

РОЛЬ FRAX В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ

Поворознюк В.В., Григорьева Н.В.

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины»,
Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза, Киев

Резюме. В статье представлены данные литературных источников и собственные результаты авторов о роли FRAX в оценке и прогнозировании риска остеопоротических переломов. Проанализированы показатели риска остеопоротических переломов и переломов бедренной кости у мужчин и женщин, а также роль отдельных факторов риска, входящих в алгоритм FRAX. Продемонстрирована целесообразность использования FRAX в оценке риска переломов и его важная роль в расширении показаний к антиостеопоротической терапии.

Ключевые слова: остеопороз, диагностика, FRAX, факторы риска.

В 2010 году закончилась Всемирная Декада заболеваний костей и суставов – кампания, проводимая под эгидой ВОЗ, направленная на улучшение качества жизни лиц с патологией опорно-двигательного аппарата, в частности, остеопороза, и активизацию исследований по его профилактике, лечению и диагностике, а также повышению уровня знаний в этой области среди медперсонала и пациентов. В связи со значительным постарением популяции планеты проблема стала особенно актуальной, в частности, для женщин старших возрастных групп. В результате проведения Декады появились новые антиостеопоротические препараты, разработаны и внедряются новые рекомендации по диагностике и лечению остеопороза, получены новые инструменты в оценке риска малотравматичных переломов.

В 1994 году согласно рекомендациям ВОЗ показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) были разделены по степени потери на три категории (при сравнении ее с референтной группой взрослых молодых людей), базирующиеся на “Т-критерии”, согласно которому были выделены «остеопороз», «остеопения» и «норма» (WHO, 1994) [1, 2]. Однако уже тогда появились публикации о том, что риск переломов бедренной кости не только связан с показателями минеральной плотности костной ткани, но и влиянием других факторов, названных «факторами риска». Так, в исследовании Cummings S. и соавт. (1995) [3] было продемонстрировано, что факторами риска переломов бедренной кости являются возраст старше 80 лет, пе-

релом шейки бедренной кости в анамнезе, другие переломы (кроме переломов бедренной кости) в возрасте 50 лет и старше, терапия антиконвульсантами, бензодиазепинами, гипертиреоз в анамнезе, снижение роста и массы тела, ограничение физической активности и др. Также было показано, что комбинация нескольких факторов риска на фоне низких показателей МПКТ значительно увеличивает риск переломов (рис. 1).

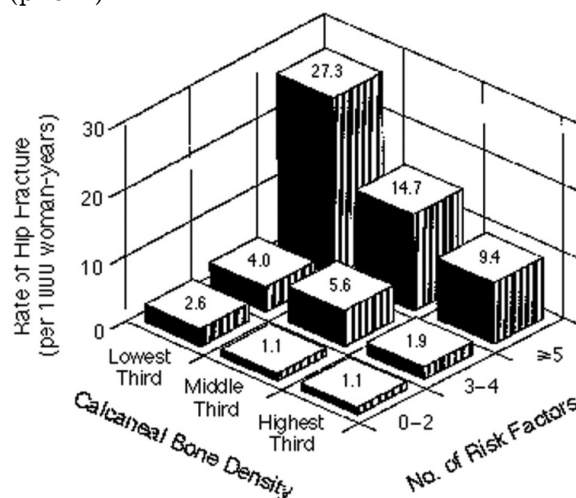


Рис. 1. Риск переломов бедренной кости в зависимости от наличия факторов риска и минеральной плотности костной ткани пяточной кости (Cummings S. et al., 1995) [3].

В последующих исследованиях было подтверждено, что показатели МПКТ являются важными, однако, не единственными в определении риска переломов и, что у некоторых больных переломы могут возникать на фоне «остеопении» или нормальных показателей МПКТ.

В проведенных нами ранее исследованиях также было показано, что среди женщин старше 50 лет в постменопаузальном периоде с переломами тел позвонков остеопороз по данным рентгеновской денситометрии регистрируется в 24,6% случаев, остеопения – в 54,4%, у пациенток с переломом Коллиса соответственно в 7,7 и 65,4%, а у больных с другими остеопоротическими (невертебральными) переломами в 21,8 и 57,7% случаев, что свидетельствует о роли других факторов (кроме МПКТ) в этиологии переломов.

В настоящее время изучение роли различных факторов риска остеопороза и переломов позволило накопить большую доказательную базу и определить роль каждого из них в возникновении переломов [1, 2]. Так, на сегодняшний день выделяют две основные группы факторов риска остеопороза и низкоэнергетических переломов:

I группа – уровень доказательности А (с высокой степенью вероятности влияющие на возникновение переломов): возраст старше 65 лет, предшествующие переломы, низкие показатели МПКТ, женский пол, индекс массы тела (ИМТ) менее 20 усл. ед. и/или масса тела менее 57 кг, склонность к падениям, наследственность (семейный анамнез остеопоротических переломов), системный прием глюкокортикоидов более 3 мес. в дозе 5 мг и более, гипогонадизм, курение, недостаточное употребление кальция, дефицит витамина D, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет II типа, ревматоидный артрит и целиакия.

II группа – уровень доказательности В (с умеренной степенью вероятности влияющие на возникновение переломов): низкая физическая активность, длительная иммобилизация, европеоидная раса, период времени до 5 лет с момента предыдущего перелома, снижение клиренса креатинина и/или клубочковой фильтрации.

В связи с важностью влияния различных факторов в этиологии остеопоротических переломов в течение последнего десятилетия постоянно ведется поиск и разработка инструментов оценки и прогнозирования риска переломов. Широкое применение в практике получил минутный тест оценки риска переломов (one-minute

osteoporosis risk test) Международной Ассоциации Остеопороза (IOF), переведенный также на украинский и русский языки (<http://www.iofbonehealth.org/patients-public/risk-test.html#top>) и адаптированный для клинических исследований [9]. Данный опросник ранее состоял из 10, а в настоящее время содержит 19 вопросов и является инструментом для оценки риска остеопороза и его осложнений с учетом предшествующих переломов после минимального удара или падения с высоты роста и ниже, диагноза остеопороза или перелома шейки бедренной кости у родственников, приема кортикостероидов, алкоголя, курения, диареи, снижения роста более чем на 3 см, ранней менопаузы или периодов аменореи более 12 мес. для женщин и снижения либидо или импотенции для мужчин.

