

ISSN 2072-2680 (Print)
ISSN 2311-0716 (Online)

ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПАТИИ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

TOM 25 №2 2022
2022 VOL. 25 ISS. 2

OSTEOPOROSIS AND BONE DISEASES

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL



<https://www.osteo-endojournals.ru/>

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский
центр эндокринологии Минздрава России
ОО Российская ассоциация эндокринологов
ОО Российская ассоциация по остеопорозу

«ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПАТИИ»:

Научно-практический рецензируемый медицинский
журнал
Выходит 4 раза в год
Основан в 1998 году

ИНДЕКСАЦИЯ:

РИНЦ
(Russian Science
Citation Index)
Ulrich's Periodicals
Directory

Google Scholar
WorldCat
SocioNet
Cyberleninka
DOAJ

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:

Адрес: 117036, Россия, Москва ул. Дм. Ульянова, 11
E-mail: osteo@endojournals.ru
WEB: www.endojournals.ru

Главный редактор

д.м.н., профессор Рожинская Людмила Яковлевна
тел. +7 499 124-34-22, д. 5442
e-mail: lrozhinskaya@gmail.com

Зам главного редактора

д.м.н., профессор Белая Жанна Евгеньевна
тел. +7 499 124-34-22, д. 5440

Зам главного редактора, ответственный секретарь

д.м.н. Скрипникова Ирина Анатольевна
тел./факс (495) 624-89-66
e-mail: lskripnikova@gnicprn.ru

Зав редакцией

Луценко Александр Сергеевич
тел. +7 499 124-34-22, д. 1635
e-mail: some91@mail.ru

Отдел переводов

Малыгина Анастасия Андреевна
тел. +7 495 668-20-79, д: 5406
e-mail: malygina.aa@gmail.com

Отпечатано в типографии:

ООО "Типография "Печатных Дел Мастер"
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина

Оформление А.И. Тюрина

Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 24.10.2022 г.

Подписано в печать 24.11.2022 г.

Формат 60X90/8

Печать офсетная

Усл. печ. лист 8. Тираж 3000 экз.

Отпечатано с готовых диапозитивов

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций 09.12.2015, свидетельство ПИ № ФС77-63962.

ПОДПИСКА:

По каталогу «Роспечать»
в любом отделении Почты России
20794 – подписной индекс

Издание «Остеопороз и остеопатии» 23.12. 2020 г.
включено в перечень рецензируемых научных
изданий, в которых должны быть опубликованы
основные научные результаты кандидатских
и докторских диссертаций по 5 научным
специальностям и соответствующих им отраслям науки:
Физиология (03.03.01), клеточная биология, цитология,
гистология (03.03.04), Эндокринология (14.01.02),
Травматология и ортопедия (14.01.15),
Ревматология (14.01.22)

Остеопороз и остеопатии

Том 25, №2

Апрель-Июнь

2022

МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Рожинская Л.Я., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Белая Ж.Е., д.м.н., профессор (Москва, РФ)

Скрипникова И.А., д.м.н. (Москва, РФ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Алексеева Л.И., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Баранова И.А., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Григорьев А.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)

Дедов И.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)

Ершова О.Б., д.м.н., проф. (Ярославль, РФ)

Зазерская И.Е., д.м.н. проф. (Санкт Петербург, РФ)

Коненков В.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Новосибирск, РФ)

Кочиш А.Ю., д.м.н., проф. (Санкт Петербург, РФ)

Лесняк О.М., д.м.н., проф. (Санкт Петербург, РФ)

Марова Е.И., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Насонов Е.Л., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва, РФ)

Родионова С.С., д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Торопцова Н.В., д.м.н. (Москва, РФ)

Юренева С.В., д.м.н., доцент (Москва, РФ)

Bolanowski Marek, MD, PhD, Professor (Вроцлав, Польша)

Grillari Johannes, PhD, Associate professor (Вена, Австрия)

Hackl Matthias (Вена, Австрия)

Lewiecki E. Michael, MD, Professor (Нью-Мехико, США)

Hans Didier, PhD, eMBA, Associate Professor (Лозанна, Швейцария)

Tóth Miklós, PhD, Professor (Будапешт, Венгрия)

Bollerslev Jens, MD, Professor (Осло, Норвегия)

Wim Van Hul, PhD, Professor (Антверпен, Бельгия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Аметов А.С., д.м.н., проф. (Москва)

Древаль А.В., д.м.н., проф. (Москва)

Евстигнеева Л.П., д.м.н. (Екатеринбург)

Зоткин Е.Г., д.м.н., проф. (Москва)

Мазуров В.И., д.м.н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург)

Марченкова Л.А., к.м.н. (Москва)

Мельниченко Г.А., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)

Меньшикова Л.В., д.м.н., проф. (Иркутск)

Мкртумян А.М., д.м.н., проф. (Москва)

Оттева Э.Н., д.м.н. (Хабаровск)

Попов А.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург)

Томилина Н.А., д.м.н., проф. (Москва)

FOUNDERS

Endocrinology Research Centre
Russian Association of Endocrinologists
Russian Association for Osteoporosis

INDEXATION

Russian Science Citation Index
Ulrich's Periodicals Directory
Google Scholar
WorldCat
SocioNet
Cyberleninka
DOAJ

EDITORIAL CONTACT

Address: 11, Dmitriya Ul'yanova street, Moscow,
Russia, 117036
E-mail: osteo@endojournals.ru
WEB: www.endojournals.ru

Editor-in-Chief

Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Prof.
Phone: +7 (499) 124-34-22, ext. 5442
e-mail: lrozhinskaya@gmail.com

Deputy Editor-in-Chief

Janna E. Belaya, MD, PhD, Prof.
Phone: +7 (499) 124-34-22, ext. 5440

Executive Secretary

Irina A. Skropnikova, MD, PhD, Prof.
Phone/Fax: +7 (495) 624-89-66
e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru

Managing Editor

Alexander S. Lutsenko
Phone: +7 (499) 124-34-22, ext. 1635
e-mail: some91@mail.ru

Translation department

Anastasia A. Malygina
Phone: +7 (495) 668-20-79, ext. 5406
e-mail: malygina.aa@gmail.com

PUBLISHER

LLC "Typography "Printing master"
Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

SUBSCRIPTION

Open Access for all users on WEB-site
Print version should be subscribe via "Russian
Post" service with index 20794

PUBLICATION ETHICS

The journal is compliant with publication ethics standards by:

ICMJE – International Committee of Medical Journal Editors

WAME – World association of medical editors

COPE – Committee on publication ethics

ORI – The office of research integrity

CSE – Council of science editors

EASE – European Association of Science Editors

Osteoporosis and Bone Diseases

Vol. 25 Issue 2

April-June

2022

PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-in-CHIEF

Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-in-CHIEF

Janna E. Belaya, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Irina A. Skripnikova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Liudmila I. Alekseeva, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Irina A. Baranova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Marek Bolanowski, MD, PhD, Professor (Wroclaw, Poland)

Jens Bollerslev, MD, Professor (Oslo, Norway)

Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Olga B. Ershova, MD, PhD, Professor (Yaroslavl, Russia)

Anatoly I. Grigoriev, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Johannes Grillari, PhD, Associate professor (Vienna, Austria)

Matthias Hackl (Vienna, Austria)

Didier Hans, PhD, eMBA, Associate Professor (Lausanne, Switzerland)

Vladimir I. Konenkov, MD, PhD, Professor (Novosibirsk, Russia)

Aleksandr Y. Kochish, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Michael E. Lewiecki, MD, Professor (Albuquerque, USA)

Evgeniya I. Marova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Evganiy L. Nasonov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Svetlana S. Rodionova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Natalia V. Toroptsova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Miklós Tóth, PhD, Professor (Budapest, Hungary, Russia)

Svetlana V. Yureneva, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Van Hul Wim, PhD, Professor (Antwerp, Belgium)

Irina E. Zazerskaya, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Aleksandr S. Ametov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Aleksandr V. Dreval', MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Liudmila P. Evstigneeva, MD, PhD (Yeraterinburg, Russia)

Larisa A. Marchenkova, MD, PhD (Moscow, Russia)

Vadim I. Mazurov, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor. (Moscow, Russia)

Larisa V. Menshikova, MD, PhD, Professor (Irkutsk, Russia)

Ashot M. Mkrtyumyan, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Elvira N. Otteva, MD, PhD (Khabarovsk, Russia)

Artem A. Popov, MD, PhD, Professor (Yekaterinburg, Russia)

Natalia A. Tomilina, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Evgeniy G. Zotkin, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CLINICAL GUIDELINES

**Е.Н. Гладкова, О.М. Лесняк, А.Г. Закроева, И.З. Гайдукова,
А.Л. Григорьева, Ю.А. Сафонова**
*РОЛЬ И МЕСТО КАЛЬКУЛЯТОРА FRAX В ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЯ
ОБ ИНИЦИАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА: АНАЛИЗ РЕГИСТРА
ЦЕНТРА ОСТЕОПОРОЗА*

4

**Gladkova E.N., Lesnyak O.M., Zakroeva A.G., Gaydukova I.Z.,
Grigorieva A.L., Safonova Y.A.**
*THE ROLE AND PLACE OF THE FRAX CALCULATOR IN INITIATION
OSTEOPOROSIS TREATMENT: AN ANALYSIS OF THE OSTEOPOROSIS
CENTER REGISTRY*

**Н.В. Торопцова, А.О. Сорокина, О.В. Добровольская,
Н.В. Демин**
*ФЕНОТИПЫ СОСТАВА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ
СКЛЕРОДЕРМИЕЙ*

14

Toroptsova N.V., Sorokina A.O., Dobrovolskaya O.V., Demin N.V.
*PHENOTYPES OF BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC
SCLEROSIS*

**М.А. Колчина, И.А. Скрипникова, А.Н. Мешков, О.В. Косматова,
В.Е. Новиков, О.Ю. Исайкина, А.В. Киселева, Е.А. Сотникова,
В.А. Выгодин, М.С. Покровская, О.М. Драпкина**
*АССОЦИАЦИИ КОСТНОЙ МАССЫ И ПОЛИГЕННОГО РИСКА
ОСТЕОПОРОЗА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТОЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ
СТЕНКИ*

21

**Kolchina M.A., Skripnikova I.A., Meshkov A.N., Kosmatova O.V.,
Novikov V.E., Isaykina O.Y., Kiseleva A.V., Sotnikova E.A.,
Vigodin V.A., Pokrovskaya M.S., Drapkina O.M.**
*ASSOCIATIONS OF BONE MASS AND POLYGENIC RISK OF
OSTEOPOROSIS WITH INDICATORS OF ARTERIAL WALL CONDITION*

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

SHORT REPORT

О.М. Лесняк, О.Б. Ершова, К.Ю. Белова
*О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ОСТЕОПОРОЗУ
В 2021 ГОДУ*

31

Lesnyak O.M., Ershova O.B., Belova K.Y.
EFFORTS OF THE RUSSIAN ASSOCIATION ON OSTEOPOROSIS IN 2021

РОЛЬ И МЕСТО КАЛЬКУЛЯТОРА FRAX В ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЯ ОБ ИНИЦИИИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА: АНАЛИЗ РЕГИСТРА ЦЕНТРА ОСТЕОПОРОЗА



© Е.Н. Гладкова^{1,2*}, О.М. Лесняк^{1,2}, А.Г. Закроева³, И.З. Гайдукова^{1,2}, А.Л. Григорьева², Ю.А. Сафонова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Обоснование. Растущая частота переломов, связанных с остеопорозом, значительные затраты на их лечение, а также утрата трудоспособности и повышенная летальность делают важной и актуальной задачей оптимизацию диагностики и лечения остеопороза в Российской Федерации.

Цель. Проанализировать, как специалисты центра остеопороза используют современные критерии диагностики остеопороза при принятии клинического решения об инициации лечения остеопороза и какое место в этом процессе занимает подсчет 10-летней вероятности переломов по FRAX.

Материалы и методы. Исследование проводилось в городском консультативно-диагностическом центре профилактики остеопороза СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25» г. Санкт-Петербурга. Для отбора пациентов в исследование использовался регистр центра остеопороза за 2018–2021 гг. На основании анализа данных регистра была получена выборка из 362 пациентов с впервые диагностированным остеопорозом. В полученной выборке произведена оценка имеющегося значения FRAX на графике порога терапевтического вмешательства, проанализирована первичная медицинская документация, а также имеющиеся данные DXA-денситометрии.

Результаты. В работе проведена оценка места подсчета 10-летнего риска основных остеопорозных переломов по FRAX в клиническом решении врача-специалиста в области остеопороза о начале антиостеопорозной терапии, в данном случае принятом за золотой стандарт. Исследование показало высокую прогностическую ценность положительного результата подсчета FRAX (100%). Другими словами, в случае, когда результат подсчета 10-летнего риска основных остеопорозных переломов лежит в зоне выше порога терапевтического вмешательства, вероятность инициации его лечения составляет 100%. Напротив, прогностическая ценность отрицательного результата была очень низкой (19,5%): величина FRAX ниже порога вмешательства не гарантировала действительно низкий риск переломов и отсутствие необходимости начать лечение остеопороза.

Заключение. Несмотря на то что и денситометрия, и FRAX имеют существенные ограничения в использовании и не могут выявить всех пациентов с высоким риском переломов, их совместное использование повышает прогностическую ценность методов. Технология FRAX в рутинной практике позволяет дополнительно к клиническим и инструментальным методам диагностики высокого риска переломов выявить кандидатов на лечение остеопороза и должна применяться в соответствии с клиническими рекомендациями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз; FRAX; лечение остеопороза.

THE ROLE AND PLACE OF THE FRAX CALCULATOR IN INITIATION OSTEOPOROSIS TREATMENT: AN ANALYSIS OF THE OSTEOPOROSIS CENTER REGISTRY

© Elena N. Gladkova^{1,2*}, Olga M. Lesnyak^{1,2}, Alla G. Zakroeva³, Inna Z. Gaydukova^{1,2}, Alexandra L. Grigorieva², Yulia A. Safonova^{1,2}

¹North West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

²City Clinical Rheumatological Hospital N 25, St. Petersburg, Russian Federation

³Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Background: The growing frequency of fractures associated with osteoporosis, the significant costs of their treatment, disability and increased mortality make it an important and urgent task to optimize the diagnosis and treatment of osteoporosis in the Russian Federation.

Aim: The aim of this study was analyzed of using modern diagnostic criteria for osteoporosis by specialists when they making a clinical decision to initiate treatment for osteoporosis, including an estimate of the 10-year probability of fractures according to FRAX.

Materials and methods: The study was conducted in the city consultative and diagnostic center for the prevention of osteoporosis, St. Petersburg. The register of the osteoporosis center for 2018–2021 was used to select patients for the study. Based on the analysis of registry data, a sample of 362 patients with newly diagnosed osteoporosis was obtained. In the resulting sample, the existing FRAX value was assessed on the therapeutic intervention threshold graph, all of them analyzed the primary medical documentation, as well as the available DXA densitometry data.

Results: In this study, we assessed the place of FRAX 10-year risk of major osteoporotic fractures in the clinical decision of an osteoporosis specialist to start anti-osteoporosis therapy, in this case taken as the «gold standard». The study found that a positive FRAX score had a high predictive value of 100%. In contrast, the negative predictive value was very low (19.5%): a FRAX value below the intervention threshold did not guarantee a truly low fracture risk and no need to start osteoporosis treatment.

Conclusion: Despite the fact that both densitometry and FRAX have significant limitations in use, and cannot identify all patients with a high risk of fractures, their combined use increases the prognostic value of the methods. FRAX technology in routine practice allows, in addition to clinical and instrumental methods for diagnosing high-risk fractures, to identify candidates for the treatment of osteoporosis, and should be used in accordance with clinical recommendations.

KEYWORDS: osteoporosis; FRAX; osteoporosis treatment.

ОБОСНОВАНИЕ

Остеопороз — распространенное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся хрупкостью костей и повышенным риском переломов [1]. Растущая частота остеопорозных переломов, значительные затраты на их лечение, а также утрата трудоспособности и возможности самообслуживания в результате переломов, повышенная летальность делают важной и актуальной задачей оптимизацию диагностики и лечения остеопороза в Российской Федерации [2].

Стратегия поиска случаев (case-finding strategy) остеопороза включает клиническое обследование пациентов с получением информации о перенесенных ранее переломах, а также выявление факторов риска остеопороза и переломов, проведение инструментального (рентгенография, двухэнергетической (DXA) рентгеноденситометрией) и лабораторного обследования, а также подсчет 10-летней вероятности переломов по FRAX [3]. В течение длительного времени операционное определение остеопороза основывалось на низкой минеральной плотности костной ткани (МПК), определяемой по DXA-денситометрии (Т-критерий $\leq -2,5$ стандартных отклонений ниже референсного значения молодых женщин) [4]. Однако по мере накопления научной информации стало очевидно, что низкая МПК является лишь одним из многочисленных факторов высо-

кого риска переломов и не может охватить все случаи остеопороза [5].

С 2008 г. в мире и России для прогнозирования риска переломов с целью решения вопроса об инициации лечения остеопороза широко используется алгоритм FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) [6], который на основании наличия у пациента некоторых клинических факторов риска переломов и низкой МПК позволяет рассчитать 10-летнюю вероятность основных остеопорозных переломов (проксимального отдела бедренной кости, позвонков, дистального отдела предплечья и проксимального отдела плечевой кости) и отдельно — 10-летнюю вероятность перелома проксимального отдела бедренной кости. Для каждой страны, в том числе для Российской Федерации, разработана уникальная модель на основании эпидемиологических данных по переломам и продолжительности жизни населения [5, 7]. В случае, когда вероятность перелома высока и превышает принятый порог терапевтического вмешательства, рекомендуется начать лечение остеопороза для предупреждения переломов [5]. В Российской Федерации разработан возрастзависимый порог терапевтического вмешательства [8], который рекомендован для использования клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ [3]. Он позволяет стратифицировать риск переломов и определить дальнейшую индивидуальную тактику ведения каждого пациента (рис. 1).

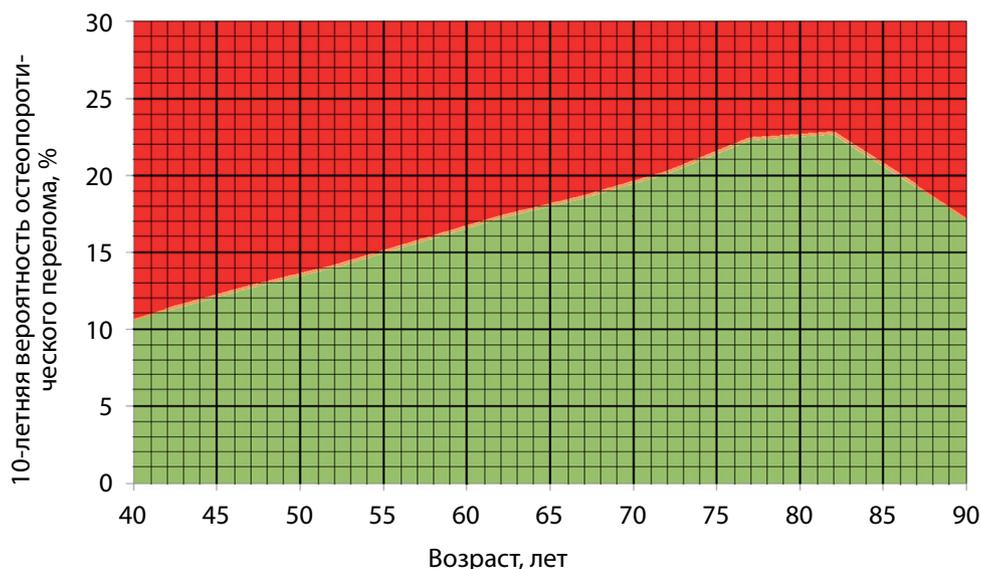


Рис. 1. Возрастзависимая модель порога терапевтического вмешательства, основанная на 10-летней вероятности основных остеопорозных переломов по FRAX, специфичная для Российской Федерации [8]*.

