

Факторы риска и минеральная плотность кости в прогнозировании риска перелома у женщин в постменопаузе

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

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

Для выявления лиц, имеющих высокий риск перелома, в 2012 г. была предложена российская модель FRAX® — алгоритм оценки 10-летнего абсолютного риска переломов на основании определения факторов риска, повышающих вероятность возникновения перелома.

Цель исследования — оценить чувствительность и специфичность российской модели FRAX® и рентгеновской денситометрии (DXA) для прогнозирования высокого риска перелома.

Пациенты и методы. В 2013–2014 гг. на 224 женщины в возрасте 50 лет и старше (средний возраст — 62 ± 7 лет), обследованные в 2003–2004 гг. в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, ретроспективно заполнен вопросник FRAX® при условии наличия всей информации в первичной документации. Риск основных остеопоротических переломов (ОП-переломов) оценивался в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации по остеопорозу как без, так и с учетом минеральной плотности кости (МПК-/МПК+) шейки бедра. Диагноз остеопороза (ОП) ставился на основании критериев ВОЗ при проведении DXA.

Результаты. На момент первичного обследования переломы при минимальной травме в анамнезе имели 96 (43%) пациенток, ОП в позвоночнике и/или шейке бедра — 105 (47%), значения FRAX® (МПК-) выше порога терапевтического вмешательства — 70 (31%). У 71 (32%) женщины не было факторов риска, вносимых в вопросник FRAX®. В соответствии с современными рекомендациями терапию следовало назначить 146 (65%) пациенткам. За 10-летний период переломы при минимальном уровне травмы произошли у 106 (47%) женщин, в том числе у 46 (40%) из 128 пациенток, первоначально не имевших переломов.

Чувствительность алгоритма FRAX® с МПК- и МПК+ составила 41% (31–51%) и 38% (29–48%), а специфичность — 77% (68–84%) и 82% (74–88%) соответственно; площадь под ROC-кривой (AUC) — 0,66 для FRAX® МПК- и 0,69 для FRAX® МПК+.

Чувствительность значений МПК позвоночника для прогнозирования ОП-переломов была выше, чем алгоритма FRAX®, и достигала 53% (43–63%) при более низкой специфичности — 61% (52–70%; AUC 0,61), а для МПК шейки бедра эти параметры составили: чувствительность — 25% (18–35%) при специфичности 89% (82–94%; AUC 0,64).

Выводы. Российская модель FRAX® для основных ОП-переломов, рассчитанная как без МПК шейки бедра, так и с ее учетом, и DXA не позволяют в полной мере выявлять пациентов, нуждающихся в назначении антиостеопоротической терапии, что требует проведения дальнейших исследований с фармакоэкономическим обоснованием использования этих методов.

Ключевые слова: FRAX; диагностика остеопороза; факторы риска; прогнозирование переломов.

Контакты: Наталья Владимировна Торопцова; torop@iramn.ru

Для ссылки: 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):23–28.

Risk factors and bone mineral density in predicting the risk of fracture in postmenopausal women

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

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

The Russian model FRAX®, an algorithm for estimating the 10-year absolute risk of fractures, which is based on the identification of risk factors that increase fracture risk, was proposed in 2012 to detect people at high risk for fracture.

Objective: to estimate the sensitivity and specificity of the Russian model FRAX® versus dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) for predicting high fracture risk.

Patients and methods. In 2013–2014, the FRAX® questionnaire was retrospectively filled in provided that all information was available in the initial documents on 224 women aged 50 years and older (mean age, 62 ± 7 years), examined at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology in 2003–2004. The risk of major osteoporotic fractures was assessed in accordance with the guidelines of the Russian Osteoporosis Association both with and without regard for bone mineral density (BMD+/BMD-) in the femoral neck. The diagnosis of osteoporosis (OP) was based on the WHO criteria using DEXA values.

