

Определение точности оценки риска возникновения остеопоротических переломов у больных ревматоидным артритом с использованием прогностической модели, разработанной в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», и алгоритма FRAX

Кожевникова П.О.¹, Коваленко П.С.¹, Дыдыкина И.С.¹, Глухова С.И.¹, Лиля А.М.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Цель исследования – сравнение точности оценки риска возникновения низкоэнергетических переломов у больных ревматоидным артритом (РА) с использованием прогностической модели, разработанной в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой), и российской модели алгоритма FRAX.

Пациенты и методы. В проспективное многолетнее наблюдательное неинтервенционное исследование было включено 70 женщин в возрасте 40–80 лет с достоверным диагнозом РА (ACR, 1987). У всех больных исходно и в динамике проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, проанализированы клинико-anamnestические данные, в том числе сведения о переломах, произошедших за период наблюдения, подтвержденных медицинскими документами.

Результаты и обсуждение. Чувствительность и специфичность алгоритма FRAX составили 67 и 56%, чувствительность и специфичность прогностической модели НИИР им. В.А. Насоновой – 78 и 56% соответственно. Диагностическая точность алгоритма FRAX и прогностической модели находились на уровне 58 и 61% соответственно.

Заключение. Прогностическая модель, разработанная в НИИР им. В.А. Насоновой, показала более высокие диагностическую точность и чувствительность, а также сопоставимую специфичность с алгоритмом FRAX при оценке переломов у больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; FRAX; остеопороз.

Контакты: Полина Олеговна Кожевникова; pko31@list.ru

Для ссылки: Кожевникова ПО, Коваленко ПС, Дыдыкина ИС и др. Определение точности оценки риска возникновения остеопоротических переломов у больных ревматоидным артритом с использованием прогностической модели, разработанной в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», и алгоритма FRAX. Современная ревматология. 2021;15(5):51–56. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-51-56

Determination of the accuracy of osteoporotic fractures risk assessment in patients with rheumatoid arthritis using the prognostic model, developed at V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, and the FRAX algorithm

Kozhevnikova P.O.¹, Kovalenko P.S.¹, Dydykina I.S.¹, Glukhova S.I.¹, Lila A.M.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia

Objective: comparison of the accuracy of risk assessment of low-energy fractures in patients with rheumatoid arthritis (RA) using the prognostic model developed at V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, and the Russian model of the FRAX algorithm.

Patients and methods. A prospective long-term observational non-interventional study included 70 women aged 40–80 years with a definite diagnosis of RA (ACR, 1987). All patients underwent dual-energy X-ray absorptiometry at baseline and over time; clinical and anamnestic data were analyzed, including information on fractures that occurred during the observation period, confirmed by medical documents.

Results and discussion. The sensitivity and specificity of the FRAX algorithm were 67 and 56%, the sensitivity and specificity of the prognostic model of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – 78 and 56%, respectively. The diagnostic accuracy of the FRAX algorithm and the predictive model was 58 and 61%, respectively.

Conclusion. The predictive model developed at V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, showed higher diagnostic accuracy and sensitivity, as well as comparable specificity with the FRAX algorithm in assessing fractures in RA patients.

Key words: *rheumatoid arthritis; FRAX; osteoporosis.*

Contact: *Polina Olegovna Kozhevnikova; pko31@list.ru*

For reference: *Kozhevnikova PO, Kovalenko PS, Dydykina, IS, et al. Determination of the accuracy of osteoporotic fractures risk assessment in patients with rheumatoid arthritis using the prognostic model, developed at V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, and the FRAX algorithm. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2021;15(5):51–56. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-5-51-56*

Ревматоидный артрит (РА) — иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов [1]. В основе развития патологических изменений костной ткани у больных РА лежит хроническое воспаление, которое сопровождается усилением активации остеокластов и нарушением процессов костного ремоделирования с преобладанием резорбции кости над ее формированием, что приводит к локальной (периартикулярная остеопения) и генерализованной потере минеральной плотности костной ткани (МПК), нарушению ее микроархитектоники, вторичному остеопорозу (ОП) и повышенному риску развития остеопоротических переломов [1–5].

