней 10-летней вероятностью основных ОПП и ПБ были получены достаточно высокие коэффициенты корреляции: для основных ОПП с ВРП — $r = -0,48$, $p = 0,19$; с СДД — $r = -0,49$, $p = 0,18$; для ПБ с ВРП — $r = -0,44$, $p = 0,24$; с СДД — $r = -0,46$, $p = 0,21$, но они не достигали достоверности из-за небольшого количества регионов, включенных в исследование. Однако, при исследовании этих же экономических показателей, включая ОМС, с индивидуальной 10-летней вероятностью основных ОПП и ПБ была получена высоко достоверная

Таблица 4

Корреляции AP ОПП и суммарного ССР с показателями благосостояния населения

	ВРП, руб.		СДД, руб.		ОМС, руб.	
	г	р	г	р	г	р
Индивидуальная 10-летняя вероятность основных ОПП, % (n=9143)	-0,05	0,0001	-0,06	0,0001	-0,07	0,0001
Индивидуальная 10-летняя вероятность ПБ, % (n=9143)	-0,02	0,05	-0,03	0,002	-0,05	0,0001
Индивидуальный ССР, % (n=8868)	-0,054	0,0001	-0,06	0,0001	-0,06	0,0001

обратная корреляционная связь. Индивидуальный ССР обратно коррелировал со всеми исследуемыми показателями благосостояния населения (таблица 4).

Ассоциации AP ОПП (FRAX®) с суммарным ССР (SCORE)

В общей выборке была оценена связь между суммарным ССР (SCORE) и AP ОПП (FRAX®) с использованием корреляционного анализа. Выявлена умеренная и сильная положительная связь суммарного ССР как с AP основных ОПП (для женщин $r=0,47$, $p<0,0001$; для мужчин $r=0,21$, $p<0,0001$), так и с AP ПБ (для женщин $r=0,54$, $p<0,0001$; для мужчин $r=0,59$, $p<0,0001$), причем наиболее высокие коэффициенты корреляции отмечены с AP ПБ как у мужчин, так и у женщин.

Обсуждение

Стимулом для проведения исследования послужили накопленные знания о коморбидности ССЗ-АС и ОП, основанные на общих механизмах патогенеза этих заболеваний, о важности ранней диагностики и прогнозировании их осложнений, а также доступность и простота методов оценки ССР и риска ОПП на популяционном уровне. В ряде предшествующих исследований изучались связи между риском переломов и ССР на уровне суррогатных маркеров: МПК и сосудистой кальцификации. Целью работы было изучить интегрированные риски, основанные на клинических факторах, во многом общих для ОП и АС. Ценность исследования обусловлена возможностью оценки рисков наиболее распространенных ХНИЗ в случайных выборках городского населения РФ.

В результате проведенного исследования в общей выборке городского населения РФ были выявлены умеренные средние риски ОПП и фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Риск ОПП и ССР увеличивались с возрастом как у женщин, так и у мужчин, но с разной скоростью и в разные возрастные периоды. Риск ОПП был выше у женщин, а ССР — у мужчин, независимо от возраста. Непрерывный рост 10-летней вероятности основных ОПП и ПБ с возрастом и снижение риска после 80-85 лет из-за преобладания вероятности смерти над риском переломов были отмечены как в зарубежных исследованиях, так и в отечественных [16-19].

Постоянный рост риска переломов с возрастом в настоящем исследовании связан с относительно “молодой” выборкой. Тренды ССР у мужчин и женщин соответствовали описанным ранее [20, 21].

Доля лиц с высоким риском ОПП, которым требуется назначение антиостеопорозной терапии для профилактики переломов, составила 16% от общей выборки, что было в 2 раза меньше описанного в другом эпидемиологическом исследовании “Остеоскрининг-Россия” [17]. Эти различия можно объяснить более молодым возрастом участников “ЭССЕ-РФ-1”, поскольку лица ≥ 70 лет не включались в исследование согласно протоколу. С этим фактом связаны и относительно невысокие показатели среднего риска ОПП и, особенно, ПБ в данной работе.

