

ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА: СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ



© О.А. Никитинская, Н.В. Торопцова

ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва, Россия

Обоснование: Для выделения кандидатов для лечения остеопороза применяются два подхода: выявление лиц с низкой минеральной плотностью кости с помощью рентгеновской денситометрии аксиальных отделов скелета и определение 10-летнего абсолютного риска переломов по алгоритму FRAX®.

Цель: оценить диагностические возможности использования различных значений 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов по алгоритму FRAX® в качестве порогов терапевтического вмешательства для российской популяции.

Методы: включены 224 женщины в постменопаузе, наблюдавшиеся в течение 10 лет, у которых ретроспективно был рассчитан риск переломов по FRAX® на момент первой консультации и проспективно собрана информация о произошедших малотравматичных переломах. Оценивались диагностические возможности российского и «европейского» возраст-зависимого порогов, фиксированного порога в 20%; среднего показателя FRAX® пациенток, у которых произошел малотравматичный перелом за время наблюдения (16%); значения FRAX®, соответствующего «оптимальной точке разделения» (12,5%).

Результаты: Российская модель FRAX® показала среднюю клиническую значимость метода, площадь под ROC-кривой составила $AUC=0,665\pm 0,036$ (95% ДИ 0,595; 0,736). «Европейский» порог терапевтического вмешательства продемонстрировал 72% чувствительность и 38% специфичность; 20% порог – 27% и 87%; российский порог – 41% и 77%, 12,5% порог – 68% и 58%; 16% порог – 57% и 73%, соответственно. Диагностическая точность перечисленных порогов была 54%, 58%, 60%, 63% и 65%, соответственно.

Заключение: на сегодняшний день российский возраст-зависимый порог остается оптимальным способом для принятия решения о инициировании противоостеопоротической терапии на основании оценки 10-летнего абсолютного риска перелома по FRAX®.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Риск перелома; остеопороз; порог терапевтического вмешательства; FRAX

PROGRESS OF OSTEOPOROSIS: STRATIFICATION OF FRACTURE RISK

© Oksana A. Nikitinskaya, Natalya V. Toroptsova

Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russia

Background: There are two approaches to identify candidates for the prescription of osteoporosis treatment: identification of patients with low bone mineral density using DEXA of the axial skeleton and calculation of the 10-year probability of major osteoporotic fractures using FRAX®.

Aims: to assess the diagnostic accuracy of different FRAX® thresholds in the Russian population.

Materials and methods: the value of individual 10-year probability of osteoporotic fracture by FRAX® at the time of inclusion in the study was retrospectively estimated in 224 postmenopausal women, whom the major osteoporotic fractures were recorded over 10 years of prospective observation. The diagnostic accuracy of different thresholds were compared: "European" and Russian age-dependent thresholds, fixed 20% threshold, the average FRAX® of patients who had a major osteoporotic fracture during follow-up (16%), FRAX® value corresponding to the "cut-off point" (12,5%).

Results: The Russian FRAX model showed the acceptable diagnostic accuracy of the method ($AUC=0.665\pm 0.036$; 95% CI 0.595; 0.736). The "European" threshold of therapeutic intervention demonstrated 72% sensitivity and 38% specificity, 20% threshold – 27% and 87%, the Russian threshold – 41% and 77%, 12.5% threshold – 68% and 58%, 16% threshold – 57% and 73%, respectively. The diagnostic precision of the specified thresholds was 54%, 58%, 60%, 63% and 65%, respectively.

Conclusions: the Russian age-dependent threshold remains the optimal way to decide whether to initiate anti-osteoporotic therapy based on an assessment of the 10-year probability of fracture by the Russian model for FRAX®.

KEYWORDS: Fracture; osteoporosis; bone mineral density

ОБОСНОВАНИЕ

Переломы различной локализации, возникшие при падении с высоты не выше собственного роста или спонтанно, у людей в возрасте 50 лет и старше в большом проценте случаев ассоциированы с остеопорозом (ОП) – за-

болеванием, характеризующимся снижением плотности и ухудшением качества кости. Современная стратегия терапии остеопороза основывается на постулате, что для получения более значимого результата от проводимого лечения необходимо его назначать тем пациентам, у кого ранее уже был перелом, особенно, если это перелом бедра