Риск низкоэнергетических переломов, возникающих при падении с высоты собственного роста или спонтанно, у больных РА в 1,5–2,2 раза выше, чем в общей популяции [6–8], что обусловлено не только влиянием хронического аутоиммунного воспаления на костную ткань, но и другими специфическими для РА факторами, среди которых прием глюкокортикоидов (ГК), функциональная недостаточность, снижение физической активности и повышенный риск падений [8–10], высокая распространенность коморбидных заболеваний [11, 12].

Выявление пациентов с РА, нуждающихся в противоопоротической терапии, — актуальная проблема современной ревматологии. Долгое время принятие решения о назначении лечения ОП основывалось на определении МПК с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Снижение МПК по Т-критерию на $\geq 2,5$ стандартных отклонения соответствует ОП и является достоверным фактором риска низкоэнергетических переломов [8, 13]. Однако при РА остеопоротические переломы могут возникать на фоне нормальных значений МПК или остеопении, следовательно, определение МПК является универсальным инструментом оценки риска переломов.

В 2008 г. ВОЗ был разработан алгоритм FRAX [14] — программа, позволяющая определить 10-летнюю вероятность возникновения основных остеопоротических переломов и отдельно перелома проксимального отдела бедренной кости. Следует отметить, что РА был включен в алгоритм FRAX как независимый от МПК фактор риска переломов, поскольку у больных РА риск развития переломов значимо выше, предсказываемого с помощью оценки МПК. При этом применение алгоритма FRAX имеет ряд ограничений, как относящихся к общей популяции, так и специфичных для больных РА. Он не применим у женщин в менопаузе, у детей и мужчин до 50 лет, у пациентов, ранее получавших противоопоротическую терапию. Возрастные ограничения FRAX особенно критичны при РА, так как низкоэнергетические переломы у пациентов

молодого и среднего возраста встречаются значимо чаще, чем в общей популяции, сопоставимой по полу и возрасту [15, 16]. В алгоритме FRAX не учитываются падения, являющиеся независимым фактором риска переломов, частота которых может быть повышена при РА из-за деформаций суставов, амиотрофии и миопатии, ведущих к снижению физической активности, нарушениям походки и балансировки тела [10]. Также не принимаются во внимание количественные показатели факторов риска, такие как дозозависимое влияние ГК, число ранее перенесенных переломов (после первого перелома риск последующего увеличивается в 2 раза, после второго — в 5 раз, а после третьего — в 8 раз) [17], индекс курения, количество употребляемого алкоголя. В 2011 г. были определены поправочные коэффициенты для пациентов, принимающих низкие (<2,5 мг/сут) и высокие (>7,5 мг/сут) дозы ГК, что должно способствовать более точной оценке риска переломов [18].

Данные о точности прогноза FRAX при РА разнятся, в то же время проспективные 10-летние наблюдения, позволяющие оценить чувствительность и специфичность алгоритма при данном заболевании, отсутствуют. Одни исследователи предполагают, что модель FRAX может недооценивать риск переломов у больных РА [19], другие считают, что она их переоценивает [20]. В зависимости от наличия определенных факторов РА может вносить больший или меньший вклад в риск возникновения переломов.

Учитывая важность оценки риска появления остеопоротических переломов у больных РА, в 2013 г. в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (НИИР им. В.А. Насоновой) была разработана прогностическая модель, позволяющая рассчитать вероятность развития низкоэнергетических переломов при этом заболевании [21]. В многофакторном анализе использованы данные 207 больных РА, у которых были определены факторы риска низкоэнергетических переломов и выполнена ДРА. Дискриминантный анализ был проведен в группах больных моложе и старше 65 лет. У пациентов моложе 65 лет выделены три основных фактора риска переломов, в том числе один количественный показатель: кумулятивная доза ГК и два качественных: ОП в шейке бедренной кости (ШБ) по данным ДРА и ишемическая болезнь сердца (ИБС). У лиц 65 лет и старше наиболее значимыми факторами риска переломов оказались кумулятивная доза ГК, рентгенологическая стадия РА, а также язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе.