Results. At a primary examination, 96 (43%) patients had a history of minimal trauma fractures, 105 (47%) had OP in the vertebral column and/or femoral neck; the FRAX® (BMD-) values higher than the therapeutic intervention threshold were seen in 70 (31%) patients. 71 (31%) women had no risk factors included in the FRAX® questionnaire. In accordance with the current guidelines, therapy should be recommended for 146 (65%) patients. Over the 10-year period, minimal trauma fractures occurred in 106 (47%) women, including in 46 (40%) of the 128 patients who had no history of fractures.

The sensitivity of the FRAX® algorithm with BMD- and BMD+ was 41% (31–51%) and 38% (29–48%) and its specificity was 77% (68–84%) and 82% (74–88%), respectively. The area under the ROC curve (AUC) was 0.66 for FRAX® BMD- and 0.69 for FRAX® BMD+.

The sensitivity of BMD values in the spine for predicting OP fractures was greater than that of the FRAX® algorithm and was as high as 53% (43–63%) with a lower specificity of 61% (52–70%) (AUC, 0.61) and these values in the femoral neck were as follows: a sensitivity of 25% (18–35%) with a specificity of 89% (82–94%) (AUC 0.64).

Conclusion. The Russian model FRAX® for major OP fractures, which is calculated both with and without regard for BMD in the femoral neck, and DEXA fail to identify in full measure patients who need antiosteoporotic therapy, which calls for further investigations providing a pharmacoeconomic rationale for the application of these methods.

Keywords: FRAX; diagnosis of osteoporosis; risk factors; prediction of fractures.

Contact: Natalia Vladimirovna Toroptysova; torop@irramn.ru

For reference: Nikitinskaya OA, Toroptysova 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):23–28.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2016-3-23-28>

Измерение минеральной плотности кости (МПК) длительное время было единственным инструментом, который использовался для выявления пациентов с остеопорозом (ОП) и принятия решения о назначении терапии в соответствии с критериями, предложенными ВОЗ для данного заболевания, которое, помимо низкой МПК, характеризуется еще и повышением риска переломов. Однако рентгеновская денситометрия (DXA) не позволяет в полной мере выявлять лиц, имеющих повышенный риск переломов, так как известно, что многие больные, перенесшие малотравматичный перелом, не имели показателей МПК, соответствующих ОП. Ограничения DXA и данные о том, что некоторые клинические факторы оказывают независимое от МПК влияние на риск переломов, способствовали внедрению в практику различных алгоритмов прогнозирования риска переломов (Garvan [1], QFracture™[2] и FRAX® [3]).

Калькулятор FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) позволяет определить 10-летнюю вероятность как основных остеопоротических переломов — ОП-переломов (проксимального отдела бедра, позвонков, плечевой кости и предплечья), так и отдельно перелома проксимального отдела бедра, используя данные о возрасте, индексе массы тела, наличии предшествующего перелома, перелома бедра у родителей, факта курения, злоупотребления алкоголем, длительного приема глюкокортикоидов и других причин вторичного ОП. Математическая модель FRAX® была построена на основе изучения связи между различными факторами риска и риском переломов в 9 популяционных когортах Северной Америки, Европы, Азии и Австралии, а вероятность перелома рассчитывалась с учетом не только частоты переломов, но и показателей смертности, так как некоторые факторы, включенные в модель FRAX®, повышали риск обоих этих событий [4]. По замыслу разработчиков алгоритма, для повышения прогнозирования риска перелома в модель можно дополнительно вводить значение МПК шейки бедренной кости. Так как частота переломов отличается в разных регионах мира [5], FRAX® был откалиброван для тех стран, в которых имелись эпидемиологические данные о частоте переломов и смертности, в итоге в 57 странах мира используются национальные модели. Для России также был разработан свой алгоритм FRAX®, основанный на национальных данных о частоте переломов бедра и дистального отдела предплечья, и

предложены пороги вмешательства для принятия решения об иницировании терапии в зависимости от возраста пациента. Этот алгоритм доступен для практического использования в нашей стране с 2012 г.

Клиническое применение какого-либо нового алгоритма, прогнозирующего риск события, диктует необходимость оценки его прогностической ценности. На сегодня данных об испытании российской версии FRAX® для определения 10-летнего абсолютного риска основных ОП-переломов не представлено. Целью нашего исследования стала оценка чувствительности и специфичности двух методов — российской модели FRAX® и DXA у женщин в возрасте 50 лет и старше.

