

FRAX — НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ПЕРЕЛОМА: ПРИМЕНЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И ПОРОГОВЫЕ УРОВНИ ДЛЯ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

ДЖ. А. КАНИС, А. ОДЕН, Г. ЙОХАНСОН, Ф. БОРГСТРОМ, О. СТРОМ, И. В. МАККЛОСКИ

Медицинская школа университета Шеффилд,

Джон А. КАНИС // John A. KANIS, MD

Андерс ОДЕН // Anders ODEN, PhD

Хелена ЙОХАНСОН // Helena JOHANSSON

Фредрик БОРГСТРОМ // Fredrik BORGSTROM, PhD

Оскар СТРОМ // Oskar STROM, PhD

Юджин В. МАККЛОСКИ // Eugene V. MCCLOSKEY, MD

Медицинская школа университета Шеффилд,
Шеффилд, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ

ФРАКС (FRAX®) – активно разрабатываемый метод, который по мере появления новых данных по эпидемиологии и клиническим факторам риска переломов будет обновляться с целью расширения возможностей и повышения надежности оценки... Выбор клинических факторов риска, используемых в алгоритме ФРАКС, основывается на целом ряде мета-анализов, в которых были выявлены факторы, независимо влияющие на риск остеопорозного перелома. В этих мета-анализах использовались индивидуальные данные практически для 60 тыс. мужчин и женщин.

ФРАКС (FRAX®) (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) — это реализованный на web-сайте метод, разработанный Сотрудничающим центром Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по метаболическим заболеваниям скелета (Университет Шеффилд, Великобритания), в основу которого положены модели оценки вероятности перелома у мужчин и женщин. Эти модели, созданные на основании исследований в популяционных когортах в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии, были тщательно проверены в дополнительных популяционных когортах с объемом данных более 1 млн. пациентов в год. Алгоритмы ФРАКС интегрируют хорошо проверенные клинические факторы риска, такие как возраст, индекс массы тела, и некоторые дихотомические переменные (например, перелом в анамнезе, курение, лечение кортикостероидами, ревматоидный артрит), как с учетом минеральной плотности костной ткани (МПК), так и без нее. В моделях используется регрессия Пуассона для вычисления рисков смерти или перелома в зависимости от исходных данных, а конечный результат выводится в виде 10-летних вероятностей событий (т.е. перелома бедра, основного остеопорозного перелома [бедра, позвоночника, плеча или предплечья]). Эти модели более точно настроены для ряда стран, которые предоставили эпидемиологические данные по переломам. В настоящем обзоре рассматриваются практические аспекты разработки рекомендаций по диагностике и лечению, в которых методика ФРАКС будет признана необходимым компонентом определения риска переломов у пациентов, наблюдающихся в учреждениях первичного звена здравоохранения. Основные области применения ФРАКС включают выявление пациентов, нуждающихся в определении МПК и медикаментозном лечении (в ряде случаев для этого достаточно данных о клинических факторах риска). В практических рекомендациях, в которые уже включена методика ФРАКС, также указаны пороговые уровни для начала лечения, варьирующие в зависимости от страны (ввиду не только клинических, но и экономических соображений). Что касается самой методики ФРАКС, работа над ней продолжается, и появление новых данных о многих клинических факторах риска позволит обогатить ее алгоритмы, что приведет только к увеличению надежности, точности и значимости прогностической оценки.

Medicographia. 2010;32:33-40.

Отдельные сокращения и акронимы

NHANES — Национальное исследование здоровья и питания в США

NOGG — Национальная группа по разработке рекомендаций по лечению остеопороза

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ДЭРА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ИМТ — индекс массы тела

КМП — костный морфогенный протеин



Перелом — основной неблагоприятный клинический исход у пациентов с остеопорозом. Способность точно определить риск перелома имеет огромное практическое значение для клиницистов в плане выбора наиболее подходящего препарата и стратегии лечения. Минеральная плотность кости (МПК) считается одной из основных детерминант прочности кости. Определение МПК шейки бедра с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) часто используют для диагностики остеопороза. Результат измерения МПК выражают в виде Т-индекса, который соответствует числу стандартных отклонений (ст. откл.) индивидуального значения МПК у пациента от среднего значения МПК у молодых здоровых лиц. Клинический диагноз остеопороза устанавливают, если у пациента Т-индекс не менее чем на 2,5 ст. откл. ниже среднего значения в популяции молодых взрослых [1]. Хотя было показано, что Т-индекс $\leq 2,5$ позволяет точно определить риск перелома практиче-

ски у каждой второй женщины в возрасте старше 50 лет [2], риск переломов при остеопорозе также зависит от множества других факторов, помимо МПК. Известно, что у многих пациентов с установленным низким риском перелома по данным измерения МПК в будущем возникают переломы. И наоборот, не у всех пациентов с Т-индексом $\leq 2,5$ ст.откл. неизбежно возникают переломы. Таким образом, пороговые уровни для назначения лечения, основанные только на оценке МПК, обладают низкой чувствительностью. Оценку будущего риска перелома можно улучшить, если учитывать и другие факторы риска.