* Если 10-летняя вероятность для пациента определенного возраста попадает в «зеленую зону», терапевтическое вмешательство не требуется, если в «красную зону» — показано инициировать лечение остеопороза с целью снижения риска перелома.

Кроме того, калькулятор FRAX рекомендуется использовать в качестве скринингового метода для выявления групп с высокой вероятностью переломов среди женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет, которые ранее не получали лечения остеопороза [3]. Исследование SCOOP, проведенное в Великобритании, продемонстрировало снижение частоты развития новых переломов проксимального отдела бедренной кости на 28% (отношение рисков (OR) 0,72; 95% доверительный интервал — ДИ 0,59–0,89; $p=0,002$) при применении этой технологии среди женщин 70–85 лет через 5 лет [9]. Также доказано, что информирование пациентов об их индивидуальном риске перелома повышает приверженность лечению [10, 11].

Использование калькулятора FRAX для принятия решения о терапевтической тактике особенно актуально для врачей первичного звена, в практике которых наблюдаются пациенты с коморбидной патологией наряду с остеопорозом. Подсчет риска переломов у отдельного пациента помогает врачу оценить его величину и определиться в выборе препарата для лечения остеопороза. Так, экспертным советом Российской ассоциации по остеопорозу для использования в первичной медико-санитарной помощи был предложен алгоритм выбора лекарственного препарата для лечения остеопороза и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан на основе оценки риска переломов, включая результаты FRAX [12]. Подобные рекомендации выпустили Американское эндокринологическое общество совместно с Европейским обществом эндокринологии [13] и Американская ассоциация клинических эндокринологов [14]. В 2021 г. британская группа во главе с J.A. Kanis предложила основанные на FRAX критерии очень высокого риска переломов для отбора пациентов на более агрессивную костно-анаболическую терапию [15].

Однако, как и любой калькулятор, FRAX имеет ограничения. В частности, он не учитывает такие важные факторы, как высокая вероятность падений, МПК в других участках скелета, кроме шейки бедренной кости, количество перенесенных ранее переломов, их локализацию, давность перелома, а также детали других клинических факторов риска (интенсивность курения и т.д.). Следовательно, FRAX может недооценивать риск [16]. С другой стороны, известно, что даже при выявлении МПК в зоне остеопороза риск переломов может оставаться невысоким у людей более молодого возраста или при отсутствии других значимых факторов риска [17, 18]. Таким образом, возможен вариант, когда пациенту по денситометрии диагностируется остеопороз, но риск перелома при этом невысокий.

В целом клинические рекомендации «Остеопороз» Министерства здравоохранения Российской Федерации (2021) [3] рекомендуют ставить диагноз остеопороза и инициировать лечение в следующих ситуациях.

1. Наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) независимо от результатов рентгеноденситометрии или FRAX.
2. Наличие высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных остеопорозных переломов (результат оценки FRAX соответствует российскому порогу вмешательства и/или превышает его), независимо от показателя рентгеноденситометрии.

3. Снижение МПК на 2,5 стандартных отклонения и более (SD) по Т-критерию в шейке бедренной кости, и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости, и/или в поясничных позвонках (L1–L4, L2–L4), измеренной двухэнергетической DXA-денситометрией, у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет.

Эксперты в области остеопороза (ревматологи, эндокринологи, специалисты центров остеопороза и др.) обычно принимают решение об инициации лечения и выборе препарата на основании собственных углубленных знаний, клинического опыта и индивидуального анализа факторов риска и клинической картины у каждого обратившегося на консультацию пациента с учетом современных клинических рекомендаций.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать, как специалисты центра остеопороза используют критерии диагностики остеопороза и оценку 10-летней вероятности переломов по FRAX при принятии клинического решения об инициации лечения остеопороза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проводилось в городском консультативно-диагностическом центре профилактики остеопороза СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25» г. Санкт-Петербурга.

Время исследования. Январь 2018–декабрь 2021.

Исследуемые популяции

Отбор пациентов в исследование проводился из регистра центра остеопороза согласно алгоритму, представленному на рис. 2.

Критерии включения пациентов в исследование:

- мужчины 50 лет и старше и женщины в постменопаузе с 40 лет с впервые установленным диагнозом остеопороза (код по МКБ-10 M80, M81) и расчетом риска переломов по FRAX.

Критерии исключения:

- повторный визит пациента в центр;
- отсутствие решения врача по терапевтической тактике в результате консультации.

Дизайн исследования

Одноцентровое обсервационное ретроспективное исследование.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ДЛЯ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Методы

Использование калькулятора FRAX на этапе постановки диагноза остеопороза у мужчин 50 лет и старше, а также у женщин в постменопаузе, начиная с 40 лет, являлось частью рутинной работы центра. 10-летняя вероятность перелома подсчитывалась либо при

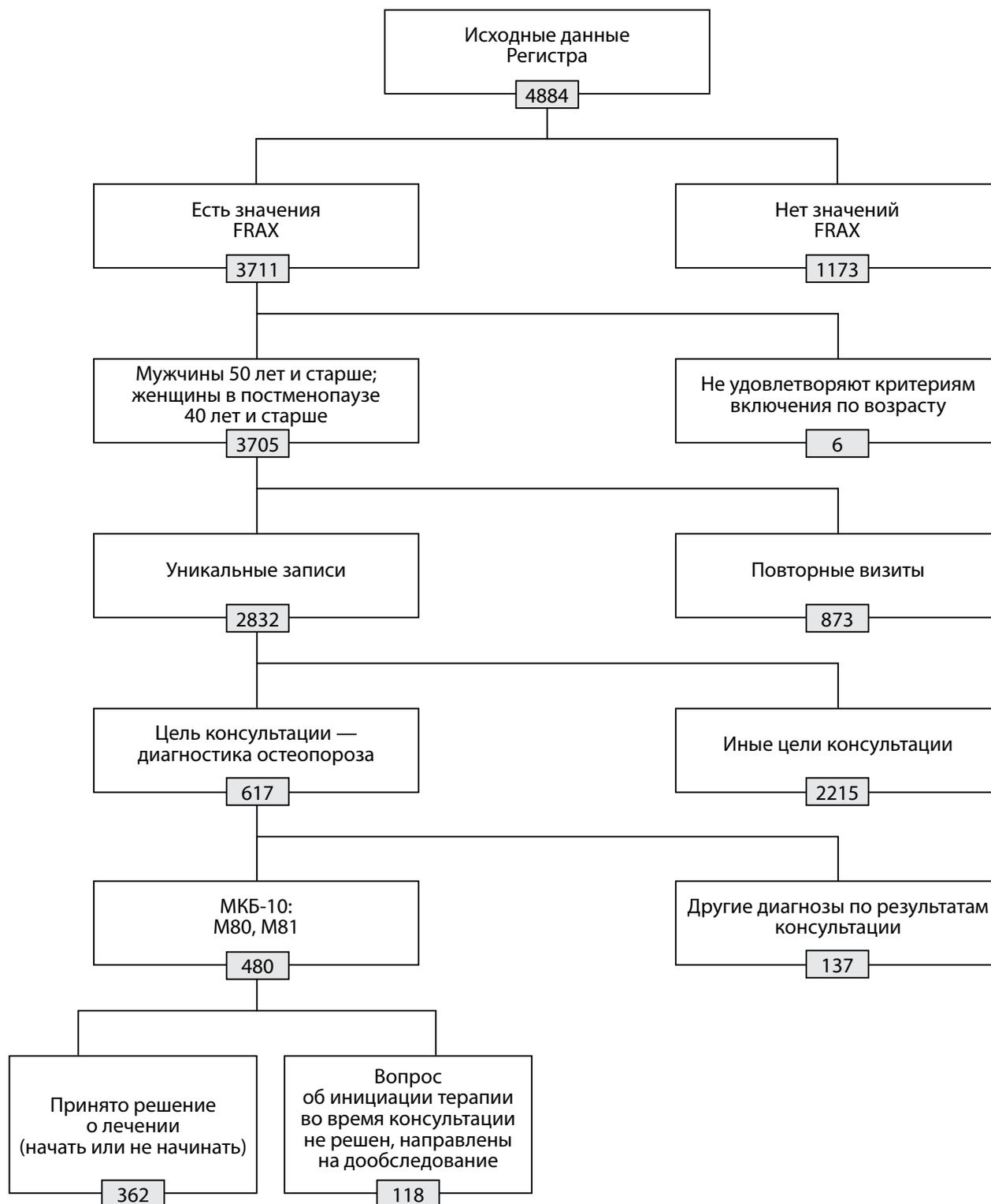


Рис. 2. Схема отбора пациентов с остеопорозом в исследование из регистра центра остеопороза.

проведении DXA-денситометрии, либо самостоятельно врачом на приеме. В ряде случаев врач мог не подсчитывать риск переломов по FRAX, например, в случае, когда риск является очевидно высоким (переломы тел позвонков, проксимального отдела бедра, множественные переломы в анамнезе). Однако таким пациентам расчет 10-летней вероятности переломов может проводиться для демонстрации величины риска с целью повышения их приверженности назначенной терапии остеопороза. Пациентам с установленным диагнозом остеопороза, получающим лечение, подсчет FRAX не производился.

Из 4884 пациентов с остеопорозом, включенных в регистр, у 1173 чел. не было значений FRAX. Это были пациенты, которые до посещения центра остеопороза уже получали лечение.

На основании анализа данных регистра включены в исследование 362 пациента с впервые диагностированным остеопорозом, из них 311 пациентов, которым по результатам консультации было рекомендовано начать лечение остеопороза и 51 — кому лечение не рекомендовано. В полученной выборке произведена оценка имеющегося значения FRAX на графике порога

Таблица 1. Характеристика групп, включенных в исследование

Показатели	1-я группа (лечение рекомендовано) (n=311)	2-я группа (лечение не рекомендовано) (n=51)	p
Возраст, лет (M±SD)	71,3±8,7	67,7±9,8	0,007
Мужчины	9 (2,9%)	2 (3,9%)	0,692
Женщины	302 (97,1%)	49 (96,1%)	
Возраст, лет (M±SD)	71,3±8,7	67,7±9,8	0,007
10-летний риск основных остеопорозных переломов по FRAX, % (M±SD)	18,9±8,0	12,2±4,9	0,0001

терапевтического вмешательства (рис. 1), у всех проанализирована первичная медицинская документация, у 356 чел. — имеющиеся данные DXA-денситометрии.

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA for Windows (версия 8.0). Полученные данные обрабатывались с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа. Количественные признаки предварительно исследовались на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Описание количественных признаков, соответствующих нормальному распределению, представлено в виде среднеарифметического значения и стандартного квадратического отклонения — $M \pm SD$. Качественные признаки представлены в виде долей — процентов и абсолютных чисел. При подсчете чувствительности и специфичности FRAX мнение специалиста принято за золотой стандарт.

Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи t-критерия Стьюдента. Анализ качественных признаков проводился при помощи таблиц сопряженности (критерий χ^2) с поправкой Йейтса на непрерывность. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика выборки

В исследование включены 362 пациента — 11 мужчин (3,0%) и 351 женщина (97,0%) в возрасте от 40 до 94 лет с впервые диагностированным остеопорозом. В результате консультации специалиста по остеопорозу 311 чел. получили рекомендацию начать лечение остеопороза (1-я группа), 51 пациенту рекомендовано от лечения воздержаться (2-я группа). Эти группы не различались по полу, однако пациенты 2-й группы были в среднем на 3,6 года

моложе тех, кому лечение было рекомендовано ($p=0,007$). Средний показатель 10-летнего риска основных остеопорозных переломов, рассчитанный с помощью FRAX, в группе «лечение не рекомендовано» был ниже в сравнении с пациентами первой группы ($p=0,0001$) (табл. 1).

Данные денситометрии отсутствовали в первичной медицинской документации у 6 человек, при анализе амбулаторных карт установлено, что в этих случаях остеопороз был диагностирован на основании типичных переломов (переломы тел позвонков — 4 человека, переломы множественных локализаций — 2 человека).

Пациенты, у которых принято решение об инициации лечения остеопороза

В группе, в которой было иницировано лечение остеопороза, решение врача-специалиста о назначении терапии и величина риска выше порога терапевтического вмешательства совпали у 121 пациента (38,9%). Анализ амбулаторных карт показал, что у остальных 190 пациентов основанием для принятия решения о начале антиостеопоротической терапии являлись иные факторы: перенесенные низкоэнергетические переломы или низкие показатели МПК (табл. 2). У 128 (67,4%) пациентов этой группы с низким показателем FRAX поводом для назначения лечения послужили типичные остеопорозные переломы: 6,1% из них перенесли перелом проксимального отдела бедренной кости, 40,6% — переломы тел позвонков, 74,5% — переломы костей периферического скелета, 61,3% — множественные переломы. В этой же группе еще у 55 (28,9%) человек поводом для рекомендации лечения остеопороза было снижение МПК до уровня остеопороза (Т-критерий $\leq -2,5$ стандартных отклонений) хотя бы в одном исследованном участке скелета — позвоночнике или проксимальном отделе бедренной кости, а у 7 пациентов, принимавших глюкокортикоиды, — до уровня остеопении (Т-критерий $\leq -1,5$ стандартных отклонений).

В табл. 2 приведено сравнение частоты типичных остеопорозных переломов и низкой МПК в группе пациентов с иницированным лечением в зависимости от величины FRAX (выше или ниже порога вмешательства). Обращает внимание, что у пациентов с низким риском по FRAX эти значимые прогностические факторы высокого риска переломов регистрировались так же часто, как и у больных с показателем FRAX выше порога вмешательства.

Таблица 2. Распределение пациентов с переломами и низкой минеральной плотностью костной ткани в группах высокого и низкого риска

Показания	Пациенты с величиной FRAX выше порога терапевтического вмешательства	Пациенты с величиной FRAX ниже порога терапевтического вмешательства
Указание на типичные низкоэнергетические переломы в анамнезе	84 (69,4%)	128 (67,4%)
Показатели МПК в зоне остеопороза у пациентов без переломов в анамнезе	37 (30,6%)**	62 (32,6%)*
Всего	121 чел.	190 чел.

* — включая 7 пациентов с глюкокортикоидным остеопорозом с Т-критерием $\leq -1,5$ стандартных отклонений.

** — включая 6 пациентов с глюкокортикоидным остеопорозом с Т-критерием $\leq -1,5$ стандартных отклонений.

В целом Т-критерий в зоне остеопороза в 1-й группе зарегистрирован у 244 (80,0%) пациентов, в том числе у 193 (63,3%) — в поясничном отделе позвоночника и у 129 (42,3%) — в проксимальном отделе бедренной кости.

Пациенты, у которых принято решение не начинать лечение остеопороза

Во 2-й группе пациентов доля лиц с величиной FRAX ниже порога терапевтического вмешательства составила 90,2%. Оставшиеся 5 человек имели высокий риск переломов по FRAX. Анализ их амбулаторных карт показал, что их лечение не было инициировано по причине противопоказаний к антирезорбтивной терапии (у всех выявлен тяжелый дефицит витамина D, включая 3 человек с гипокальциемией) на момент консультации. Таким пациентам после насыщения витамином D было рекомендовано начать лечение остеопороза. Следовательно, для 46 пациентов действительно принято решение не инициировать лечение остеопороза. Таким образом, специфичность FRAX составила 100%.

Среди пациентов этой группы лишь 6 человек имели в анамнезе переломы нетипичной для остеопороза локализации: переломы костей кистей или стоп перенесли 4 человека, травматические переломы лодыжки — 2.

Все 46 пациентов с низким показателем FRAX имели Т-критерий $\leq -2,5$ стандартных отклонений, что, очевидно, послужило показанием для направления их на прием в центр остеопороза. При этом у всех МПК была в зоне остеопороза в позвоночнике, а у 1 пациентки — также в зоне проксимального отдела бедренной кости.

При ретроспективной оценке показаний для проведения денситометрии у этих пациентов в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями, основанной на применении порога диагностического вмешательства [3], лишь 2 человека (4,4%) имели неопределенный риск переломов и, соответственно, показания для определения МПК. У остальных пациентов (95,6%) риск переломов был низким (в «зеленой зоне») и показаний для проведения денситометрии не было.

В целом прогностическая ценность положительного результата подсчета FRAX (цифры 10-летней вероятности основных остеопорозных переломов выше порога терапевтического вмешательства) в отношении инициации лечения остеопороза составила 100%, прогностическая

ценность отрицательного результата (цифры 10-летней вероятности основных остеопорозных переломов ниже порога терапевтического вмешательства) — 19,5%.

Влияние низкой минеральной плотности костной ткани на решение об инициации лечения

Обращает на себя внимание диссонанс в решениях врачей относительно пациентов, имевших МПК в зоне остеопороза и FRAX ниже порога вмешательства в отсутствие типичных для остеопороза переломов (то есть из 3 критериев диагностики остеопороза присутствовал только 1 — низкая МПК). При этих условиях у 62 пациентов было инициировано лечение (табл. 2), а у 46 — нет.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании проведена оценка подсчета 10-летнего риска основных остеопорозных переломов по FRAX и ее роль в клиническом решении врача-специалиста в области остеопороза о начале антиостеопоротической терапии, в данном случае принятом за золотой стандарт. В этой ситуации оказалась высокой прогностическая ценность положительного результата подсчета FRAX, составившая 100%. Другими словами, в случае, когда результат подсчета 10-летнего риска основных остеопорозных переломов лежит в зоне выше порога терапевтического вмешательства, вероятность инициации его лечения составляет 100%. Напротив, прогностическая ценность отрицательного результата была очень низкой (19,5%): величина FRAX ниже порога вмешательства не гарантировала действительно низкий риск переломов и отсутствие необходимости начать лечение остеопороза.

Было несколько причин того, что врачи инициировали лечение при величине FRAX ниже порога вмешательства. Во-первых, большой группе пациентов лечение остеопороза было предложено на основании факта перенесенного низкоэнергетического перелома типичной для остеопороза локализации. Известно, что низкоэнергетические переломы являются особо сильными факторами риска [19, 20], в первую очередь это касается переломов тел позвонков, проксимального отдела бедренной кости и множественной локализации [21, 22]. При этом подсчитанная по калькулятору FRAX вероятность перелома может оказаться искусственно заниженной. Поэтому, согласно европейским клиническим рекомендациям,

женщинам в постменопаузе лечение можно назначать на основании одного факта перенесенного низкоэнергетического перелома [23].

Вместе с тем большое значение имеет локализация перелома, что также использовалось нашими специалистами при анализе клинической ситуации: переломы лодыжки и мелких костей стоп и кистей обоснованно не принимались за остеопорозные. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ установили более жесткие критерии для начала терапии остеопороза, чем европейские: наличие переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) в анамнезе или выявленных при обследовании [3].