Пациенты и методы. В 2003–2004 гг. была сформирована случайная выборка из 350 женщин в постменопаузе в возрасте 50 лет и старше, жительниц одного из районов Москвы, на которых был заполнен специально разработанный вопросник по факторам риска ОП и переломов; кроме того, им проведена DXA аксиальных отделов скелета (Hologic 4500A). Диагноз ОП ставили на основании критериев ВОЗ. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании. К 2013–2014 гг. под наблюдением оставались 224 (64%) пациентки, о которых имелась полная информация, касавшаяся произошедших новых переломов и принимаемой антиosteoporотической терапии. Для этих женщин ретроспективно на 2003–2004 гг. были заполнены вопросники FRAX® для определения у них 10-летнего абсолютного риска переломов. Риск основных ОП-переломов оценивали в соответствии с порогом терапевтического вмешательства как без, так и с учетом минеральной плотности кости шейки бедра (МПК-/МПК+), предложенного Российской ассоциацией по остеопорозу [6] (рис. 1) в соответствии с рекомендациями разработчиков модели FRAX® [7].

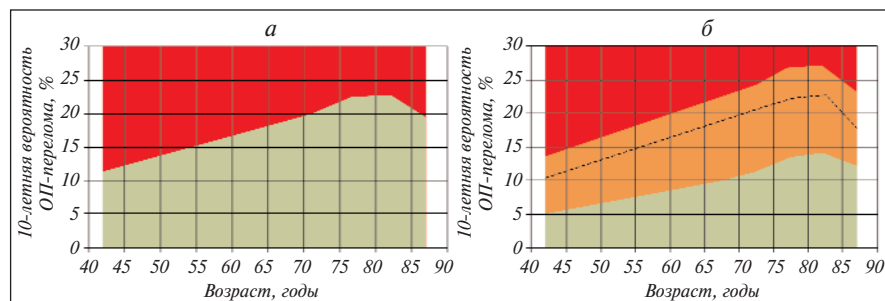


Рис. 1. Порог терапевтического вмешательства российской модели FRAX® без возможности проведения DXA (а) и при наличии такой возможности (б)

Статистическую обработку данных проводили с помощью прикладных программ Statistica 10.0 и SPSS 15.0 с использованием параметрических (тест Стьюдента для несвязанных выборок) и непараметрических (точный критерий Фишера, χ^2) методов сравнения. Анализ вероятности наступления изучаемого исхода в определенный период времени осуществляли с помощью метода Каплана–Мейера, сравнение — с помощью лог-ранк теста. Анализ точности диагностических методов проводили путем оценки диагностических чувствительности и специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов, построения характеристических кривых (ROC-анализ) и оценки площади под ROC-кривой (AUC). Экспертная шкала значений AUC для оценки клинической значимости теста: 0,6–0,7 — средняя, 0,7–0,8 — хорошая, 0,8–0,9 — очень хорошая, 0,9–1,0 — отличная. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. На момент первичного обследования у 71 (32%) женщины не было факторов риска, вносимых в вопросник FRAX®. Переломы при минимальной травме в анамнезе после 40 лет имели 96 (43%) пациенток, ОП в позвоночнике и/или шейке бедра — 105 (47%), значения FRAX® МПК- выше порога терапевтического вмешательства — 70 (31%). При ретроспективном анализе группу высокого риска составили 146 (65%) пациенток. За 10 лет переломы при минимальном уровне травмы произошли у 106 (47%) женщин, в том числе у 46 (40%) из 128 без переломов в анамнезе; 77 (53%) пациенток из группы высокого риска также имели перелом в течение 10 лет, в то время как в группе с низким риском переломов они случились у 29 (37%).

Пациентки с новыми переломами были старше, чаще имели переломы в анамнезе, среди них было больше лиц с диагностированным ОП. Средние показатели FRAX® для основных ОП-переломов и для перелома бедра без учета МПК у лиц с вновь возникшими переломами, как и следовало ожидать, были выше по сравнению с таковыми у пациенток без новых переломов, аналогичные результаты получены и при включении в модель значения МПК шейки бедра (табл. 1).

