

Риск переломов и потребность в антиостеопоротическом лечении у больных системной склеродермией

Ефремова А.О., Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Демин Н.В., Никитинская О.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Цель исследования — определить частоту высокой и очень высокой 10-летней вероятности переломов по алгоритму FRAX® у больных с системной склеродермией (ССД) для оценки потребности в антиостеопоротическом лечении.

Пациенты и методы. В исследование включено 136 больных ССД (110 женщин и 26 мужчин, средний возраст 59,3±7,5 года). Проведены анкетирование пациентов с подсчетом риска основных переломов по алгоритму FRAX® и двухэнергетическая рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра.

Результаты и обсуждение. Очень высокий риск переломов имелся у 41,2% обследованных, высокий риск — у 10,3%, а низкий — у 48,5%. Остеопороз (ОП) хотя бы в одной области выявлен у 41,2% больных. Среди лиц с низким риском переломов ОП диагностирован у 18,2%, а переломы в анамнезе — у 10,6%. Всего в назначении антиостеопоротического лечения нуждались 65,4% больных ССД.

Заключение. По данным комплексной оценки, лечение ОП и профилактика переломов были показаны 65,4% больных ССД. Алгоритм FRAX® менее информативен у мужчин, нуждающихся в терапии, чем у женщин.

Ключевые слова: системная склеродермия; остеопороз; FRAX®; остеопоротический перелом; риск перелома.

Контакты: Арина Олеговна Ефремова; ari1903@mail.ru

Для ссылки: Ефремова АО, Торопцова НВ, Добровольская ОВ и др. Риск переломов и потребность в антиостеопоротическом лечении у больных системной склеродермией. Современная ревматология. 2021;15(1):32–37. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-32-37

The risk of fractures and the need for anti-osteoporotic treatment in patients with systemic sclerosis

Efremova A.O., Toroptsova N.V., Dobrovolskaya O.V., Demin N.V., Nikitinskaya O.A.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Objective: to estimate the high and very high Frax® 10-year probabilities of fractures in patients with systemic sclerosis (SSc) to assess the need for anti-osteoporotic treatment.

Patients and methods. The investigation enrolled 136 SSc patients (110 women and 26 men; mean age, 59.3±7.5 years). The patients underwent a questionnaire survey, by calculating the risk of major fractures with the FRAX® algorithm and dual-energy X-ray densitometry (DXA) of the lumbar spine and proximal femur.

Results and discussion. There was a very high risk of fractures in 41.2% of the examinees, a high risk in 10.3%, and a low risk in 48.5%. Osteoporosis (OP) in at least one area was detected in 41.2% of the patients. Among the persons with a low risk of fractures, OP was diagnosed in 18.2%, whereas 10.6% had a history of fractures. A total of 65.4% of SSc patients needed anti-osteoporotic treatment.

Conclusion. According to the comprehensive assessment, OP treatment and fracture prevention were indicated for 65.4% of SSc patients. The FRAX® algorithm is less informative in males who need therapy than in females.

Keywords: systemic sclerosis; osteoporosis; FRAX®; osteoporotic fracture; risk for fracture.

Contact: Arina Olegovna Efremova; ari1903@mail.ru

For reference: Efremova AO, Toroptsova NV, Dobrovolskaya OV, et al. The risk of fractures and the need for anti-osteoporotic treatment in patients with systemic sclerosis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(1):32–37. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-32-37

Системная склеродермия (ССД) — аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется генерализованным фиброзом кожи и внутренних органов, нарушением микроциркуляции, хроническим воспалением, поражением опорно-двигательного аппарата. По данным метаанализа, проведенного L. Zhong и соавт. [1], распространенность ССД в мире составляет 23 на 100 тыс. населения (95% доверительный интервал 16–29). В России ежегодная заболеваемость и распространенность ССД в зависимости от региона достигают соответственно 3–20 и 30–300 случаев на 1 млн населения. Среди больных ССД

в 5–7 раз больше женщин, чем мужчин. Заболевание чаще всего начинается в возрасте 30–60 лет [2].