Высокий ССР был выявлен у 36% участников и встречался в 2 раза чаще, чем высокий AP ОПП, что объясняется более ранним повышением ССР и, особенно, у мужчин (в интервале 40-45 лет). Риск ОПП значительно увеличиваются после 55-60 лет, в первую очередь, у женщин.

AP основных ОПП и ПБ значимо менялся в зависимости от географии города и был выше в северной точке — в Вологде по сравнению с южной — во Владикавказе (8,15% vs 7,72%; $p<0,05$), но градиента от северной широты к южной не наблюдалось, что свидетельствовало о незначительном вкладе климатогеографических условий в риск переломов. В предыдущей публикации авторов было продемонстрировано отсутствие различий в частоте предшествующих низкотравматичных переломов в разных регионах РФ, являющихся важным компонентом риска ОПП [22]. Хотя в других странах, например, в Великобритании частота переломов в Лондоне (юго-восток) была на 50% ниже, чем в городах Шотландии (северо-запад) [23].

В отличие от риска переломов был выявлен отчетливый градиент суммарного ССР с максимальными значениями на севере (г. Вологда) и минимальными — на юге РФ (г. Владикавказ). Более высокие значения ССР были отмечены на западе (г. Вологда) по сравнению с востоком РФ (г. Владикавказ), но плавного снижения ССР по направлению с запада на восток не отмечено. По-видимому, климатические условия оказывают значительное влияние на формирование ССР наряду с традици-

онными ФР. Поскольку курение вносит важный вклад в оценку ССР, в ранее выполненном анализе именно во Владикавказе и Тюмени распространенность курения у женщин была наименьшей, наиболее высокие показатели — во Владивостоке, а у мужчин курение наименее распространено во Владивостоке и Тюмени [22]. Примечательно, что в исследовании “ЭССЕ-РФ-1” смертность от болезней системы кровообращения у мужчин была наивысшей в Вологде, наименьшей — в Тюмени и Красноярске, а среди женщин самые высокие показатели смертности — во Владивостоке, самые низкие — Тюмени и Владикавказе, т.е. в регионах с высокой смертностью был обнаружен наиболее высокий ССР [24].

Социально-экономические условия играют большую роль в развитии и прогрессировании ХНИЗ, поэтому представляло интерес изучение вклада социально-экономических факторов в формирование рисков ОПП и ССР. Полученные данные свидетельствуют о том, что экономические условия регионов, особенно, доступность бесплатной медицинской помощи, играют важную роль в сохранении здоровья населения. Даже небольшое увеличение бюджета на ОМС будет способствовать снижению рисков осложнений АС и ОП, причем не зависимо от климатогеографических условий региона.

В предыдущем исследовании авторов связь доклинических факторов АС с МПК у 107 постменопаузальных женщин продемонстрировано, что пациенты с высоким кардиоваскулярным риском имели высокий риск как основных ОПП, так и ПБ [25].

В настоящем исследовании, выполненном на случайной представительной выборке городского населения РФ, была обнаружена значимая позитивная связь между ССР и риском переломов, особенно переломов проксимального отдела бедра, как у женщин, так и у мужчин. Полученные результаты были сходны с единичными исследованиями в этой области. Работа по изучению взаимосвязи ССР и риска ОПП была проведена австралийскими учеными с применением Фремингемской шкалы для оценки риска ССЗ и австралийской модели FRAX® без включения МПК для оценки риска ОПП у 358 женщин в возрасте 45-74 лет [26]. Авторы продемонстрировали, что женщины с высоким 10-летним риском основных ОПП имели более высокий ССР 4,63% vs 8,36%, ($p=0,001$). В множественном регрессионном анализе 5-летний риск ССЗ достоверно ассоциировался с 10-летним риском как

основных ОПП ($\beta=0,095$, $p=0,001$), так и ПБ ($\beta=0,055$, $p=0,001$). В другом исследовании, проведенном в Польше среди 79 постменопаузальных женщин, оценивалась корреляция между 10-летним риском фатальных ССЗ с применением европейской шкалы SCORE и 10-летним риском ОПП с помощью польской модели FRAX® и фиксированного порога терапевтического вмешательства [27]. 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых событий (SCORE) коррелировал с ОП, диагностированным по рентгеновской денситометрии, и с 10-летней вероятностью (FRAX®) как основных ОПП, так и ПБ.