Украинский опыт применения данного опросника выявил его высокую чувствительность и специфичность в оценке риска остеопоротических переломов [9]. Следует отметить, что в рекомендациях Международной ассоциации остеопороза по применению данного опросника обращается внимание на то, что при ответе “да” на любой из вопросов еще не значит, что пациент имеет остеопороз. Положительный ответ значит, что имеются доказанные факторы риска, которые, возможно, указывают на наличие остеопороза. В этом случае необходимо проконсультироваться с врачом, который даст клиническую оценку тесту и, возможно, порекомендует измерение МПКТ или прохождение анкетирования с помощью FRAX.

Еще одним инструментом в оценке риска остеопороза и переломов является номограмма Garvan, предложенная в 2007 г. по результатам Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study [8, 12], с помощью которой определяют 5- и 10-летний риск переломов различной локализации (бедренная кость, тела позвонков, запястье, плечевая кость, кости таза, ребра, грудина, проксимальный и дистальный отделы больше- и малоберцовой костей, коленная чашечка, верхние и нижние конечности). В данной номограмме учитываются следующие факторы риска остеопороза и его осложнений – возраст,

пол, масса тела, МПКТ шейки бедренной кости, положительный анамнез переломов у пациентов старше 50 лет, падения в течение предыдущих 12 мес.

В 2008 году группой экспертов ВОЗ (*World Health Organization Metabolic Bone Disease Group*) разработан еще один инструмент оценки риска остеопороза и его осложнений у мужчин и женщин с и без оценки показателей МПКТ [4, 5, 12]. Использование FRAX в оценке риска переломов поддержали и другие организации, занимающиеся проблемой остеопороза, такие как International Osteoporosis Foundation (IOF), National Osteoporosis Foundation (NOF), the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), the International Society for Clinical Densitometry (ISCD) и др.

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

При построении данного алгоритма использовались данные относительно частоты остеопороза и остеопоротических переломов в разных странах по всему миру, включая центры Северной Америки, Европы, Азии, Австралии. Разработка алгоритма FRAX состояла из 2 этапов. На первом, используя обзоры литературы и мета-анализы определены клинически значимые факторы риска переломов, независимые от показателей МПКТ. Некоторые из значимых факторов риска, такие как дефицит кальция в рационе питания, риск падения или уровень витамина D, не всегда доступные для определения в практическом здравоохранении, были исключены, другие, ценность которых доказана, но валидность продемонстрирована не во всех исследованиях, также не включались в анализ. В последующем мета-анализ проводили используя результаты исследований 12 когорт по всему миру из Австра-

лии (The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES)), Японии (Hiroshima Study), Европы (European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS), European Prospective Osteoporosis Study (EPOS), EPIDOS, Gothenburg Study I и II, Rotterdam Study, Sheffield Study, Kuopio Study в Финляндии, OFELY Study в Франции), Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) в Канаде и Rochester Study в США. Общая когорта обследованных составила приблизительно 250 000 чел.-лет, 60 000 пациентов и 5 000 переломов. Впоследствии валидность данного опросника апробировалась на 11 независимых когортах со сходным географическим распределением.

Ценность алгоритма FRAX состоит в том, что определение риска переломов возможно по 2 методикам: одна из них предполагает учет показателя МПКТ шейки бедренной кости, который может быть получен только по результатам двухэнергетической рентгеновской денситометрии, которая, к сожалению, не всегда доступна в широкой клинической практике, другая методика предполагает расчет риска с использованием показателя ИМТ (что не предполагает использование показателя МПКТ и, соответственно, проведения денситометрии). Использование второй методики позволило значительно расширить возможности лечения остеопороза, поскольку для принятия решения на сегодняшний день не обязательно проведение рентгеновской денситометрии. Высокие показатели чувствительности и специфичности обоих предложенных методик подтверждены при апробации алгоритма у пациентов различных стран.

С помощью FRAX в настоящее время существует возможность рассчитывать 10-летнюю вероятность перелома шейки бедренной кости и других типичных переломов, связанных с остеопорозом (позвонков, лучевой и плечевой костей) у лиц в возрасте от 40 до 90 лет без использования показателей МПКТ. Алгоритм FRAX предусматривает количественную оценку суммарного риска на основании математического анализа уже имеющихся факторов риска остеопороза, однако, комбинация факторов риска в модели FRAX – не простая сумма их влияния, поскольку каж-

дый фактор имеет свое клиническое значение и его включение в схему может в значительной степени влиять на результаты. При наличии возможности измерений МПКТ шейки бедренной кости ее результаты также могут быть использованы для расчета показателей риска.

В настоящее время данный опросник доступен в свободном доступе в Интернете (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) в моделях для 31 страны на 13 языках и представляет собой алгоритм определения 10-летнего риска остеопоротических переломов с использованием 10 простых вопросов (рис. 2, табл. 1).