Включение дополнительных факторов риска в алгоритм оценки риска перелома также является целесообразным в случаях, когда определить МПК не представляется возможным, и помогает решить, нужно ли измерять МПК в тех ситуациях, когда ресурсы здравоохранения ограничены. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала статистические модели, которые объединяют

результаты измерений МПК и данные о клинических факторах риска перелома с целью вычисления риска будущего перелома [1,3]. Эти модели теперь можно использовать на практике в виде метода «ФРАКС» (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) — компьютерной программы на web-сайте, которая вычисляет 10-летнюю вероятность основного остеопорозного перелома (шейка бедра, позвонок, плечо или запястья) и 10-летнюю вероятность перелома шейки бедра у пациента.

Выбор клинических факторов риска, используемых в алгоритме ФРАКС, основывается на результатах целого ряда мета-анализов, направленных на выявление факторов, которые независимо влияют на риск остеопорозного перелома [1]. В этих мета-анализах использовались первичные данные, полученные в 12 проспективных когортных исследованиях и представленные в виде индивидуальных данных практически для 60 тыс. мужчин и женщин. Использование первичных данных при анализах позволило оценить прогностическое значение каждого фактора риска в многофакторном окружении, а также изучить взаимодействия между этими факторами. В итоге это улучшило точность статистических моделей, предназначенных для прогноза риска перелома. Следует также отметить, что при использовании первичных данных отсутствует риск систематической ошибки, связанной с преимущественной публикацией положительных результатов исследований. Дихотомические факторы риска, выявленные по данным мета-анализов, включали патологический перелом в анамнезе, перелом шейки бедра в анамнезе у родителей, курение в настоящее время, пероральный прием кортикостероидов, ревматоидный артрит и потребление алкоголя более 3 порций в день. Была также установлена непрерывная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) и риском перелома. Все эти переменные показали низкую или среднюю степень неоднородности в разных популяционных когортах и все удовлетворяли критериям, согласно которым их можно было бы отнести к обратимым (модифицируемым) факторам риска при проведении соответствующих вмешательств. Каждая переменная была проверена на взаимодействие с возрастом, полом и МПК, а также с самой собой. За исключением ИМТ, все переменные вносили независимый от МПК вклад в величину риска перелома.

На основе факторов риска, выявленных в этих мета-анализах, были созданы четыре статистических модели с целью прогнозирования вероятности будущих переломов [1]. Эти четыре модели позволяют рассчитать вероятности переломов бедра и других остеопорозных переломов как с учетом величины МПК, так и без нее. Риск перелома вычисляли по каждой модели как непрерывную функцию с помощью уравнения регрессии Пуассона. В модель были включены все значимые взаимодействия между факторами риска, установленные при первичных мета-анализах. В то же время были исключены любые взаимодействия, которые не вносили вклад в величину риска перелома бедра и других остеопорозных переломов в рамках этих статистических моделей. Помимо учета факторов риска, выявленных при мета-анализах, в этих моделях было также предусмотрено влияние вторичных причин остеопороза, которые, как неоднократно

сообщалось, ассоциируются с значительным увеличением риска перелома. К ним относятся нелеченный гипогонадизм у мужчин и женщин, воспалительное заболевание кишечника, длительная иммобилизация, трансплантация органов, сахарный диабет 1 типа и заболевания щитовидной железы [1].

Существует некоторая неопределенность по поводу независимого от МПК влияния этих факторов, однако было сделано консервативное предположение о том, что риск перелома был связан с низкой МПК. Тем не менее, если не проводилось никаких измерений МПК, относительные риски переломов при наличии этих вторичных причин считались такими же, как и при ревматоидном артрите. Разработка этих статистических моделей послужила основой для появления инструмента ФРАКС. В клинических условиях можно легко получить данные о факторах риска у пациента, ввести их в программу ФРАКС на web-сайте и получить оценку вероятности перелома бедра и других основных остеопорозных переломов (рис. 1). Кроме того, можно дополнительно ввести значение МПК бедра в виде T-индекса или как абсолютной величины.

Рис. 1. Метод оценки риска остеопорозного перелома «ФРАКС»: электронная форма для ввода данных (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>)

Сокращения: МПК — минеральная плотность кости; ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения.

Важно отметить, что кроме клинических факторов риска риска перелома также зависит от региона проживания пациента [19]. Для точной настройки моделей ФРАКС в зависимости от региона проживания были разработаны алгоритмы, основанные на средней 10-летней вероятности перелома бедра в зависимости от эпидемиологических данных для отдельных стран. Глобальные регионы (страны) были разделены на группы в зависимости от риска остеопорозного перелома бедра:

- очень высокий риск (Дания, Исландия, Норвегия, Швеция, США);
- высокий риск (Австралия, Австрия, Канада, Финляндия, Германия, Греция, Италия, Кувейт, Нидерланды, Португалия, Сингапур, Швейцария, Тайвань, Великобритания);
- умеренный риск (Аргентина, Чили, Франция, Венгрия, Гонконг, Япония, Испания);
- низкий риск (Камерун, Чили, Корея, Турция, Венесуэла)¹.