Остеопороз (ОП) и низкоэнергетические переломы являются осложнениями многих ревматических заболеваний (РЗ). Это связано с особенностями патогенеза, клиническими проявлениями РЗ и с приемом лекарственных препаратов, в частности глюкокортикоидов (ГК) [3–6]. Длительный прием ГК даже в низких дозах приводит к повышенному риску остеопоротических переломов как в старших возрастных группах, так и у лиц моложе 50 лет [7]. Кроме того, у пациентов с РЗ пожилого возраста

возможно развитие постменопаузального или сенильно-го ОП.

Связь ССД и костного метаболизма, как и специфические факторы риска развития ОП при этой нозологии, изучена недостаточно. По данным литературы, частота ОП и остеопении у пациентов с ССД варьируется от 3 до 51,6% и от 27 до 53,3% соответственно, а частота остеопоротических переломов – от 0 до 38% [8]. В нашем ранее опубликованном исследовании, включавшем больных ССД, частота низкоэнергетических переломов у женщин в постменопаузе составила 36% [9].

В настоящее время известно, что определение только минеральной плотности кости (МПК) не является универсальным методом выявления лиц с высоким риском низкоэнергетических переломов, так как часто остеопоротические переломы наблюдаются при показателях МПК > -2,5 стандартного отклонения (СО) по Т-критерию, что является пороговым значением для диагностики ОП [10].

Доказано, что, помимо МПК, существуют различные клинические факторы риска, способствующие возникновению низкоэнергетических переломов. Сегодня в мире используется несколько инструментов для оценки их риска – это калькуляторы Garvan [11], QFracture® [12] и FRAX® [13, 14]. Алгоритм оценки 10-летней вероятности остеопоротических переломов FRAX® был разработан в 2008 г., его версии, основанные на эпидемиологических данных о частоте низкоэнергетических переломов, доступны для расчета в 64 странах мира на 34 языках и охватывают 80% населения земного шара [15]. В 2012 г. была создана модель FRAX® для России, базирующаяся на национальных эпидемиологических данных о переломах при низком уровне травмы. Проведенное в последующем исследование показало, что российская версия FRAX® обладает умеренной прогностической способностью [16].

Инструмент FRAX® для оценки вероятности переломов содержит комбинацию клинических факторов риска как без

учета, так и с учетом абсолютной величины МПК шейки бедра (ШБ). FRAX® применяется только у женщин старше 40 лет в постменопаузе и у мужчин старше 50 лет.

В алгоритм FRAX® в качестве независимых факторов риска остеопоротических переломов включены только одно РЗ – ревматоидный артрит (РА) – и прием ГК ≥3 мес. FRAX® позволяет выявить лиц с низким, умеренным и высоким риском переломов. Всем пациентам, попавшим в зону высокого риска, рекомендуется назначать антиостеопоротическую терапию без проведения денситометрического обследования, в то время как лицам с умеренным риском переломов необходимо выполнить денситометрию проксимального отдела бедра (ПОБ) и пересчитать значение FRAX® с учетом показателя МПК в ШБ. Пациенты, находящиеся в зоне низкого риска, нуждаются лишь в профилактических мероприятиях [17]. В 2020 г. J.A. Kanis и соавт. [18] для дифференцированного подхода к назначению лечения больным ОП предложили разделить высокий риск на две категории – высокий и очень высокий. Так, больным из группы очень высокого риска рекомендовано начинать терапию с анаболических препаратов с последующим переходом на антирезорбтивное лечение, а лицам с высоким риском – с бисфосфонатов или деносуаба.