В целом для принятия решения об инициации терапии большое значение имеет подробная информация о клинической ситуации, включая, помимо вышеперечисленного, время, прошедшее после перелома, поскольку наиболее высокий риск повторных переломов отмечается в первые 1–2 года после перенесенного перелома [24]. Разработчиками FRAX в 2020 г. были предложены коэффициенты, позволяющие уточнить цифры риска, если индексный перелом произошел недавно [25].

Во-вторых, при подсчете FRAX учитывается МПК только проксимального отдела бедренной кости (в шейке) и не учитывается МПК в зоне позвоночника. Между тем у большинства пациентов с низким FRAX была низкой МПК именно в поясничных позвонках. Существует возможность пересчета риска по FRAX с использованием МПК позвоночника [26]: необходимо увеличить/снизить результат подсчета во FRAX на 10% на каждую округленную разницу между Т-критериями в позвоночнике и шейке бедра. Например, Т-критерий в позвоночнике -3,4, в шейке бедра -1,8, разница составила 1,6 стандартных отклонений, округленно 2. Подсчитанный результат риска основных остеопорозных переломов по FRAX необходимо увеличить на 20%. Однако мы не знаем, проводят ли врачи такой перерасчет.

В-третьих, очевидно, что врачи принимали разные решения примерно в одинаковых клинических ситуациях: МПК в зоне остеопороза в отсутствие остеопорозных переломов и 10-летний риск основных остеопорозных переломов по FRAX ниже порога вмешательства. У части пациентов (62) такой паттерн был поводом для инициации терапии, и их решение базировалось на Т-критерии ниже -2,5 ст. отклонений; тогда как у 46 пациентов за основу была принята низкая вероятность перелома по FRAX, когда низкий Т-критерий рассматривался не как повод для начала лечения, а как один из факторов риска, и учитывался только при подсчете FRAX. Первые принимали решение на основании клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ: снижения МПК на 2,5 стандартных отклонения и более по Т-критерию в шейке бедренной кости, и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости, и/или в поясничных позвонках (L1–L4, L2–L4), измеренной DXA-денситометрией (), у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [3]. Похожим образом формулируются рекомендации Национального фонда остеопороза США [27] и некоторых европейских стран (Германии, Франции). Следует отметить, что в соответствии с действующим законодательством Федеральные клинические рекомендации являются документом, обяза-

тельным для исполнения на территории РФ, в связи с чем крайне важным является внедрение протоколов диагностики и лечения остеопороза в медицинских организациях на основании клинических рекомендаций.

Почему же в других случаях врачи принимали решение не начинать лечение на основании низкого FRAX, а не по результатам низкой МПК? Проблема заключается в том, что низкая МПК имеет высокую специфичность, но низкую чувствительность. Это приводит к тому, что большинство низкоэнергетических переломов происходит у людей с уровнем МПК выше порога диагностики остеопороза (остеопения или даже норма) [1]. В связи с этим J. Kanis и соавт. (2015) рекомендуют различать диагностический порог и порог вмешательства: диагностика остеопороза по денситометрии не всегда означает необходимость лечения [28]. Для подтверждения этого положения H. Johansson и соавт. [29] провели специальное исследование на примере Кувейта, страны, в которой основным показанием к лечению остеопороза был Т-критерий $\leq 2,5$ стандартных отклонений. Авторы сравнили рабочие характеристики возрастзависимого порога вмешательства по FRAX и по МПК в зоне остеопороза и доказали, что пороги вмешательства, основанные только на МПК, не идентифицируют группы высокого риска переломов, особенно среди пожилых. Напротив, применение возрастзависимого порога вмешательства способствует отбору кандидатов на лечение с особенно высоким риском независимо от возраста. В другом популяционном проспективном исследовании, проведенном в Португалии, также доказано, что FRAX с МПК и без МПК лучше прогнозирует риск переломов, чем только МПК [30]. Еще в одном канадском популяционном исследовании в группе лиц с Т-критерием в зоне остеопороза, но риском по FRAX менее 10% были продемонстрированы самая низкая частота переломов и самый высокий NNT (*number needed to treat*) при 3-летнем лечении с целью профилактики клинических переломов позвонков, перелома проксимального отдела бедренной кости, а также любого основного остеопорозного перелома, сопоставимые только с пациентами с Т-критерием выше зоны остеопороза и FRAX ниже 20% [31]. Эти рассуждения легли в основу европейских [23] и канадских [31] руководств, которые рекомендуют трактовать МПК только через FRAX, то есть рассматривать низкую МПК не как отдельное показание для инициации лечения, а как один из факторов риска переломов, который следует включать в подсчет FRAX. Возможно, и в следующей версии российских клинических рекомендаций по остеопорозу следует прислушаться к этому мнению и убрать из показаний к лечению остеопороза ситуации, когда у пациента низкая МПК регистрируется в отсутствие переломов и высокого FRAX.

Интересно, что у пациентов с низким риском по FRAX такие значимые прогностические факторы высокого риска переломов, как перенесенные ранее типичные остеопорозные переломы и низкая МПК, регистрировались так же часто, как и у больных с показателем FRAX выше порога вмешательства. Судя по всему, у них не было других клинических факторов, повышающих вероятность переломов, поскольку, как известно, риск увеличивается параллельно с увеличением числа его факторов [16]. Нельзя не отметить высокую долю лиц с переломами, в том числе множественными, имеющих низкий риск FRAX — 67,4%,

что может свидетельствовать о низкой чувствительности применяемого в настоящее время в РФ возрастзависимого порога терапевтического вмешательства, что обсуждается и другими исследователями [32, 33].

Исследование, опубликованное И.А. Скрипниковой и соавт., продемонстрировало, что при использовании терапевтического порога вмешательства на основании оценки риска переломов с использованием калькулятора FRAX, в российской популяции только 7% мужчин и женщин в возрасте 40–69 лет имеют высокий риск переломов, при этом 16,3% перенесли перелом по анамнестическим данным [34]. По данным исследования, 42,2% популяции при использовании диагностического порога вмешательства нуждаются в проведении денситометрии для уточнения риска переломов.

Если экстраполировать результаты нашего исследования, проведенного в рамках стратегии поиска случаев (case-finding strategy), на популяционный скрининг, то можно сделать вывод о том, что использование информации только по FRAX без учета факта перенесенных ранее переломов при скрининге пациентов может искусственно занижать число выявленных кандидатов на лечение остеопороза, а следовательно, преуменьшать эффективность мероприятий. Так, например, в последнем систематическом обзоре сделан вывод об отсутствии или наличии небольших преимуществ скрининга с помощью FRAX и МПК среди женщин в постменопаузе, поскольку исследования, включенные в этот обзор, при скрининге информацию о перенесенных ранее переломах оценивали только через включение в расчет FRAX, но не как

отдельный критерий высокого риска переломов и необходимости инициации лечения остеопороза [35].

Таким образом, несмотря на то, что и денситометрия, и FRAX имеют существенные ограничения в использовании и не могут выявить всех пациентов с высоким риском переломов, их совместное использование повышает прогностическую ценность методов [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология FRAX в рутинной практике позволяет дополнительно к клиническим (на основании перенесенных переломов) и инструментальным (определение МПК) методам диагностики высокого риска переломов выявить кандидатов на лечение остеопороза и должна применяться в соответствии с клиническими рекомендациями.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129
2. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // *Traumatology and orthopedics Russia.* — 2018. — Т. 24. — №1. — С. 155-168. [Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, et al. Osteoporosis in Russian Federation: Epidemiology, Socio-Medical and Economical Aspects (Review). *Traumatol Orthop Russ.* 2018;24(1):155-168 (in Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>
3. Рубрикатор клинических рекомендаций. [Интернет]. *Остеопороз. Клинические рекомендации.* [Disclosure rubricator. [Internet]. *Osteoporosis. Clinical guidelines.* (In Russ.)]. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/87_4 (ссылка активна на 29.01.2022).
4. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2009;9(8):1137-1141. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650090802>
5. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int.* 2011;22(9):2395-2411. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1713-z>
6. FRAX [Интернет]. *Инструмент оценки риска переломов.* [FRAX [Internet]. *Instrument otsenki riska perelomov.* (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=13>. Ссылка активна на: 29.01.2022.
7. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2012;7(1-2):67-73. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-012-0082-3>
8. Lesnyak O, Zakroyeva A, Babalyan V, et al. FRAX-based intervention thresholds in eight Eurasian countries: Armenia, Belarus, Georgia, Kazakhstan, the Kyrgyz Republic, Moldova, the Russian Federation, and Uzbekistan. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):87. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00962-1>
9. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10122):741-747. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32640-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32640-5)
10. Лесняк О.М., Хосева Е.Н., Меньшикова Л.В., и др. Оценка влияния информированности пациенток с постменопаузальным остеопорозом о величине 10-летнего абсолютного риска переломов по FRAX на решение начать лечение и приверженности к терапии (промежуточные результаты исследования «КРИСТАЛЛ») // *Остеопороз и остеопатии* — 2014. — Т. 17. — №2. — С. 7-10. [Lesnyak OM, Khoseva EN, Mentshikova LV, et al. The influence of awareness of patients with postmenopausal osteoporosis about the magnitude of the FRAX 10-year absolute risk of fracture on the decision to start and the adherence to antiosteoporotic treatment (interim results of «CRYSTAL» study). *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2014;17(2):7-10. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo201427-10>
11. Parsons CM, Harvey N, Shepstone L, et al. Systematic screening using FRAX® leads to increased use of, and adherence to, anti-osteoporosis medications: an analysis of the UK SCOOP trial. *Osteoporos Int.* 2020;31(1):67-75. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05142-z>
12. Мазуров В.И., Лесняк О.М., Белова К.Ю., и др. Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция // *Профилактическая медицина.* — 2019. — Т. 22. — №1. — С. 57-65. [Mazurov VI, Lesnyak OM, Belova KYu, et al. Algorithm for selection of drug for osteoporosis treatment in primary care and in organization of provision with medicinal products of citizens eligible for state social assistance. Review of the literature and position of Russian Association on Osteoporosis Expert Council. *Profil meditsina.* 2019;22(1):57-65. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/profmed20192201157>

13. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1595-1622. doi: <https://doi.org/10.1210/je.2019-00221>
14. Watts NB, Camacho PM, Lewiecki EM, Petak SM. AACE/ACE Postmenopausal Osteoporosis Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract.* 2021;27(4):379-380. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.02.001>
15. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. An assessment of intervention thresholds for very high fracture risk applied to the NOGG guidelines: A report for the National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). *Osteoporos Int.* 2021;32(10):1951-1960. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05942-2>
16. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, et al. FRAX Update. *J Clin Densitom.* 2017;20(3):360-367. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.06.022>
17. Johansson H, Azizieh F, Al Ali N, et al. FRAX- vs. T-score-based intervention thresholds for osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2017;28(11):3099-3105. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4160-7>
18. Kanis JA, McCloskey EV, Harvey NC, et al. Intervention thresholds and the diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2015;30(10):1747-1753. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2531>
19. Kanis J, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35(2):375-382. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2004.03.024>
20. Morin SN, Lix LM, Leslie WD. The importance of previous fracture site on osteoporosis diagnosis and incident fractures in women. *J Bone Miner Res.* 2014;29(7):1675-1680. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2204>
21. Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, Eisman JA. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *JAMA.* 2007;297(4):387. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.297.4.387>
22. Gehlbach S, Saag KG, Adachi JD, et al. Previous fractures at multiple sites increase the risk for subsequent fractures: The global longitudinal study of osteoporosis in women. *J Bone Miner Res.* 2012;27(3):645-653. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1476>
23. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3-44. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>
24. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, et al. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int.* 2017;28(3):775-780. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3868-0>
25. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. Adjusting conventional FRAX estimates of fracture probability according to the recency of sentinel fractures. *Osteoporos Int.* 2020;31(10):1817-1828. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05517-7>
26. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, et al. Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement. *Osteoporos Int.* 2011;22(3):839-847. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1461-5>
27. Watts NB, Lewiecki EM, Miller PD, Baim S. National Osteoporosis Foundation 2008 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis and the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): what they mean to the bone densitometrist and bone technologist. *J Clin Densitom.* 2008;11(4):473-477. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2008.04.003>
28. Kanis JA, McCloskey EV, Harvey NC, et al. Intervention thresholds and the diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2015;30(10):1747-1753. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2531>
29. Johansson H, Azizieh F, Al Ali N, et al. FRAX- vs. T-score-based intervention thresholds for osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2017;28(11):3099-3105. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4160-7>
30. Marques A, Lucas R, Simões E, et al. Do we need bone mineral density to estimate osteoporotic fracture risk? A 10-year prospective multicentre validation study. *RMD Open.* 2017;3(2):e000509. doi: <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000509>
31. Leslie WD, Lix LM, Binkley N. Osteoporosis treatment considerations based upon fracture history, fracture risk assessment, vertebral fracture assessment, and bone density in Canada. *Arch Osteoporos.* 2020;15(1):93. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00775-8>
32. Никитинская О.А., Добровольская О.В., Торопцова Н.В. Прогнозирование переломов с использованием российской модели алгоритма FRAX: результаты десятилетнего наблюдения // *Остеопороз и остеопатии.* — 2020. — Т. 23. — №2. — С. 104. [Nikitinskaya OA, Dobrovolskaya OV, Toroptsova NV. Fracture prediction using the russian model of the FRAX algorithm: results of ten-year observation. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2020;23(2):104. (In Russ.)].
33. Skripnikova IA, Myagkova MA, Shalnova SA, et al. Estimation of bone fracture risk using FRAX model in some regions of Russian Federation. *Int J Clin Rheumatol.* 2018;13(2):63-70. doi: <https://doi.org/10.4172/1758-4272.1000164>
34. Skripnikova IA, Myagkova MA, Shalnova SA, et al. Epidemiology of risk factors and estimating 10-year probability of osteoporotic fractures in the Russian Federation. *Arch Osteoporos.* 2022;17(1):62. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01093-x>
35. EUnetHTA OTCA19 Assessment Team [Internet]. *Screening for osteoporosis in the general population. Collaborative Assessment. Report No.: OTCA19.* Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2019 [cited 02.10.22]. Available from: <https://www.eunethta.eu>
36. Гладкова Е.Н., Лесняк О.М., Ершова О.Б., и др. Сравнение эффективности различных подходов к организации диагностики остеопороза и выявления пациентов с высоким риском переломов в российской популяции // *Профилактическая медицина.* — 2021. — Т. 24. — №10. — С. 14-23. [Gladkova EN, Lesnyak OM, Ershova OB, et al. Comparison of the effectiveness of different approaches to osteoporosis diagnosis organizing and identification of patients at high fracture risk in the Russian population. *Profil meditsina.* 2021;24(10):14-23. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/profmed20212410114>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Гладкова Елена Николаевна**, к.м.н. [**Elena N. Gladkova**, MD, PhD]; адрес: Россия, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, д. 30 [address: Russia, 190068, St. Petersburg, street Bolshaya Podyacheskaya, 30]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6689-6941>; eLibrary SPIN: 6535-4153; e-mail: gen@krb25.ru

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор [Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0143-0614>

Закроева Алла Геннадьевна, д.м.н. [Alla G. Zakroeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4839-4427>; Scopus Author ID: 24466948200

Гайдукова Инна Зурабиевна, д.м.н. [Inna Z. Gaydukova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>; Scopus Author ID: 55237525900; Researcher ID: F-6020-2013; eLibrary SPIN: 3083-7996

Григорьева Александра Леонидовна, к.м.н. [Alexandra L. Grigorieva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0888-8991>; eLibrary SPIN: 3621-7361

Сафонова Юлия Александровна, к.м.н. [Yulia A. Safonova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2923-9712>; eLibrary SPIN: 9690-6636; Web on Science: 0-9438-2015

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 30.03.2022. Одобрена к публикации: 25.08.2022.

ЦИТИРОВАТЬ:

Гладкова Е.Н., Лесняк О.М., Закроева А.Г., Гайдукова И.З., Григорьева А.Л., Сафонова Ю.А. Роль и место калькулятора FRAX в принятии решения об инициации лечения остеопороза: анализ регистра центра остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. — 2022. — Т. 25. — №2. — С. 4-13. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12945>

TO CITE THIS ARTICLE:

Gladkova EN, Lesnyak OM, Zakroeva AG, Gaydukova IZ, Grigorieva AL, Safonova YuA. The role and place of the FRAX calculator in initiation osteoporosis treatment: an analysis of the osteoporosis center registry. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;25(2):4-13. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12945>

ФЕНОТИПЫ СОСТАВА ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ



© Н.В. Торопцова, А.О. Сорокина, О.В. Добровольская, Н.В. Демин

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

Обоснование. Системная склеродермия (ССД) — аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани с полисиндромной клинической картиной. Одним из факторов, существенно влияющих на качество жизни таких больных, считается поражение костно-мышечной системы. Небольшое количество работ было направлено на изучение остеопороза и состава тела у больных ССД, однако клиническая гетерогенность заболевания, незначительное число пациентов, включенных в исследования, не позволяют сделать однозначные заключения о частоте различных фенотипов, их взаимосвязи и факторах, влияющих на их развитие.

Цель. Изучить композиционный состав тела, установить частоту изолированных и комбинированных патологических фенотипов у женщин с ССД и определить факторы, ассоциированные с величиной мышечной массы.

Материалы и методы. В исследование включены 85 женщин в постменопаузе (46 — с ССД, 39 — без ревматической патологии). Проведены анкетирование, антропометрические измерения, оценка статуса питания по опроснику MNA, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия всего тела, поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра (шейка бедра, общий показатель). Для выявления факторов, связанных с состоянием аппендикулярной мышечной массы, проведены корреляционный и однофакторный линейный регрессионный анализы.

Результаты. Нормальный композиционный состав тела имели 13,0% пациентов с ССД и 25,6% женщин в контроле, а изолированные и комбинированные патологические фенотипы выявлены у 34,8 и 52,2% лиц в группе с ССД и у 61,5 и 12,8% — в группе без ревматических заболеваний соответственно. Комбинированные патологические фенотипы, фенотипы с наличием саркопении и остеопороза значимо чаще диагностировались у пациенток с ССД ($p < 0,001$), а по частоте фенотипа ожирения группы не различались (69,6 и 64,1% соответственно). Выявлены обратные корреляции между величиной аппендикулярной мышечной массы и наличием остеолита ногтевых фаланг ($R_s = -0,23$), кумулятивной дозой глюкокортикоидов (ГК) ($R_s = -0,43$) и прямыми — с величиной минеральной плотности костей (МПК) шейки бедра ($R_s = 0,47$), суммой баллов по опроснику MNA ($R_s = 0,51$), индексом массы тела (ИМТ) ($R_s = 0,70$), окружностью плеча ($R_s = 0,68$), талии ($R_s = 0,66$), бедер ($R_s = 0,72$) и голени ($R_s = 0,81$), $p < 0,05$. Однофакторный линейный анализ подтвердил наличие позитивных ассоциаций между величиной мышечной массы и показателями МПК в проксимальной части бедра, ИМТ, окружностями плеча, талии, бедер и голени ($p < 0,001$), а отрицательные — с количеством баллов кожного счета по Роднану ($p = 0,012$) и кумулятивной дозой ГК ($p = 0,001$).