¹Примечание редактора: в настоящее время на сайте FRAX есть и данные по России, которая находится в группе умеренного риска по переломам

В настоящее время метод ФРАКС активно используется медицинскими работниками: в сутки сайт этой программы загружают более 55 тыс. раз. Одним из очевидных показаний к оценке риска по методу ФРАКС является определение потребности в медикаментозном лечении у лиц с остеопорозом с целью минимизации риска будущих переломов. Несмотря на свои преимущества, ФРАКС имеет некоторые ограничения, которые следует учитывать на практике. Более того, разработку алгоритмов с целью определения риска остеопорозных переломов следует вести с учетом создаваемых новых клинических рекомендаций. Далее в этом обзоре мы сфокусируемся на применении и ограничениях ФРАКС, а также новых сложностях, связанных с включением этого инструмента в клинические рекомендации по лечению пациентов с остеопорозом.

Обследование пациентов с целью определения риска переломов

В настоящее время в большинстве стран клинические рекомендации по лечению остеопороза основываются на конъюнктурном подходе, при котором отдельные клинические факторы риска перелома свидетельствуют о вероятном наличии у пациента остеопороза [20-26]. Выявление этих факторов риска у конкретного пациента является показанием для измерения МПК с помощью ДЭРА. После этого рассматривается вопрос о назначении лекарственного лечения пациентам с МПК в диапазоне остеопороза, согласно определению ВОЗ (т.е. Т-индекс $\leq -2,5$ ст. откл.) [1]. Лечение также рекомендуется назначать женщинам с остеопорозным переломом в анамнезе, при этом величину МПК можно не учитывать. Согласно этим клиническим рекомендациям, пороговый уровень для назначения лечения во многом зависит от величины МПК у пациента [1]. Однако некоторые факторы риска, указывающие на целесообразность измерения МПК, сами по себе вносят независимый вклад в величину риска перелома [27]. К примеру, у женщин с Т-индексом $-2,5$ ст. откл. в возрасте 80 лет 10-летняя вероятность перелома шейки бедра составляет около 12%, а в возрасте 50 лет — всего 2% (рис. 2) [28,29]. Подобным образом, 10-летняя

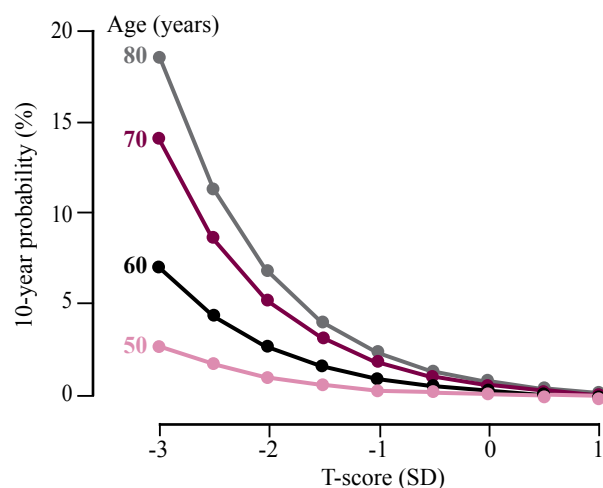


Рис. 2. Вероятность перелома бедра у шведских женщин

10-летняя вероятность перелома шейки бедра в зависимости от возраста и минеральной плотности костной ткани шейки бедра у женщин в Швеции.

Модифицировано из публикации [29], Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Johnson B. *Osteoporos Int.* 2001;12:989-995. Copyright © 2001, Springer.

10-летняя вероятность

Возраст, лет

T-индекс, ст. откл.

вероятность возникновения любого основного остеопорозного перелома (шейка бедра, предплечье, плечо либо клинический перелом позвонка) у женщин с Т-индексом $-2,5$ ст. откл. варьирует от 11% в возрасте 50 лет до 26% в возрасте 60 лет [29]. Эти наблюдения подтверждают, что возраст пациентки значительно влияет на риск остеопорозного перелома, и что риск перелома можно более точно оценить на основании учета возраста и МПК, а не только МПК. Аналогичные наблюдения были получены для других клинических факторов риска, отобранных для использования в модели ФРАКС, все из которых независимо от МПК влияют на будущий риск перелома (рис. 3). Включение этих факторов в инструмент ФРАКС дает возможность более точного прогнозирования вероятности перелома у пациентов, чем при использовании только измерений МПК.

Ограничения ФРАКС при клинической оценке

Инструмент ФРАКС разработан преимущественно для использования в большинстве стран врачами первичного звена здравоохранения, которые не имеют достаточных экспертных знаний в области ведения пациентов с остеопорозом.

Тем не менее инструмент ФРАКС не является заменой тщательному клиническому обследованию пациента, и врачи должны знать о его ограничениях, когда они интерпретируют результаты на практике. Многие из факторов риска, используемых в инструменте ФРАКС, такие как курение сигарет, потребление алкоголя и прием глюкокортикоидов, оказывают дозозависимое влияние на риск перелома [30-32]. Для этих факторов в инструменте ФРАКС используют относительные риски, основанные на усредненном влиянии фактора. Аналогично риск перелома возрастает по мере увеличения числа перенесенных ранее переломов [33,34], причем особенно сильным фактором является наличие перелома позвонка в анамнезе. Врачи должны знать, что в связи с отсутствием весомых клинических обоснований некоторые факторы риска перелома не были включены в алгоритм ФРАКС. К ним относятся такие факторы, как уровни биохимических маркеров метаболизма костной ткани, риск падений и предшествующее медикаментозное лечение. В клинической практике эту информацию, по возможности, также следует учитывать.