или позвонка, а также людям, имеющим высокую вероятность перелома на основе наличия у них факторов риска [1]. При этом для выделения субъектов – кандидатов на назначение противостоепоротического лечения с высоким риском перелома применяются два подхода, один из которых стал использоваться первым - это выявление лиц с низкой минеральной плотностью кости (МПК) с помощью рентгеновской денситометрии аксиальных отделов скелета, и второй - определение высокой вероятности перелома на основании оценки совокупного негативного влияния на прочность кости различных клинических факторов. Несмотря на то, что оба способа определения принадлежности к группам высокого риска могут использоваться в клинической практике, каждый из них имеет определенные ограничения, не позволяющие в полной мере выявить тех, кто нуждается в профилактике переломов.

Внедренный в мировую практику алгоритм расчета 10-летнего абсолютного риска основных остепоротических переломов (бедренной кости, позвонков, предплечья и плечевой кости) FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) позволяет определить вероятность возникновения перелома у конкретного пациента с учетом его возраста, сопутствующих состояний и данных исследования МПК шейки бедренной кости при доступности аксиальной денситометрии. Полученный результат дает возможность клиницисту оценить риск перелома в будущем [2]. Однако возникает закономерный вопрос, какие значения риска можно считать высокими, чтобы назначать противоостоепоротическую терапию.

В клинических руководствах по лечению ОП в странах, внедривших в клиническую практику алгоритм FRAX®, предложены разные подходы для решения данного вопроса, которые обусловлены, в первую очередь, экономической составляющей расходов на здравоохранение и возможностью компенсации затрат на лечение ОП государством и страховыми компаниями, а также доступностью проведения рентгеновской денситометрии. Например, в большей части из них рекомендуется использовать фиксированный порог вмешательства, который может быть применен для инициирования терапии как у мужчин, так и у женщин вне зависимости от возраста. В США [3], Канаде [4] и Гонконге [5] лечение предлагается начинать пациенту при значении риска 20% и выше по FRAX® для основных остепоротических переломов, в Японии [6] и Швеции [7] этот порог составляет 15%, в Польше - 10% [8], а в Китае - 4% [9]. В отдельных странах Европы предпочтение отдано использованию возраст-зависимого порога, где для каждой возрастной группы предлагаются свои значения FRAX®, являющиеся основанием для назначения терапии [10]. В единичных руководствах позиционируется применение как фиксированного, так и возраст-зависимого порога терапевтической интервенции, так называемые, гибридные пороги. Например, в Ливане для лиц в возрасте до 70 лет порог установлен на уровне 10 % для основных остепоротических переломов по FRAX®, а затем он увеличивается и в 75 лет составляет 15 %, в 80 лет - 21 %, в 85 лет - 27 % и в 90 лет - 30 % [11].

В РФ одновременно с появлением российской версии алгоритма FRAX® было предложено пользоваться возраст-зависимым порогом терапевтического вмешательства, созданного в соответствии с рекомендациями разработчиков математической модели под руковод-

ством проф. J. Kanis [12]. Проведенное ранее нами исследование по оценке чувствительности и специфичности российской модели FRAX® без внесения дополнительных данных по МПК шейки бедра у женщин в возрасте 50 лет и старше показало, что возраст-зависимый порог имел умеренную чувствительность (41%) и более высокую специфичность (77%) [13].

ЦЕЛЬ

Оценить прогностические возможности использования различных значений 10-летнего абсолютного риска основных остепоротических переломов по алгоритму FRAX® в качестве порогов терапевтического вмешательства для российской популяции

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное проспективное когортное моноцентровое исследование.

Критерии соответствия

Когорта из 350 женщин в постменопаузе, сформированная в 2003-2004 гг., представляла собой случайную выборку жительниц одного из районов Москвы.

Условия проведения

Исследование проведено на базе ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, г. Москва.

Продолжительность исследования

Период наблюдения за участницами составил 10 лет.

Описание медицинского вмешательства

Во время первого визита пациентки, подписавшие информированное согласие, заполняли опросник по факторам риска ОП и переломов, что позволило через 10 лет ретроспективно заполнить анкету FRAX® для определения у них 10-летнего абсолютного риска основных переломов на момент включения в исследование.

Основной исход исследования

Основной конечной точкой исследования была частота произошедших при минимальной травме или спонтанно переломов костей различных локализаций, в том числе проксимального отдела бедра, позвонков, плечевой кости, дистального отдела предплечья.