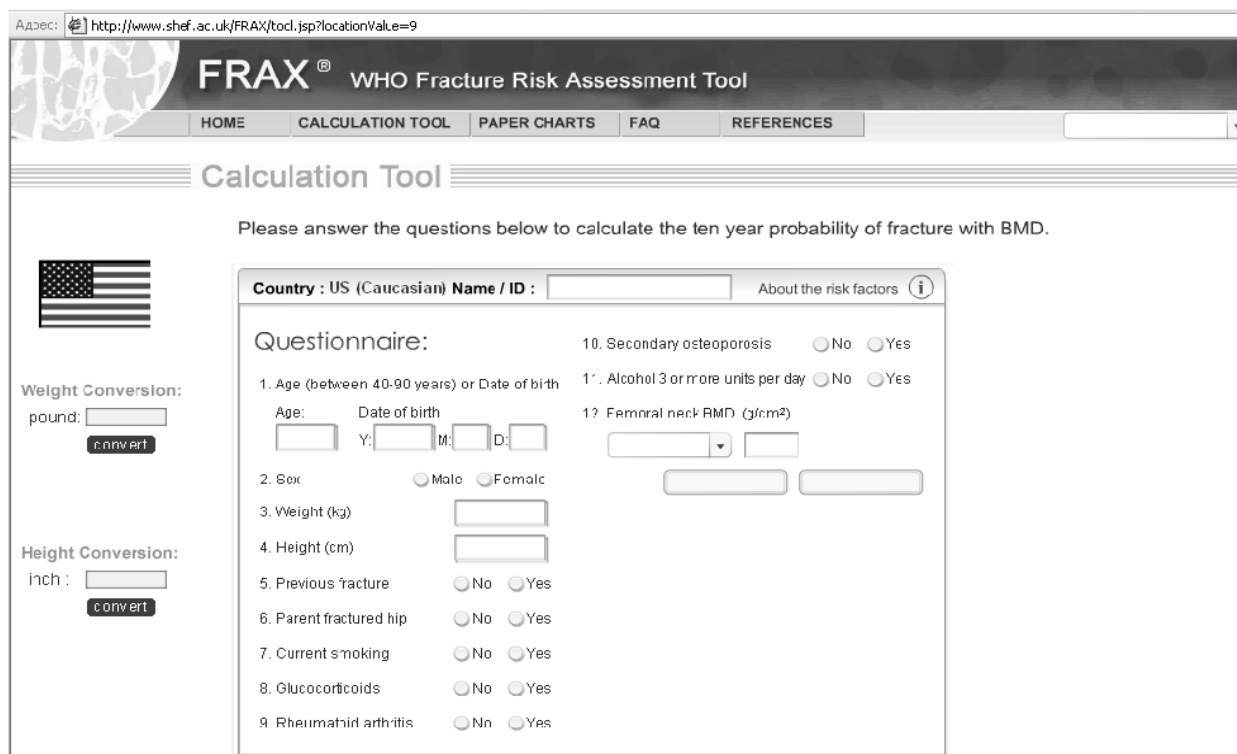


Рис. 2. Интернет-страница алгоритма FRAX.

Таблица 1. Вопросы, составляющие анкету FRAX

Вопросы	Ответ
1 Возраст	вводятся данные
2 Пол	1-мужч., 2-жен.
3 Масса тела, кг	вводятся данные
4 Рост, см	вводятся данные
5 Были ли у Вас переломы костей?	нет - 1, да - 2
6 Был ли у Ваших родителей перелом шейки бедренной кости?	нет - 1, да - 2
7 Курите ли Вы?	нет - 1, да - 2
8 Принимаете ли Вы глюкокортикоиды?	нет - 1, да - 2
9 Болеете ли Вы ревматоидным артритом?	нет-1, да - 2
10 Есть ли у Вас вторичный остеопороз?	нет-1, да - 2
11 Употребляете ли Вы алкоголь (3 и больше унций в день*)?	нет-1, да-2
12 Показатель МПКТ шейки бедренной кости	вводятся данные

Примечание. * 1 унция алкоголя равняется в разных странах от 8 до 10 мл алкоголя, который отвечает одному стандартному бокалу пива (285 мл), одному мерному стакану спирта (30 мл), среднему бокалу вина (120 мл), одному мерному стакану аперитива (60 мл).

В отличие от предыдущих методик скрининга и оценки риска остеопороза, позволяющих принять решение лишь о необходимости последующей диагностики, методика FRAX, предполагающая расчет риска осложнений (переломов) остеопороза, определяет выбор врачебных интервенций. Новые подходы в диагностике остеопороза, основанные на определении абсолютного риска переломов, выражающегося в вероятности развития перелома в течение последующих 10 лет жизни, позволяют начинать лечение у пациентов с предшествующими малотравматическими переломами и у пациентов в возрасте 65 лет и старше с наличием других факторов риска без учета МПКТ.

В рекомендациях Международной ассоциации остеопороза и ВОЗ отмечено, что риск перелома, связанного с хрупкостью костей, должен выражаться в виде краткосрочного абсолютного риска, т. е. вероятности события за 10-летний период времени. 10-летняя вероятность перелома имеет большую клиническую значимость по сравнению с его относительным риском. Кроме того, период в 10 лет выбран потому, что он покрывает предполагаемую длительность лечения и включает развитие благоприятных эффектов, продолжающихся после прекращения терапии.

В рекомендациях Международной Ассоциации остеопороза (IOF, 2011) показано, что риск переломов определяет время для выбора момента начала терапии, поскольку определяет показатели эффективности лечения и количество предупрежденных переломов, а также пациентов, получающих эффект от своевременно назначенного лечения (табл. 2).

Согласно «Клиническому руководству по остеопорозу» National Osteoporosis Foundation (NOF) [7] лечение может быть назначено женщинам в постменопаузальном периоде, а также мужчинам в возрасте 50 лет и старше при следующих обстоятельствах:

1. Перелом бедренной кости или тела позвонка (клинический или морфометрический).

2. Другие предшествующие переломы и наличие низкой минеральной плот-

Таблица 2. Лечебная тактика и показатель NNT в зависимости от показателей 10-летнего риска переломов (IOF, 2011)

Риск переломов, %	Эффект лечения	Кол-во предупрежденных переломов	Показатель NNT
0	0	0	-
5	3	2	50
10	6	4	25
20	12	8	13
40	24	16	6
80	48	32	3

Примечание. Показатель NNT (number need to treat) – необходимое количество вмешательств (характеризует количество пациентов, которых по сравнению с обычным методом лечения необходимо подвергнуть новому, чтобы предотвратить (при уменьшении риска) или достигнуть (при увеличении риска) одного случая изучаемого события).

ности костной ткани по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии – (Т-критерий, определяемый в пределах между -1 и -2,5 SD в области шейки бедренной кости, общем показателе бедренной кости или поясничном отделе позвоночника).

3. Наличие остеопороза (Т-критерий -2,5 SD и ниже) в области шейки бедренной кости, общем показателе бедренной кости или поясничном отделе позвоночника после тщательной оценки и исключения вторичных причин.

4. Низкая костная масса и вторичные причины, связанные с высоким риском перелома (лечение глюкокортикоидами или общая иммобилизация).

5. Низкая костная масса и 10-летняя вероятность перелома бедренной кости 3% и более, либо 10-летняя вероятность любого из основных остеопоротических переломов, составляющая 20% и более, в соответствии с адаптированной для США оценкой FRAX.

В настоящее время согласно данным доказательной медицины алгоритм FRAX эффективен в определении риска остеопоротических переломов и может быть использован в широкой клинической практике для решения вопроса о начале терапии (табл. 3).

Однако, как и всякий другой метод, алгоритм FRAX имеет некоторые ограничения к применению, которыми не следует пренебрегать [10]:

Таблица 3. Положение алгоритма FRAX и сила рекомендаций для их использования

Положение	Сила рекомендации
Тактика врача должна основываться на определении абсолютного риска переломов	А
Вероятность переломов оценивается по наличию комплекса факторов риска с учетом или без учета МПКТ	А
Оценка абсолютного риска позволяет начинать лечение без учета данных МПКТ у пациентов с предшествующими переломами при минимальной травме, а также в возрасте 65 лет и старше с наличием других факторов риска	В
У пациентов моложе 65 лет терапевтическая тактика определяется на основании сочетания факторов риска и результатов денситометрии	В

1. У пациентов моложе 65 лет терапевтическая тактика должна определяться на основании сочетания факторов риска и результатов денситометрии.

2. FRAX не должен использоваться у женщин в менопаузе, мужчин моложе 50 лет и детей.

3. Метод FRAX позволяет оценить степень риска перелома, но не предлагает готовый ответ «лечить или не лечить». Решение о начале терапии принимает клиницист.