С использованием дискриминантного анализа были созданы математические модели для оценки прогноза переломов у больных РА. Площадь под кривой (AUC) составила $0,636 \pm 0,054$ (95% доверительный интервал, ДИ 0,510–0,723) для модели, применяемой у пациентов моложе 65 лет, и $0,838 \pm 0,060$ (95% ДИ 0,720–0,955) для модели, рассчитанной для лиц старше 65 лет, что указывает на умеренную и высокую прогностическую силу соотношения чувствительность/специфичность полученных математических моде-

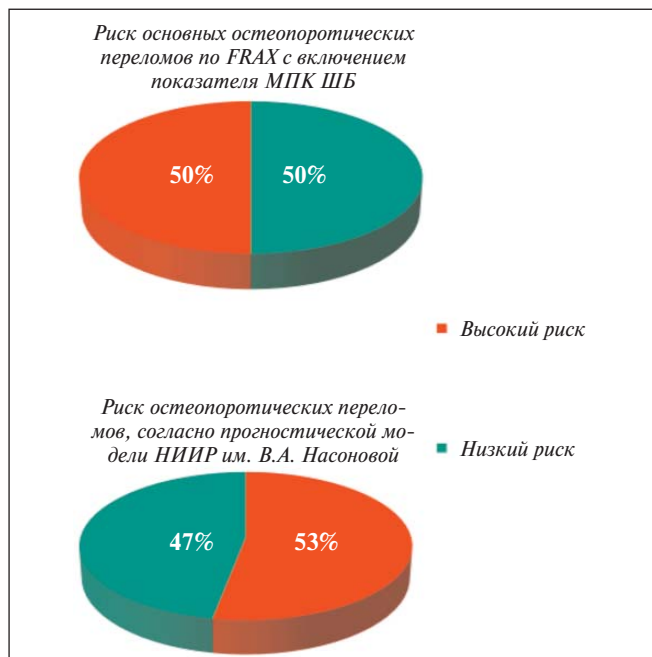
Таблица 1. Клиническая характеристика больных при включении в исследование

Table 1. Clinical characteristics of patients at baseline of the study

Показатель	Значение
Возраст, годы, М±σ	55,4±7,85
ИМТ, кг/м ² , М±σ	25,9±4,24
DAS28, М±σ	4,31±1,21
Прием ГК на момент обследования, n (%)	33 (47)
Куммулятивная доза ГК, г, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,69 [0; 51,1]
ОП в области ШБ, n (%)	24 (34)
ИБС, n (%)	12 (17)
Язвенная болезнь желудка и ДПК, n (%)	10 (14)
Перелом бедра у родителей, n (%)	4 (6)
Предшествующий перелом, n (%)	18 (26)
Рентгенологическая стадия РА, n (%):	
I	3 (4)
II	25 (36)
III	24 (34)
IV	18 (26)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ДПК – двенадцатиперстная кишка.

лей. Для упрощения оценки риска появления низкоэнергетических переломов при РА в рутинной клинической практике на основе разработанной математической модели нами



Оценка вероятности возникновения переломов с использованием российского алгоритма FRAX и прогностической модели НИИР им. В.А. Насоновой

Assessment of the likelihood of fractures using the Russian FRAX algorithm and the prognostic model of the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Таблица 2. Частота высокого, умеренного или низкого 10-летнего риска основных остеопоротических переломов по FRAX без учета МПК у больных РА, n (%)

Table 2. Frequency of high, moderate or low 10-year risk of major osteoporotic fractures according to FRAX, excluding BMD in RA patients, n (%)

Риск	Число больных (n=70)
Низкий	0
Умеренный	48 (69)
Высокий	22 (31)

была создана компьютерная программа. Автоматизация процесса расчета математической модели значительно снижает вероятность ошибки вычисления, увеличивает скорость расчета и делает возможным использование этого инструмента в ежедневной клинической практике.

Цель исследования – сравнение точности оценки риска возникновения низкоэнергетических переломов у больных РА с использованием прогностической модели, разработанной в НИИР им. В.А. Насоновой, и российской модели FRAX.

Пациенты и методы. В проспективное многолетнее наблюдательное неинтервенционное исследование «Остеопороз при РА: диагностика, факторы риска, переломы, лечение» включено 70 женщин 40–80 лет с достоверным диагнозом РА (American College of Rheumatology, ACR, 1987).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Всем больным исходно и в динамике проведена ДРА с оценкой МПК в области поясничного отдела позвоночника (L₁₋₄) и ШБ. Оценка МПК проводилась на аппарате Hologic Discovery (США). Диагноз ОП устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ. У всех больных РА анализировали клиничко-anamnestические данные, в том числе сведения о переломах, произошедших за период наблюдения и подтвержденных медицинскими документами. Вся информация вносилась в специально разработанные тематические карты и базу данных Exel.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа Statistika for Windows версия 12.0 (StatSoft Inc., USA).