В настоящее время основанием для назначения антиостеопоротического лечения являются высокий и очень высокий риск переломов, оцененный по FRAX®, а также наличие в анамнезе низкоэнергетических переломов. Кроме того, терапию следует проводить при подтвержденном данными денситометрического обследования диагнозе ОП. Все ранее проведенные в мире работы касались в основном лишь частоты ОП и переломов у больных ССД, в то время как сегодня для решения вопроса о необходимости лечения рекомендуется в первую очередь оценивать риск переломов, что и послужило основанием для нашего исследования.

Цель исследования – определение частоты высокой и очень высокой 10-летней вероятности переломов по алго-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с ССД (n=136)
Table 1. General characteristics of SSc patients (n=136)

Показатель	Женщины (n=110)	Мужчины (n=26)	p
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	60,0 [55,0; 63,0]	58,5 [55,0; 63,0]	0,750
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	24,5 [22,2; 28,0]	24,7 [24,1; 27,8]	0,452
Длительность постменопаузы, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	12,0 [6,0; 18,0]	–	–
Ранняя менопауза, n (%)	26 (23,6)	–	–
Предшествующий перелом, n (%)	30 (37,3)	9 (34,6)	0,801
Перелом бедра у родителей, n (%)	11 (10,0)	1 (3,8)	0,319
Курение в настоящее время, n (%)	5 (4,5)	4 (15,4)	0,062
Длительность ССД, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	10,0 [6,0; 15,0]	6,0 [3,5; 9,0]	0,006
Прием ГК ≥3 мес, n (%)	92 (83,6)	23 (88,5)	0,705
Доза ГК, мг/сут, Ме [25-й; 75-й перцентили]	6,8 [5,0; 10,0]	10,0 [7,5; 10,0]	0,012
Кумулятивная доза ГК, мг, Ме [25-й; 75-й перцентили]	14705,0 [5175,0; 27831,3]	9125,0 [6387,5; 16412,0]	0,301

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

Note. BMI – body mass index.

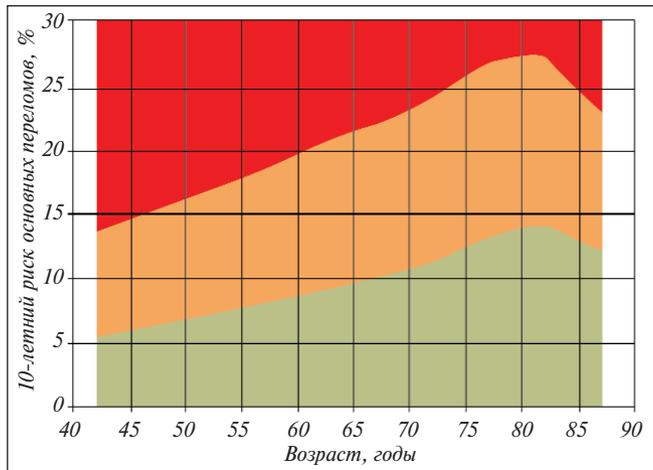


Рис. 1. Риск основных остеопоротических переломов по FRAX®
Fig. 1. Risk of major osteoporotic fractures by FRAX®

ритму FRAX® у больных ССД для оценки потребности в антиостеопоротическом лечении.

Пациенты и методы. В исследование было включено 136 пациентов с достоверным диагнозом ССД, соответствующим критериям ACR/EULAR (American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism) 2013 г., среди которых было 110 (80,9%) женщин в постменопаузе и 26 (19,1%) мужчин 50 лет и старше, средний возраст составил $59,3 \pm 7,5$ года. Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Опрос больных проводили с использованием унифицированной анкеты, которая содержала вопросы, касающиеся возможных факторов риска и причин вторичного ОП. На основании полученных данных рассчитывали 10-летнюю вероятность основных остеопоротических переломов с помощью алгоритма FRAX®. Затем пациенты в зависимости от показателя FRAX® были разделены на лиц, имеющих низкий (зеленая зона), умеренный (оранжевая зона) и высокий (красная зона) риск остеопоротических переломов (рис. 1)¹ [17].