4. Несмотря на то, что большинство клинических факторов риска имеют «дозозависимый» эффект на риск переломов, FRAX позволяет использовать только ответы «да» и «нет», результатом чего может явиться недооценка или переоценка реального риска переломов. В отличие от других инструментов оценки риска (номограмма Garvan) модель FRAX учитывает фактор риска, но не степень его выраженности (например, доза и длительность приема глюкокортикоидов, количество и вид предшествующих переломов, длительность и настоящее состояние относительно приема алкоголя и курения), что может оказывать значимое влияние на исследуемые показатели (рис. 3).

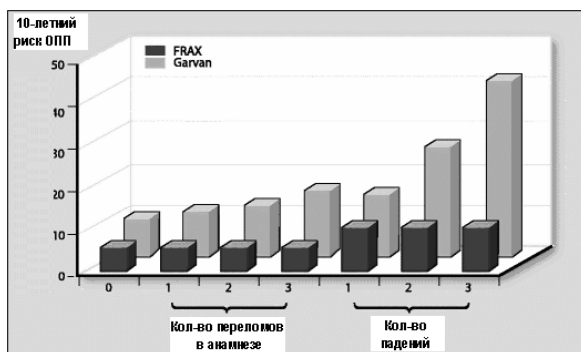


Рис. 3. 10-летний риск остеопоротических переломов согласно моделям FRAX и GARVAN [12].

5. В настоящее время не установлена погрешность методики FRAX.

6. Модель FRAX включает только показатели МПКТ бедренной кости, и не использует показатели МПКТ поясничного отдела позвоночника и периферического скелета, что ограничивает расчет риска других переломов.

7. Модель FRAX не включает показатели биохимических маркеров костного ремоделирования, свидетельствующих о интенсивности ремоделирования костной ткани и степени ее потери.

8. В настоящее время алгоритм FRAX разработан не для всех стран и этнических групп населения, что ограничивает его использование у данного контингента населения.

9. Большинство пациентов, изучаемых для риска переломов, были женщинами.

10. FRAX не может быть использован у пациентов, получающих антиостеопоротическое лечение.

В настоящее время установлено, что существуют региональные особенности формирования и потери костной ткани, а также риска остеопоротических переломов. В наших исследованиях было показано, что среди украинских женщин наиболее высокие темпы старения костной ткани отмечены в Западном регионе, наиболее низкие – в Южном [1, 2]. Модель FRAX выделила страны с очень высоким (Австрия, Бельгия, Швеция, Швейцария), высоким (Аргентина, Китай (Гонконг, Тайвань), Финляндия, Германия, Италия, Великобритания, США (европеоидная раса)), умеренным (Франция, Япония, Испания, Новая Зеландия, США (монголоидная раса)) и низким (Китай, Лебалон, Турция, США (негроидная раса)) риском остеопоротических переломов. К сожалению, в настоящее время ис-

пользование алгоритма FRAX для украинской популяции и других стран СНГ возможно только с использованием данных других стран, поскольку несмотря на проводимые в течение последних десятилетий эпидемиологические исследования Украинским научно-медицинским центром проблем остеопороза, данных официальной статистики недостаточно для определения показателей FRAX. Широкомасштабные эпидемиологические исследования позволяют выявить региональные особенности остеопоротических переломов в различных областях страны и определить 10-летнюю вероятность риска остеопоротических переломов для населения Украины. В настоящее время Международной ассоциацией остеопороза при невозможности использовать собственные данные конкретной страны для вычисления риска переломов рекомендуется использовать данные популяций, по географическим, этническим и другим (частота остеопороза и переломов) особенностям, наиболее приближенным к изучаемой выборке.

В Украинском научно-медицинском центре проблем остеопороза с 2009 г. активно используется алгоритм FRAX в оценке риска остеопоротических переломов. Накоплены данные относительно возрастных, половых и других особенностей определяемого риска, оптимизирован алгоритм ведения больных с остеопорозом и малотравматичными переломами. Данные исследований более 2000 пациентов с использованием анкеты FRAX и показателями МПКТ различных участков скелета (аппарат Prodigy, «General Electric») будут представлены ниже.

Как отмечалось ранее, в определении риска остеопоротических переломов играют роль различные факторы. Безусловно, чрезвычайно важным среди них является *возраст*. Многочисленные литературные источники, а также результаты наших собственных исследований свидетельствуют о том, что частота остеопороза и остеопоротических переломов прогрессивно увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин [1, 2]. С 30 до 80 лет показатели МПКТ украинской популяции, по данным наших исследований, снижаются у женщин

на 33%, у мужчин – на 25%, что приводит к увеличению риска малотравматичных переломов. Проведенное исследование МПКТ случайной выборки людей показало, что до 49 лет риск переломов имеют 2,2% мужчин и 6,1% женщин, однако, у женщин после 55 лет риск переломов каждые пять лет значительно увеличивается и составляет в возрасте 70–74 года – 59%; 75–79 лет – 67%; 80–84 года – 96%. У мужчин риск переломов существенно увеличивается в возрасте 65–69 лет – до 9%, а после 70 лет данный показатель достигает 11% у мужчин и 77% у женщин. При расчете 10-летней вероятности остеопоротических переломов в украинской популяции нами также было подтверждено данное утверждение (табл. 4).

Факторы, влияющие на костную ткань, влияют неравномерно на ее структурно-функциональное состояние в течение жизни. Некоторые из них обладают сильным влиянием в течение какого-то конкретного периода жизни, потом это влияние ослабевает на других стадиях жизненного цикла. В наших исследованиях продемонстрировано, что такие показатели как рост, масса тела и индекс массы тела влияют на структурно-функциональное состояние костной ткани у женщин только в постменопаузальном периоде. При этом достоверное влияние ИМТ на ультразвуковые параметры костной ткани наблюдалось только в первые девять лет постменопаузы [1]. Возрастные особенности влияния различных факторов на риск остеопоротических переломов подтверждено и при оценке 10-летней вероятности переломов у женщин с различными факторами риска. Так, например у 50-летней женщины с ИМТ 25 усл. ед при наличии единственного фактора риска – курения, риск остеопоротических переломов составляет 2,8%, а переломов бедренной кости – 0,2%, тогда как у той же женщины в возрасте 80 лет данные показатели будут составлять 7,5% и 4,2% (табл. 5).