В группе женщин с высокими показателями FRAX® переломы происходили чаще и их количество было больше, при этом достоверные различия между группами лиц с высокими и низкими показателями FRAX® выявлялись через

3 года и сохранялись на протяжении всего 10-летнего наблюдения ($p < 0,05$; рис. 2). Женщины с высокими показателями FRAX® имели риск нового перелома в 2,3 раза (95% ДИ 1,29 — 4,1; $p = 0,0044$) выше, чем лица с низкими его значениями, а наличие ОП в позвоночнике и/или бедре повышало риск перелома в 2,8 раза (95% ДИ 1,2 — 6,37; $p = 0,016$).

Оценка диагностических методов выделения групп высокого риска переломов представлена в табл. 2. Чувствительность российской модели FRAX® МПК- для основных ОП-переломов оказалась умеренной, а при добавлении в алгоритм показателей МПК шейки бедра она еще несколько уменьшилась. При этом в обоих случаях отмечалась достаточно высокая специфичность. В то же время у лиц без предшествующих переломов чувствительность FRAX® МПК- была еще ниже и составила только 11% (95% ДИ 4–24) при специфичности 91% (95% ДИ 83–96). Чувствительность DXA поясничного отдела позвоночника оказалась выше таковой FRAX® и составила 53%, тогда как DXA шейки бедра — лишь 25%. Однако в ROC-анализе площади под характеристическими кривыми оцениваемых методов (FRAX® и DXA) были приблизительно одинаковыми — от 0,61 до 0,69 (см. табл. 2).

При оценке абсолютного риска переломов по FRAX® с использованием графика вероятности перелома с переходной зоной между высоким и низким риском при возможности проведения DXA (см. рис. 1, б) была получена более высокая чувствительность метода — 67% (95% ДИ 57–76) при специфичности 59% (95% ДИ 50–68), что связано с выявлением лиц с ОП при DXA.

Обсуждение. Российская модель FRAX® без учета значений МПК предсказала риск основных ОП-переломов у 41% пациенток с вновь произошедшими в течение 10 лет переломами, в то время как использование этого алгоритма с включением показателя МПК шейки бедра снизило этот показатель до 38%. Аналогичные результаты были получены в исследовании испанской когорты, в котором алгоритм FRAX® без МПК позволил предсказать риск основных ОП-переломов у 41,1% женщин, а при расчете 10-летнего риска перелома с использованием показателей костной DXA — у 46% [8].

Невысокая чувствительность алгоритма 10-летнего абсолютного риска переломов была показана еще на двух когортах французских женщин [9, 10]. В одной из них, вклю-

Таблица 1. Характеристика пациенток с произошедшими новыми переломами и без таковых в течение 10 лет наблюдения

Показатель	Без новых переломов (n=118)	С новыми переломами (n=106)	p
Возраст, годы	60,3±7,2	63,0±7,2	0,0044
FRAX® для основных ОП-переломов, %:			
без МПК	12,6±6,5	6,3±7,0	0,000065
с МПК	12,3±6,1	16,9±7,8	0,0002
FRAX® для переломов бедра, %	1,96±2,8	2,8±2,4	0,002
FRAX® для переломов бедра с МПК, %	1,74±2,78	2,96±3,35	0,004
Переломы в анамнезе, n (%)	36 (31)	60 (57)	0,00011
Высокий FRAX®, n (%)	27 (23)	43 (41)	0,005
ОП, n (%)	48 (41)	59 (57)	0,013

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

чавшей женщин в постменопаузе (OFELY), в течение 10 лет частота низкоэнергетических переломов увеличивалась с возрастом и была схожа с прогнозируемой частотой с помощью алгоритма FRAX®, однако среди женщин 65 лет и старше с низкой МПК частота переломов была значительно выше, чем предсказанная с помощью данного алгоритма их 10-летняя вероятность [9]. Зарегистрированная частота основных ОП-переломов была на 48% больше, чем вероятность, определенная с помощью FRAX® ($p < 0,01$), однако данный алгоритм прогнозировал переломы на 12% лучше, чем МПК в диапазоне значений, соответствующих ОП ($p < 0,05$). В другой когорте, состоявшей из 2651 женщины в пери- и ранней постменопаузе, чувствительность алгоритма FRAX® с учетом МПК в прогнозировании переломов составила 50% [10].