Методы регистрации исходов

Подсчет абсолютного десятилетнего риска основных остепоротических переломов проведен с помощью русскоязычной версии программы FRAX® на сайте www.shef.ac.uk/FRAX на основании оценки клинических факторов без показателя минеральной плотности шейки бедренной кости. В качестве альтернативных российскому возраст-зависимому порогу вмешательства, применяемому в настоящее время для назначения противоостоепоротической терапии, были выбраны:

1) фиксированный 20% порог, используемый в США и Канаде [3, 4];

- 2) средний показатель FRAX® на момент включения в исследование у пациенток изучаемой когорты, у которых произошел малотравматичный перелом за время наблюдения;
- 3) возраст-зависимый порог, используемый в Великобритании и ряде европейских стран («европейский») [10];
- 4) «оптимальная» точка разделения, характеризующаяся наилучшим соотношением чувствительности и специфичности, российской модели FRAX® в исследуемой когорте.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено комитетом по этике ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол №2 от 19.01.2012 г.) в рамках темы «Пути совершенствования помощи больным остеопорозом с целью ранней диагностики заболевания и профилактики его осложнений».

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft, США) и IBM SPSS 19 Statistic. Данные описательной статистики представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей [Q25; Q75]. С целью определения диагностической точности предложенных для оценки порогов терапевтического вмешательства проводился анализ чувствительности и специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов, построена характеристическая кривая (ROC-анализ) и оценена площадь под ROC-кривой (AUC) для российской модели FRAX®. Клиническая значимость теста при значениях AUC расценивалась следующим образом: 0,6–0,7 – средняя, 0,7–0,8 – хорошая, 0,8–0,9 – очень хорошая, 0,9–1,0 – отличная.

Оптимальная «точка разделения» определялась при помощи индекса Youden: $J = \text{Чувствительность} + \text{Специфичность} - 1$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Через 10 лет под наблюдением оставались 224 (64%) женщины и только их данные в дальнейшем были включены в анализ. Возраст пациенток на момент первичного опроса составил 62 [56; 67] года, у 93 (41,5%) из них были в анамнезе малотравматичные переломы. 23(10%) женщины указали, что они курили, 29 (13%) - отметили, что у их родителей был перелом бедра, 49 (22%) - имели раннюю менопаузу, 12 (5%) – принимали глюкокортикоиды, 2 (0,9%) - злоупотребляли алкоголем, 15(6,7%) - страдали

ревматоидным артритом. СД 1 типа, хронических заболеваний печени и других возможных причин вторичного остеопороза не было ни у одной из пациенток, включенных в исследование. Показатель FRAX® для основных переломов без учета данных МПК шейки бедра в изучаемой когорте женщин составил 13,5% [8;18].

Основные результаты исследования

За 10 лет наблюдения переломы при минимальном уровне травмы произошли у 106 (47%) женщин, в том числе у 47 (36%) из 131 человека без переломов в анамнезе и у 59 (63%) – из лиц, уже имевших ранее переломы. У 39 (17%) участниц за наблюдаемый период произошли 2 и более переломов. Возраст на момент нового перелома пришелся на 65 лет [63;72], а средний показатель FRAX® для основных остеопоротических переломов у этих пациенток на момент включения в проспективное наблюдение составил 16% [10;20], который и был взят в качестве одного из предполагаемых порогов терапевтического вмешательства. Российская модель FRAX® показала среднюю клиническую значимость метода, площадь под ROC-кривой составила $AUC=0,665\pm 0,036$ (95% ДИ 0,595; 0,736) (рис.1). «Оптимальной» точкой разделения с наилучшим соотношением чувствительности и специфичности оказалось значение FRAX®, равное 12,5% ($J=0,26$) (табл. 1), которое также в дальнейшем было оценено в качестве возможного порога вмешательства.