Еще одним чрезвычайно важным фактором риска остеопороза является *женский пол*. Остеопороз чаще развивается у женщин, что связано с дефицитом эстрогенов в постменопаузальном периоде, более низким пиком костной массы по сравнению с

Таблица 4. 10-летний риск остеопоротических переломов в украинских женщин в зависимости от возраста

Возраст / Показатели риска	Остеопоротические переломы (с учетом ИМТ)	Переломы бедренной кости (с учетом ИМТ)	Остеопоротические переломы (с учетом МПКТ)	Переломы бедренной кости (с учетом МПКТ)
40-49	4,95±0,23	0,69±0,08	5,18±0,33	0,91±0,19
50-59	7,71±0,21	1,37±0,07	7,97±0,29	1,87±0,31
60-69	11,42±0,32	3,24±0,20	11,19±0,32	3,00±0,21
70-79	20,53±0,64	9,42±0,47	18,32±0,59	7,53±0,42
80-89	29,85±1,59	21,63±5,77	26,19±1,75	14,13±1,99

мужчинами и другими факторами. В настоящее время показано, что остеопороз поражает от трети до половины всех женщин, находящихся в постменопаузе. Потеря костной массы у женщин начинается приблизительно с 35-40 лет и составляет 0,5-1% в год; с наступлением менопаузы, а также в первые 3-5 лет постменопаузы этот показатель возрастает до 3-7% в год [1]. Таким образом, в первые годы постменопаузы женщина может потерять до 9-35% костной массы.

Многочисленные исследования подтверждают тот факт, что риск основных остеопоротических переломов у женщин выше по сравнению с соответствующими показателями у мужчин в различные возрастные периоды. Результаты наших исследований также подтверждают тот факт, что у женщин с наступлением менопаузы резко увеличивается риск основных остеопоротических переломов. Если в возрасте 40-49, 50-59 лет различия между показате-

лями мужчин и женщин не существенны, то уже после 60 лет у женщин наблюдается 1,5-2 кратное увеличение риска переломов (табл. 6).

В настоящее время доказано, что *показатели МПКТ* являются независимыми предикторами риска переломов. В многочисленных проспективных и одномоментных исследованиях доказана отрицательная взаимосвязь между показателями МПКТ и риском остеопоротических переломов. Последний увеличивается при снижении показателей МПКТ, с каждым снижением МПКТ на 1 сигмальное отклонение (SD) риск переломов возрастает в 1,5 раза [6].

В настоящее время во многих клинических рекомендациях *показатели МПКТ* являются определяющими для проведения терапии. В некоторых из них показанием для начала терапии является показатель T менее -2,5 SD или его значение менее -1,5 SD и наличие факторов риска остеопоро-за (Украинские и Европейские рекоменда-

Таблица 5. 10-летняя вероятность переломов (%) у пациентов с ИМТ 25 у.е. в зависимости от возраста и наличия отдельных факторов риска [5]

Факторы риска	Остеопоротические переломы (переломы бедра, клинические переломы позвоночника, плечевой, лучевой кости)				Переломы бедра			
	50	60	70	80	50	60	70	80
Мужчины								
Без клинических факторов риска	2,8	3,9	5,7	7,2	0,1	0,4	1,3	3,4
Переломы бедра у родителей	5,5	7,6	9,1	15	0,2	0,6	2,8	11
Курение в настоящее время	2,8	4,1	5,9	7,5	0,2	0,7	1,8	4,2
Потребление алкоголя >2 единиц в день	3,3	4,7	7,1	9,5	0,2	0,7	2,0	5,1
Ревматоидный артрит	3,7	5,3	8,0	11	0,2	0,8	2,3	5,8
Глюкокортикоиды Per os	4,4	6,1	8,5	10	0,3	0,9	2,4	5,5
Предшествующие низкотравматичные переломы	5,8	7,9	11	12	0,5	1,3	2,7	5,2
Женщины								
Без клинических факторов риска	3,5	6,0	11	17	0,2	0,7	2,3	7,0
Переломы бедра у родителей	6,9	12	17	31	0,3	0,9	5,0	22
Курение в настоящее время	3,6	6,5	12	19	0,3	1,1	3,4	9,5
Потребление алкоголя >2 единиц в день	4,1	7,3	14	22	0,3	1,1	3,6	10
Ревматоидный артрит	4,7	8,2	15	25	0,4	1,3	4,1	12
Глюкокортикоиды Per os	5,6	9,8	18	26	0,5	1,5	4,8	13
Предшествующие низкотравматичные переломы	7,4	12	20	28	0,8	2,1	4,9	11

ции по лечению остеопороза, рекомендации National Osteoporosis Foundation, American Association of Clinical Endocrinology и др.). Однако, как отмечалось ранее, существует определенная группа пациентов, имеющих остеопоротические переломы при нормальных или несколько сниженных (остеопения) показателях МПКТ [11]. Определение риска с помощью анкеты FRAX при различных показателях МПКТ демонстрирует, что, например, 10-летний риск перелома бедренной кости у мужчины 70 лет составляет 0,2% при показателе T +1 SD, 0,5% при показателе 0 SD, 1,1% – при показателе -1 SD, 2,6% – при показателе -2 SD, 5,9% – при показателе -3 SD и 12,9% – при показателе T -4 SD. Также подобный показатель риска для женщин составит соответственно 0,1, 0,4, 0,9, 2,4, 6,3 и 16,2%. Подобная динамика показателей риска остеопоротических переломов при ухудшении показателей МПКТ у мужчин и женщин (рис. 4).

Как отмечалось выше, при разработке алгоритма FRAX было показано, что риск остеопоротических переломов при невозможности использования двухэнергетической рентгеновской денситометрии может

определяться с помощью другого важного показателя – *индекса массы тела (ИМТ)*. На сегодняшний день связь между антропометрическими показателями, в частности, показателями роста и массы тела продемонстрирована в многочисленных проспективных и одномоментных исследованиях. Накопленные данные отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о положительной связи избыточной массы тела со снижением риска остеопоротических переломов. В многих исследованиях показано, что при избыточной массе тела отмечается повышение показателей МПКТ – главной детерминанты риска остеопоротических переломов. Результаты проведенных нами исследований показывают, что существует достоверная корреляционная связь между показателями МПКТ и ИМТ как у женщин ($r=0,27$; $p=0,000003$), так и у мужчин старше 40 лет ($r=0,28$; $p=0,0003$).