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало, что 87% больных ССД имели патологические фенотипы состава тела, при этом комбинированные фенотипы встречались значимо чаще, чем у лиц без ревматических заболеваний. МПК в проксимальном отделе бедра, ИМТ, окружности плеча, талии, бедер и голени позитивно, а кожный счет по Роднану и кумулятивная доза ГК негативно ассоциировались с величиной аппендикулярной мышечной массы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ревматические заболевания; состав тела; фенотипы состава тела; саркопения; остеопороз; системная склеродермия; ожирение.

PHENOTYPES OF BODY COMPOSITION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

© Natalia V. Toropectsova, Arina O. Sorokina, Olga V. Dobrovolskaya, Nikolay V. Demin

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

Background. Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune inflammatory disease of connective tissue with a polysyndromic clinical picture. One of the factors that significantly affect the quality of life of such patients is the involvement of the musculoskeletal system. A small number of studies were aimed at studying osteoporosis and body composition in patients with SSc, however, the clinical heterogeneity of the disease, a small number of patients included in the studies do not allow to draw unambiguous conclusions about the frequency of various phenotypes of body composition, their relationship and factors affecting their occurrence.

Aim. To study the body composition and to establish the frequency of isolated and combined pathological phenotypes in women with SSc and to determine the factors associated with the muscle mass.

Materials and methods. 85 postmenopausal women (46 with SSc, 39 without rheumatic pathology) were included. Questionnaires, anthropometric measurements, assessment of nutritional status by MNA, dual-energy X-ray absorptiometry of the whole body, lumbar spine, femoral neck and total hip were carried out. Correlation and univariate linear regression analyses were performed to identify factors related to appendicular muscle mass.

Results. Normal body composition was found in 13.0% of patients with SSc and 25.6% — in the control, isolated and combined pathological phenotypes were detected in 34.8% and 52.2% women with SSc and in 61.5% and 12.8% in the group without rheumatic diseases, respectively. Combined pathological phenotypes, phenotypes with the presence of sarcopenia and/or osteoporosis were significantly more often in SSc patients ($p < 0.001$), but the frequency of obesity did not differ (69.6% and 64.1%, respectively). Negative correlations were revealed between the value of appendicular muscle mass and the presence of osteolysis of the nail phalanges ($R_s = -0.23$), the cumulative dose of glucocorticoids (GC) ($R_s = -0.43$) and direct — with the value of the femoral neck BMD ($R_s = 0.47$), nutritional status by MNA ($R_s = 0.51$), BMI ($R_s = 0.70$), the circumference of the shoulder of the non-dominant arm ($R_s = 0.68$), waist ($R_s = 0.66$), hips ($R_s = 0.72$) and lower leg of the non-dominant leg ($R_s = 0.81$), $p < 0.05$. Univariate linear analysis confirmed the presence of positive associations between the appendicular muscle mass and proximal hip BMD, BMI, shoulder circumferences, waist, hips and lower leg ($p < 0.001$), and negative associations with the Rodnan skin score ($p = 0.012$) and the cumulative dose of GC ($p = 0.001$).

Conclusion. 87% of patients with SSc had pathological phenotypes of body composition, among them combined phenotypes were significantly more common than in people without rheumatic diseases. BMD in the proximal hip, BMI, circumference of the shoulder, waist, hips and lower leg were positively, and the Rodnan skin score and cumulative dose of GC were negatively associated with the appendicular muscle mass.

KEYWORDS: rheumatic diseases; body composition; phenotypes of body composition; sarcopenia; osteoporosis; systemic sclerosis; obesity.

ОБОСНОВАНИЕ

В основе ревматических заболеваний (РЗ) лежит хроническое воспаление соединительной ткани, обусловленное развитием аутоиммунных патологических процессов. Разнообразие клинических проявлений РЗ связано с наличием соединительнотканых элементов практически во всех органах и системах человеческого организма. Наиболее часто поражаемой структурой при РЗ являются суставы, что обуславливает большую распространенность функциональных нарушений у пациентов, приводя к ограничениям двигательной активности.

Системная склеродермия (ССД) — аутоиммунное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется прогрессирующим избыточным фиброзом кожи и внутренних органов, васоспастическими реакциями (феномен Рейно) с фиброинтимальной пролиферацией микрососудов [1]. Микрососудистое повреждение поддерживается аутоиммунным ответом и воспалением, в которое вовлечены различные иммунные клетки, индуцирующие фиброз за счет активации миофибробластов и отложение внеклеточного матрикса. Микрососудистая структура и функция капилляров являются ключевыми аспектами нормального функционирования тканей и органов, в связи с чем было высказано предположение, что разрежение капилляров может предшествовать клиническим скелетно-мышечным осложнениям ССД, таким как остеопороз (ОП) и саркопения (СП) [2, 3]. Кроме того, повышенная концентрация провоспалительных цитокинов, снижение физической активности, сопутствующие гормональные нарушения, а также применение глюкокортикоидов (ГК) способствуют дисбалансу в содержании костной, мышечной и жировой тканей в составе тела [4–6]. Поражение желудочно-кишечного тракта и возникающая на его фоне мальнутриция также могут приводить к уменьшению как мышечной, так и костной массы у больных ССД [7]. Нарушение питания, с одной стороны, и снижение двигательной активности — с другой, частое использование в схемах лечения ГК также могут приводить к метаболическим нарушениям и развитию ожирения. Кроме того, изменения количественных соотношений костной, мышечной и жировой ткани особенно значимы для

женщин в постменопаузе, когда имеется эстрогеновая недостаточность, способствующая дисбалансу состава тела.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить композиционный состав тела и установить частоту изолированных и комбинированных патологических фенотипов у женщин с ССД и определить факторы, ассоциированные с величиной мышечной массы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проводилось в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой».

Время исследования. Исследование проводилось в 2021–2022 гг.

Критерии включения: в исследование вошли 85 женщин в постменопаузе (медиана возраста 59 [51; 63] лет), в том числе 46 пациенток — с ССД (30 человек с лимитированной и 16 — с диффузной формой заболевания) и 39 человек — без РЗ (контроль). ССД диагностировалась в соответствии с критериями ACR/EULAR 2013 г. Все женщины подписали информированное согласие.

Критерии не включения: были наличие overlap-синдромов, миопатий в анамнезе или выявленных при обследовании, эндопротезов крупных суставов, онкологических заболеваний, сахарного диабета, гипертиреоза, первичного гиперпаратиреоза, выраженной недостаточности функции печени и почек, когнитивных и психических нарушений.

Дизайн исследования

Исследование было одноцентровым одномоментным контролируемым.

Методы

Проводилось анкетирование по оригинальному унифицированному опроснику, разработанному в соответствии с целями настоящего исследования. Определение состава тела и минеральной плотности костей (МПК) в поясничном отделе позвоночника (L1–L4), шейке бедра (ШБ) и общем

Таблица 1. Сравнительная характеристика лиц, включенных в исследование

Показатель	ССД n=46	контроль n=39	p
Возраст, Ме [Q25; Q75], лет	59 [51; 62]	59 [51; 64]	>0,05
Возраст наступления менопаузы, Ме [Q25; Q75], лет	49 [44; 51]	50 [47; 52]	>0,05
Длительность постменопаузы, Ме [Q25; Q75], лет	11 [6; 17]	15 [13; 17]	>0,05
Число сопутствующих заболеваний, n (%)	2 [1; 3]	2 [0; 3]	>0,05
Длительность заболевания, Ме [Q25; Q75], лет	10 [5; 17]	-	-
Прием пероральных ГК>3 мес, n (%)	32 (69,6)	-	-
Длительность приема ГК, Ме [Q25; Q75], лет	11 [4; 16]	-	-
Кумулятивная доза ГК, Ме [Q25; Q75], мг	17 556 [3650; 36 660]	-	-
Количество пациентов с переломами в анамнезе, n (%)	15 (32,6)	4 (10,3)	0,014
Суточное потребление кальция, Ме [Q25; Q75], мг	681 [606; 969]	518 [443; 642]	>0,05

показателе бедра выполнялось на аппарате двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA, Lunar Prodigy Advance, USA).

Композиционный состав тела оценивался по следующим параметрам: содержание костного минерала (КМ), общая жировая масса (ОЖМ), общая мышечная (тощая) масса (ОММ), аппендикулярная мышечная масса (АММ). Рассчитывался аппендикулярный мышечный индекс (АМИ), представляющий собой отношение величины АММ к квадрату роста (кг/м²).

В зависимости от результатов DXA выделили следующие фенотипы состава тела: нормальный, остеопоротический (ОП хотя бы в одной области измерения), саркопенический (сниженная АММ/АМИ), остеосаркопенический (ОП и сниженная АММ/АМИ), ожирение (ОЖМ>35%), остеопеническое ожирение (ОП и ОЖМ>35%), саркопеническое ожирение (сниженная АММ/АМИ, ОЖМ>35%), остеосаркопеническое ожирение (ОП, сниженная АММ/АМИ, ОЖМ>35%).

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 12.0 и VassarStats: Website for Statistical Computation — интернет-ресурс свободного доступа (<http://vassarstats.net> — ссылка активна на 08.04.2022). Результаты после проверки на соответствие закону нормального распределения по критерию Шапиро–Уилка представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Ме [Q25; Q75]). Качественные признаки даны в виде абсолютных и относительных величин (n, %). При сравнении независимых групп по количественным признакам применяли критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса, по качественным — χ^2 . Ассоциации признаков оценивали с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена (Rs) и однофакторного линейного регрессионного анализа, результаты которого представлены в виде коэффициента регрессии b. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Этическая экспертиза

Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (протокол № 32 от 20.12.2018 и №02 от 27.01.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с ССД и контроля не различались по возрасту, времени наступления менопаузы, длительности постменопаузы, числу сопутствующих заболеваний и суточному потреблению кальция с пищей. Среди больных с ССД значительно чаще встречались лица с переломами в возрасте после 40 лет, чем в контрольной группе (табл. 1).

Женщины с ССД не отличались от лиц в контрольной группе по ИМТ. Ожирение по результатам DXA (ОЖМ>35%) также встречалось с одинаковой частотой в этих группах. В то же время АММ у больных ССД была в среднем значительно меньше, чем у лиц без РЗ, и в этой группе было больше женщин с АММ менее 15 кг, что является пороговым значением для саркопенического фенотипа. Женщины обеих групп не различались по АМИ в среднем, однако среди больных ССД было значительно больше лиц с АМИ менее 5,5 кг/м² (табл. 2). Низкий АМИ выявлен у 5 (31,3%) пациенток с диффузной формой и 9 (30,0%) женщин, страдавших лимитированной формой заболевания (p>0,05). Не получено различий по общему содержанию КМ в составе тела (p>0,05) между группами обследованных лиц (табл. 2).

ОП хотя бы в одной области измерения диагностирован у 21 (45,7%) женщины с ССД и у 8 (20,5%) — в группе без РЗ (p=0,001). Средние значения МПК значительно различались между группами во всех областях измерения (табл. 3). ОП значительно чаще встречался у лиц с диффузной формой по сравнению с пациентами с лимитированной формой ССД (56,0 и 36,4%, p=0,047).

В зависимости от количественного содержания костной, мышечной и жировой массы была определена частота патологических фенотипов состава тела у женщин с ССД и в контрольной группе (табл. 4).

Нормальный фенотип состава тела встречался у 13,0% женщин с ССД и в 25,6% случаев среди здоровых женщин. Комбинированные патологические фенотипы значительно чаще выявлялись у пациенток с ССД (p<0,001), в то время как в контроле изолированные фенотипы преобладали (p=0,014). В обеих группах самым частым фенотипом было изолированное ожирение, реже других определялись изолированные остеопоротический

Таблица 2. Сравнительная характеристика композиционного состава тела у пациенток с ССД и в контрольной группе

Показатель	ССД n=46	контроль n=39	p
ИМТ, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	25,1 [21,0; 28,7]	23,8 [21,4; 26,7]	>0,05
ИМТ<18 кг/м ² , n (%)	0	1 (2,6)	
18≤ИМТ<25 кг/м ² , n (%)	23 (50,0)	25 (64,1)	>0,05
25≤ИМТ<30 кг/м ² , n (%)	14 (30,4)	10 (25,6)	
ИМТ≥30 кг/м ² , n (%)	9 (19,6)	3 (7,7)	
ОЖМ, кг, Me [Q25; Q75]	23,6 [19,4; 32,5]	23,7 [18,1; 28,0]	>0,05
ОЖМ, %, Me [Q25; Q75]	39,2 [33,0; 44,4]	37,5 [31,6; 41,2]	>0,05
ОЖМ >35%, n (%)	32 (69,6)	25 (64,1)	>0,05
ОММ, кг, Me [Q25; Q75]	36,8 [35,1; 42,9]	39,6 [36,3; 43,2]	>0,05
АММ, кг, Me [Q25; Q75]	15,6 [14,0; 17,6]	17,1 [15,9; 19,1]	0,003
АММ <15 кг, n (%)	19 (41,3)	2 (5,1)	<0,001
АМИ, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	6,2 [5,3; 6,7]	6,4 [5,9; 7,2]	>0,05
АМИ <5,5 кг/м ² , n (%)	14 (30,4)	2 (5,1)	0,003
КМ, кг, Me [Q25; Q75]	2,0 [1,8; 2,2]	2,2 [1,9; 2,4]	>0,05

Таблица 3. МПК в различных областях измерения у пациенток с ССД и в контрольной группе

Область измерения	ССД (1) n=46	контроль (4) n=39	p
L1–L4, г/см ² , Me [Q25; Q75]	0,952 [0,854; 1,056]	1,002 [0,918; 1,207]	0,007
ШБ, г/см ² , Me [Q25; Q75]	0,748 [0,641; 0,828]	0,842 [0,765; 0,930]	0,001
ПОБ, г/см ² , Me [Q25; Q75]	0,803 [0,708; 0,890]	0,893 [0,796; 0,944]	0,014

Таблица 4. Частота различных фенотипов состава тела у пациенток с ССД и в контрольной группе

Фенотипы	ССД n=46	контроль n=39	p
Нормальный, n (%)	6 (13,0)	10 (25,6)	>0,05
Патологические изолированные, n (%)	16 (34,8)	24 (61,5)	0,014
остеопоротический, n (%)	1 (2,2)	3 (7,7)	
саркопенический, n (%)	4 (8,7)	1 (2,6)	
ожирение, n (%)	11 (23,9)	20 (51,3)	
Патологические комбинированные, n (%)	24 (52,2)	5 (12,8)	<0,001
остеосаркопения, n (%)	3 (6,5)	0	
остеопоротическое ожирение, n (%)	8 (17,4)	4 (10,2)	
саркопеническое ожирение, n (%)	4 (8,7)	0	
остеосаркопеническое ожирение, n (%)	9 (19,6)	1 (2,6)	

и саркопенический фенотипы. Совокупная частота изолированного саркопенического фенотипа и в комбинации с другими фенотипами у больных ССД составила 43,5%, а в контрольной группе — 5,1% (p<0,001). Наиболее значимое нарушение состава тела — остеосаркопеническое ожирение, выявлено у 19,6% женщин с ССД и только у 2,6% лиц без РЗ (p=0,02) (табл. 4).

Для определения возможных факторов, влияющих на величину мышечной массы, был проведен корреляционный анализ между мышечной массой и некоторыми клиническими и лабораторными параметрами ССД. Выявлены обратные корреляционные связи между величиной АМИ и наличием остеолита ногтевых фаланг, кумулятивной дозой ГК (Rs=-0,43, p<0,05) и прямые — с величиной МПК ШБ и ПОБ (Rs=0,47, p<0,05 и Rs=0,52, p<0,05 соответственно), суммой баллов по опроснику MNA (Rs=0,51,

p<0,05), значением ИМТ (Rs=0,70, p<0,05), с окружностями плеча недоминантной руки, талии, бедер (Rs=0,68, p<0,05, Rs=0,66, p<0,05, Rs=0,72, p<0,05 соответственно), бедра и голени недоминантной ноги (Rs=0,71, p<0,05, Rs=0,81, p<0,05 соответственно). В последующем при однофакторном линейном регрессионном анализе обнаружены позитивные коэффициенты регрессии между величиной АМИ и показателями МПК в ШБ и ПОБ, значением ИМТ, окружностями плеча недоминантной руки, талии, бедер и голени недоминантной ноги (p<0,001), а отрицательные — с количеством баллов кожного счета по Роднану (p<0,012) и кумулятивной дозой ГК (p<0,001) (табл. 3). Не было получено связи между АМИ и возрастом, длительностью заболевания и постменопаузы, стажем курения, числом падений в предшествующем году, суточным потреблением кальция, статусом питания по MNA, длительностью

Таблица 5. Факторы, ассоциированные с состоянием аппендикулярной мышечной массы у больных ССД (однофакторный линейный регрессионный анализ)

Параметры	Коэффициент регрессии <i>b</i>	<i>p</i>
ИМТ	0,76	<0,001
Окружность плеча недоминантной руки	0,64	<0,001
Окружность талии	0,61	<0,001
Окружность бедер	0,78	<0,001
Окружность голени недоминантной ноги	0,67	<0,001
Кожный счет по Роднану	-0,28	0,012
Кумулятивная доза ГК	-0,44	0,001
МПК в ШБ	0,56	<0,001
МПК в ПОБ	0,53	<0,001

приема и дозой ГК в настоящее время, продолжительностью терапии генно-инженерными биологическими препаратами и ингибиторами протонной помпы, уровнями общего и ионизированного кальция, щелочной фосфатазы, С-реактивного белка (СРБ), креатинина, общего белка, альбумина, мочевой кислоты, 25(ОН)D, скоростью оседания эритроцитов, скоростью клубочковой фильтрации, величиной МПК в L1–L4.

ОБСУЖДЕНИЕ

ССД — аутоиммунное заболевание с выраженной полиорганной патологией. Проведенное исследование продемонстрировало высокую частоту патологических фенотипов состава тела у лиц, страдающих данным заболеванием. Так, остеопоротический фенотип (ОП хотя бы в одной области измерения) диагностирован у 45,7% пациентов, при этом в контрольной группе — лишь в 20,5% случаев. По данным зарубежных авторов, частота ОП у больных ССД может достигать 51% [8], что сопоставимо с нашими данными. В представляемом исследовании значимо чаще ОП встречался у лиц с диффузной формой ССД. Аналогичные данные получены в работе Frediani B. и соавт. [9] и A Corrado и соавт. [10].

Изучение состава тела и проблемы СП у пациентов с ССД начаты с начала 21 века. В некоторых из них показано отсутствие различий по ИМТ и содержанию жировой и мышечной массы с контрольными группами лиц без РЗ [10, 11]. В нашей когорте больных ССД также не получено различий по ИМТ, ОЖМ и частоте фенотипа ожирения по DXA, а также по количеству ОММ с контрольной группой, в то же время содержание АММ в среднем оказалось значимо меньшим по сравнению с пациентами без РЗ, и, соответственно, количество лиц с низким АММ (саркопенический фенотип) было больше среди больных ССД. В то же время в работах Marighela T.F. и соавт. [12] и Souza R.B.C. и соавт. [8] получены достоверные различия по показателям как мышечной, так и жировой массы между пациентами с ССД и здоровым контролем. Кроме того, в первом исследовании показаны различия в мышечной массе у пациентов в зависимости от формы заболевания [12]. В нашей работе мы не обнаружили связи между количеством мышечной ткани и формой заболевания, что соответствует данным Corallo C. и соавт. [13] и Souza R.B.C. и соавт. [8].