Заключение

Настоящее эпидемиологическое исследование позволило применить шкалы SCORE и FRAX® (российскую модель FRAX®) в случайных выборках разных регионов РФ и впервые в РФ показать, что как у мужчин, так и у женщин, между риском переломов, определяемым с помощью алгоритма FRAX®, и суммарным ССР (SCORE) имеется значимая позитивная связь. Показан вклад социально-экономических условий региона и уровня благосостояния населения в формирование как костного, так и ССР, в то время как климатогеографические особенности играли роль только в повышении ССР. Полученные данные позволяют предположить, что улучшение персонального обеспечения медицинской помощью граждан приведет к снижению риска осложнений ОП и АС, причем не зависимо от географии и климата региона. Межрегиональная неоднородность рисков свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований по первичному изучению и мониторингу ФР ОП и АС в разных регионах и оценки рисков их осложнений с последующей разработкой адресных профилактических программ и совершенствованием профилактических подходов с учетом особенностей региона, в т.ч. экономических.

Ограничения исследования:

В рамках исследования не представлялось возможным оценить риск переломов у лиц >70 лет, поскольку старшие возрастные группы не были предусмотрены протоколом исследования “ЭССЕ-РФ-1”. Не были оценены риски с помощью SCORE и FRAX® в Приволжском ФО.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boytsov SA, Samorodskaya IV. Dynamics of cardiovascular mortality among men and women in subjects of Russian Federation (2002 to 2011). *Kardiologiya*. 2014;54(4):4-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Самородская И.В. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации (2002-2011 гг.). *Кардиология*. 2014;54(4):4-9. doi:10.18565/cardio.2014.4.4-9.
- Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KY, et al. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):155-68. (In Russ.) Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(1):155-68. doi:10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.
- Lampropoulos CE, Papaioannou I, D'Cruz D.P. Osteoporosis — a risk factor for cardiovascular disease? *Nat. Rev. Rheumatol*. 2012;8:587-98. doi:10.1038/nrrheum.2012.120.
- Skripnikova IA, Abirova ES, Alikhanova NA, Kosmatova OV. Vessel stiffness, calcification and osteoporosis. Common pathogenetic components. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):95-102. (In Russ.) Скрипникова И.А., Абилова Э.С., Алиханова Н.А., Косматова О.В. Сосудистая жесткость, кальцификация и остеопороз. Общие патогенетические звенья. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):95-102. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-95-102.
- Muniyappa R, Tella SH. Osteoporosis and Cardiovascular Disease in the Elderly. *Corn's Handbook of Models for Human Aging*. 2nd Edition. 2018. SECTION IV. Chapter 53. 721-733. doi:10.1016/B978-0-12-811353-0.00053-1.
- Skripnikova IA, Oganov RG. Osteoporosis and cardiovascular disease (CVD) due to atherosclerosis (AS) in postmenopausal women: a commonality of behavioral and social risk factors. *Osteoporosis and osteopathy*. 2009;12(2):5-9. (In Russ.) Скрипникова И.А., Оганов Р.Г. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом (АС), у женщин постменопаузального периода: общность поведенческих и социальных факторов риска. *Остеопороз и остеопатия*. 2009;12(2):5-9.
- den Uyl D, Nurmohamed MT, van Tuyl Lilian HD, Raterman HG, Lems WF. (Sub) clinical cardiovascular disease is associated with increased bone loss and fracture risk; a systematic review of the association between cardiovascular disease and osteoporosis. *Arthritis Research & Therapy*. 2011;13(1):R5. doi:10.1186/ar3224.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis Int*. 2008;19(4):385-97. doi:10.1007/s00198-007-0543-5.
- FRAX® (WHO Fracture Risk Assessment Tool). Available at: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=22>
- Research Organizing Committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular disease in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *The Rus. J. of Preventive Med. and Pub. Health*. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
- Clinical recommendations for the prevention and management of patients with osteoporosis. Edited by O.M. Lesnyak; Russian Association for Osteoporosis. Yaroslavl: ИПК "Литера", 2012. p.24. (In Russ.) Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Под редакцией О.М. Лесняк; Российская ассоциация по остеопорозу. Ярославль: ИПК "Литера", 2012. 24 с. ISBN 978-5-904729-76-9.