В алгоритме FRAX учтено, что риск остеопоротических переломов увеличивается при уменьшении показателя ИМТ (в большей степени у женщин) и данная методика (с определением ИМТ, но без показателей МПКТ) может эффективно использовать

Таблица 6. 10-летний риск остеопоротических переломов в украинской популяции в зависимости от пола

Возраст / Показатели риска	Остеопоротические переломы (с учетом МПКТ)		Переломы бедренной кости (с учетом МПКТ)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
40-49	6,06±1,04	5,18±0,33	1,74±0,61	0,91±0,19
50-59	7,08±0,94	7,97±0,29	2,60±0,81	1,87±0,31
60-69	6,62±0,62	11,19±0,32	1,89±0,30	3,00±0,21
70-79	8,16±0,85	18,32±0,59	3,70±0,71	7,53±0,42
80-89	11,17±1,34	26,19±1,75	5,93±1,40	14,13±1,99

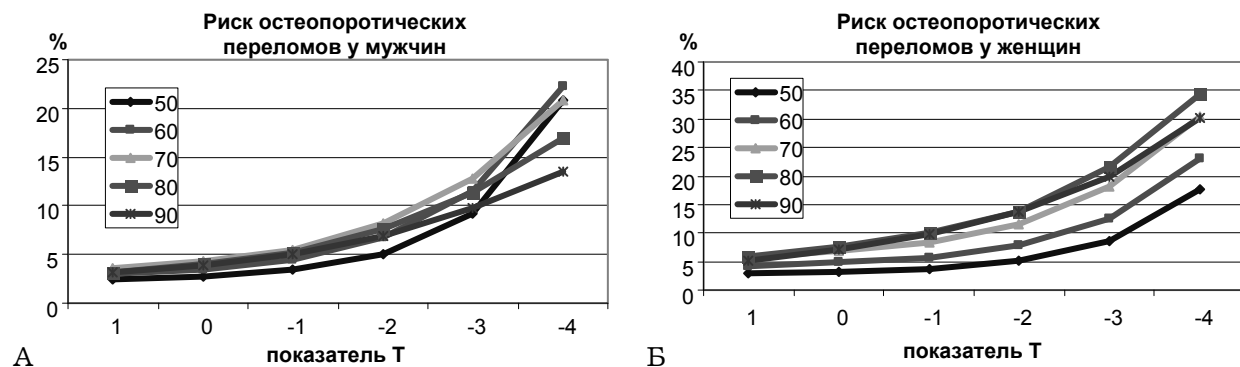


Рис. 4. 10-летняя вероятность переломов у мужчин (А) и женщин (Б) Великобритании с ИМТ 25 усл. ед. без клинических факторов риска в зависимости от возраста и T-критерия в области шейки бедренной кости, % [5].

ся в определении риска остеопоротических переломов (табл. 7).

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о достоверной связи между показателями возраста и МПКТ (рис. 5А) и ИМТ (рис. 5Б), однако, направленность этой связи противоположна. Сила связи более выражена у женщин (соответственно показатели составили: $r=0,44$; $p=0,00002$ и $r=0,10$; $p=0,002$) по сравнению с показателями у мужчин (соответственно $r=0,23$; $p=0,004$ и $r=-0,11$; $p=0,17$).

Анализ показателей риска переломов шейки бедренной кости и всех остеопоротических переломов у пациентов с различными показателями ИМТ значительно не отличались в зависимости от выбранной методики (с учетом показателей МПКТ или ИМТ) как у мужчин, так и у женщин (рис. 6).

Некоторыми авторами ставится под сомнение возможность использования алгоритма FRAX при оценке риска переломов у

пациентов с ожирением, поскольку последнее является значимым фактором защиты от него и может влиять на интерпретацию данных. Нами также проанализирована связь между показателями МПКТ, ИМТ и риском переломов у мужчин и женщин в различных возрастных группах. Установлено, что наиболее выраженная связь между показателями МПКТ и ИМТ наблюдается у женщин с низкой (до 19,9 усл. ед.) массой тела, которая является фактором риска остеопороза ($r=0,34$; $p=0,02$), а у пациентов с нормальной массой тела (ИМТ=20-29,9 усл. ед.) и клиническим ожирением (ИМТ более 30 усл. ед.) показатели взаимосвязи существенно не отличаются между собой и составляют соответственно $r=0,18$; $p=0,0000007$ и $r=0,18$; $p=0,0001$. Кроме того, нами проанализированы показатели корреляционных связей между МПКТ и ИМТ у пациентов в зависимости от исходной МПКТ в группах женщин с остеопорозом, остеопенией или нормальными

Таблица 7. 10-летняя вероятность развития типичных переломов у женщин 60 лет в зависимости использования разных методик FRAX [5]

Кол-во факторов	МПКТ, Т-критерий						ИМТ (усл. ед)					
	-4	-3	-2	-1	0	1	15	20	25	30	35	40
0	23	12	7,7	5,5	4,6	4,1	7,4	6,5	6	5,2	4,6	4
1	32	18	11	8	6,8	6	12	10	9,3	8,1	7	6,1
2	44	25	16	12	9,8	8,6	18	15	14	12	11	9,2
3	58	35	23	16	14	12	27	23	20	18	16	14
4	71	46	31	22	19	17	39	33	29	26	23	20

Примечания: МПКТ – минеральная плотность костной ткани, ИМТ – индекс массы тела.

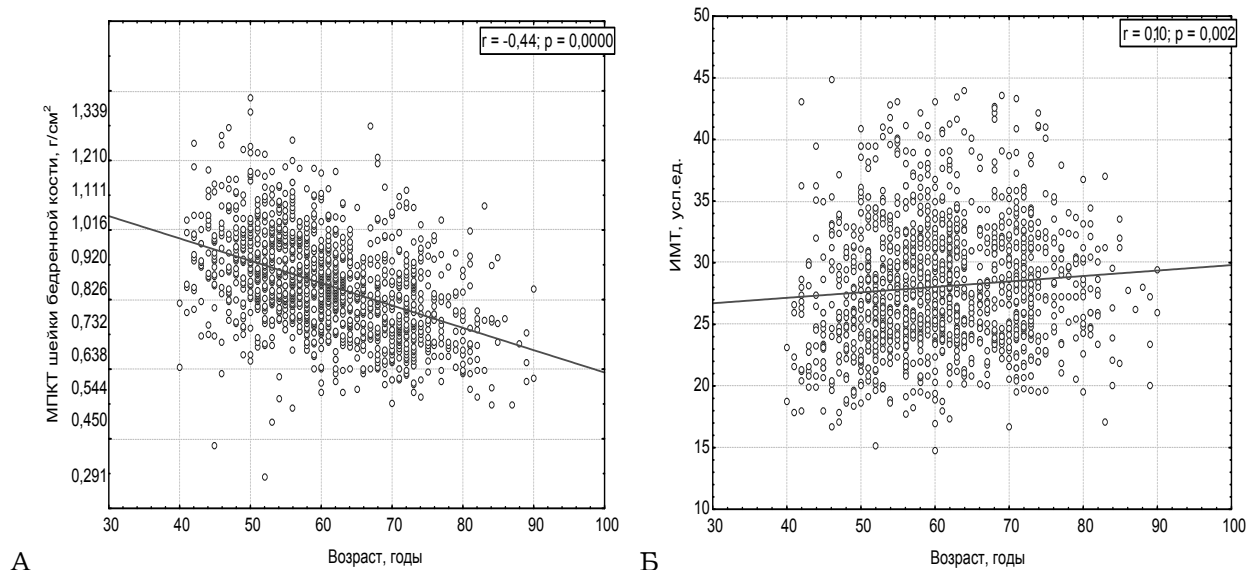


Рис. 5. Связь между возрастом и показателями МПКТ (А) и ИМТ (Б) у женщин старше 40 лет.