Инструмент ФРАКС позволяет указать некоторые вторичные причины остеопороза в виде факторов риска перелома. Что касается этих вторичных факторов риска, в настоящее время нет четких данных о соотношении рисков, связанных с этими причинами, по сравнению с МПК. В результате было сделано консервативное предположение, что все эти причины опосредованно влияют на риск перелома через снижение МПК, поэтому они были включены в алгоритм ФРАКС невзвешенными [35]. Еще одной вторичной причиной остеопороза является ревматоидный артрит. Однако было установлено, что ревматоидный артрит повышает риск перелома независимо от величины МПК [36] в связи с чем данный фактор был введен в алгоритм ФРАКС взвешенным. Как отмечалось выше, если данные по МПК не введены, считается, что другие вторичные причины/факторы риска остеопороза повышают величину риска перелома в той же степени, что и ревматоидный артрит.

В настоящее время, в связи с огромным объемом клинических данных по МПК на уровне шейки бедра, ФРАКС позволяет учитывать только измерения, сделанные в этой области. Риск перелома в зависимости от величины МПК шейки бедра примерно одинаковый у мужчин и женщин одного и того же возраста [37]. Одно из удобств этого заключается в том, что в соответствии с современными рекомендациями Т-индекс можно получить как единый эталонный стандарт из базы данных обследования NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) для жен-

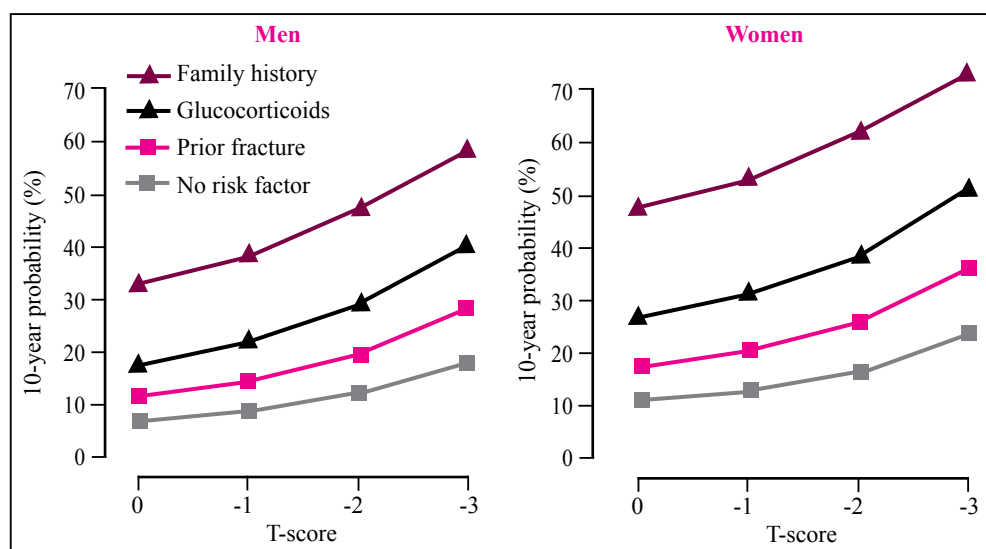


Рис. 3. Влияние клинических факторов риска на риск остеопорозного перелома

10-летняя вероятность основного остеопорозного перелома у европеоидных мужчин и женщин в возрасте 65 лет из США, в зависимости от наличия клинических факторов риска. Индекс массы тела (ИМТ) был зафиксирован на уровне 24 кг/м².

Модифицировано из публикации [35], Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey EV. Osteoporos Int. 2008;19:385-397. Copyright © 2008, Springer.

Мужчины	Женщины
Семейный анамнез перелома	10-летняя вероятность, %
Прием глюкокортикоидов	T-индекс
Перелом в анамнезе	
Нет факторов риска	
10-летняя вероятность, %	
T-индекс	

щин европеоидной расы в возрасте 20-29 лет [1,38]. Тем не менее, важно учитывать, что существует целый ряд других показателей костной ткани, которые дают ценную информацию о риске перелома [1]. К ним относятся биохимические показатели метаболизма костной ткани [39], количественные показатели оценки кости с помощью ультразвукового метода и компьютерной томографии [40,41], а также измерения МПК в других областях скелета [42]. Хотя информации по влиянию этих показателей слишком мало для проведения мета-анализа риска перелома и их включения в модели ФРАКС, они должны быть включены в следующие версии инструмента оценки риска, как только появится достаточно клинических данных.

В заключение, действующая в настоящее время модель ФРАКС позволяет улучшить обследование пациентов с остеопорозом за счет интегральной оценки влияния клинических факторов риска как с учетом МПК, так и без нее. Тем не менее врачи не должны рассматривать данный метод как крайнее средство при обследовании пациентов, а скорее как основной инструмент, который будет улучшаться по мере получения новых клинических данных о риске остеопорозного перелома.