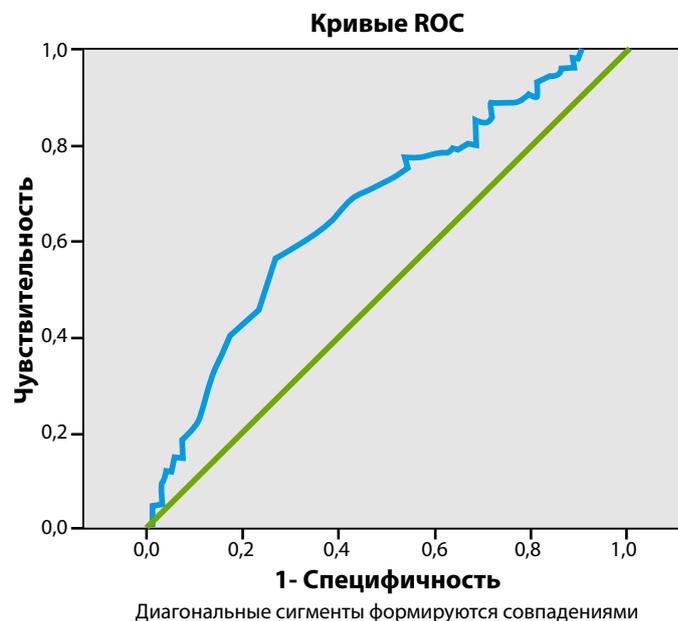


Рис. 1. ROC-кривая российской модели FRAX, $AUC=0,665\pm 0,036$ (95% ДИ 0,595; 0,736).

Таблица 1. Чувствительность и специфичность прогноза основных остеопоротических переломов при различных показателях российской модели FRAX®

Показатель FRAX	Чувствительность (95%ДИ)	Специфичность (95%ДИ)	Индекс Youden
10,5	73,6 (64,0-81,4)	48,3 (39,5-57,2)	0,21
11,5	71,7 (62,5-79,4)	52,5 (43,6-61,3)	0,24
12,5	67,9 (58,5-76,1)	58,5 (49,5-67,0)	0,26
13,5	63,2(53,7 -71,8)	61,9 (52,9-70,1)	0,25
14,5	60,4 (50,9-69,2)	65,3 (56,3-73,2)	0,25

Таблица 2. Сравнительная характеристика диагностической значимости различных порогов терапевтического вмешательства.

Порог вмешательства	ДЧ	ДС	ПЦПР	ПЦОР	ОППР	ОПОР
Российский возраст-зависимый порог (95% ДИ)	0,41 (0,31-0,51)	0,77 (0,68-0,84)	0,61 (0,49-0,73)	0,59 (0,51-0,67)	1,77 (1,18-2,65)	0,77 (0,66-0,91)
20% фиксированный порог (95% ДИ)	0,27 (0,19-0,37)	0,87 (0,8-0,92)	0,66 (0,5-0,79)	0,57 (0,5-0,65)	2,15 (1,2-3,8)	0,83 (0,74-0,94)
16% фиксированный порог (95% ДИ)	0,57 (0,47-0,66)	0,73 (0,64-0,81)	0,65 (0,55-0,75)	0,65 (0,56-0,73)	2,1 (1,5-2,9)	0,59 (0,47-0,74)
12,5% фиксированный порог (95% ДИ)	0,68 (0,58-0,76)	0,58 (0,49-0,67)	0,60 (0,50-0,68)	0,67 (0,57-0,76)	1,64 (1,27-2,1)	0,55 (0,41-0,73)
«Европейский» возраст-зависимый порог (95% ДИ)	0,72 (0,62-0,80)	0,38 (0,29-0,48)	0,51 (0,43-0,59)	0,60 (0,48-0,71)	1,15 (0,96-1,4)	0,74 (0,53-1,0)

Примечание: ДЧ- диагностическая чувствительность, ДС- диагностическая специфичность, ПЦПР –прогностическая ценность положительного результата, ПЦОР - прогностическая ценность отрицательного результата, ОППР - отношение правдоподобия положительного результата ОПОР - отношение правдоподобия отрицательного результата