Всем пациентам проведена двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (dual X-ray absorptiometry, DXA) для определения МПК поясничного отдела позвоночника – ПОП (L₁₋₄), – ШБ и ПОБ в целом. МПК оценивали по T-критерию (количество стандартных отклонений по сравнению с пиком костной массы молодых людей). После внесения в алгоритм FRAX® данных о МПК ШБ у лиц с умеренным риском (оранжевая зона), были получены новые значения 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов, что позволило перераспределить их по зонам риска, представленным на рис. 2. Низкий риск определялся как зона ниже порога терапевтического вмешательства (зеленая и оранжевая зоны ниже порога терапевтического вмешательства), высокий риск – как зона от порога терапевтического вмешательства до верхней границы умеренного риска (оранжевой зоны), а очень высокий риск – как зона выше границы умеренного риска (красная зона). В пос-

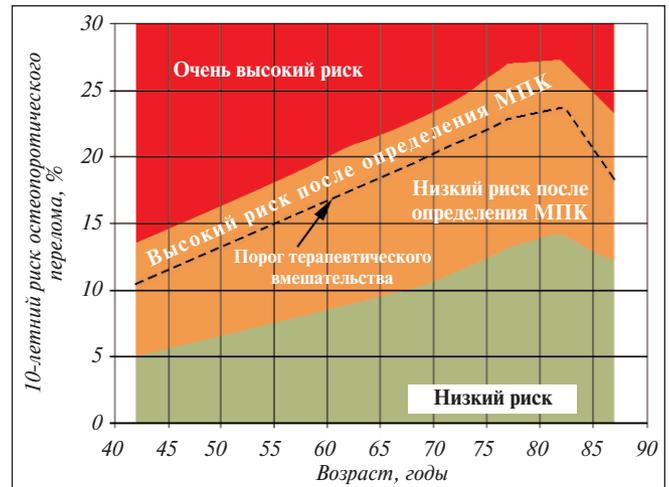


Рис. 2. Риск основных остеопоротических переломов по FRAX® с включением показателя T-критерия ШБ
Fig. 2. The risk of major osteoporotic fractures by FRAX® with inclusion of femoral neck T-scores

ледующем все больные были разделены на группы очень высокого, высокого или низкого риска (см. рис. 2).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа Statistika for Windows версия 10.0 (StatSoft Inc., USA). Все количественные данные были проанализированы на соответствие распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка. В зависимости от полученного результата данные представлены как среднее значение (M) ± стандартное отклонение (CO) или медиана (Me) [25-й; 75-й перцентили]. Для сравнения между группами количественных показателей применяли тест Манна–Уитни. Оценку различий качественных признаков проводили с использованием метода χ^2 или Фишера.

Результаты. Оценка 10-летнего риска основных остеопоротических переломов по FRAX® с использованием графика, представленного на рис. 1, показала, что низкий риск переломов имели 9 (8,2%) женщин и 16 (61,5%) мужчин, умеренный риск – 60 (54,5%) женщин и 10 (38,5%) мужчин, а высокий риск – только 41 (37,3%) женщина (табл. 2).

Всем пациентам из группы умеренного риска был проведен перерасчет риска переломов с учетом МПК ШБ. В результате 14 (23,3%) женщин и 1 (10,0%) мужчина из группы

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

Table 2. High, moderate, or low Frax® 10-year probabilities of major osteoporotic fractures in SSc patients, n (%)

Риск	Женщины	Мужчины
Высокий	41 (37,3)	0
Умеренный	60 (54,5)	10 (38,5)
Низкий	9 (8,2)	16 (61,5)

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: mj.ima-press.net

Таблица 3. Частота низкого, высокого и очень высокого 10-летнего риска основных остеопоротических переломов по FRAX® у больных ССД с учетом показателя Т-критерия ШБ, n (%)

Table 3. Low, high, and very high Frax® 10-year probabilities of major osteoporotic fractures in SSc patients in terms of femoral neck T-scores, n (%)