Изменения в клинических руководствах с целью внедрения инструмента ФРАКС в практику

Появление алгоритмов прогнозирования риска перелома, таких как ФРАКС, требует внесения некоторых поправок в современные клинические рекомендации, в частности, указания пороговых значений для оценки МПК и начала лечения. В Великобритании Национальная группа по разработке рекомендаций по лечению остеопороза (NOGG — National Osteoporosis Guideline Group) уже

внесла некоторые изменения, и ранее использовавшиеся для выявления случаев остеопороза конъюнктурные стратегии сейчас включают вероятностную модель оценки риска у пациентов [43]. В современных рекомендациях NOGG указаны такие же клинические факторы риска перелома, которые включены в алгоритмы ФРАКС, но с добавлением такого фактора, как ИМТ менее 19 кг/м².

Общий алгоритм ведения пациента, поступающего в клинику, показан на рис. 4 [1]. Вначале проводят первичное обследование с целью оценки вероятности перелома на основании возраста, пола, ИМТ и клинических факторов риска. С помощью разработанной NOGG стратегии пациен-

тов классифицируют как имеющих высокий, средний и низкий риск будущих переломов. При использовании инструмента ФРАКС это разделение пациентов на категории основывается на 10-летней вероятности остеопорозного перелома для женщин в возрасте от 50 до 80 лет (табл. 1). У пациентов с высоким риском перелома лечение должно быть назначено независимо от величины МПК. В частности, как и в предыдущих рекомендациях [20-26], эксперты группы NOGG считают, что женщинам в возрасте старше 50 лет с переломами в анамнезе следует назначить лечение без обязательной оценки МПК [43]. На основании модели ФРАКС пороговый уровень для вмешательства в Великобритании был установлен в зависимости от 10-летней вероятности перелома у женщин старше 50 лет с предшествующим остеопорозным переломом, но без учета МПК. Как видно на рис. 5, этот пороговый уровень для начала лечения постепенно увеличивается с возрастом. Так было сделано потому, что возраст является независимой детерминантой риска перелома, что не учитывалось ранее в предыдущих рекомендациях. По сравнению с женщинами с эквивалентным риском перелома, лечебные вмешательства у мужчин в целом столь же эффективны [44], в связи с чем у мужчин применяются аналогичные пороговые уровни для начала лечения. Следует отметить, что при наличии возможности многие врачи предпочли бы также измерить МПК, чтобы получить дополнительную информацию, в частности, оценить исходный уровень для последующей оценки эффективности лечения. У пациентов из категории низкого риска перелома (рис. 4), вероятность риска будущего перелома будет настолько низкой, что решение не назначать лечения можно принять без измерения МПК. Примером может служить женщина в менопаузе со средним ИМТ (24 кг/м²), без клинических факторов риска или с незначимыми факторами риска, согласно рекомендациям Королевского колледжа врачей в Великобритании и Европейскими рекомендациями [20-25]. В табл. 1 приводятся вычисленные по методу ФРАКС предельные значения 10-летней вероятности основного перелома и перелома бедра у женщин со средним ИМТ, при которых лечение не является обоснованным.

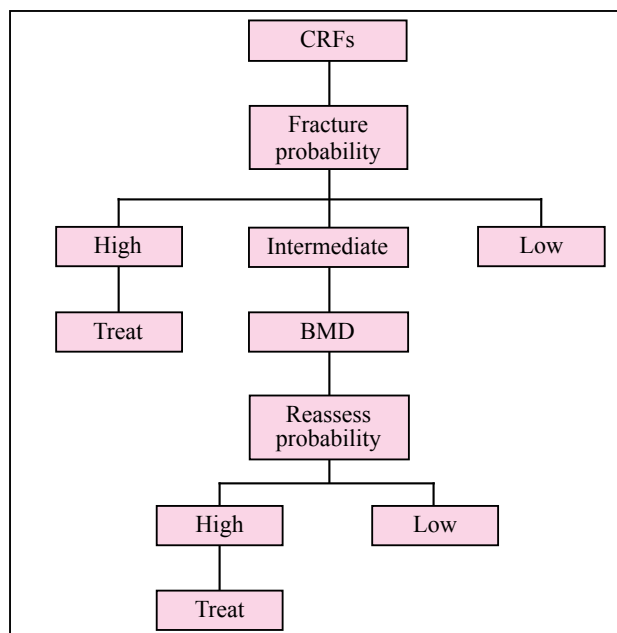


Рис. 4. Алгоритм обследования и лечения лиц с риском перелома

Модифицировано из публикации [1]. Kanis JA; on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre, University of Sheffield; 2008. Technical report. Copyright © 2008, World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK.

Клинические факторы риска Вероятность перелома		
Высокая	Средняя	Низкая
Лечение	Минеральная плотность костной ткани	
	Повторная оценка вероятности перелома	
Высокая	Низкая	
Лечение		

Таблица 1.

Диапазон вероятностей для проведения измерения МПК

Верхняя и нижняя границы вычисленной минеральной плотности костной ткани (МПК) в зависимости от 10-летнего риска основного перелома и перелома шейки бедра у женщин со средним индексом массы тела.

Модифицировано из публикации [43]. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Ström O, Borgström F, Oden A; National Osteoporosis Guideline Group. Osteoporos Int. 2008;19:1395-1408. [Erratum. Osteoporos Int. 2009;20:499-502.] Copyright © 2009, Springer.