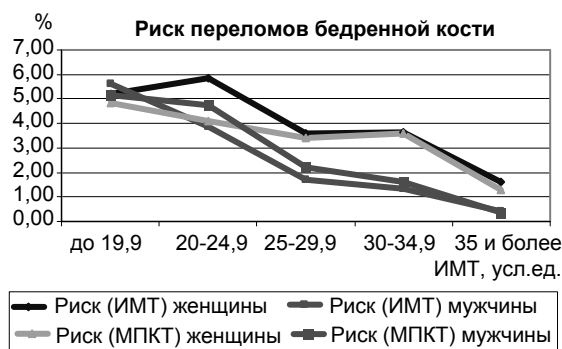


Рис. 6. Гендерные особенности риска переломов бедренной кости в зависимости от ИМТ и методики FRAX.

показателями костной ткани. Установлено, что у женщин с остеопорозом коэффициент корреляции между показателями МПКТ шейки бедренной кости и ИМТ составил 0,25 ($p=0,0003$), тогда как у женщин с нормальными показателями костной ткани соответственно 0,30 ($p=0,00003$).

Кроме вышеуказанных факторов риска в анкету FRAX включены и некоторые другие важные показатели, влияющие на показатели риска переломов (переломы в анамнезе, перелом шейки бедренной кости у родителей, ревматоидный артрит и другие причины вторичного остеопороза, прием глюкокортикоидов, употребление алкоголя). Роль этих факторов в формировании общего показателя риска не одинакова у мужчин и женщин. Так, например у женщины 65 лет с ИМТ 25 усл. ед. курение

будет увеличивать риск остеопоротических переломов до 9,2, тогда как прием глюкокортикоидов до 13,7, а низкоэнергетические переломы в анамнезе до 16,4 (табл. 8).

Вклад одного и того же фактора в показатель суммарного риска переломов отличается у мужчин и женщин. Например, если потребление алкоголя мужчинами увеличивает риск остеопоротических переломов до 6,0, то у женщин соответствующий показатель составляет 10,4.

Нами также оценена роль различных факторов риска у мужчин и женщин различных возрастных групп. Показано достоверное возрастание риска переломов бедренной кости и всех остеопоротических переломов при использовании обоих инструментов FRAX у пациентов с наличием клинически значимых факторов риска (табл. 9).

В 2010-2011 годах в Украинском научно-медицинском центре проблем остеопороза выполнено исследование по изучению показателей FRAX у женщин в постменопаузальном периоде с остеопоротическими переломами. Данная работа Поворознюка В.В., Машталера Т.Р., Машталера Р.Т. отобрана научным комитетом конгресса SICOT/SIROT (Мировая ассоциация ортопедов-травматологов) в Праге (сентябрь 2011 года) для устного доклада (тезисы представлены на рис. 7).

Таблица 8. 10-летняя вероятность (%) основных остеопоротических переломов и переломов бедренной кости у пациентов 65 лет на основании 1 независимого фактора риска (ИМТ=25 усл. ед.) (роль отдельных факторов риска) [5]

Факторы риска	Без МПК				Т-критерий $-2,5 SD$			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Остеопротич. переломы	Переломы бедра	Остеопротич. переломы	Переломы бедра	Остеопротич. переломы	Переломы бедра	Остеопротич. переломы	Переломы бедра
Без клинических факторов риска	4,9	0,8	8,6	1,3	9,8	3,6	12,4	3,0
Переломы бедра у родителей	9,3	1,0	16,0	1,7	16,5	3,7	22,1	3,2
Курение в настоящее время	5,1	1,1	9,2	1,9	11,0	5,6	13,7	5,1
Потребление алкоголя >2 единиц в день	6,0	1,2	10,4	2,0	12,5	5,4	15,4	4,6
Ревматоидный артрит	6,8	1,4	11,7	2,3	12,8	5,0	16,1	4,3
Глюкокортикоиды Per os	7,5	1,5	13,7	2,7	15,0	6,1	19,7	5,5
Предшествующие низкотравматичные переломы	9,6	1,9	16,4	3,2	16,0	5,9	20,2	5,0

Таблица 9. Показатели МПКТ, ИМТ, риска всех остеопоротических переломов и переломов бедренной кости у женщин старше 40 лет при использовании двух методик FRAХ в зависимости от наличия факторов риска

Вопрос	Ответ	МПКТ, г/см ²	ИМТ, усл. ед	Все ОПП (с учетом ИМТ)	ПБК (с учетом ИМТ)	Все ОПП (с учетом МПКТ)	ПБК (с учетом МПКТ)
Были ли у Вас переломы костей?	нет	0,87±0,00	28,2±0,2	9,55±0,23	2,9±0,2	9,0±0,2	2,6±0,2
	да	0,78±0,01	27,8±0,3	17,52±0,57	6,6±0,4	16,7±0,5	5,7±0,3
Был ли у Ваших родителей перелом шейки бедра?	нет	0,85±0,00	28,1±0,2	11,34±0,25	3,8±0,16	10,7±0,2	3,3±0,2
	да	0,83±0,01	27,5±0,4	14,7±0,9	4,6±0,7	14,3±0,8	4,4±0,7
Курите ли Вы?	нет	0,84±0,00	28,1±0,1	11,8±0,3	3,8±0,2	11,1±0,2	3,3±0,2
	да	0,85±0,01	27,4±0,4	10,7±0,8	3,7±0,5	10,8±0,8	4,2±0,6
Принимаете ли Вы глюкокортикоиды?	нет	0,84±0,00	28,0±0,1	11,4±0,3	3,8±0,2	10,8±0,2	3,4±0,2
	да	0,87±0,01	28,4±0,4	14,3±0,8	4,5±0,4	13,4±0,7	3,6±0,2
Болеете ли Вы ревматоидным артритом?	нет	0,85±0,00	28,0±0,1	11,5±0,3	3,7±0,2	10,8±0,2	3,3±0,2
	да	0,82±0,01	28,9±0,5	13,5±0,8	4,9±0,5	14,3±0,8	4,8±0,5
Вторичный остеопороз	нет	0,84±0,01	27,9±0,2	10,5±0,3	3,2±0,2	11,0±0,3	3,6±0,2
	да	0,85±0,01	28,3±0,2	13,5±0,4	4,8±0,3	11,1±0,3	3,2±0,2
Употребляете ли Вы алкоголь (3 и больше унций в день)?	нет	0,84±0,00	28,0±0,1	11,8±0,3	3,9±0,2	11,1±0,2	3,4±0,2
	да	0,62	31,6	21,0	7,4	33,0	15,0