Длительность наблюдения составила 8,0±1,2 года. Клиническая характеристика больных РА на момент включения в исследование в 2011–2013 г. представлена в табл. 1.

Результаты. У всех пациенток ретроспективно произведен расчет 10-летней вероятности возникновения переломов с использованием российской модели FRAX с последующим определением групп низкого, умеренного и высокого риска развития переломов (табл. 2). Пациенткам с умеренным риском проведен перерасчет FRAX с учетом МПК в области ШБ с последующим их перераспределением в группы с высоким или низким риском переломов (см. рисунок). У пациенток, получавших ГК, использовали поправочный коэффициент. При дозе ГК <2,5 мг/сут (в пересчете на преднизолон) значение риска по FRAX для основных остеопоротических переломов умножали на 0,8, при дозе ≥7,5 мг/сут –

на 1,15, при дозе >2,5 мг/сут, но <7,5 мг/сут поправочный коэффициент не использовали. Также ретроспективно определен риск возникновения переломов, согласно прогностической модели НИИР им. В.А. Насоновой, с определением групп лиц высокого и низкого риска развития переломов (см. рисунок).

При оценке риска основных остеопоротических переломов с использованием алгоритма FRAX (без учета МПК) высокий риск установлен у 22 (31%) пациенток, умеренный – у 48 (69%). После перерасчета FRAX с учетом МПК в области ШБ выявлено равное число больных с высоким и низким риском переломов – по 35 (50%) женщин. Согласно прогностической модели НИИР им. В.А. Насоновой, низкий риск возникновения низкоэнергетических переломов имели 33 (47%) пациентки, а высокий – 37 (53%). Прогноз математической модели, разработанной в НИИР им. В.А. Насоновой, в 66% случаев совпал с прогнозом алгоритма FRAX.

За период наблюдения произошло 23 низкоэнергетических перелома у 18 (26%) пациенток. Локализация и число переломов представлены в табл. 3.

Согласно алгоритму FRAX, 10-летняя вероятность развития перелома определялась как высокая у 12 (67%) из 18 больных РА, перенесших переломы, а по прогностической модели НИИР им. В.А. Насоновой – у 14 (78%). Чувствительность и специфичность алгоритма FRAX составили 67 и 56%, а прогностической модели НИИР им. В.А. Насоновой – 78 и 56% соответственно. Диагностическая точность алгоритма FRAX и прогностической модели – 58 и 61% соответственно. Сравнительная характеристика двух прогностических моделей представлена в табл. 4.

Обсуждение. Прогностическая модель НИИР им. В.А. Насоновой в сравнении с российской моделью FRAX показала более высокую чувствительность и сопоставимую специфичность при определении риска низкоэнергетических переломов у больных РА. Диагностическая модель считается приемлемой при показателях чувствительности и специфичности >50%, диагностический тест признается точным при приближении этих показателей к ≥80%.

По данным литературы, точность прогноза алгоритма FRAX в общей популяции характеризовалась преимущественно низкой чувствительностью и высокой специфичностью. Так, по результатам метаанализа, объединившего 7 исследований (n=57 027), чувствительность и специфичность алгоритма FRAX с использованием фиксированного порога терапевтического вмешательства составили 10,25 и 97,02% соответственно [22].

В совместном исследовании ученых США и Канады определены чувствительность и специфичность алгоритма FRAX с использованием фиксированного и возраст-зависимого порогов (National Osteoporosis Guideline Group, NOGG). В анализ были включены данные 54 459 женщин, которых наблюдали в течение 10,5 года. За это время у 11,4% из них произошли основные остеопоротические переломы. Чувствительность и специфичность FRAX при использовании фиксированного порога составили 20,3 и 92,7%, а при применении возраст-зависимого порога – 27,3 и 87,5% соответственно. При оценке данных показателей с помощью обоих порогов была отмечена тенденция к более низкой чувствительности модели у больных 40–49 лет и к более высокой чувствительности у

Таблица 3. Локализация и число переломов, произошедших у больных РА за период наблюдения
Table 3. Localization and number of fractures in RA patients during the follow-up period

Локализация	Число переломов
Кости голени	5
Кости предплечья	6
Плечевая кость	4
Позвоночник	2
Кости таза	2
Ребра	2
Лопатка	1
Бедренная кость	1