Возраст, лет	Нижняя граница		Верхняя граница	
	Основные типы переломов, %	Перелом бедра, %	Основные типы переломов, %	Перелом бедра, %
50	7,5	17,1	6,5	23,6
55	10	21,8	7,0	28,8
60	12,5	26,0	9,3	35,3
65	15	29,0	9,2	38,2
70	20	30,8	7,0	37,8
75	25	35,9	5,5	41,1
80	30	41,3	5,2	46,5

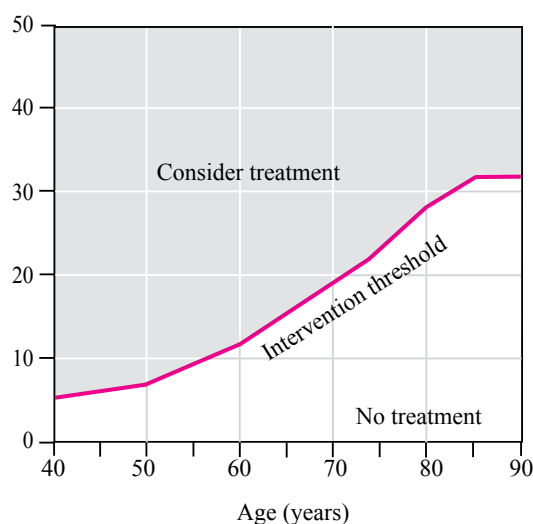
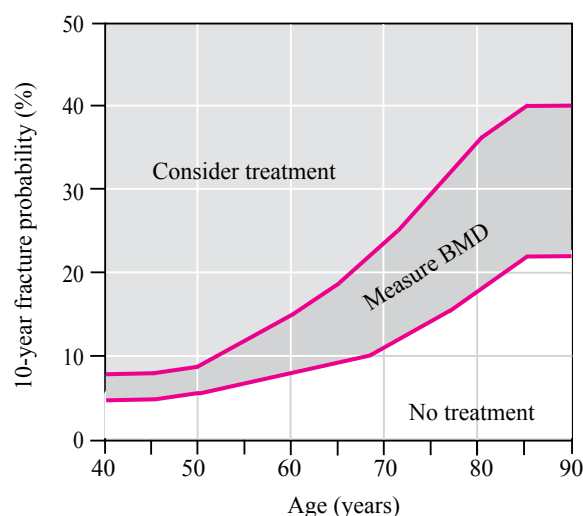


Рис. 5. Пороговые уровни 10-летней вероятности перелома для проведения измерения минеральной плотности костной ткани (МПК) и назначения лечения при остеопорозе в зависимости от возраста

Темная область на графике слева означает пределы вероятностей перелома для оценки МПК. На графике справа указаны пороговые уровни для назначения лечения.

Модифицировано из публикации [43]. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Ström O, Borgström F, Oden A; National Osteoporosis Guideline Group. Osteoporos Int. 2008;19:1395-1408. [Erratum. Osteoporos Int. 2009;20: 499-502.] Copyright © 2009, Springer.

10-летняя вероятность перелома, %	Назначить лечение
Назначить лечение	Пороговый уровень для вмешательства
Измерить МПК	Лечение не требуется
Лечение не требуется	Лечение не требуется
Возраст, лет	Возраст, лет

Пропорция пациентов, относящихся к категории промежуточного риска (рис. 4), будет разной в зависимости от страны, что частично связано с доступностью ресурсов здравоохранения. Именно в этой группе пациентов оценка МПК может быть полезной для дальнейшей оценки риска перелома. В рекомендациях NOGG указаны пороговые уровни 10-летней вероятности переломов, соответствующие верхней и нижней границе для проведения оценки МПК, для пациентов всех возрастных групп старше 50 лет (рис. 5). Пациентам выше верхней границы рекомендуется назначение лечения независимо от величины МПК. Этот пороговый

уровень исключает возможность того, чтобы пациент, отнесенный к категории высокого риска на основании клинических факторов риска, был перемещен в категорию низкого риска при добавлении информации о величине МПК [10]. Если 10-летняя вероятность перелома меньше, чем нижняя граница для проведения оценки МПК, ни лечение, ни измерение МПК не являются необходимыми. Данный порог был установлен для того, чтобы исключить требования к обязательному определению МПК у пациентов, имеющих минимальный риск будущих переломов. В Великобритании верхняя граница для необходимости оценки МПК была произвольно установлена на уровне в 1,2 раза больше порогового уровня для вмешательства и ограничивает число пациентов, которые могли бы подойти для оценки МПК [45]. Если не учитывать пациентов с остеопоротическим переломом в анамнезе, эти пороговые уровни для определения МПК позволяют рассчитать, что в зависимости от возраста, измерения МПК должны быть проведены у 15-30% пациентов [43]. Проведение измерений у такой части пациентов, обращающихся или направленных в клинику, позволяет наилучшим образом использовать информацию о МПК, особенно в отношении оценки риска перелома бедра [10].

С учетом этих рекомендаций по вмешательству и определению МПК, группа NOGG подвела итоги в виде следующих предложений по ведению пациентов с остеопорозом [43]:

1. Женщины в постменопаузе с остеопорозным переломом в анамнезе являются кандидатами для назначения лечения. В ряде случаев у таких пациенток может быть целесообразным определение МПК, в частности, в раннем периоде постменопаузы. Мужчины с остеопоротическим переломом в анамнезе должны быть направлены на измерение МПК.