- EMISS state statistics. Total regional income per capita in regions of Russian Federation. ЕМИСС. (In Russ.) Государственная статистика. Валовой региональный продукт на душу населения по субъектам РФ. <https://www.fedstat.ru/indicator/42928>
- Federal Statistics Service of Russian Federation. Mean monetary income per capita in regions of Russian Federation. (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики. Среднедушевые денежные доходы населения по субъектам РФ. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/level/
- Territorial funds of mandatory state health insurance. Regional programs of free health care in regions of Russian Federation. (In Russ.) Территориальные фонды ОМС. Территориальные программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в субъектах РФ. <http://www.ffoms.ru/system-oms/territorial-funds/>
- Lesnyak OM, Yerzhova OB, Belova KYU, et al. Epidemiology of osteoporotic fractures in the Russian Federation and the Russian model of FRAX. *Osteoporosis and osteopathy*. 2014;3:3-8. (In Russ.) Лесняк О.М., Ершова О.Б., Белова К.Ю. и др. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и российской модель FRAX. *Остеопороз и остеопатия*. 2014;3:3-8.
- Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Assessment of 10-year probability of osteoporotic fractures with the Russian model of FRAX® in a population-based sample 5 regions of Russia. *Meditinsky sovet J. (Medical Council)*. 2017;15:103-7. (In Russ.) Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Оценка 10-летней вероятности остеопоротических переломов с помощью российской модели FRAX в популяционных выборках 5 регионов России. *Медицинский совет*. 2017;15:103-7. doi:10.21518/2079-701X-2017-0-103-107.
- Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Miner Res*. 2002;17(7):1237-44. doi:10.1359/jbmr.2002.17.7.1237.
- Strom O, Borgstrom F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Association (EFPIA). *Arch. Osteoporos*. 2011;6(1-2):59-155. doi:10.1007/s11657-011-0060-1.
- Shalnova SA, Deev AD, Metelskaya VA, et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(4):29-37. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(4):29-37. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-29-37.
- Mychka VB. A woman's heart. M: Moscow. 2012. p. 191. (In Russ.) Мычка В.Б. Женское сердце. М: Москва. 2012. 191 с. ISBN 978-5-88149-543-5.
- Skripnikova IA, Guryev AV, Shalnova SA, et al. The prevalence of clinical factors used for risk assessment of osteoporotic fractures. *Preventive Medicine*. 2016;19(5):32-40. (In Russ.) Скрипникова И.А., Гурьев А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность клинических факторов риска, используемых для оценки риска остеопоротических переломов. *Профилактическая медицина*. 2016;19(5):32-40. doi:10.17116/profmed201619532-40.
- Curtis EM, van der Velde R, Moon RJ, et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988-2012: variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status. *Bone*. 2016;87:19-26. doi:10.1016/j.bone.2016.03.006.
- Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions — Participants of the "Cardiovascular Disease Epidemiology in Russian Regions" study. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(5):6-11. (In Russ.) Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России". *Российский кардиологический журнал*. 2012;(5):6-11. doi:10.15829/1560-4071-2012-5-6-11
- Alikhanova NA, Skripnikova IA, Tkacheva ON, et al. Association of vessel stiffness parameters and subclinical atherosclerosis and mass of bone tissue in postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):51-6. (In Russ.) Алиханова Н.А., Скрипникова И.А., Ткачева О.Н. и др. Ассоциация параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с костной массой у женщин в постменопаузе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):51-6. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-51-56.
- Makovey J, Macara M, Chen JS, et al. High osteoporotic fracture risk and CVD risk co-exist in postmenopausal women. *Bone*. 2013;52(1):120-5. doi:10.1016/j.bone.2012.09.025.
- Kawińska-Hamala A, Kawiński A, Stanek K, et al. Correlations between 10-year risk of death from cardiovascular diseases and 10-year osteoporotic fracture risk in postmenopausal women. *Endokrynologia Polska*. 2017;68(4):390-7. doi:10.5603/EP.a2017.0030.