Риск	Женщины	Мужчины	Всего
Очень высокий	55 (50,0)	1 (3,8)	56 (41,2)
Высокий	12 (10,9)	2 (7,7)	14 (10,3)
Низкий	43 (39,1)	23 (88,5)	66 (48,5)

умеренного риска были переведены в группу очень высокого риска, еще 12 (20,0%) женщин и 2 (22,0%) мужчины – в группу высокого риска (см. рис. 2). Таким образом, после денситометрического обследования в группе очень высокого риска переломов оказались 55 (50,0%) женщин и 1 (3,8%) мужчина, а в группе высокого риска – 12 (10,9%) женщин и 2 (7,7%) мужчины. Исходя из полученных данных, 70 (51,5%) пациентов: 67 (60,9%) женщин и 3 (11,5%) мужчины ($p < 0,001$) нуждались в назначении антиостеопоротического лечения при оценке по алгоритму FRAX®. У 43 (39,1%) женщин и 23 (88,5%) мужчин установлен низкий риск основных остеопоротических переломов (табл. 3).

Таблица 4. Частота ОП у больных ССД по данным DXA, n (%)

Table 4. Frequency of OP in SSc patients according to DXA, n (%)

Пол	ОП в L ₁₋₄	ОП в ШБ	ОП в ПОБ	Всего пациентов с ОП
Женщины	35 (31,8)	27 (24,5)	19 (17,3)	50 (45,5)
Мужчины	3 (11,5)	4 (15,4)	0	6 (23)
Итого	38 (27,9)	31 (22,8)	19 (17,3)	56 (41,2)

Частота ОП у больных ССД по данным денситометрического обследования представлена в табл. 4. ОП в одной области измерения диагностирован у 27 (24,5%) женщин и 5 (19,2%) мужчин, в двух областях – соответственно у 15 (13,6%) и 1 (3,8%), а во всех трех областях – только у 8 (7,3%) женщин. Таким образом, по результатам денситометрического обследования ПОП и ПОБ в лечении ОП нуждались 56 (41,2%) пациентов: 50 (45,5%) женщин и 6 (23%) мужчин ($p = 0,046$), при этом у большинства больных ОП встречался в ПОП (27,9%), МПК в котором не учитывается при подсчете риска переломов в алгоритме FRAX®.

Остеопоротические переломы различной локализации встречались у 50 (36,7%) больных: у 41 (37,3%) женщины и 9 (34,6%) мужчин (табл. 5). Переломы позвонков и перифе-

рических костей выявлялись с одинаковой частотой (19,8%), без значимых различий в зависимости от пола. Перелом ПОБ произошел только у 1 (3,8%) мужчины, еще у 4 (2,9%) больных наблюдался как вертебральный, так и периферический перелом.

В результате анализа наличия переломов в анамнезе или ОП хотя бы в одной области измерения по данным DXA к группе низкого риска после пересчета FRAX® отнесены 19 пациентов, из них 7 (1 женщина и 6 мужчин) с переломами в анамнезе и 12 (8 женщин и 4 мужчины) с ОП позвоночника. Следовательно, еще 19 (13,9%) больным ССД требовалось лечение ОП.

Таким образом, среди пациентов с ССД 89 (65,4%) нуждались в назначении антиостеопоротической терапии, при этом не выявлено значимой разницы между мужчинами и женщинами. В то же время лечение ОП получали лишь 22 (16,2%) больных: алендронат – 5 (22,7%), ибандронат – 2 (9,1%), деносуаб – 3 (13,6%), золедроновую кислоту – 12 (54,5%). Еще 25 (18,4%) пациентов с ССД принимали только препараты кальция и витамина D.