Проведенное исследование продемонстрировало, что саркопенический фенотип состава тела диагностирован у 43,5% больных ССД, что было больше, чем в работах С. Caïmmi и соавт. [14] и Лаврищевой Ю.В. с соавт. [15], в которых его частота составляла 20,7 и 21,1% соответственно. В то же время в исследовании итальянских авторов он встречался у 42% пациентов [11].

Изучение факторов, ассоциированных с низкой мышечной массой, показало, что в нашей выборке больных ССД возраст не оказывал влияние на ее величину, что совпадает с некоторыми зарубежными данными [14, 16].

В исследовании T.F. Marighela и соавт. [12] ИМТ выделен как фактор риска низкой АММ, в то время как С. Caïmmi и соавт. [14] не получили статистически значимой разницы в величине ИМТ у пациентов с низкой и нормальной мышечной массой. В нашем исследовании в результате проведения линейной логистической регрессии ИМТ значимо ассоциировался с величиной АММ.

Нами выявлено, что у 57% пациентов с ОП была также снижена АММ, т.е. у них диагностирован остеосаркопенический фенотип состава тела. При оценке факторов, взаимосвязанных с наличием низкой АММ, была обнаружена позитивная ассоциация только с МПК ШБ и ПОБ. Различий по общему содержанию КМ между группами получено не было. Однако в более ранней работе R.B.C. Souza и соавт. [8] были, напротив, показаны значимые различия между больными ССД и здоровым контролем по общему количеству КМ и МПК не только в ШБ, но и в L1–L4. Проведенный авторами линейный регрессионный анализ выявил ассоциацию между общей тощей массой и МПК в L1–L4 и ШБ у больных ССД ($p < 0,001$).

Анализ взаимосвязи специфических маркеров заболевания с наличием сниженной мышечной массы проводился в нескольких исследованиях. В единичных работах [12–14] длительность заболевания отнесена к фактору риска низкой АММ у больных ССД. По нашим данным, длительность заболевания не оказывала влияния на величину АММ, что совпадает с результатами исследования E. Siegert и соавт. [16]. В то же время выявлена негативная связь между суммой баллов кожного счета по Роднану и АММ, что согласуется с некоторыми опубликованными зарубежными работами [12, 13]. Однако в исследовании, представленном С. Caïmmi и соавт. [14], балл кожного счета не был связан с величиной АММ.

В основе вторичной СП лежит хроническое воспаление. В нашей работе не было выявлено взаимосвязи между уровнем СРБ и содержанием мышечной массы. Возможно, это обусловлено тем, что СРБ достоверно не отражает тяжесть течения ССД [17]. Наши данные совпадают с результатами других исследований [13, 14]. Кроме того, не было выявлено связи между уровнем креатинина, скоростью клубочковой фильтрации, позитивностью по антицентромерным антителам или антителам к негистоновому хромосомному белку *Scf-70* и величиной АММ, что также совпадает с результатами зарубежных авторов [15, 18].

При проведении статистического анализа нами была обнаружена ассоциация между кумулятивной дозой ГК и величиной АММ. В опубликованных в настоящее время работах не получено аналогичных данных. Так, в исследованиях, в которых анализировалась частота приема ГК пациентами с ССД в зависимости от наличия саркопенического фенотипа, не было статистически значимых различий, что, возможно, связано с более редким назначением ГК [14, 16].

Клиническая значимость результатов

Впервые получены данные исследования состава тела у больных ССД, которое выявило высокую частоту патологических фенотипов у данной категории пациентов с аутоиммунным поражением соединительной ткани. Обнаружено, что сниженная АММ встречалась в 43,5% случаев, а ОП — у 45,7% женщин, среди которых у 57% — сочетание СП и ОП, что может негативно влиять на течение и прогноз заболевания, увеличивая риск падений и переломов.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений: включено небольшое количество больных ССД; все пациенты были женского пола; больше половины пациентов принимали ГК; использовались пороговые значения низкой АММ и АМИ, разработанные для пожилых людей,

из-за отсутствия общепринятых критериев для молодых людей и при хронических заболеваниях.

Направления дальнейших исследований

Необходимо проведение дальнейших исследований по изучению состояния скелетных мышц и выявлению специфических факторов риска СП для проведения профилактических мероприятий и ранней диагностики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало значительную частоту патологических фенотипов состава тела у женщин с ССД, при этом комбинированные фенотипы встречались значительно чаще по сравнению с лицами без РЗ. МПК в проксимальном отделе бедра, ИМТ, окружности плеча, талии, бедер и голени позитивно, а кожный счет по Роднану и кумулятивная доза ГК негативно ассоциировались с величиной аппендикулярной мышечной массы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Государственное задание № 1021051403074-2.

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

Участие авторов. Торопцова Н.В. — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Сорокина А.О. — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных; Добровольская О.В. — сбор и обработка материалов; Демин Н.В. — сбор материала.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Guseva N.G. *Системная склеродермия*. В кн.: Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. *Диффузные болезни соединительной ткани*. М.: Медицина; 2004. С. 341-357 [Guseva NG. *Sistemnaya sklerodermiya*. In: Sigidin YaA, Guseva NG, Ivanova MM. *Diffuznye bolezni soedinitel'noi tkani*. Moscow: Meditsina; 2004. P. 341-357 (In Russ.)].
- Payne GW, Bearden SE. The Microcirculation of Skeletal Muscle in Aging. *Microcirculation*. 2006;13(4):275-277. doi: <https://doi.org/10.1080/10739680600618710>
- Hendrickse P, Degens H. The role of the microcirculation in muscle function and plasticity. *J Muscle Res Cell Motil*. 2019;40(2):127-140. doi: <https://doi.org/10.1007/s10974-019-09520-2>
- Braun T, Schett G. Pathways for Bone Loss in Inflammatory Disease. *Curr Osteoporosis Rep*. 2012;10(2):101-108. doi: <https://doi.org/10.1007/s11914-012-0104-5>
- Güler-Yüksel M, Hoes JN, et al. Glucocorticoids, inflammation and bone. *Calcif Tissue Int*. 2018;102(5):592-606. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0335-7>
- Díaz BB, González DA, Gannar F, et al. Myokines, physical activity, insulin resistance and autoimmune diseases. *Immunol Lett*. 2018;203:1-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2018.09.002>
- Baron M, Hudson M, Steele R. Canadian Scleroderma Research Group. Malnutrition is common in systemic sclerosis: results from the Canadian scleroderma research group database. *J Rheumatol*. 2009;36(12):2737-2743. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.090694>
- Souza RBC, Borges CT, Takayama L, et al. Systemic sclerosis and bone loss: the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol*. 2006;35(5):384-387. doi: <https://doi.org/10.1080/03009740600704296>
- Frediani B, Baldi F, Falsetti P, et al. Bone mineral density in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(3):326-327. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2003.011064>
- Corrado A, Colia R, Mele A, et al. Relationship between Body Mass Composition, Bone Mineral Density, Skin Fibrosis and 25(OH) Vitamin D Serum Levels in Systemic Sclerosis. Assassi S, ed. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137912. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137912>
- Paolino S, Gotelli E, Goegan F, et al. Body composition and bone status in relation to microvascular damage in systemic sclerosis patients. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(2):255-264. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01234-4>
- Marighela TF, Genaro Pde S, Pinheiro MM, et al. Risk factors for body composition abnormalities in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2013;32(7):1037-1044. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2235-1>
- Corallo C, Fioravanti A, Tenti S, et al. Sarcopenia in systemic sclerosis: the impact of nutritional, clinical, and laboratory features. *Rheumatol Int*. 2019;39(10):1767-1775. doi: <https://doi.org/10.1007/s00296-019-04401-w>

14. Caimmi C, Caramaschi P, Venturini A, et al. Malnutrition and sarcopenia in a large cohort of patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(4):987-997. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3932-y>
15. Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А., Румянцев А.Ш. Распространенность саркопении у пациентов с ревматологической патологией // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93. — №5. — С. 568–572. [Lavrishcheva IV, Jakovenko AA, Rummyantsev AS. The prevalence of sarcopenia in patients with rheumatological pathology. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(5):568–572. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.05.200788>
16. Siegert E, March C, Otten L, et al. Prevalence of sarcopenia in systemic sclerosis: assessing body composition and functional disability in patients with systemic sclerosis. *Nutrition*. 2018;55-56(4):51-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.03.046>
17. Muangchan C, Harding S, Khimdas S, et al. Association of C-reactive protein with high disease activity in systemic sclerosis: results from the Canadian Scleroderma Research Group. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(9):1405-1414. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.21716>
18. Hax V, do Espírito Santo RC, Dos Santos LP, et al. Practical screening tools for sarcopenia in patients with systemic sclerosis. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245683. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245683>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Торопцова Наталья Владимировна**, д.м.н., заведующая лабораторией остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Natalia V. Toroptsova, MD, PhD]; ORCID ID 0000-0003-4739-4302; ID РИНЦ 97902; e-mail: torop@iramn.ru

Сорокина Арина Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Arina O. Sorokina, MD]; ORCID ID 0000-0002-8155-6101; e-mail: ari1903@mail.ru

Добровольская Ольга Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Olga V. Dobrovolskaya, MD, PhD]; ORCID ID 0000-0002-2809-0197; e-mail: epid@iramn.ru

Демин Николай Викторович, младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Nikolay V. Demin, MD]; ORCID ID 0000-0003-0961-9785

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 15.06.2022. Одобрена к публикации: 04.08.2022.

ЦИТИРОВАТЬ:

Торопцова Н.В., Сорокина А.О., Добровольская О.В., Демин Н.В. Фенотипы состава тела у больных с системной склеродермией // *Остеопороз и остеопатии*. — 2022. — Т. 25. — №2. — С. 14-20. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12947>

TO CITE THIS ARTICLE:

Toroptsova NV, Sorokina AO, Dobrovolskaya OV, Demin NV. Phenotypes of body composition in patients with systemic sclerosis. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;25(2):14-20. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12947>

АССОЦИАЦИИ КОСТНОЙ МАССЫ И ПОЛИГЕННОГО РИСКА ОСТЕОПОРОЗА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТОЯНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ



© М.А. Колчина*, И.А. Скрипникова, А.Н. Мешков, О.В. Косматова, В.Е. Новиков, О.Ю. Исайкина, А.В. Киселева, Е.А. Сотникова, В.А. Выгодин, М.С. Покровская, О.М. Драпкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Выявление генетических факторов, одновременно отвечающих за предрасположенность к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и остеопороза (ОП), имеет важное значение для профилактики обоих заболеваний.

Цель. Целью настоящего исследования является оценка трех шкал генетического риска (ШГР), ранее показавших связь с минеральной плотностью кости (МПК) и риском переломов, а также изучение ассоциаций данных ШГР с патологией сосудистой стенки.

Материалы и методы. В одномоментное исследование включены 250 женщин от 45 до 69 лет, наблюдавшихся амбулаторно. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ) исследовались с помощью дуплексного сканирования. Оценка скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), индекса аугментации (ИА) проводилась методом аппланационной тонометрии. Наличие депозитов кальция в коронарных сосудах определялось методом мультиспиральной компьютерной томографии с использованием кальциевого индекса (КИ) Агатстона. МПК позвоночника, шейки бедра и проксимального отдела бедра измерялась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Маркер костной резорбции С-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа. Генетическое исследование включало выделение ДНК из образцов цельной крови. Таргетное секвенирование выполнено на секвенаторе Nextseq550 (Illumina, США). Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ SAS для Windows, версия 9.0 (SAS Institute Inc., USA).

Результаты. Шанс выявления низкой костной массы возрастал более чем в 4 раза при значениях толщины КИМ $\geq 0,9$ мм (отношение шансов — ОШ=4,17; 95% доверительный интервал — ДИ 1,2–14,4; $p < 0,02$), в 2,4 раза при наличии АСБ в сонных артериях (ОШ=2,45; 95% ДИ 1,12–4,88; $p < 0,05$), в 6,7 раза при КИ Агатстона ≥ 100 ед. (ОШ=6,68; 95% ДИ 1,56–28,7; $p < 0,001$), в 1,4 раза (ОШ=1,43; 95% ДИ 0,56–3,68; $p < 0,438$) при СРПВ ≥ 10 м/с, в 1,2 раза (ОШ=1,2; 95% ДИ 0,601–2,43; $p < 0,60$) при повышенном ИА $\geq 27\%$. По данным многомерного линейного регрессионного анализа (с поправкой на возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх) была выявлена достоверная ассоциация всех ШГР с МПК во всех участках скелета.

Как в однофакторных, так и многомерных регрессионных моделях с поправкой на несколько ковариант (возраст, общий холестерин, систолическое артериальное давление) была показана достоверная связь ШГР62 с наличием бляшек и ШГР63 — с КИ коронарных артерий.

Заключение. Результаты исследования продемонстрировали ассоциацию полигенного генетического риска остеопороза на основе ШГР с МПК и показателями состояния сосудистой стенкой у женщин в пери- и постменопаузальном периодах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз; атеросклероз; сосудистая жесткость; кальциевый индекс Агатстона; минеральная плотность кости; шкала генетического риска.

ASSOCIATIONS OF BONE MASS AND POLYGENIC RISK OF OSTEOPOROSIS WITH INDICATORS OF ARTERIAL WALL CONDITION

© Maria A. Kolchina*, Irina A. Skripnikova, Alexey N. Meshkov, Olga V. Kosmatova, Valery E. Novikov, Olesya Yu. Isaykina, Anna V. Kiseleva, Evgeniia A. Sotnikova, Vladimir A. Vigodin, Maria S. Pokrovskaya, Oksana M. Drapkina

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

Background: The identification of genetic factors that are simultaneously responsible for the predisposition to the development of cardiovascular diseases (CVD) and osteoporosis (OP) is important for the prevention of both conditions.

Aim: The aim of this study is to evaluate three genetic risk scales (GRS) that previously showed an association with bone mineral density (BMD) and fracture risk, as well as to study the associations of these GRS with vascular wall pathology.

Materials and methods: 250 female outpatients (aged 45 to 69) were enrolled into a cross-sectional study. The intima-media thickness (IMT), the presence and number of atherosclerotic plaques (AP) were studied using duplex scanning. Pulse wave velocity (PWV), augmentation index (AI) were measured by applanation tonometry. Coronary vessels calcium deposits were



registered by multispiral computed tomography (MSCT) using the Agatston calcium index (CI). The BMD of the spine, hip neck (HN) and proximal hip (PH) was measured using double energy x-ray absorptiometry. Bone resorption marker type-1 collagen C-terminal telopeptide (CTx) was assessed solid-phase enzyme immunoassay. The genetic study included DNA extraction from whole blood samples. Targeted sequencing was performed on the Nextseq550 sequencer (Illumina, USA). Statistical analysis was carried out using the SAS software package for Windows, version 9.0 (SAS Institute Inc., USA).

Results: The chance of detecting low bone mass increased more than 4 times at values of IMT ≥ 0.9 mm (OR=4.17; 95%CI [1.2–14.4], $p < 0.02$), 2.4 times in the presence of AP in the carotid arteries (OR=2.45; 95%CI [1.12–4.88], $p < 0.05$), by 6.7 times with an Agatstone CI ≥ 100 units (OR=6.68; 95%CI [1.56–28.7], $p < 0.001$), 1.4 times (OR=1.43; 95%CI [0.56–3.68], $p < 0.438$) with a PWV ≥ 10 m/s, 1.2 times (OR=1.2; 95%CI [0.601–2.43], $p < 0.60$) with increased AI $\geq 27\%$. According to multivariate linear regression analysis (adjusted for age, duration of postmenopause, marker of bone resorption CTx), a significant association of all GRS with BMD in all parts of the skeleton was revealed. Both univariate and multivariate regression models adjusted for several covariants (age, total cholesterol, systolic blood pressure) showed a reliable association of GRS62 with the presence of plaques and GRS63 — with coronary artery CI.

Conclusion: The results of the study demonstrated the association of polygenic genetic risk of GRS-based OP with BMD and vascular wall status indicators in women in the peri and postmenopausal periods.

KEYWORDS: osteoporosis; atherosclerosis; vascular stiffness; Agatstone calcium index; bone mineral density; genetic risk scale.

ОБОСНОВАНИЕ

В связи с демографическим старением населения происходит нарастание частоты возрастзависимых заболеваний, среди которых атеросклероз (АС) и остеопороз (ОП) не утрачивают своей актуальности. Сердечно-сосудистые заболевания, обусловленные АС и ОП, представляют большую социально-экономическую проблему для здравоохранения во всем мире, в том числе и РФ, занимая прочные позиции в структуре инвалидности и смертности населения [1, 2]. На фоне высокой распространенности эти заболевания являются коморбидными и взаимно потенцируют развитие серьезных осложнений, таких как сердечно-сосудистые инциденты и низкотравматичные переломы [3]. Известно, что АС и ОП являются многофакторными заболеваниями, зависящими от генотипа человека, и вызваны взаимодействием между биологическими, поведенческими и генетическими факторами, которые оказывают влияние на сосудистую стенку или костную массу и другие показатели прочности костей, а возможно, одновременно на одни и те же органы и ткани. Основная стратегия профилактики АС и ОП базируется на раннем выявлении лиц с высоким риском осложнений, и для скрининга разработаны специальные шкалы SCORE и FRAX[®], основанные на использовании клинических факторов риска (ФР) [4, 5].

Поскольку чувствительность шкал для скрининга лиц с высоким риском АС и ОП невысока и существуют различные ограничения для их использования, в частности возрастные, осуществляется поиск дополнительных факторов, с помощью которых можно было бы более точно определить риск развития этих заболеваний у каждого человека. В последнее время большое внимание уделяется генетическим ФР.

Генетическая платформа ОП представлена более чем 200 полиморфными локусами [6]. Они включают в себя гены, участвующие в регуляции костного и кальциевого обменов, такие как гены, кодирующие кальцитрофные и половые гормоны и их рецепторы, белки костного матрикса, цитокины, факторы роста и местные медиаторы и их рецепторы, а также белки, участвующие в молекулярных путях развития костных клеток [7, 8]. Убедительно доказано, что такие предикторы остеопорозных переломов, как минеральная плотность кости (МПК), размеры

и геометрия кости и даже скорость потери костной массы генетически детерминированы. В полногеномных ассоциативных исследованиях (Genome-Wide Association Study, GWAS) и полногеномных ассоциативных метаанализах (Genome-Wide Association Meta-Analysis, GWAMA) были успешно идентифицированы десятки вариантов нуклеотидных полиморфизмов (ВНП), связанных с МПК и переломами [9, 10]. Однако каждый отдельный ВНП имеет слабое влияние на развитие ОП и объясняет малую долю наследственности в развитии заболевания, таким образом, имея ограниченную прогностическую ценность. Одной из возможностей повышения предсказательной способности генетического анализа является создание генетических алгоритмов в результате суммирования информации о нескольких ВНП и создание общей системы оценки риска, получившей название «шкала генетического риска» (ШГР). В сравнении со шкалами, использующими клинические ФР, генетические шкалы лишены ряда ограничений, позволяют прогнозировать риск развития заболевания в любом возрасте и заблаговременно принимать решение о необходимости проведения профилактических мероприятий. В настоящее время разработано несколько ШГР, использование которых повышает эффективность прогнозирования переломов по сравнению со шкалами, основанными на клинических ФР [11, 12]. В то же время описаны ШГР, которые не улучшали прогнозирование переломов при сопоставлении с клиническими шкалами [13]. Среди ШГР, наиболее чувствительных к развитию ОП, выделяют шкалы, опубликованные авторами Т.Р. Но-Ле и соавт. [11], К. Estrada и соавт. [14], S.K. Kim [15].