В результате ROC-анализа мы получили умеренную дискриминационную способность российской версии алгоритма FRAX® (как с показателями МПК, так и без них) для прогнозирования основных ОП-переломов, AUC была соответственно 0,69 (95% ДИ 0,62–0,75) и 0,66 (95% ДИ 0,59–0,74). Так как МПК является достаточно сильным предиктором переломов, мы также оценили возможности этого показателя в прогнозировании переломов и установили, что при DXA поясничного отдела позвоночника и бедра AUC составляла 0,61 (95% ДИ 0,54–0,69) и 0,64 (95% ДИ 0,57–0,71) соответственно, что также характерно для умеренного результата диагностического теста.

С момента появления FRAX® в 2008 г. исследователи во многих странах предпринимали попытки оценить способность этой модели как с использованием МПК шейки бедра, так и без нее прогнозировать основные ОП-переломы и переломы бедра на национальных когортах [9–13]. Во французской когорте OFELY для FRAX® МПК+ AUC составила 0,78 (95% ДИ 0,72–0,82), для FRAX® без МПК – 0,75 (95% ДИ 0,71–0,79), только для значений МПК – 0,74 (95% ДИ 0,71–0,77), в то время как для показателя МПК и возраста она была больше, чем для других оцениваемых параметров, – 0,79 (95% ДИ 0,75–0,81) [9]. Чуть ниже AUC были в другой французской когорте, в которой оценивали про-

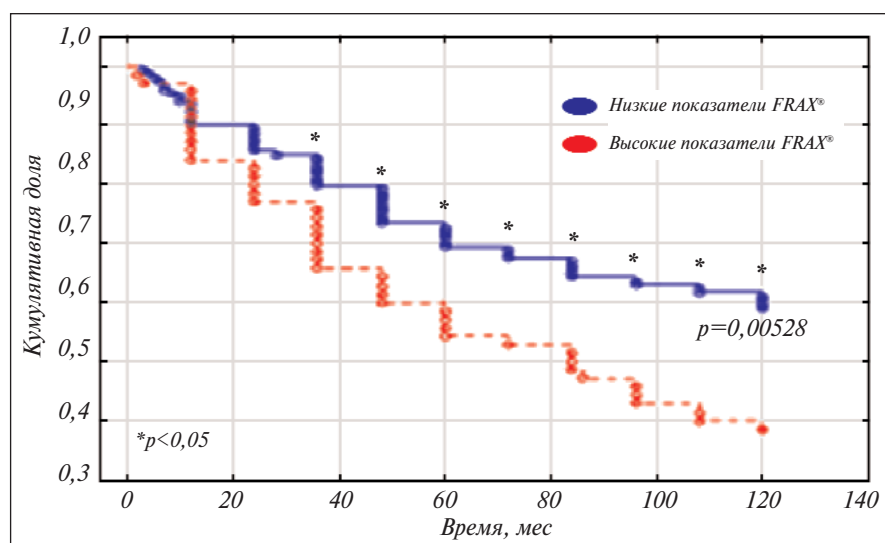


Рис. 2. Анализ времени до наступления перелома в группах с высокими и низкими показателями FRAX® (метод Каплана–Мейера)

гностическую ценность FRAX® МПК+ и отдельно для МПК шейки бедра, которые имели значения 0,63 (95% ДИ 0,56–0,69) и 0,66 (95% ДИ 0,60–0,73) соответственно [10].