Обсуждение. Из 136 пациентов с достоверным диагнозом ССД 115 (84,6%) длительно получали пероральные ГК. Оценка 10-летнего абсолютного риска остеопоротических

переломов по FRAX® с использованием современной классификации J.A. Kanis и соавт. [18] показала, что 50,0% женщин и 3,8% мужчин имели очень высокий риск, а еще 10,9% женщин и 7,7% мужчин – высокий риск, что является показанием для назначения антирезорбтивной терапии. В то же время согласно FRAX® в группу низкого риска были отнесены 7 пациентов с ССД, получавших ГК и уже

имевших низкоэнергетические переломы в анамнезе, которые также нуждались в терапии ОП [19].

ОП хотя бы в одной области выявлен у 41,2% обследованных, при этом он значимо чаще отмечался у женщин. У 38 (27,9%) пациентов ОП обнаружен в ПОП, из них только у 14 (10,3%) он также выявлялся в ШБ, МПК в которой учитывается в алгоритме FRAX®. Среди пациентов с ОП в позвоночнике 12 (8,8%) нуждались в терапии антирезорбтивными препаратами, но по результатам подсчета 10-летней вероятности остеопоротических переломов они оказались среди лиц с низким риском переломов по FRAX®.

В исследовании E.L. Lai и соавт. [20] оценивался риск переломов у больных РА, системной красной волчанкой (СКВ) и болезнью Шёгрена (БШ). Авторы показали, что

Таблица 5. Частота основных остеопоротических переломов в разных группах риска при подсчете FRAX® без учета Т-критерия ШБ по данным DXA

Перелом	Женщины			Мужчины		
	высокий	умеренный	низкий	высокий	умеренный	низкий
ПОБ	–	–	–	–	–	–
Позвонков	15	2	–	–	6	–
Периферический	19	1	1	–	1	–
Периферический + позвонок	3	–	–	–	1	–

риск новых переломов у пациентов с СКВ и БШ оставался ниже порога терапевтического вмешательства, даже у лиц, имевших низкоэнергетический перелом в анамнезе и получивших ГК. Это свидетельствует о том, что применение алгоритма FRAX® с включением МПК бедра или без нее, не является высокоинформативным методом для решения вопроса о назначении терапии ОП у пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Авторы переоценили риск переломов по FRAX® у пациентов с СКВ и БШ, отметив наличие у них «РА». В результате 10-летний риск основных остеопоротических переломов оказался у этих пациентов сопоставим с таковым у больных РА и был значительно выше по сравнению с первоначально рассчитанным риском. Авторы указывают на необходимость дальнейших исследований для определения вклада каждого аутоиммунного заболевания в риск переломов, так как современная модель FRAX® не позволяет точно предсказать их вероятность у пациентов с данными заболеваниями, что может приводить к недооценке риска переломов и несвоевременной профилактике ОП.

В нашей работе показано, что 89 пациентов нуждались в назначении антиостеопоротических препаратов, однако

лишь четверть из них получала патогенетическое лечение. В большинстве случаев это была золедроновая кислота, которая вводится внутривенно 1 раз в год. Парентеральный способ введения лекарственного средства у больных ССД имеет преимущество в связи с частым поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гипотонией пищевода). Еще 28% пациентов принимали только препараты кальция и витамина D, что недостаточно для лиц с высоким риском переломов. Ни один из больных с очень высоким риском переломов не получал лечение анаболическим препаратом.

Заключение. Таким образом, в результате комплексной оценки (определение риска переломов по алгоритму FRAX®, наличия низкоэнергетических переломов в анамнезе и данные денситометрического обследования) установлено, что лечение ОП и профилактика переломов были показаны 65,4% больных ССД. Применение алгоритма FRAX® позволило выявить в нашей выборке 11,5% мужчин и 60,9% женщин, нуждавшихся в антиостеопоротическом лечении, в действительности же оно требовалось 50 и 69,1% больных соответственно.