В ряде зарубежных исследований и в наших предыдущих работах были продемонстрированы ассоциации суррогатных маркеров субклинического АС и показателей сосудистой жесткости с костной массой и показателями костного обмена [16, 17], что подтверждает общие патогенетические механизмы формирования и предполагает наличие общих генетических детерминант у этих заболеваний. Выявление генетических факторов, одновременно отвечающих за предрасположенность к развитию ССЗ и ОП, имеет важное значение для профилактики обоих заболеваний и создания новых методов лечения до возникновения сердечно-сосудистого события и перелома. В связи с вышесказанным на начальном этапе

представляет интерес изучение ассоциаций ШГР развития ОП с показателями сосудистой стенки.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования является оценка трех ШГР, ранее показавших связь с МПК и риском переломов, а также изучение ассоциаций данных ШГР с патологией сосудистой стенки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ с февраля 2018 г. по декабрь 2020 г.

Критерии включения: возраст от 45 до 69 лет. Набор пациентов проводился в амбулаторных условиях в 2018–2021 гг. Женщины направлялись из районных поликлиник или приходили самотеком с целью диагностики ОП. В скрининг включены 287 женщин, у 31 — отмечены критерии исключения, 6 женщин отказались от участия в исследовании. Полное обследование было проведено 250 женщинам.

Критерии невключения: все клинические проявления АС — наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, перенесенных нарушений мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки, установленного АС периферических артерий, гемодинамически значимые поражения клапанного аппарата сердца; установленный диагноз артериальной гипертензии (АГ) 2–3-й степени (постоянный прием антигипертензивной терапии); заболевания, вызывающие вторичный ОП: эндокринные заболевания (сахарный диабет 1 типа, первичный гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, синдром Кушинга, болезнь Аддисона, гиперпролактинемия), болезни крови (множественная миелома, системный мастоцитоз, лимфома, лейкоз, пернициозная анемия), воспалительные ревматические заболевания (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, полимиозит/дерматомиозит, системная красная волчанка), заболевания желудочно-кишечного тракта (мальабсорбция, болезнь Крона), хроническая почечная недостаточность, состояние после пересадки органов; злокачественные новообразования; прием препаратов, влияющих на костный обмен (менопаузальная гормональная терапия, глюкокортикоиды, иммунодепрессанты, препараты для лечения ОП); прием препаратов, влияющих на параметры сосудистой жесткости и МПК (статины, β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), только на сосудистую жесткость (антагонисты кальция, таблетированные сахароснижающие препараты, препараты магния) регулярно более полугода; оперативные вмешательства на позвоночнике и тазобедренных суставах, сопровождающиеся установкой металлоконструкций.

Дизайн исследования

Одномоментное наблюдательное исследование.

Методы

Для анализа использовались индивидуальные тематические карты пациентов, в которых была отражена информация о факторах риска ССЗ и ОП, сопутствующих

заболеваниях и принимаемых препаратах. В процессе исследования проводились антропометрическое, физикальное, лабораторное и инструментальное обследования.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес (кг)/рост (m^2). Избыточную массу тела диагностировали при $ИМТ \geq 25$, но < 30 $кг/m^2$, ожирение — при $ИМТ \geq 30$ $кг/m^2$, низкую массу тела — при ≤ 20 $кг/m^2$.

Измерение артериального давления (АД) проводилось осциллометрическим методом в положении сидя после 3-минутного отдыха.

Определение общего холестерина (ОХС), общей щелочной фосфатазы (ОЩФ), общего кальция проводилось на биохимическом анализаторе Architect c8000, Abbott (США). Маркер костной резорбции — с-концевой телопептид коллагена 1 типа (СТх) исследовали в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (β -crosslaps).

МПК исследовалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Hologic (Delphi W) в поясничных позвонках (L1–L4), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедренной кости (ПОБ). Результаты оценивались как в абсолютных значениях ($г/см^2$), так и в величинах стандартного отклонения (SD) от пика костной массы (Т-критерий). Диагноз остеопении устанавливали согласно критериям ВОЗ при Т-критерии от -1 до -2,4 SD, остеопороза — при Т-критерии -2,5 SD и ниже.

Показатели субклинического АС: толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие и количество атеросклеротических бляшек (АСБ), степень стеноза сонных артерий исследовались с помощью дуплексного сканирования. Значения более 0,9 мм принимались за повышение толщины КИМ. В анализе учитывалось наибольшее значение из двух КИМ. АСБ определяли как фокальное утолщение стенки сосуда более чем на 50% по сравнению с окружающими участками стенки сосуда или как фокальное утолщение КИМ более чем на 1,5 мм, выступающее в просвет сосуда.

Параметры артериальной ригидности: скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и индекс аугментации (ИА) оценивались методом аппланационной тонометрии (SphygmoCor). СРПВ 10 м/с и более считали патологической. ИА считался нормальным при отрицательном его значении, положительный ИА свидетельствовал о повышенной жесткости. Был выбран медианный порог 27%.

Количественное определение коронарного кальция проводилось методом мультиспиральной компьютерной томографии на компьютерном томографе Optima™ CT660 (GEHealthcare) в пошаговом режиме. Толщина среза 0,75 мм. Для оценки степени кальцификации коронарных артерий использовали кальциевый индекс (КИ) Агатстона, основанный на изучении коэффициента рентгеновского поглощения и площади кальцинатов. За повышенный показатель КИ принималось значение более 100 ед.

Генетическое исследование включало выделение ДНК из образцов цельной крови, хранящихся в Биобанке ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ. Таргетное секвенирование выполнено на секвенаторе Nextseq550 (Illumina, США). Биоинформатический анализ данных проводился с применением специализированных программ: FastQC,

Trimmomatic, Bwa-mem, Samtools, GATK и VEP. При анализе результатов в качестве референсной использовалась последовательность генома человека: Genome Reference Consortium Human Build 38. Расчет значений ШГР на основе частых ВНП проводился с помощью созданного пользовательского скрипта. ВНП из трех оригинальных ШГР: ШГР62, ШГР63 и ШГР1300, включающих 62, 63 и 1300 ВНП соответственно [11, 14, 15], последовательно применялись к генотипам каждого образца путем суммирования эффектов каждого ВНП, взвешенного по силе эффекта, с применением b-коэффициентов из оригинальных работ, умноженного на количество совпадающих аллелей риска по следующей формуле:

$$\text{ШГР} = (\text{b-коэффициент для ВНП1} \times \text{число аллелей риска для ВНП1} + \text{b-коэффициент для ВНП2} \times \text{число аллелей риска для ВНП2} + \dots + \text{b-коэффициент для ВНП(n)} \times \text{число аллелей риска для ВНП(n)}).$$

В шкале ШГР62 для каждого ВНП использовались b-коэффициенты отдельно для МПК позвоночника и МПК ШБ, поэтому в настоящей статье ШГР разделена на 2 части и обозначена ШГР62 (L1–L4) и ШГР62 (ШБ) соответственно.

Статистический анализ

Математическая и статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., USA). При анализе межгрупповых различий, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок по соответствующим формулам в различных модификациях. Кроме коэффициентов линейной корреляции Пирсона рассчитывали также ранговые корреляции по Спирмену. Достоверность различий между показателями оценивали с помощью критерия хи-квадрат

Пирсона, коэффициентов сопряженности Крамера и др. Возможная взаимосвязь между показателями субклинического АС, сосудистой жесткости и кальцификации артериальной стенки с МПК и параметром костной резорбции СТх была оценена с помощью корреляционного анализа с последующим регрессионным анализом, в том числе многомерным. Для изучения ассоциаций ШГР с МПК и показателями сосудистой ригидности и субклинического АС использовался корреляционный, линейный и логистический регрессионный анализ. Были использованы оценки значения достоверности различий, значение достоверности $p < 0,05$ было принято как статистически значимое.

Этическая экспертиза

Все участники перед вступлением в исследование подписывали информированное согласие. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ (протокол заседания локального этического комитета № 14 от 18 июля 2018 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 250 женщин в возрасте от 45 до 69 лет в период перименопаузы и постменопаузы. Средний возраст пациенток составил $57,6 \pm 6,5$ года, длительность менопаузы — $9,5 \pm 6,4$ года. Преобладали лица среднего возраста (45–59 лет) — 60,8% (152 человека), участницы в возрасте 60 лет и старше составили 39,2%. Клинико-инструментальная и лабораторная характеристики представлены в табл. 1.

Из лабораторных показателей только средний уровень ОХС превышал референсные значения. Остальные лабораторные показатели оставались в пределах нормальных значений.

Таблица 1. Общая характеристика группы

Параметры (n=250)	M±SD	Me [Q25; 75]
ИМТ, кг/м ²	26,2±4,5	25,4 [23,1; 28,7]
СРПВ, м/с	8,3±1,7	8,05 [7,1; 9]
ИА, %	27,6±8,8	27 [21; 33]
Наибольшая толщина КИМ, мм	0,86±0,32	0,89 [0,72; 0,99]
Наличие АСБ, %	62	-
Максимальный % стеноза	17,9±15,4	20 [0; 30]
КИ Агатстона, ед.	40,9±86,5	0 [0; 39]
T-критерий L1–L4	-1,4±1,4	-1,5 [-2,5; -0,5]
МПК L1–L4, г/см ²	0,89±0,15	0,88 [0,77; 0,99]
T-критерий ШБ	-1,1±1,04	-1,3 [-1,9; -0,7]
МПК ШБ, г/см ²	0,72±0,11	0,71 [0,65; 0,77]
T-критерий ПОБ	-0,6±1,1	-0,7 [-1,4; 0]
МПК ПОБ, г/см ²	0,87±0,13	0,85 [0,78; 0,94]
ОХС, ммоль/л	6,1±1,2	6 [5,4; 6,8]
ОЩФ, Ед/л	65,8±24,2	62 [52; 75]
Общий кальций, ммоль/л	2,4±0,1	2,41 [2,36; 2,48]
СТх, нг/мл	0,4±0,2	0,4 [0,27; 0,53]

Таблица 2. Корреляции основных клинических и лабораторных показателей с возрастом и продолжительностью постменопаузы

Параметр	Возраст, лет (r)	Длительность менопаузы, лет (r)
КИ, ед.	0,32***	0,17*
СРПВ, м/с	0,41***	0,20**
ИА, %	0,16**	0,19**
Толщина КИМ, мм	0,14*	0,02
Наличие АСБ, %	0,31***	0,28***
МПК L1–L4, г/см ²	-0,41***	-0,34*
МПК ШБ, г/см ²	-0,38***	-0,31***
МПК ПОБ, г/см ²	-0,33***	-0,30***
СТх, нг/мл	0,04	0,03

Примечание: r — коэффициент корреляции; p — статистическая значимость; ***p<0,001; **p<0,01; *p<0,05.

У всех женщин проводилась оценка факторов сердечно-сосудистого риска. Избыточная масса тела была выявлена у 93 (37,2%), ожирение — у 47 (18,8%), АГ 1-й степени — у 32 (12,8%) пациенток, не принимавших регулярно антигипертензивную терапию. Фактор курения присутствовал у 28 (11,2%), а гиперхолестеринемия обнаружена у 214 (85,6%) женщин.

Распределение женщин в зависимости от наличия и продолжительности постменопаузы было следующим: с сохраненным менструальным циклом — 29 (11,6%), постменопауза менее 5 лет — 59 (23,6%), от 5 до 10 лет — 75 (30%), более 10 лет — 87 (34,8%). С увеличением продолжительности постменопаузы отмечалось постепенное увеличение показателей сосудистой жесткости (СРПВ, ИА), толщины КИМ, количества АСБ, увеличение КИ в коронарных артериях и снижение МПК во всех измененных отделах скелета (табл. 2).

В общей группе снижение костной массы (ОП/остеопения) было выявлено у 74,4% женщин. Повышенные показатели КИ (≥ 101 ед.) встречались у 14%, толщина КИМ ($\geq 0,9$ мм) — у 42% женщин, хотя бы одна АСБ была обнаружена у 62% женщин, СРПВ (≥ 10 м/с) — у 25%, ИА ($\geq 27\%$) — у 63%.

Для проведения сравнительного анализа изучаемых показателей ригидности, субклинического АС и кальцификации артерий у лиц с разной костной массой на основании результатов остеоденситометрии выделено три группы: I — с нормальным уровнем МПК, II — с остеопенией и III — с ОП, которые были сопоставимы по уровню ОХС, цифрам систолического и диастолического АД, частоте курения и различались по возрасту, ИМТ и продолжительности постменопаузы (табл. 3).

При сравнении показателей состояния сосудистой стенки в группах с нормальной и низкой костной массой

Таблица 3. Сравнительная оценка факторов риска при различных состояниях костной массы

Параметры	Норма МПК (n=64)	Остеопения (n=118)	ОП (n=68)	p
	I	II	III	
Возраст, лет	53,7 \pm 5,5	58,1 \pm 6,7	60,5 \pm 5,1	(I–II)<0,001 (II–III)<0,01 (I–III)<0,001
Продолжительность менопаузы, лет	6,2 \pm 5,9	9,8 \pm 6,2	11,4 \pm 6,1	(I–II)<0,001 (II–III) — н/д (I–III)<0,001
ИМТ, кг/м ²	29 \pm 5,7	25,8 \pm 3,5	24,3 \pm 3,4	(I–II)<0,001 (II–III)<0,01 (I–III)<0,001
Курение, %	3,6	4,8	2,8	(I–II) — н/д (II–III) — н/д (I–III) — н/д
АГ, %	22	18	13	(I–II) — н/д (II–III) — н/д (I–III) — н/д
ОХС, ммоль/л	5,9	6,2	6,3	(I–II) — н/д (II–III) — н/д (I–III) — н/д

Примечание: p — статистическая значимость; н/д — недостоверно.

Таблица 4. Показатели состояния сосудистой стенки в зависимости от минеральной плотности кости

Параметр	Норма МПК n=64 (I) M±SD Me [Q25; 75]	Остеопения n=118 (II) M±SD Me [Q25; 75]	Остеопороз n=68 (III) M±SD Me [Q25; 75]	p (I-III)
	Наличие коронарной кальцификации, n, %	17 (26,5)	57 (48,3)	
КИ Агатстона, ед.	11,9±43,1 0 [0; 2,5]	30,4±82,6 0,5 [0; 23]	86,7±105,1 42 [0; 126]	(I-II)<0,05 (II-III)<0,001 (I-III)<0,001
Толщина КИМ, мм	0,72±0,151 0,69 [0,67; 0,81]	0,78±0,17 0,77 [0,68; 0,92]	0,9±0,17 0,81 [0,73; 0,99]	(I-II) — н/д (II-III) — н/д (I-III)<0,05
СРПВ, м/с	8,04±1,4 7,8 [6,9; 8,9]	8,3±1,6 8,2 [7,2; 9]	8,5±2,0 8,2 [7,25; 9]	(I-II) — н/д (II-III) — н/д (I-III) — н/д
ИА, %	26,8±9,07 26[21; 32,5]	27,2±9,3 27 [21; 33]	29,3±7,5 30 [23; 34,5]	(I-II) — н/д (II-III) — н/д (I-III) — н/д
Наличие АСБ, n (%)	27 (43)	75 (64)	51 (75)	(I-II) — н/д (II-III) — н/д (I-III)<0,001

Примечание: p — статистическая значимость; н/д — недостоверно.

они были выше при остеопении/ОП, но достоверности различий достигали только толщина КИМ, АСБ и КИ Агатстона (табл. 4).

Шанс выявления низкой костной массы (osteopenia и OP) возрастал более чем в 4 раза при значениях толщины КИМ $\geq 0,9$ мм (ОШ=4,17; 95% ДИ 1,2–14,4; $p < 0,02$), в 2,4 раза при наличии АСБ в сонных артериях (ОШ=2,45; 95% ДИ 1,12–4,88; $p < 0,05$), в 6,7 раза при КИ Агатстона ≥ 100 ед. (ОШ=6,68; 95% ДИ 1,56–28,7; $p < 0,001$), в 1,4 раза (ОШ=1,43; 95% ДИ 0,56–3,68; $p < 0,438$) при СРПВ ≥ 10 м/с, в 1,2 раза (ОШ=1,2; 95% ДИ 0,601–2,43; $p < 0,60$) при повышенном ИА $\geq 27\%$. Однако ассоциация низкой костной массы с повышенными значениями СРПВ и ИА не достигала достоверности.

На основании литературных данных было отобрано три ШГР, ранее ассоциированных в GWAS с МПК, измеренной с помощью количественного ультразвукового исследования или рентгеновской денситометрии, и остеопорозными переломами, с помощью которых

изучались ассоциации с МПК в разных участках скелета и показателями состояния сосудистой стенки. Далее ШГР последовательно применялись к генотипам каждого образца путем суммирования эффектов каждого ВНП.

Ассоциации ШГР и МПК с коррекцией на возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх подтверждены в линейном многофакторном регрессионном анализе и представлены в виде коэффициентов детерминации R^2 (табл. 5).

В идентичных многофакторных регрессионных моделях, где прогнозируемыми признаками были МПК L1–L4, МПК ШБ и МПК ПОБ, а ковариантами — возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх, отмечалась достоверная ассоциация всех ШГР с МПК в различных участках скелета. Умеренная, но достоверная ассоциация МПК в различных участках скелета с изучаемыми ШГР свидетельствует о наличии их определенной предсказательной ценности. Объясняющая способность трех ШГР в прогнозировании МПК

Таблица 5. Взаимосвязь шкалы генетического риска с минеральной плотностью кости в различных участках скелета

Тип ШГР	МПК, г/см ²		
	L1–L4	ШБ	ПОБ
ШГР62 (L1–L4)	$R^2=20,2\%$ $p=0,0001$	$R^2=18,2\%$ $p=0,0001$	$R^2=17,04\%$ $p=0,0001$
ШГР62 (ШБ)	$R^2=19,7\%$ $p=0,0001$	$R^2=18,7\%$ $p=0,0001$	$R^2=17,5\%$ $p=0,0001$
ШГР63	$R^2=21,3\%$ $p=0,0001$	$R^2=19,8\%$ $p=0,0001$	$R^2=19,01\%$ $p=0,0001$
ШГР1300	$R^2=22,3\%$ $p=0,0001$	$R^2=19,9\%$ $p=0,0001$	$R^2=19,4\%$ $p=0,0001$

Примечание: R^2 — коэффициент детерминации R-square; p — статистическая значимость.

с поправкой на возраст, продолжительность постменопаузы, маркер костной резорбции СТх составила 17–22% для разных участков скелета и была наибольшей для МПК позвоночника.

С учетом найденных ассоциаций между субклиническими суррогатными показателями АС и ОП была предпринята попытка определить ассоциации между параметрами, определяющими состояние сосудистой стенки и ШГР, которые вероятно могут содержать локусы генов, ответственные как за развитие ОП, так и АС. В однофакторном регрессионном анализе, где прогнозирующим фактором являлась ШГР, и основываясь на коэффициенте детерминации R^2 была показана связь ШГР62 с наличием бляшек и ШГР63 — с КИ коронарных артерий (табл. 6).