Умеренную прогностическую дискриминационную способность FRAX® выявили и в когорте из 1422 женщин в постменопаузе и с нормальными показателями МПК в Новой Зеландии, наблюдавшихся в 5-летнем исследовании с дополнительным приемом препаратов кальция, а затем еще в среднем 8,8 года: AUC для FRAX® МПК- была 0,69 (95% ДИ 0,63–0,76) для переломов бедра и 0,62 (95% ДИ 0,58–0,66) для основных ОП-переломов. Аналогичные результаты были получены и при добавлении в алгоритм данных МПК: 0,70 (95% ДИ 0,64–0,77) и 0,64 (95% ДИ 0,60–0,68) соответственно [11]. Прогностическая способность только показателей МПК была также умеренной: AUC для переломов бедра составила 0,64 (95% ДИ 0,57–0,72), для основных ОП-переломов – 0,60 (95% ДИ 0,56–0,64).

Сопоставимые результаты были получены и в других исследованиях. В 9 различных когортах FRAX® для МПК+ среднее значение AUC для переломов бедра составило 0,78 и для ОП-переломов – 0,63, а соответствующие значения для FRAX® без учета МПК – 0,67 и 0,62 [12]. В 11 когортах валидации модели FRAX® медиана AUC для этого алгоритма с МПК была 0,74 (95% ДИ 0,65–0,81) для переломов

Таблица 2. Оценка диагностических возможностей различных методов выделения групп высокого риска переломов

Показатель	ДЧ (95% ДИ)	ДС (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)	AUC
FRAX®:					
без МПК	41 (31–51)	77 (68–84)	61 (49–73)	59 (51–67)	0,66 (0,59–0,74)
с МПК	38 (29–48)	82 (74–88)	66 (52–77)	60 (51–67)	0,69 (0,62–0,75)
DXA:					
позвоночника	53 (43–63)	61 (52–70)	55 (45–65)	59 (50–68)	0,61 (0,54–0,69)
шейки бедра	25 (18–35)	89 (82–94)	68 (51–81)	57 (50–64)	0,64 (0,57–0,71)

Примечание. ДЧ – диагностическая чувствительность; ДС – диагностическая специфичность; ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата; ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

шейки бедра и 0,60 (95% ДИ 0,55–0,77) для основных ОП-переломов, в то время как без значений МПК шейки бедра средняя AUC составила 0,65 (95% ДИ 0,57–0,77) для переломов бедра и 0,58 (95% ДИ 0,54–0,81) для основных ОП-переломов [12]. Результаты еще одного исследования также показали, что у женщин с нормальной минеральной плотностью или остеопенией алгоритм FRAX® без МПК и с МПК шейки бедра был лучшим предиктором риска переломов бедра (AUC 0,66 и 0,70 соответственно), чем основных ОП-переломов (AUC 0,59 и 0,62) [14].

Большинство исследований, в которых оценивали прогностическую способность FRAX® в различных национальных когортах, имели ряд ограничений, способных повлиять на конечные результаты. Наше исследование также имело определенные ограничения: в анализ было включено 127 женщин, которые в течение 10 лет получали терапию по поводу ОП на протяжении 1 года и более. Помимо этого, мы не оценивали дополнительный прием препаратов кальция и витамина D, который также мог повлиять на риск переломов в нашей когорте. Полная информация за 10 лет была собрана только у 64% женщин из изначально сформированной выборки. Среди тех, кого мы не включили в анализ, были пациентки, отказавшиеся от наблюдения в нашем центре, и в эту группу попали в основном лица, не имевшие ОП при первоначальной DXA, а также те, кто стал недоступен из-за естественных причин (10 женщин умерли) или поменял место жительства/номер телефона. Поэтому когорты, вошедшая в окончательный анализ, была в большей степени представлена пациентками, изначально имевшими высокий риск перелома, и результаты нашего исследова-

ния лишь частично могут быть перенесены на популяцию, в которой людей с повышенным риском переломов, по данным эпидемиологических исследований, чуть больше 30% [15].

Таким образом, настоящее исследование показало умеренную прогностическую способность российской модели FRAX®, что было сопоставимо с результатами, полученными в других когортах в мире. Однако это несколько не снижает ее значимости для определения вероятности перелома, связанного с ОП, и возможности применения в клинической практике. Так, прогностические модели, имеющие умеренную дискриминационную способность, широко используются и в других областях медицины. Примерами могут служить алгоритм для прогнозирования ишемической болезни сердца (суммарный сердечно-сосудистый риск – SCORE) и интегральные шкалы оценки тяжести состояния в неотложной помощи (оценка физиологических расстройств – SAPS и оценка острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния – APACHE) [16].