Результаты анализа диагностических возможностей различных точек разделения для определения пациентов с высоким риском перелома представлены в табл. 2. Наиболее высокая чувствительность была отмечена у «европейского» возраст-зависимого порога (72%), а самая низкая (27%) - у 20-ти процентного порога. Соответственно, специфичность была наиболее высокой у порога в 20%, в то время как у «европейского» она была самой низкой. Чувствительность порога в 16% была выше, чем у возраст-зависимого российской кривой, но специфичность этих двух методов выделения группы высокого риска практически не различалась (73% и 77%, соответственно). Чувствительность 12,5% порога была выше, чем у других фиксированных порогов и наиболее близкой к «европейскому», но специфичность при этом была недостаточной и составляла только 58%. Прогностическая ценность положительного результата была самой низкой у «европейского» возраст-зависимого порога, так как он имел высокую чувствительность, а у порогов в 20%, 16% и 12,5%, несмотря на разницу в чувствительности, она была практически одинаковой. Прогностическая ценность отрицательного результата была наиболее высокой у точек разделения в 12,5% и 16%, что вероятно связано с тем, что эти пороги были выделены на когорте женщин, у которых в последующем они и оценивались. Для всех остальных рассматриваемых порогов этот показатель практически не различался (табл. 2). Диагностическая точность «европейского», 20%, российского возраст-зависимого, 12,5% и 16% порогов терапевтического вмешательства была 54%, 58%, 60%, 63% и 65%, соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Исследование показало, что ни один из предложенных нами альтернативных порогов, основанных на оценке 10-летнего абсолютного риска основных переломов по алгоритму FRAX®, не имел достаточной клинической значимости для выделения пациентов с высоким риском перелома.

Обсуждение основного результата исследования

Российская модель алгоритма FRAX®, построенная с учетом эпидемиологических данных по переломам и показателей смертности населения в РФ, является одним из перспективных методов скрининга пациентов для выделения группы высокого риска перелома. Порог, установленный на возрастной вероятности перелома, эквивалентной значению риска у женщины с предшествующим переломом, используемый в нашей стране в настоящее время, не в полной мере позволяет стратифицировать пациентов в группы риска, поэтому мы предприняли попытку оценить возможность использования других подходов для выделения лиц с высоким риском перелома.

Использование фиксированных порогов в клинической практике более удобно, так как есть единый показатель для всех пациентов, на основании которого врачу можно принять решение об иницировании терапии, а порог, зависящий от возраста, требует от доктора временных затрат из-за обращения к дополнительным источникам информации: таблицам или графикам. Однако, определение оптимального для всех возрастных групп населения значения вероятности риска перелома также представляет определенную проблему. Было показано, что в случае применения порога вмешательства в 20% и более лечение смогут получать 20,5% женщин в постменопаузе, но при этом менее 1% женщин в возрасте до 60 лет когда-либо достигнут этих значений риска. Если терапевтический порог снизить до 10%, то окажется, что в возрасте 50 лет терапия будет показана 5% женщин, но так как такие значения вероятности перелома имеют большинство женщин в возрасте старше 65 лет, то в целом на популяции порог будет превышен у 50% женщин в постменопаузе [13].

Порог в 20%, примененный нами на российской когорте, показал низкую чувствительность (27%) и не позволил выявить большинство женщин, у которых в последующем случился перелом, так как средние показатели FRAX® у них были ниже, чем указанное значение. Поэтому мы предприняли другой подход и взяли

в качестве предполагаемой точки вмешательства величину FRAX®, соответствующую среднему показателю риска у пациенток с переломами в нашей когорте, которая была равна 16%, и оценили возможность ее использования. Данный порог имел чувствительность выше (57%), а специфичность ниже (72%), чем 20% порог, и в сравнении с последним показал более высокую диагностическую точность (65% и 58%, соответственно). «Оптимальная» точка разделения в 12,5%, полученная в результате построения ROC-кривой российской модели FRAX®, также не показала преимуществ при использовании ее в качестве возможного порога вмешательства. Имея более высокие показатели чувствительности, что предпочтительно для метода скрининга, этот порог все равно плохо прогнозировал будущий перелом: отношения правдоподобия как положительного, так и отрицательного результатов у него были не лучше, чем у других исследуемых нами фиксированных точек разделения. Диагностическая точность 16% и 12,5% порогов вмешательства была выше, чем у российского возраст-зависимого порога (60%), и составила 65% и 63%, соответственно.

Принимая во внимание, что фиксированные значения вероятности перелома рекомендуют в тех странах, где либо были проведены исследования, доказавшие экономические преимущества их использования (США [15], Швейцария [16]), либо, они выступают как пороги вмешательства только у пациентов со сниженной МПК (остеопенией) (США [17], Япония [6]) или являются поводом для проведения денситометрического обследования [18]. Для разработки единого порога интервенции для нашей страны нужны дальнейшие исследования для подтверждения его прогностических возможностей и определения места в алгоритме ведения больных, а также обоснования финансовых преимуществ. Мы сделали первую попытку найти оптимальный порог терапевтического вмешательства, однако предложенные нами пороги были выделены на ограниченной выборке женщин в постменопаузе, и для того, чтобы определить преимущество их использования в российской клинической практике, требуется верификация этих точек разделения на других когортах.