В ряде идентичных многофакторных регрессионных моделей, в которых прогнозируемыми признаками были КИ, АСБ, СРПВ и ИА, с поправкой на несколько ковариант (возраст, ОХС, САД) отмечалась достоверная ассоциация КИ с ШГР63 и наличия АСБ с ШГР62, в то время как показатели сосудистой жесткости (СРПВ и ИА) не ассоциировались ни с одной ШГР (табл. 7).

Таким образом, исследование взаимоотношений между суррогатными маркерами костной ткани и сосудистой стенки показало наличие ассоциаций между МПК и маркерами субклинического АС (АСБ и КИ коронарных артерий), в то время как взаимосвязь между МПК в различных участках скелета и показателями сосудистой жесткости (СРПВ и ИА) не была подтверждена. Изучаемые шкалы генетического риска обладали прогностической значимостью в отношении МПК во всех измеренных участках скелета. В от-

ношении показателей состояния сосудистой стенки только ШГР62 ассоциировалась с наличием бляшек и ШГР63 — с наличием кальцинатов в коронарных артериях.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на прогресс современной медицины в отношении диагностики и лечения ССЗ и ОП, занимающих ведущие позиции в структуре смертности населения, влиять на риск их развития пока невозможно. Однако эффективно развиваются и внедряются технологии оценки рисков. В настоящее время наиболее широко используются шкалы или калькуляторы, основанные на взаимодействии клинических факторов риска, такие как SCORE для оценки сердечно-сосудистого риска и FRAX® — для оценки риска переломов. Поскольку эти инструменты могут использоваться только после 40 лет и имеют определенные ограничения и недостатки, постоянно проводится поиск дополнительных клинических или биологических маркеров для улучшения прогноза заболеваний. В последнее время связь между ССЗ и ОП, базирующаяся на общих звеньях патогенеза, широко обсуждается в научной литературе, приводятся данные об ассоциации клинических проявлений [18–20], субклинических маркеров [21, 22] и даже рисков развития этих заболеваний [23]. В настоящем исследовании 250 женщин в перименопаузе было подтверждено, что снижение МПК и повышение показателей, отражающих состояние сосудистой стенки, ассоциируется с продолжительностью постменопаузы. Также было подтверждено наличие ас-

Таблица 6. Взаимосвязь шкалы генетического риска с показателями состояния сосудистой стенки в однофакторном регрессионном анализе

Тип ШГР	КИ, ед.	Наличие АСБ	СРПВ, м/с	ИА, %	Толщина КИМ, мм
ШГР62 (L1–L4)	$R^2=0,33\%$ $p=0,365$	$R^2=1,64\%$ $p=0,031$	$R^2=0,003\%$ $p=0,935$	$R^2=0,43\%$ $p=0,299$	$R^2=0,11\%$ $p=0,600$
ШГР62 (ШБ)	$R^2=0,58\%$ $p=0,231$	$R^2=0,27\%$ $p=0,412$	$R^2=0,006\%$ $p=0,904$	$R^2=0,22\%$ $p=0,464$	$R^2=0,02\%$ $p=0,835$
ШГР63	$R^2=1,98\%$ $p=0,026$	$R^2=0,33\%$ $p=0,368$	$R^2=0,19\%$ $p=0,494$	$R^2=0,17\%$ $p=0,513$	$R^2=0,20\%$ $p=0,478$
ШГР1300	$R^2=0,18\%$ $p=0,506$	$R^2=0,25\%$ $p=0,430$	$R^2=0,08\%$ $p=0,648$	$R^2=0,002\%$ $p=0,940$	$R^2=0,009\%$ $p=0,882$

Примечание: R^2 — коэффициент детерминации R-square; p — статистическая значимость.

Таблица 7. Взаимосвязь шкалы генетического риска с показателями состояния сосудистой стенки в многофакторном регрессионном анализе

Тип ШГР	КИ, ед.	Наличие АСБ	СРПВ, м/с	ИА, %	Толщина КИМ, мм
ШГР62 (L1–L4)	$\beta=-14,65$ $p=0,215$	$\beta=-0,143$ $p=0,032$	$\beta=-0,127$ $p=0,559$	$\beta=-1,530$ $p=0,223$	$\beta=-0,028$ $p=0,537$
ШГР62 (ШБ)	$\beta=-14,06$ $p=0,177$	$\beta=-0,099$ $p=0,095$	$\beta=-0,048$ $p=0,801$	$\beta=-0,823$ $p=0,459$	$\beta=-0,008$ $p=0,829$
ШГР63	$\beta=2,011$ $p=0,031$	$\beta=0,008$ $p=0,091$	$\beta=0,011$ $p=0,522$	$\beta=0,064$ $p=0,518$	$\beta=0,002$ $p=0,463$
ШГР1300	$\beta=-26,63$ $p=0,486$	$\beta=-0,391$ $p=0,07$	$\beta=-0,520$ $p=0,406$	$\beta=-0,392$ $p=0,923$	$\beta=-0,010$ $p=0,946$

Примечание: β — коэффициент регрессии; p — статистическая значимость.

социаций низкой МПК с показателями субклинического АС: увеличенной толщиной КИМ, наличием АСБ в сонных артериях и кальцификации коронарных артерий. Шанс выявления низкой костной массы (остеопении и ОП) возрастал более чем в 4 раза при значениях толщины КИМ $\geq 0,9$ мм, в 2,4 раза — при наличии АСБ в сонных артериях и в 6,7 раза — при КИ Агатстона ≥ 100 ед. Однако статистическая значимость независимой связи МПК с показателями сосудистой жесткости, в частности с ИА, оставалась на уровне тенденций и не была подтверждена в регрессионном анализе, что не соответствует нашим ранее полученным результатам и данным некоторых других авторов [24, 25]. Противоречивые результаты, вероятно, были получены из-за возрастных различий групп, наличия или отсутствия клинических проявлений АС, а также недостаточной воспроизводимости инструментальных методов, с помощью которых определяют сосудистую ригидность. Для определения устойчивости связей между показателями прочности кости и состояния сосудистой стенки необходимы проспективные исследования.

В настоящей работе все три выбранные ШГР показали умеренную, но статистически значимую корреляционную связь с МПК в позвоночнике, ШБ и ПОБ, которая в дальнейшем подтверждена в линейном регрессионном анализе с коэффициентами детерминации 17–22%, что свидетельствует о наличии предсказательной способности и возможности использования у женщин в перименопаузе. В то же время особенностью и некоторым преимуществом ШГР в сравнении с клиническими прогностическими шкалами SCORE и FRAX® является то, что эти шкалы могут использоваться в любом возрасте, сохраняя свою прогностическую значимость.

В результате попытки определить ассоциации между показателями сосудистой ригидности, субклинического АС сонных артерий, кальцификации коронарных артерий и ШГР ОП была обнаружена связь ШГР63 с КИ Агатстона и ШГР62 с наличием АСБ. Обнаруженные ассоциации между ШГР ОП и состоянием сосудистой стенки позволяют предположить, что шкалы, вероятно, содержат локусы генов, ответственные за развитие как ОП, так и кальцификации коронарных артерий и формирование АСБ, и могут служить посылом для создания комбинированных шкал, позволяющих одновременно прогнозировать сердечно-сосудистый риск и риск ОП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании была продемонстрирована ассоциация полигенного генетического риска ОП на основе ШГР с МПК и показателями состояния сосудистой стенки у женщин перименопаузального периода. Поскольку генетические факторы не меняются в течение жизни и могут быть измерены в раннем детстве, включение их в оценку риска распространенных многофакторных заболеваний, таких как ОП и АС, позволит одновременно начинать профилактику этих заболеваний уже с детского и подросткового возраста и контролировать их развитие в дальнейшей жизни. Более того, индивидуализация генетических факторов, одновременно ответственных за предрасположенность к развитию ССЗ и ОП и создание комбинированных ШГР, будет иметь важное значение для одновременной оценки риска и профилактики обоих заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Колчина М.А. — вклад в концепцию и дизайн исследования, в получение и анализ данных, интерпретацию результатов, написание статьи; Скрипникова И.А. — вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи и внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Мешков А.Н. — вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов; Косматова О.В. — вклад в получение и анализ данных, интерпретацию результатов; Новиков В.Е. — вклад в получение и анализ данных; Исаякина О.Ю. — вклад в получение и анализ данных; Киселева А.В. — вклад в получение и анализ данных; Сотникова Е.А. — вклад в получение и анализ данных; Выгодин В.А. — вклад в статистическую обработку данных, анализ и интерпретацию результатов; Покровская М.С. — вклад в получение и анализ данных; Драпкина О.М. — внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России*. — 2018. — Т. 24. — №1. — С. 155-168. [Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KY, et al. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):155-68. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232-3245. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
3. Muniyappa R, Tella SH. Osteoporosis and cardiovascular disease in the elderly. *Conn's Handbook of Models for Human Aging*. 2018;4(53):721-733. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811353-0.00053-1>
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315-2381. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>
5. 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: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5>
6. Yuan J, Tickner J, Mullin BH, et al. Advanced genetic approaches in discovery and characterization of genes involved with osteoporosis in mouse and human. *Front Genet*. 2019;10(2):285-293. doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00288>

7. Boudin E, Fijalkowski I, Hendrickx G, Van Hul W. Genetic control of bone mass. *Mol Cell Endocrinol.* 2016;432(4):3-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.12.021>
8. Миргалиева Р.Я., Хуснутдинова Э.К., Хусайнова Р.И. Генетические основы остеопороза // *Медицинская генетика.* — 2018. — Т. 17. — №7. — С. 3-10. [Mirgaliyeva RY, Khusnutdinova EK, Khusainova RI. Genetic basis of osteoporosis. *Medical Genetics.* 2018;17(7):3-10. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2018.07.3-10>
9. Morris JA, Kemp JP, Youtlen SE, et al. An atlas of genetic influences on osteoporosis in humans and mice. *Nat. Genet.* 2019;51(2):258-266. doi: <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0302-x>
10. Medina-Gomez C, Kemp JP, Trajanoska K, et al. Life-course genome-wide association study meta-analysis of total body bmd and assessment of age-specific effects. *Am J Hum Genet.* 2018;102(1):88-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.12.005>
11. Ho-Le TP, Center JR, Eisman JA, et al. Prediction of bone mineral density and fragility fracture by genetic profiling. *J Bone Miner Res.* 2017;32(2):285-293. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2998>
12. Forgetta V, Keller-Baruch J, Forest M, et al. Development of a polygenic risk score to improve screening for fracture risk: A genetic risk prediction study. *PLoS Med.* 2020;17(7):1-19. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003152>
13. Eriksson J, Evans DS, Nielson CM, et al. Limited clinical utility of a genetic risk score for the prediction of fracture risk in elderly subjects. *J Bone Miner Res.* 2015;30(1):184-194. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2314>
14. Estrada K, Styrkarsdottir U, Evangelou E, et al. Genome-wide meta-analysis identifies 56 bone mineral density loci and reveals 14 loci associated with risk of fracture. *Nat Genet.* 2012;44(5):491-501. doi: <https://doi.org/10.1038/ng.2249>
15. Kim SK. Identification of 613 new loci associated with heel bone mineral density and a polygenic risk score for bone mineral density, osteoporosis and fracture. *PLoS One.* 2018;13(7):1-20. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200785>
16. Нишкунмай О.И. Кальцификация сосудов, атеросклероз и остеопороз: существует ли взаимосвязь? // *Сердце и сосуды.* — 2016. — Т. 53. — №1. — С. 107-112. [Nishkumay OI. Calcification of blood vessels, atherosclerosis and osteoporosis: is there a relationship? *Serdtshe i sosudy.* 2016;53(1):107-112. (In Russ.)]
17. Алиханова Н.А., Скрипникова И.А., Ткачева О.Н., и др. Ассоциация параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с костной массой у женщин в постменопаузе // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2016. — Т. 15. — №2. — С. 51-56. [Alikhanova NA, Skripnikova IA, Tkacheva ON, et al. Association of vessel stiffness parameters and subclinical atherosclerosis and mass of bone tissue in postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2016;15(2):51-56. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-51-56>
18. Wang Y, Wang R, Liu Y, et al. Associations between bone mineral density in different measurement locations and coronary artery disease: a cross-sectional study. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):100. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00940-7>
19. Wiegandt YL, Sigvardsen PE, Sørgaard MH, et al. The relationship between volumetric thoracic bone mineral density and coronary calcification in men and women — results from the Copenhagen general population study. *Bone.* 2019;121(1):116-120. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbone.2019.01.010>
20. Therkildsen J, Winther S, Nissen L, et al. Sex differences in the Association between bone mineral density and coronary artery disease in patients referred for cardiac computed tomography. *J Clin Densitom.* 2021;24(1):55-66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.09.003>
21. Ahmadi N, Mao SS, Hajsadeghi F, et al. The relation of low levels of bone mineral density with coronary artery calcium and mortality. *Osteoporos Int.* 2018;29(7):1609-1616. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4524-7>
22. Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В., и др. Оценка доклинических проявлений атеросклероза коронарных и периферических артерий и параметров костной прочности у женщин // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* — 2020. — Т. 16. — №6. — С. 868-875. [Skripnikova IA, Kolchina MA, Kosmatova OV, et al. Assessment of subclinical manifestations of atherosclerosis of coronary and peripheral arteries and bone strength parameters in women. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020;16(6):868-875. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-11-02>
23. Скрипникова И.А., Колчина М.А., Косматова О.В., и др. Ассоциация сердечно-сосудистого риска и риска переломов у женщин без клинических проявлений атеросклероза // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2020. — Т. 19. — №6. — С. 2724. [Skripnikova IA, Kolchina MA, Kosmatova OV, et al. Association of cardiovascular and fracture risks in women without clinical manifestations of atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2724. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2724>
24. Асланян Н.С., Бланкова З.Н., Виценя М.В., и др. Артериальная жесткость у больных высокого сердечно-сосудистого риска с нарушением минерального обмена костной ткани // *Сердце.* — 2016. — Т. 15. — №5. — С. 363-368. [Aslanyan NS, Blankova ZN, Vitsenya MV, et al. Arterial stiffness in patients at high cardiovascular risk with disturbed bone mineral metabolism. *Russian Heart Journal.* 2016;15(5):363-368. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18087/RHJ.2016.5.2270>
25. Mangiafico RA, Alagona C, Pennisi P, et al. Increased augmentation index and central aortic blood pressure in osteoporotic postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2008;19(1):49-56. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0438-5>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Колчина Мария Александровна**, м.н.с. отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [Maria A. Kolchina, MD]; адрес: Россия, 101990, Москва, Петроверигский переулок, д. 10, стр. 3 [address: Petroverigsky lane 10, b.3, 101990, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8164-8946>; Researcher ID: GQB-1132-2022; Scopus Author ID: 57218699913; eLibrary SPIN: 7505-3124; e-mail: mariasakovich@mail.ru

Скрипникова Ирина Анатольевна, д.м.н. [Irina A. Skripnikova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1763-0725>; Researcher ID: O-4772-2016; Scopus Author ID: 6602554529; eLibrary SPIN: 1514-0880; e-mail: ISkripnikova@gnicpm.ru

Мешков Алексей Николаевич, д.м.н. [Alexey N. Meshkov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5989-6233>; Researcher ID: K-1056-2017; Scopus Author ID: 7005791146; eLibrary SPIN: 6340-5187; e-mail: meshkov@lipidclinic.ru

Косматова Ольга Владимировна, к.м.н. [Olga V. Kosmatova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-4756>; Researcher ID: K-2592-2017; Scopus Author ID: 57201131523; eLibrary SPIN: 5320-1904; e-mail: ovkosm@mail.ru

Новиков Валерий Евгеньевич, к.м.н. [Valery E. Novikov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0364-0831>; Researcher ID: K-3329-2017; Scopus Author ID: 7402005343; eLibrary SPIN: 9994-2964; e-mail: venovik@mail.ru

Исайкина Олеся Юрьевна, к.м.н. [Olesya Yu. Isaykina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8939-0716>; Scopus Author ID: 57199649500; eLibrary SPIN: 3053-4099; Olsaykina@gnicpm.ru

Киселева Анна Витальевна, к.б.н. [Anna V. Kiseleva, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4765-8021>; Researcher ID: J-8709-2017; Scopus Author ID: 55548077300; eLibrary SPIN: 5041-5222; e-mail: sanyutabe@gmail.com

Сотникова Евгения Андреевна [Evgeniia A. Sotnikova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8395-4146>;
Researcher ID: GQI-1668-2022; Scopus Author ID: 57193010856; eLibrary SPIN: 1715-5750;
e-mail: sotnikova.evgeniya@gmail.com

Выгодин Владимир Анатольевич, ст.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [Vladimir A. Vigodin, Senior Researcher of Laboratory of Biostatistics of Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0615-4548>;
Scopus Author ID: 6701600219; eLibrary SPIN: 3004-9731; e-mail: vladimirvygodin@mail.ru

Покровская Мария Сергеевна, к.б.н. [Maria S. Pokrovskaya, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6985-7131>;
Researcher ID: K-6378-2017; Scopus Author ID: 56394339500; eLibrary SPIN: 2886-6605; e-mail: mpokrovskaya@list.ru

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [Oksana M. Drapkina, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7036-4756>;
Researcher ID: K-2592-2017; Scopus Author ID: 57201131523; eLibrary SPIN: 5320-1904; e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 30.08.2022. Одобрена к публикации: 12.09.2022.

ЦИТИРОВАТЬ:

Колчина М.А., Скрипникова И.А., Мешков А.Н., Косматова О.В., Новиков В.Е., Исайкина О.Ю., Киселева А.В., Сотникова Е.А., Выгодин В.А., Покровская М.С., Драпкина О.М. Ассоциации костной массы и полигенного риска остеопороза с показателями состояния артериальной стенки // *Остеопороз и остеопатии*. — 2022. — Т. 25. — №2. — С. 21-30. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12951>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kolchina MA, Skripnikova IA, Meshkov AN, Kosmatova OV, Novikov VE, Isaykina OYu, Kiseleva AV, Sotnikova EA, Vygodin VA, Pokrovskaya MS, Drapkina OM. Associations of bone mass and polygenic risk of osteoporosis with indicators of arterial wall condition. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;25(2):21-30. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12951>

О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ОСТЕОПОРОЗУ В 2021 ГОДУ



© О.М. Лесняк¹, О.Б. Ершова², К.Ю. Белова²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Российская ассоциация по остеопорозу (РАОП) была создана в 1995 г., к настоящему времени она имеет региональные отделения в 53 городах Российской Федерации, на 2021 г. в ней состояли 116 членов. В состав РАОП входит также общество пациентов ОСТЕОРУС (председатель — О.Б. Ершова). РАОП и ОСТЕОРУС являются полноправными членами Комитета национальных обществ Международного Фонда остеопороза (International Osteoporosis Foundation, IOF). На состоявшейся в сентябре 2020 г. общей конференции делегатов региональных отделений был избран следующий состав **Президиума РАОП**: президент проф. О.М. Лесняк (Санкт-Петербург), вице-президент проф. О.Б. Ершова (Ярославль), члены президиума: доктор А.Ф. Ахатов (Казань), проф. И.А. Баранова (Москва), д.м.н. Ж.Е. Белая (Москва), д.м.н. И.Г. Беленький (Санкт-Петербург), д.м.н. К.Ю. Белова (Ярославль), д.м.н. Л.П. Евстигнеева (Екатеринбург), д.м.н. И.Е. Зазерская (Санкт-Петербург), д.м.н. Е.Г. Зоткин (Москва), к.м.н. Н.А. Ибрагимова (Омск), д.м.н. Т.Л. Каронова (Санкт-Петербург), доктор И.Н. Киселева (Чебоксары), проф. А.Ю. Кочиш (Санкт-Петербург), академик РАН проф. В.И. Мазуров (Санкт-Петербург), к.м.н. Л.А. Марченкова (Москва), проф. Л.В. Меньшикова (Иркутск), к.м.н. Р.З. Нурлыгаянов (Уфа), проф. Э.Н. Оттева (Хабаровск), проф. С.С. Родионова (Москва), проф. Л.Я. Рожинская (Москва), д.м.н. И.А. Скрипникова (Москва), проф. О.Н. Ткачева (Москва), д.м.н. Н.В. Торопцова (Москва), проф. С.В. Юренева (Москва). Очередное заседание Президиума РАОП состоялось 18 декабря 2021 г., на котором подведены итоги работы в 2021 г. и намечены планы на 2022 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопороз; Российская ассоциация по остеопорозу; конференция.