На сегодняшний день российская модель FRAX® для основных ОП-переломов, рассчитанная как без МПК шейки бедра, так и с ее учетом, а также DXA не позволяют в полной мере выявлять пациентов, нуждающихся в антиостеопоротической терапии. Вместе с тем модели FRAX® отдает предпочтение из-за возможности ее повсеместного применения, но требуется проведение дальнейших более масштабных исследований для определения более точного порога терапевтического вмешательства с применением фармакоэкономического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractures Scores. *BMJ.* 2009 Nov 19;339:b4229. doi: 10.1136/bmj.b4229.
3. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group Assessment of osteoporosis at the primary healthcare level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK. 2008a. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.htm>.
4. Kanis JA, Hans D, Cooper C, Task Force of the FRAX Initiative. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int.* 2011 Sep;22(9):2395-411. doi: 10.1007/s00198-011-1713-z. Epub 2011 Jul 21.
5. Kanis JA, Oden A, McCloskey EV, IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012 Sep;23(9):2239-56. Epub 2012 Mar 15.
6. Лесняк ОМ, редактор. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Ярославль: ИПК «Литера»; 2013. 24 с. [Lesnyak OM, editor. *Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike i vedeniyu bol'nykh s osteoporozom* [Clinical practice guidelines for the prevention and management of patients with osteoporosis]. Yaroslavl: IPK «Litera»; 2013. 24 p.].
7. 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.
8. Azagra R, Roca G, Encabo G, et al. FRAX® tool, the WHO algorithm to predict osteoporotic fractures: the first analysis of its discriminative and predictive ability in the Spanish FRIDEX cohort. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012 Oct 22;13:204. doi: 10.1186/1471-2474-13-204.
9. Sornay-Rendu E, Munoz F, Delmas PD, Chapurlat RD. The FRAX® tool in French women: how well does it describe the real incidence of fracture in the OFELY cohort. *J Bone Miner Res.* 2010 Oct;25(10):2101-7. doi: 10.1002/jbmr.106.
10. Tremollieres FA, Pouilles JM, Drewniak N, et al. Fracture risk prediction using BMD and clinical risk factors in early postmenopausal women: sensitivity of the WHO FRAX tool. *J Bone Miner Res.* 2010 May;25(5):1002-9. doi: 10.1002/jbmr.12.
11. Bolland MJ, Siu AT, Mason BH, et al. Evaluation of the FRAX and Garvan fracture risk calculators in older women. *J Bone Miner Res.* 2011 Feb;26(2):420-7. doi: 10.1002/jbmr.215.
12. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int.* 2007 Aug;18(8):1033-46. Epub 2007 Feb 24.
13. Ensrud KE, Lui LY, Taylor BC, et al. A comparison of prediction models for fractures in older women: is more better? *Arch Intern Med.* 2009 Dec 14;169(22):2087-94. doi: 10.1001/archinternmed.2009.404.
14. Hillier TA, Cauley JA, Rizzo JH. The WHO absolute fracture risk models (FRAX): do clinical risk factors improve fracture prediction in older women without osteoporosis? *J Bone Miner Res.* 2011 Aug;26(8):1774-82. doi: 10.1002/jbmr.372.

15. Никитинская ОА, Торопцова НВ. Социальная программа «Остеоскрининг Россия» в действии. *Фарматека*. 2012;(6):90-3. [Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Social program

«Osteoscreening Russia» in action. *Farmateka*. 2012;(6):90-3. (In Russ.)].
16. Moons KG, Altman DG, Vergouwe Y, Royston P. Prognosis and prognostic

research: application and impact of prognostic models in clinical practice. *BMJ*. 2009 Jun 4;338:b606. doi: 10.1136/bmj.b606.

Поступила 20.05.2016

Исследование проводилось в рамках научной темы «Пути совершенствования помощи больным остеопорозом с целью ранней диагностики заболевания и профилактики его осложнений», утвержденной научным советом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Исследование не имело спонсорской поддержки. 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.