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

- Zhong L, Pope M, Shen Y, et al. Prevalence and incidence of systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2019 Dec;22(12):2096-2107. doi: 10.1111/1756-185X.13716. Epub 2019 Oct 16.
- 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.].
- Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, et al. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatology (Oxford)*. 2000 Dec;39(12):1383-9. doi: 10.1093/rheumatology/39.12.1383.
- Carli L, Tani C, Spera V, et al. Risk factors for osteoporosis and fragility fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2016 Jan 19;3(1):e000098. doi: 10.1136/lupus-2015-000098. eCollection 2016.
- Lee JH, Sung YK, Choi CB, et al. The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Feb 24;17:98. doi: 10.1186/s12891-016-0952-8.
- Hauser B, Riches PL, Wilson JF, et al. Prevalence and clinical prediction of osteoporosis in a contemporary cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Oct;53(10):1759-66. doi: 10.1093/rheumatology/keu162. Epub 2014 Apr 24.
- Balasubramanian A, Wade SW, Adler RA, et al. Glucocorticoid Exposure and Fracture Risk in a Cohort of US Patients with Selected Conditions. *J Bone Miner Res*. 2018 Oct; 33(10):1881-8. doi: 10.1002/jbmr.3523.
- Omair MA, Pagnoux C, McDonald-Blumer H, et al. Low bone density in systemic sclerosis. A systematic review. *J Rheumatol*. 2013 Nov;40(11):1881-90. doi: 10.3899/jrheum.130032. Epub 2013 Sep 15.
- Добровольская ОВ, Демин НВ, Смирнов АВ и др. Состояние минеральной плотности костной ткани и потребность в противоостеопоротической терапии у женщин в постменопаузе с системной склеродермией. *Медицинский совет*. 2019;(9):72-9. [Dobrovol'skaya OV, Demin NV, Smirnov AV, et al. The state of bone mineral density and the need for anti-osteoporotic therapy in postmenopausal women with systemic scleroderma. *Meditsinskii sovet*. 2019;(9):72-9. (In Russ.)].
- World Health Organization. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Geneva: WHO; 2007. www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/index.html
- Nguyen ND, Frost SA, Center JR, et al. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks. *Osteoporos Int*. 2008 Oct;19(10):1431-44. doi: 10.1007/s00198-008-0588-0. Epub 2008 Mar 7.
- Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *BMJ*. 2009 Nov 19;339:b4229. doi: 10.1136/bmj.b4229.
- Kanis JA; WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. *Technical Report*. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK; 2008.
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int*. 2008 Apr;19(4):385-97. doi: 10.1007/s00198-007-0543-5. Epub 2008 Feb 22.
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019 Jan; 30(1):3-44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5. Epub 2018 Oct 15.
- 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
- Баранова ИА, Белая ЖЕ, Гассер РВ и др. Остеопороз. Руководство для врачей. Москва; 2016. [Baranova IA, Belaya ZhE, Gasser RV, et al. *Osteoporoz. Rukovodstvo dlya vrachei* [Osteoporosis. Guide for doctors]. Moscow; 2016].

18. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2020 Jan;31(1):1-12. doi: 10.1007/s00198-019-05176-3. Epub 2019 Nov 13.
19. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Aug;69(8):1521-37. doi: 10.1002/art.40137. Epub 2017 Jun 6.
20. Lai EL, Huang WN, Chen HH, et al. Ten-year fracture risk by FRAX and osteoporotic fractures in patients with systemic autoimmune diseases. *Lupus*. 2019 Jul; 28(8):945-53. doi:10.1177/0961203319855122. Epub 2019 Jun 9.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

8.12.2020/21.01.2021/25.01.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование выполнено в рамках научной темы № НИОКТР АААА-А19-119021190150-6 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы».

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 №. R&D АААА-А19-119021190150-6 «Development of combination treatment options for musculoskeletal system diseases».

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.

Ефремова А.О. <https://orcid.org/0000-0002-8155-6101>

Торопцова Н.В. <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>

Добровольская О.В. <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>

Демин Н.В. <https://orcid.org/0000-0003-0961-9785>

Никитинская О.А. <https://orcid.org/0000-0001-6759-8367>