Примечания: МПКТ – минеральная плотность костной ткани, ИМТ – индекс массы тела, ОПП – остеопоротические переломы, ПБК – переломы бедренной кости.



Рис. 7. Тезисы доклада Поворознюка В.В., Машалера Т.Р., Машалера Р.Т. на конгрессе SICOT/SIROT (Прага, 09.2011).

Нами проанализированы связи между параметрами риска всех остеопоротических переломов и переломов шейки бедренной кости с применением двух инстру-

ментов FRAХ. Показано, что существует высокая корреляционная связь между показателями двух методик, особенно выраженная при значениях риска остеопоротических переломов до 40 и значениях риска переломов бедренной кости до 25% (рис. 8).

В рекомендациях Международной ассоциации остеопороза отмечено, что алгоритм FRAХ не имеет своей целью «подменить» значения показателей МПКТ, а необходим для расширения возможностей антиостеопоротической терапии у пациентов с риском остеопороза (рис. 9).

Таким образом, данные мировой литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют о целесообразности использования FRAХ в оценке риска остеопоротических переломов и принятии решения о начале проводимой терапии. Однако, следует помнить, что МПКТ является важным показателем состояния костной ткани, необходимым для мониторинга эффективности лечения в последующем. Таким образом, при доступности проведения рентгеновской денситометрии врач с целью мониторинга эффективности назначенного лечения должен быть заинтересован в получении результатов МПКТ. При невозможности проведения рентгеновской абсорбциометрии, наличии клинически значимых факторов риска и определении высокого риска остеопоротических переломов врач обязан назначить адекватную антиостеопоротическую терапию.

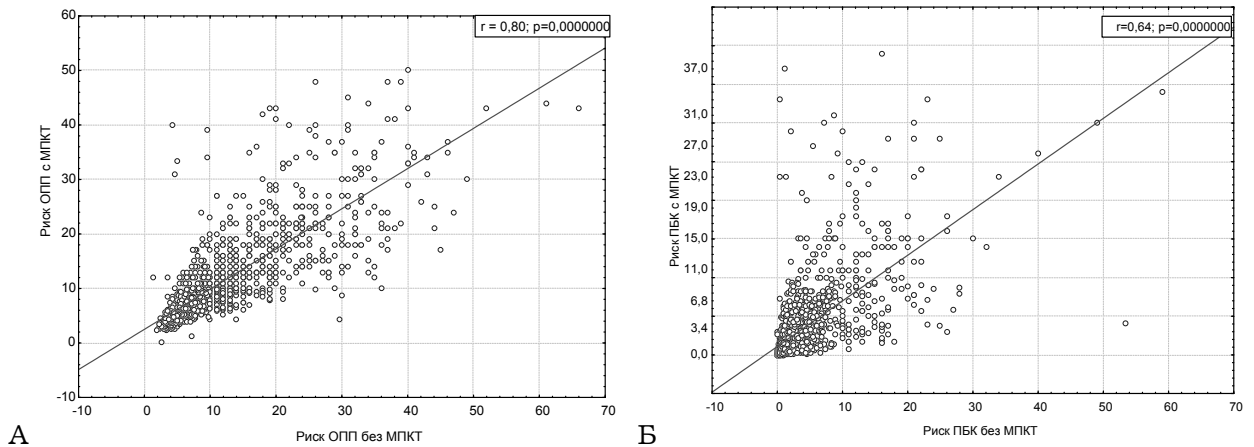


Рис. 8. Связь между показателями риска всех остеопоротических переломов (А) и переломов бедренной кости (Б) при использовании двух инструментов FRAX.

Примечания: МПКТ – минеральная плотность костной ткани, ОПП – остеопоротические переломы, ПБК – переломы бедренной кости.



Рис. 9. Возможности FRAX в оценке риска переломов (IOF, 2011).

Литература

1. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и костно-мышечная система. – К.: „Експрес”, 2004. – 512 с.
2. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м’язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3-х томах. Том. 3. – ВПЦ «Експрес». – 662 с.

3. Cummings S.R., Nevitt M.C., Browner W.S. et al. Risk Factors for Hip Fracture in White Women // N. Engl. J. Med. – 1995. – 332. – P. 767-774.
4. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK // Osteoporos. Int. – 2008. – 19. – P. 385–397.
5. Kanis J.A. On behalf of the World Health Organization Scientific Group: Assessment of Osteoporosis at the Primary Health-Care Level. Technical report. University of Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre; 2008.
6. Marshall D., Johnell O., Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures // BMJ. – 1996. – 312. – P. 1254–1259.
7. New NOF Guidelines and the WHO Fracture Assessment Tool or FRAX. March 18, 2008. – http://www.rheumatology.org/publications/hotline/03_18_flax.asp.
8. Nguyen N.D., Frost S.A., Center J.R. et al. Development of a nomogram for individualizing hip fracture risk in men and women // Osteoporos Int. – 2007. – 18. – P. 1109–1117.
9. Povoroznjuk V.V., Dzerovich N.I., Karasevskaya T.A. Use IOF’s One-Minute Osteoporosis Risk Test for postmenopausal women // Scandinavian Journal of Rheumatology. – 2008. – Vol.37. (Suppl. 123) – P. 48.
10. Silverman S.L., Calderon A.D. The Utility and Limitations of FRAX: A US Perspective // Curr. Osteoporos. Rep. – 2010. – 8(4). – P. 192–197.
11. Siris E.S., Chen Y.T., Abbott T.A. et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. // Arch Intern Med. – 2004. – 164. – P. 1108–1112.
12. van den Bergh J.P.W, van Geel T.A.C.M., Lems W.F., Geusens P.P. Assessment of Individual Fracture Risk: FRAX and Beyond // Curr. Osteoporos Rep. – 2010. – 8(3). – P. 131–137.