Таблица 4. Сравнительная характеристика прогностических моделей
Table 4. Comparative characteristics of prognostic models

Результат	FRAX	Прогностическая модель ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой
Истинно-положительный	12	14
Истинно-отрицательный	29	29
Ложноположительный	23	23
Ложноотрицательный	6	4

Примечание. Истинно-положительный результат – перелом у пациенток с высоким риском переломов; истинно-отрицательный – отсутствие перелома у пациенток с низким риском; ложноположительный результат – отсутствие перелома у больных с высоким риском; ложноотрицательный – перелом у больных с низким риском.

пациенток старческого возраста – 80–90 лет [23]. При оценке прогностической ценности российской модели FRAX для общей популяции, основанной на наблюдениях за 224 женщинами 50–80 лет, ее чувствительность без учета показателей МПК для основных остеопоротических переломов составила 41%, специфичность – 77%; при учете показателей МПК ШБ чувствительность уменьшилась до 38%, а специфичность увеличилась до 82% [24]. Таким образом, в проведенных исследованиях алгоритм FRAX показал низкую чувствительность и высокую специфичность, что свидетельствует о недооценке риска возникновения переломов в общей популяции при его применении.

В цитируемых публикациях представлены результаты проспективных многолетних исследований и продольных исследований с ретроспективным сбором данных и сопоставлен прогнозируемый риск с фактически произошедшими переломами. В литературе мы не встретили исследований аналогичного дизайна при РА.

Заключение. Таким образом, собственные данные показали, что алгоритм FRAX обладал приемлемой чувствительностью, однако его специфичность у больных РА была ниже, чем в представленных выше работах. Следует отметить, что прогностическая модель НИИР им. В.А. Насоновой

также характеризовалась невысокой специфичностью при достаточно высокой чувствительности. Использование прогностической модели было более эффективным при выявлении больных РА с высоким риском переломов.

Настоящее исследование имело некоторые ограничения: продолжительность наблюдения менее 10 лет ($8,0 \pm 1,2$

года) и небольшое число пациенток (37, или 53%) из числа вошедших в разработку прогностической модели.