Пороги терапевтического вмешательства, установленные на возрастной вероятности перелома, предоставляют возможность в большей степени выявлять лиц, которые ранее перенесли перелом, чем фиксированные пороги [2] и позволяют нивелировать ситуацию с недооценкой риска в более молодых возрастных группах населения. Зная, что значения FRAX®, соответствующие «европейскому» возраст-зависимому порогу ниже, чем показатели в российской модели, мы предприняли попытку оценить его диагностические возможности на нашей когорте. Как и следовало ожидать, «европейский» возраст-зависимый порог показал более высокую чувствительность (72%), но при низкой специфичности (38%), что в итоге повлияло на диагностическую точность теста, которая оказалась самой низкой среди всех рассматриваемых нами потенциальных методов выделения группы высокого

риска. Ранее проведенное нами исследование показало, что среди жителей в возрасте 50 лет и старше нуждались в назначении противоостеопоротического лечения в соответствии с российской возраст-зависимой кривой, характеризующийся достаточно низкой (41%) чувствительностью, уже имели 31% женщин и 4% мужчин [19], что на январь 2017г. (www.gks.ru) составило 6 284 320 и 1 247 800 человек, соответственно. Использование «европейского» возраст-зависимого порога в российской популяции привело бы к тому, что лечение рекомендовалось еще большему количеству лиц, значимая часть которых в нем не нуждалась.