2. Мужчины в возрасте 50 лет и старше и все женщины в постменопаузе с одним из факторов риска, определенных ВОЗ, или ИМТ < 19 кг/м² должны быть оценены в плане будущего риска перелома с использованием инструмента ФРАКС, без измерения МПК.

3. Лица, у которых вероятность основного остеопоротического перелома меньше, чем нижняя граница для проведения измерения МПК (рис. 5), должны проходить регулярные обследования. Следующая оценка с помощью метода ФРАКС рекомендуется через 5 лет или раньше, в зависимости от клинической ситуации.

4. Лицам, у которых вероятность основного остеопоротического перелома больше, чем верхняя граница для проведения измерения МПК (рис. 5), либо вероятность перелома бедра больше, чем верхняя граница (табл. 1), можно назначить лечение, не проводя измерений МПК.

5. У лиц с вероятностью основного остеопоротического перелома в диапазоне между нижней и верхней границами для проведения измерения МПК (рис. 5) и вероятностью перелома бедра меньше верхней границы (табл. 1) рекомендуется измерение МПК и повторная оценка риска будущего перелома с помощью инструмента ФРАКС. Если при повторной оценке 10-летняя вероятность перелома превысит порог для вмешательства, следует назначить лечение. Если 10-летняя вероятность перелома меньше, чем нижняя граница для вмешательства, повторную оценку рекомендуется провести через 5 лет или раньше, в зависимости от клинической ситуации.

Если у врача нет доступа к компьютеру, эти рекомендации также легко выполнимы при наличии печатных упрощенных схем, суммарно представляющих процесс принятия решения на основании оценки клинических факторов риска и возраста [46].

Сейчас в клинические руководства различных стран вносятся изменения, включающие вероятностную оценку риска перелома с помощью модели ФРАКС [47-51]. В рекомендациях Европейского общества клинических и эко-

номических аспектов остеопороза и остеоартроза (ESCEO) в настоящее время указывается такая же тактика лечения и такие же пороги для определения МПК (рис. 5) [52]. Тем не менее, одно из отличий рекомендаций ESCEO заключается в том, что МПК рекомендуется измерять у всех пациентов с вероятностью будущего перелома выше нижней границы порога для оценки МПК. Японское общество по изучению костей и минерального обмена определяет необходимость лечения остеопороза при уровне МПК < 70% от среднего значения у молодых здоровых лиц (< 80% у пациентов с переломом в анамнезе) [45]. С целью включения метода ФРАКС в японские рекомендации, были использованы эквиваленты Т-индексов для уровней МПК, равных 70% и 80%, в популяции молодых здоровых взрослых [53]. Исходя из полученных в национальном обследовании в США NHANES III эталонных значений МПК шейки бедра у европеоидных женщин в возрасте 20-29 лет указанные Т-индексы составили -2,7 ст. откл. и -1,8 ст. откл., соответственно [54]. При использовании этих данных пороги для назначения лечения, основанные на 10-летней вероятности будущих переломов, в высокой степени совпадали с порогами для вмешательства, разработанными для популяции Великобритании и стран Европы (рис. 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря внедрению метода ФРАКС в повседневную практику врачи первичного звена здравоохранения могут рассчитать риск остеопорозных переломов у пациентов на основании интегральной оценки клинических факторов риска как с учетом МПК, так и без. Такой подход обладает большей чувствительностью в оценке риска перелома, чем только анализ МПК. Инструмент ФРАКС, включаемый в настоящее время в терапевтические рекомендации во многих странах мира, представляет собой обновляемое средство для разделения пациентов на категории в зависимости от потребности в измерении МПК и/или назначении медикаментозного лечения. Тем не менее инструмент ФРАКС не заменяет тщательное клиническое обследование, и при необходимости врач должен также учитывать и другие клинические факторы риска, которые в настоящее время не включены в модели ФРАКС. В этом отношении ФРАКС — активно разрабатываемый метод, который по мере появления новых данных по эпидемиологии и клиническим факторам риска переломов будет обновляться с целью расширения возможностей и повышения надежности оценки.

Благодарности: работа по определению пороговых уровней для вмешательства была выполнена при поддержке Национальной группы по разработке рекомендаций по лечению остеопороза (NOGG) и Международного фонда остеопороза (IOF).

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanis JA; on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Technical Report. Sheffield, UK: World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield; 2007.
2. Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, et al. Hip fracture in women without osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:2787—2793.
3. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos int. 2005;16:581—589.
4. Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT, van den Ouweland FA. Determinants of disease and disability in the elderly: the Rotterdam Ederly Study. Eur J Epidemiol. 1991;7:403—422.
5. De Laet CE, Van Hout BA, Burger H, Weel AE, Hofman A, Pols HA. Hip fracture prediction in elderly men and women: validation in the Rotterdam study. J Bone Miner Res. 1998;13:1587—1593.
6. O'Neil TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and