Учитывая перспективность модели, разработанной в НИИР им. В.А. Насоновой, для определения ее прогностической значимости необходимо продолжить исследование с включением большего числа больных РА.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.].
2. Guler-Yuksel M, Allaart CF, Goekoop-Ruiterman YP, et al. Changes in hand and generalised bone mineral density in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Mar;68(3):330-6. doi: 10.1136/ard.2007.086348. Epub 2008 Mar 28
3. Schett G, Firestein GS. Mr Outside and Mr Inside: classic and alternative views on the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010 May;69(5):787-9. doi: 10.1136/ard.2009.121657. Epub 2010 Mar 18.
4. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis*. 2004 Dec;63(12):1576-80. doi: 10.1136/ard.2003.016253.
5. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, et al. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006 Oct;54(10):3104-12. doi: 10.1002/art.22117.
6. Kim SY, Solomon DH. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(4):R154. doi: 10.1186/ar3107. Epub 2010 Aug 3.
7. Erwin J, Enki D, Woolf A. The risk of first and subsequent fractures in patients with rheumatoid arthritis in the UK. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(Suppl 2):A184
8. Kim D, Cho SK, Choi CB, et al. Incidence and risk factors of fractures in patients with rheumatoid arthritis: an Asian prospective cohort study. *Rheumatol Int*. 2016 Sep;36(9):1205-14. doi: 10.1007/s00296-016-3453-z. Epub 2016 Mar 10.
9. Furuya T, Inoue E, Hosoi T, et al. Risk factors associated with the occurrence of hip fracture in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a prospective observational cohort study. *Osteoporos Int*. 2013 Apr;24(4):1257-65. doi: 10.1007/s00198-012-2080-0. Epub 2012 Jul 17.
10. Торопцова НВ, Фекистов АЮ. Риск падений у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2016;54(6):705-11. [Toroptsova NV, Feklistov AYU. The risk of falls in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2016;54(6):705-11. (In Russ.)].
11. Панафидина ТА, Кондратьева ЛВ, Герасимова ЕВ и др. Коморбидность при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):283-9. [Panafidina TA, Kondratyeva LV, Gerasimova EV, et al. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2014;52(3):283-9. (In Russ.)].
12. Никитина НМ, Афанасьев ИА, Ребров АП. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2015;53(2):149-54. [Nikitina NM, Afanasyev IA, Rebrov AP. Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2015;53(2):149-54. (In Russ.)].
13. Vis M, Haavardsholm EA, Boyesen P, et al. High incidence of vertebral and non-vertebral fractures in the OSTRAL cohort study: a 5-year follow-up study in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int*. 2011 Sep;22(9):2413-9. doi: 10.1007/s00198-010-1517-6. Epub 2011 Jan 13.
14. <http://www.shef.ac.uk/FRAX>
15. Amin S, Gabriel SE, Achenbach SJ, et al. Are Young Women and Men with Rheumatoid Arthritis at Risk for Fragility Fractures? A Population-Based Study. *J Rheumatol*. 2013 Oct;40(10):1669-76. doi: 10.3899/jrheum.121493. Epub 2013 Aug 15.
16. Lin YC, Li YH, Chang CH, et al. Rheumatoid arthritis patients with hip fracture: a nationwide study. *Osteoporos Int*. 2015 Feb;26(2):811-7. doi: 10.1007/s00198-014-2968-y. Epub 2014 Nov 20.
17. Siris ES, Genant HK, Laster AJ, et al. Enhanced prediction of fracture risk combining vertebral fracture status and BMD. *Osteoporos Int*. 2007 Jun;18(6):761-70. doi: 10.1007/s00198-006-0306-8
18. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int*. 2011 Mar;22(3):809-16. doi: 10.1007/s00198-010-1524-7.
19. Raterman HG, Lems WF. Pharmacological Management of Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis Patients: A Review of the Literature and Practical Guide. *Drugs Aging*. 2019 Dec;36(12):1061-72. doi: 10.1007/s40266-019-00714-4.
20. Klop C, de Vries F, Bijlsma JW, et al. Predicting the 10-year Risk of Hip and Major Osteoporotic Fracture in Rheumatoid Arthritis and in the General Population: An Independent Validation and Update of UK FRAX Without Bone Mineral Density. *Ann Rheum Dis*. 2016 Dec;75(12):2095-100. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208958
21. Подворотова ММ. Факторы риска переломов костей скелета при ревматоидном артрите. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва; 2013. 26 с. [Podvorotova MM. Risk factors for skeletal bone fractures in rheumatoid arthritis. Autoref. diss. cand. med. sci. Moscow; 2013].
22. Jiang X, Gruner M, Tremollieres F, et al. Diagnostic accuracy of FRAX in predicting the 10-year risk of osteoporotic fractures using the USA treatment thresholds: A systematic review and meta-analysis. *Bone*. 2017 Jun;99:20-5. doi: 10.1016/j.bone.2017.02.008. Epub 2017 Mar 6.
23. Crandall CJ, Schousboe JT, Morin SN, et al. Performance of FRAX and FRAXБ – Based Treatment Thresholds in Women Aged 40 and Older: The Manitoba BMD Registry. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2019 Aug; 34(8):1419-27. doi: 10.1002/jbmr.3717. Epub 2019 May 17.
24. Никитинская ОА, Торопцова НВ, Демин НВ. Факторы риска и минеральная плотность кости в прогнозировании риска перелома у женщин в постменопаузе. Современная ревматология. 2016;10(3):23-8. [Nikitinskaya OA, Toroptsova NV, Demin NV. Risk factors and bone mineral density in predicting the risk of fracture in postmenopausal women. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(3):23-8. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-3-23-28

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
28.07.2021/10.09.2021/13.09.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование выполнено в рамках поискового научного исследования «Ревматоидный артрит и коморбидная патология: диагностика и персонализированная терапии» (AAAA-A20-120040190015-5, 0397-2020-0002).

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has been conducted within scientific topic №AAAA-A20-120040190015-5, 0397-2020-0002 «Rheumatoid arthritis and comorbidity: diagnostics and personalized therapy».

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кожевникова П.О. <https://orcid.org/0000-0003-4600-7534>

Коваленко П.С. <https://orcid.org/0000-0002-6076-4374>

Дыдыкина И.С. <https://orcid.org/0000-0002-2985-8831>

Глухова С.И. <https://orcid.org/000-0002-4285-0869>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>