Ограничения исследования

Ограничения нашего исследования связаны с тем, что полная информация за 10 лет была собрана только у 64% женщин от изначально сформированной выборки. Среди выбывших 88 участниц отказались от наблюдения, и это были преимущественно те, кто имел низкий риск перелома, 10 умерли вследствие других заболеваний, 28 были потеряны из-за смены места жительства или номера телефона. Данные умерших пациенток были исключены из анализа. Кроме этого, мы не оценивали влияние на риск перелома дополнительной терапии по поводу остеопороза: на протяжении года и более большинство наблюдавшихся женщин принимали препараты кальция и витамина D, а 127 (57%) человек - патогенетическую терапию. Это могло повлиять в равной мере на специфичность любого из оцененных нами порогов вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотренные нами различные подходы к выделению групп пациентов для назначения терапии для профилактики возможных переломов с использованием фиксированных 20%, 16% и 12,5%, а также «европейского» возраст-зависимого порога продемонстрировали диагностическую значимость не лучше, чем у используемого в настоящее время российского возраст-зависимого порога. Поэтому на сегодняшний день они не имеют преимуществ для применения их в качестве альтернативных порогов терапевтического вмешательства в популяции нашей страны, а российский возраст-зависимый порог остается оптимальным способом для принятия решения о начале противоостеопоротической терапии на основании оценки 10-летнего абсолютного риска перелома по FRAX®.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках научной темы УДК 616.71-007.237-07-04, государственная регистрация № 01201180906.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку публикации, прочли и одобрили финальную версию статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Проблемы Эндокринологии. - 2017. - Т. 63. - №6. - С. 392-426. [Melnichenko GA, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology*. 2018;63(6):392-426. (In Russ.)] doi: 10.14341/probl2017636392-426.
2. 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;19(4):385-397. doi: 10.1007/s00198-007-0543-5.
3. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos. Int*. 2014;25(10):2359-2381. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.
4. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *Can. Med. Assoc. J*. 2010;182(17):1864-1873. doi: 10.1503/cmaj.100771.
5. Ip I, Cheung SK, Cheung TC, et al. OSHK Task Group for Formulation of 2013 OSHK Guideline for Clinical Management of Postmenopausal Osteoporosis in Hong Kong. Osteoporosis Society of Hong Kong The Osteoporosis Society of Hong Kong (OSHK): 2013 OSHK guideline for clinical management of postmenopausal osteoporosis in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2013;19(Suppl 2):1-40.
6. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. *Archives of Osteoporosis*. 2012;7(1-2):3-20. doi: 10.1007/s11657-012-0109-9.
7. Johansson H, Kanis JA, Ljunggren O, et al. FRAX-model for 10-year fracture risk assessment. Support in the treatment of osteoporosis, according to preliminary Swedish guidelines. *Lakartidningen*. 2011;108(7):336-339.
8. Goncalves MJ, Rodrigues AM, Canhao H, Fonseca JE. Osteoporosis: from bone biology to individual treatment decision. *Acta Med. Port*. 2013;26(4):445-455.
9. Zhang Z, Ou Y, Sheng Z, Liao E. How to decide intervention thresholds based on FRAX in central south Chinese postmenopausal women. *Endocrine*. 2013;45(2):195-197. doi: 10.1007/s12020-013-0076-y.
10. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX. *Archives of Osteoporosis*. 2016;11(1). doi: 10.1007/s11657-016-0278-z.
11. Chakhtoura M, Baddoura R, El-Hajj Fuleihan G. *Lebanese FRAX-based osteoporosis guidelines* [Internet]. Beirut. 2013. [cited 2018 Apr 3]. Available from: <http://www.osteos.org.lb/admin/uploads/Full%20document.pdf>.
12. Лесняк О.М. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. - Ярославль: ИПК «Литера», 2013 [Lesnyak OM. *Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike i vedeniyu bol'nykh s osteoporozom*. Yaroslavl: IPK «Litera»; 2013. (In Russ.)]
13. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Демин Н.В. Факторы риска и минеральная плотность кости в прогнозировании риска перелома у женщин в постменопаузе. // Современная ревматология. - 2016. - Т. 10. - №3. - С. 23-28. [Nikitinskaya OA, Toropectsova NV, Demin NV. Risk factors and bone mineral density in predicting the risk of fracture in postmenopausal women. *Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(3):23-28. (In Russ.)] doi: 10.14412/1996-7012-2016-3-23-28.
14. Borgström F, Johnell O, Kanis JA, et al. At what hip fracture risk is it cost-effective to treat? *Osteoporos. Int*. 2006;17(10):1459-1471. doi: 10.1007/s00198-006-0107-0.
15. Tosteson ANA, Melton LJ, Dawson-Hughes B, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos. Int*. 2008;19(4):437-447. doi: 10.1007/s00198-007-0550-6.
16. Lippuner K, Johansson H, Borgström F, et al. Cost-effective intervention thresholds against osteoporotic fractures based on FRAX® in Switzerland. *Osteoporos. Int*. 2012;23(11):2579-2589. doi: 10.1007/s00198-011-1869-6.
17. Dawson-Hughes B. A Revised Clinician's Guide to the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *J. Clin. Endocr. Metab*. 2008;93(7):2463-2465. doi: 10.1210/jc.2008-0926.
18. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res*. 2010;62(11):1515-1526. doi: 10.1002/acr.20295.
19. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Оценка 10-летней вероятности остеопоротических переломов с помощью российской модели FRAX в популяционных выборках 5 регионов России. // Медицинский совет. - 2017. - №15. - С. 103-107. [Nikitinskaya OA, Toropectsova NV. Ocenka 10-letnej veroyatnosti osteoporoticheskix perelomov s pomoshh'yu rossijskoj modeli FRAX v populyacionny'x vy'borkax 5 regionov Rossii. *Medicinskij sovet*. 2017;(15):103-107. (In Russ.)] doi: 10.21518/2079-701X-2017-0-103-107.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Никитинская Оксана Анатольевна, к.м.н. [Oksana A. Nikitinskaya, MD, PhD]; адрес: 115522 Москва, Каширское шоссе д. 34А [115522, Kashirskoye shosse 34 A, Moscow]; телефон: +7 (499) 614-39-65; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6759-8367>; eLibrary SPIN: 4372-8931; e-mail: nikitinskayaox@yandex.ru

Наталья Владимировна Торопцова, д.м.н. [Natalya V. Toropectsova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4739-4302>; eLibrary SPIN: 5650-2058; e-mail: torop@irramn.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Течение остеопороза: стратификация риска переломов. // Остеопороз и остеопатии. — 2018. — Т. 21. — №1. — С.4-9. doi: 10.14341/osteo96200

TO CITE THIS ARTICLE:

Nikitinskaya OA, Toropectsova NV. Progress of osteoporosis: stratification of fracture risk. *Osteoporosis and bone diseases*. 2018;21(1):4-9. doi: 10.14341/osteo9620