- women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 1996;11:1010—1018.
7. Ismail AA, Pye SR, Cockerill WC, et al. Incidence of limb fracture across Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos int.* 2002;13:565—571.
8. Melton LJ III, Crowson CS, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Relative contributions of bone density, bone turnover, and clinical risk factors to long-term fracture prediction. *J Bone Miner Res.* 2003;18:312—318.
9. Melton LJ III, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res.* 1998;13:1915—1923.
10. Johansson H, Oden A, Johnell O, et al. Optimization of BMD measurements to identify high risk groups for treatment — a test analysis. *J Bone Miner Res.* 2004;19:906—913.
11. Jones G, Nguyen T, Sarrbrook PN, Kely PJ, Gibert C, Eisman JA. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporos int.* M 1994;4:277—282.
12. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet.* 1996;348:145—149.
13. Chapurlat RD, Garnero P, Breart G, Meunier PJ, Delmas PD. Serum estradiol and sex hormone-binding globulin and the risk of hip fracture in elderly women: the EPIDOS study. *J Bone Miner Res.* 2000;15:1835—1841.
14. Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustrat B, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res.* 2000;15:1526—1536.
15. Honkanen R, Tuppurainen M, Kroger H, Alhava E, Saankoski S. Relationships between risk factors and fractures differ by type of fracture: a population-based study of 12,192 perimenopausal women. *Osteoporos int.* 1098;8:25—31.
16. Svanborg A. Seventy-year-old people in Gothenburg a population study in an industrialized Swedish city. II. General presentation of social and medical conditions. *Acta Med Scand Suppl.* 1977;611:5—37.
17. Johansson C, Black D, Johnell O, Oden A, Mellstrom D. Bone mineral density is a predictor of survival. *Calcif Tissue Int.* 1998;63:190—196.
18. Fujiwara S, Kasagi F, Yamada M, Kodama K. Risk factors for hip fracture in a Japanese cohort. *J Bone Miner Res.* 1997;12:998—1004.
19. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Miner Res.* 2002;17:1237—1244.
20. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int.* 1997;7:390—406.
21. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19:399—428.
22. Royal College of Physicians. Osteoporosis: clinical guidelines for the prevention and treatment. 1999.
23. Royal College of Physicians and Bone and Tooth Society of Great Britain. Update on pharmacological interventions and an algorithm for management. 2000.
24. Royal College of Physicians. Glucocorticoid-induced osteoporosis. Guidelines on prevention and treatment. Bone and Tooth Society of Great Britain. National Osteoporosis Society, and Royal College of Physicians, 2002.
25. European Community. Report on osteoporosis in the European Community. 1998.
26. National Osteoporosis Foundation. Physicians guide to prevention and treatment of osteoporosis. 2003.
27. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet.* 2002;359:1929—1936.
28. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin invest.* 1988;81:1804—1809.
29. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:989—995.
30. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16:155—162.
31. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int.* 2005;16:737—742.
32. van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, Zhang B, Cooper C. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39:1383—1389.
33. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone.* 2003;33:522—532.
34. Lunt M, O'Neil TW, Felsenberg D, et al. Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone.* 2003;33:505—513.
35. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey EV. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008;19:385—397.
36. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res.* 2004;19:893—899.
37. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ III, Khataev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone.* 2008;42:467—475.
38. Kanis JA, Black D, Cooper C, et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2002;13:527—536.
39. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000; 11 (suppl 6): S2—S17.
40. Guier CC. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. The International Quantitative Ultrasound Consensus Group. *J Bone Miner Res.* 1997;12:1280—1288.
41. Genant HK, Engelke K, Prevral S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(suppl 4):iv9—iv16.
42. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996;312: 1254—1259.
43. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom R, Oden A. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX—assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:1395—1408.
44. Kanis JA, Stovenson M, McCloskey EV, Davis S, Lloyd-Jones M. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess.* 2007;11:iii-iv, ix-xi, 1—231.
45. Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, et al. Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2000 revision. *J Bone Miner Metab.* 2001;19:331—337.
46. National Osteoporosis Guideline Group; on behalf of the Bone Research Society. Osteoporosis: Clinical guideline for prevention and treatment. Sheffield, UK: University of Sheffield Press; 2008.
47. Siminoski K, Leslie WD, Frame H, et al. Recommendations for bone mineral density reporting in Canada: a shift to absolute fracture risk assessment. *J Clin Densitom.* 2007;10:120—123.
48. Gzerwinski E, Badurski JE, Marciniowska-Suchowierska E, Osielec J. Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation. *Orthop Traumatol Rehabil.* 2007;9:337—356.
49. Tsang SW, Kung AW, Kanis JA, Johansson H, Oden A. Ten-year fracture probability in Hong Kong Southern Chinese according to age and BMD femoral neck T-scores. *Osteoporos Int.* 2009;20:1939—1945.
50. Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R. Remaining lifetime and absolute 10-year probabilities of osteoporotic fracture in Swiss men and women. *Osteoporos int* 2009;20:1131—1140.
51. Kurth AA, Pfeilschifter J. [Diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis and osteoporosis in men. German Guidelines Update 2006]. *Orthopade* 2007;36:683—690.
52. Kanis JA, Buriet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008;19:399—428.
53. Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, et al. Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX). *Osteoporos Int* 2008;19:429—435.
54. Locker AC, Wahner HW, Dunn WL, et al. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int* 1998;8:468—489.