EFFORTS OF THE RUSSIAN ASSOCIATION ON OSTEOPOROSIS IN 2021

© Olga M. Lesnyak¹, Olga B. Ershova², Ksenia Yu. Belova²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

²Yaroslavl' State Medical University, Yaroslavl', Russia

The Russian Association on Osteoporosis was established in 1995 and by now it has regional branches in 53 cities of the Russian Federation with total 116 members. The Association also includes the Society of Patients OSTEORUS (Chairman — OB Ershova). Association and OSTEORUS are full members of the Committee of National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF).

At the general meeting of regional branch delegates, held in September 2020, the following members of the presidium were elected: President prof. OM Lesnyak (St. Petersburg), vice-president prof. OB Ershova (Yaroslavl), members of the presidium: dr. AF Akhatov (Kazan), prof. IA Baranova (Moscow), PhD ZE Belaya (Moscow), IG Belenky (St. Petersburg), KYu Belova (Yaroslavl), LP Evstigneeva (Yekaterinburg), IE Zazerskaya (St. Petersburg), EG Zotkin (Moscow), PhD NA Ibragimova (Omsk), TL Karonova (St. Petersburg), IN Kiseleva (Cheboksary), prof. AYu Kochish (St. Petersburg), fellow of the Russian Academy of Sciences prof. VI Mazurov (St. Petersburg), PhD LA Marchenkova (Moscow), prof. LV Menshikov (Irkutsk), PhD RZ Nurlygayanov (Ufa), prof. EN Otteva (Khabarovsk), prof. SS Rodionova (Moscow), prof. LYa Rozhinskaya (Moscow), IA Skripnikova (Moscow), prof. ON Tkacheva (Moscow), NV Toroptsova (Moscow), prof. SV Yureneva (Moscow). The next meeting of the RAOP Presidium was held on December 18, 2021, at which the results of work in 2021 were summed up and plans for 2022 were outlined.

KEYWORDS: osteoporosis; Russian osteoporosis association; congress.

В 2021 г. был запущен **новый сайт** ассоциации по адресу www.osteoporosis-russia.ru с разделами, посвященными непосредственно работе РАОП (устав, контакты, информация о том, как стать членом РАОП и др.), а также «Пациентам», «Специалистам», «Образование» и «Пресс-центр». Сайт получил хорошие отзывы от членов РАОП. Отмечаются его удобство и информативность.

В начале года по инициативе РАОП был создан **российский национальный альянс «Хрупкий возраст»**,

в который помимо РАОП вошли Российская ассоциация геронтологов и гериатров, АО Trauma Russia и Союз реабилитологов России. Деятельность альянса посвящена ортогериатрии (оказание междисциплинарной квалифицированной медицинской помощи пожилым пациентам с переломами), и его цель — адекватное хирургическое и консервативное лечение, которое позволит каждому пожилому пациенту с переломом достичь оптимального восстановления независимой функции и качества жизни



без дальнейших переломов. Миссия - содействовать продвижению в системе здравоохранения Российской Федерации мультидисциплинарного ведения пожилого пациента с переломом, включая вторичную профилактику переломов. Первыми шагами в деятельности альянса явились **выпуск в издательстве ГЭОТАР-Медиа двух книг**: «Уход за пациентом с низкоэнергетическим переломом. Холистический подход к ведению больных ортогериатрического профиля» [1] и «Ортогериатрия. Ведение пожилых пациентов с низкоэнергетическими переломами» [2]. Обе книги – перевод с английского языка. Первая предназначена для медицинских сестер и ухаживающих, вторая – для врачей разных специальностей, принимающих участие в ведении пожилых пациентов с переломами.

Организация конференций. Вопросам остеопороза и ортогериатрии была посвящена Всероссийская онлайн-конференция с международным участием «Дни остеопороза в Санкт-Петербурге» 9–10 апреля 2021 г. В конференции приняли участие 992 слушателя из 108 городов всех федеральных округов Российской Федерации, а также из 13 стран (Казахстан, Украина, Беларусь, Узбекистан, Молдова, Азербайджан, Луганская народная республика, Донецкая народная республика, Кыргызстан, Израиль, Вьетнам и Швейцарии). Помимо российских врачей и исследователей, своим опытом в ортогериатрии поделились специалисты из Великобритании, Сингапура, Норвегии, Дании и Греции. Еще двумя заметными событиями 2021 г. были конференции, организованные Московским отделением РАОП «Остеопороз в мегаполисе» по инициативе Ж.Е. Белой. Одна из них (23 мая) была посвящена редким заболеваниям скелета, в ней приняли участие 550 участников из 8 стран: России, Азербайджана, Армении, Беларуси, Казахстана, Молдовы, Узбекистана и Украины, непосредственно занимающихся лечением остеопороза и редких заболеваний скелета. Темой второй московской конференции (28 ноября) была организация медицинской помощи пациентам с остеопорозом, тема оказалась интересной 671 участнику из 72 регионов России и 8 других русскоязычных стран, включая Азербайджан, Армению, Беларусь, Казахстан, Молдову, Таджикистан, Узбекистан, Украину. Московское отделение РАОП также было одним из организаторов VIII конгресса с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии» (19–20 февраля 2021 г.).

Среди других важных событий 2021 г., на которых активно обсуждались вопросы остеопороза, были Всероссийская конференция «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге», V Всероссийский Конгресс по геронтологии и гериатрии с международным участием, IV Всероссийский форум «Россия — территория заботы», Форум «Мать и Дитя» Российского общества акушеров и гинекологов, Российский научно-практический конгресс «Гинекологическая эндокринология в возрастном аспекте», Всероссийский конгресс «Медицинская помощь при травмах», Российский диагностический саммит, IV Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ревматологии, кардиологии и терапии» (Дормидонтовские чтения) в Ярославле, а также региональные совещания по вопросам внедрения в практику «Комплекса мер, направленного на профилактику падений

и переломов у лиц пожилого и старческого возраста», организованные Министерством здравоохранения Российской Федерации.

В 2021 г. опубликована обновленная версия **клинических рекомендаций** Министерства здравоохранения Российской Федерации «Остеопороз» [3], в работе над которой принимали участие и члены президиума РАОП (предыдущая версия была выпущена в 2016 г.). РАОП наряду с другими профильными профессиональными ассоциациями также поддержала «Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период пери- и постменопаузы» под редакцией В.Н. Серова и С.В. Юреновой [4] и «Междисциплинарное руководство по профилактике и лечению дефицита витамина D в пре- и постменопаузальном периоде, во время беременности и после родов» [5], а также клинические рекомендации «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста» [6].

Образовательная деятельность РАОП, направленная на повышение информированности врачей в вопросах современных подходов к диагностике и лечению остеопороза, осуществлялась как в виде дистанционных программ, так и при выезде в регионы страны. Через портал Doctor.School при организационной поддержке партнера РАОП компании EVEXCON было проведено два цикла *вебинаров*. Первый из них, «Остеопороз от А до Я», состоял из 12 семинаров, в которых приняли участие 3968 специалистов, преимущественно клиницистов, из 41 региона России. К проведению этих вебинаров были привлечены 22 российских эксперта в области остеопороза и других метаболических заболеваний скелета. Второй цикл, «Денситометрия», состоял из 5 семинаров, посвященных вопросам проведения и оценки результатов DXA денситометрии, подготовленных с участием 6 экспертов. Число слушателей составило 1464 врача из 22 регионов России. Также активными были гериатры, организовавшие под руководством О.Н. Ткачевой на портале Medpoint вебинары по остеопорозу, в которых приняли участие более 7000 слушателей. В рамках совместного проекта Университета Нью-Мексико и Эндокринологического научного центра Bone Health TeleECHO проводились вебинары с разбором клинических случаев, представленных врачами из Иркутска, Новосибирска, Тюмени, Чебоксар, Краснодара, Москвы, Московской области, Санкт-Петербурга, Самары, Воронежа, Калуги и Уфы.

В 2021 г., несмотря на условия пандемии, РАОП удалось продолжить проведение *региональных школ по остеопорозу*, которые прошли в 10 городах России с участием 20 экспертов-преподавателей. География школ обширна: Саратов, Челябинск, Самара, Иркутск, Воронеж, Новосибирск, Казань, Пермь, Москва и Екатеринбург. С целью оптимизации доступа врачей к этой информации на трех последних школах был внедрен гибридный формат, когда, помимо возможности присутствия в зале, врачи могли подключиться и онлайн. Число слушателей этих школ, среди которых были врачи разных специальностей — от терапевтов до травматологов, составило 810 человек. Членом президиума С.В. Юреновой также были организованы мастер-классы по остеопорозу в рамках Школ Российского общества акушеров и гинекологов, проводившихся в Санкт-Петербурге, Красноярске, Казани и Москве.

Заслуживает внимания опыт члена президиума Р.З. Нурлыгаянова, выпустившего «Методические рекомендации для учителей начальных классов общеобразовательных школ Республики Башкортостан».

В 2021 г. РАОП продолжила **международное сотрудничество**. Были обобщены и опубликованы в журнале «Остеопороз и остеопатии» результаты аудита состояния проблемы остеопороза в 8 странах региона — Армении, Беларуси, Грузии, Молдове, Киргизской республике, Казахстане, Российской Федерации и Узбекистане [7]. Также разработаны и опубликованы в журнале Archives of Osteoporosis порого вмешательства при расчете 10-летней вероятности переломов по FRAX для этих 8 стран [8]. Президент РАОП приняла участие в VIII Центрально-Европейском конгрессе по остеопорозу в Кракове 22 октября 2021 г. и в Украинской конференции по остеопорозу, посвященной памяти профессора В.В. Поворознюка (22 октября 2021 г.). Ж.Е. Белая переизбрана членом научного комитета IOF и является послом Американского общества исследований в области костно-минерального обмена (ASBMR) в Российской Федерации. Т.Л. Каронова и Ж.Е. Белая приняли участие в разработке международных клинических рекомендаций по первичному гиперпаратиреозу и гипопаратиреозу. Работа РАОП в рамках программы Международного Фонда остеопороза Capture the Fracture® представлена далее.

В 2021 г. активно работала рабочая группа РАОП «**Медицинские сестры**» под руководством Н.А. Ибрагимовой. Создана страница для медсестер на сайте РАОП, подписано соглашение о сотрудничестве с Медицинским Союзом Омской области, налажено взаимодействие с главным внештатным специалистом по сестринской деятельности МЗ РФ, а также с АО «Травма Россия». Проведена IV Международная научно-образовательная и практическая конференция, посвященная памяти профессора Л.Б. Резника «Остеопороз и остеоартрит — ассоциированный взгляд на новые реалии и новые перспективы», приуроченная к Всемирному Дню борьбы с остеопорозом.

Большое внимание в 2021 г. РАОП уделяла внедрению в медицинских учреждениях РФ **служб профилактики повторных переломов**. С 2012 г. Международным фондом остеопороза (IOF) была инициирована программа Capture the Fracture® («Не упusti перелом») — глобальная инициатива, целью которой является снижение числа остеопорозных переломов во всем мире. Она включает в себя комплекс мероприятий, ресурсов, программ обучения и специальных инструментов для поддержки создания Служб профилактики повторных переломов (СППП) в различных регионах, странах и континентах. В РАОП с 2012 г. был инициирован проект ПРОМЕТЕЙ («Создание служб Предупреждения Повторных переломов у пациентов с остеопорозом») для оказания информационной и методической помощи учреждениям практического здравоохранения РФ при создании СППП. Для оптимизации этой работы в 2018 г. в РАОП была создана рабочая группа «Служба профилактики повторных переломов», руководителем которой назначена член президиума д.м.н. К.Ю. Белова.

В 2021 г., несмотря на объективные сложности, связанные с пандемией, продолжали свою деятельность созданные ранее в стране 16 СППП, и в декабре 2021 г.

на интерактивной карте программы Capture the Fracture® появилась еще одна СППП в Клинико-диагностическом центре МЕДСИ на Красной Пресне, г. Москва.

Продолжалось активное взаимодействие РАОП с IOF по данному направлению. В продолжение программы Capture the Fracture® с июня 2020 г. стартовал международный проект Партнерство «Не упusti перелом» (Capture the Fracture® Partnership). Россия вошла в число 17 стран, в которых начато внедрение данного проекта, одним из разделов которого является проект наставничества. Цель его состоит в создании национальных команд профессионалов здравоохранения, которые будут развивать программу профилактики повторных переломов на национальном уровне. С 6 сентября по 25 октября 2021 г. проходило обучение команды наставников из нашей страны. В нее вошли: О.М. Лесняк (Санкт-Петербург), К.Ю. Белова (Ярославль), Е.Н. Гладкова (Санкт-Петербург), Е.Н. Дудинская (Москва), Л.П. Евстигнеева (Екатеринбург), Н.А. Ибрагимова (Омск), Л.Я. Фарба (Москва). Обучение проводил профессор Оксфордского университета Кассим Джавейд (Великобритания). В процессе обучения состоялось несколько интерактивных вебинаров с участием всех участников, проходили активные дискуссии. В результате была создана сплоченная и подготовленная команда наставников. В ближайших планах группы — налаживание взаимодействия с лидерами в регионах, желающими создать СППП, запланирован ряд мероприятий по дальнейшему обучению врачей и медицинских сестер.

Кроме того, совместно с экспертами IOF идет интенсивная работа по разработке Калькулятора эффективности СППП для России, который позволит рассчитывать целый ряд параметров, необходимых при организации и дальнейшей работе СППП. Можно будет оценить размеры сохраненных ресурсов здравоохранения по сокращению количества госпитализаций, операций, койко-дней в травматологических и реабилитационных отделениях, а также уменьшению числа лиц, нуждающихся в длительном уходе. Рабочая группа по разработке калькулятора представлена специалистами из России (Лесняк О.М., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н.) и коллегами из IOF (Kassim Javid, Rafael Pinedo-Villanueva, Anjali Shah). Также выполнен перевод руководства по формированию политики Партнерства «Не упusti перелом» (Capture the Fracture® Partnership), доступный в настоящее время на сайте https://www.osteoporosis.foundation/sites/iofbonehealth/files/2021-11/Guidance%20for%20Policy%20Shaping_Toolkit_Russian.pdf.

Продолжается активная работа по совершенствованию работы регистра пациентов **регистра «Прометей»** для пациентов, включенных в СППП. В ведении регистра участвуют 7 учреждений, в настоящее время введены данные более чем 500 пациентов. Для эффективного анализа и проведения аудита работы СППП данные структурированы с использованием Ключевых показателей эффективности [9].

Вопросы профилактики повторных переломов были включены как один из основных разделов помощи пациентам с переломами в методические рекомендации «Комплекс мер, направленных на профилактику падений и переломов» [10]. В рамках реализации «Комплекса мер» члены президиума РАОП принимали участие в выездных

Школах по внедрению комплекса мер, направленных на профилактику падений и переломов и в рабочих совещаниях в министерствах/департаментах здравоохранения пилотных регионов. Кроме того, была выполнена запись лекций для обучения в рамках образовательных циклов в системе НМО, разработанных для реализации Федерального проекта.

В течение 2021 г. также был проведен целый ряд лекций, выступлений, вебинаров по проблеме профилактики повторных переломов, включающих теоретические вопросы необходимости создания СППП, мировой и российский опыт организации подобных служб, подходы по контролю эффективности их работы. По результатам деятельности рабочей группы РАОП по службам профилактики повторных переломов руководитель группы д.м.н. Ксения Юрьевна Белова названа «Человеком Года» Российской ассоциации по остеопорозу.

Российское общество пациентов с остеопорозом «ОСТЕОРУС» (ранее — движение «Жизнь без остеопороза и переломов») было создано в 1995 г. в рамках Российской ассоциации по остеопорозу по инициативе первого президента РАОП проф. Л.И. Беневоленской.

«ОСТЕОРУС» координирует работу обществ пациентов с остеопорозом в регионах России, осуществляя методическую помощь в организации и проведении ежегодных мероприятий Международного дня борьбы с остеопорозом, отмечаемого 20 октября. Также проводится большая работа по развитию международного сотрудничества под эгидой IOF. Ежегодно IOF определяет основную тему мероприятий Международного дня борьбы с остеопорозом (ДОП), отмечаемого повсеместно 20 октября.

В 2021 году основной лозунг ДОП звучал так: «Действуйте, чтобы сохранить свои кости здоровыми!» При этом с учетом текущей эпидемиологической ситуации, обусловленной пандемией COVID-19, предполагалось упор сделать на онлайн-мероприятия и максимально использовать информационные технологии.

Координационный совет «ОСТЕОРУС» подготовил и разослал в регионы план мероприятий для подготовки и проведения ДОП-2021, в последующем происходило размещение на сайте IOF планируемых в регионах мероприятий. Были сделаны переводы и подготовлены к печати многочисленные материалы, рекомендованные IOF, включая перевод технической инструкции на русский язык для участия в конкурсе IOF на получение гранта; перевод и подготовка макетов шести плакатов IOF: «Действуйте, чтобы сохранить свои кости здоровыми», макета IOF инфографика «Как обезопасить себя от падений дома», макета брошюры «Руководство для мужчин по профилактике остеопороза». Материалы размещены на сайте IOF в русском переводе и разосланы в электронном варианте в региональные центры остеопороза.

Для проведения онлайн-лекций были рекомендованы видео- и аудиоресурсы:

- аудиосказки «О двух сестричках и странной зверюшке по имени Остеопороз» <https://youtu.be/MIFYvCHbzMU>;
- мультфильм детского телеканала «Здоровье» <https://youtu.be/VcmUojKl63s>; ролик про бабушку <https://cloud.mail.ru/public/NuR3/XPxW1F9JK>;
- фильм «Хурма» <https://cloud.mail.ru/public/et5n/HLqq7WFi6>;

- видеоролики «Да костям» https://youtu.be/Vvvv75P_Bmw; «Дайте голос пациентам» https://www.facebook.com/osteorus.pacientov/videos/2224439381165679/?h_location=ufi; <https://www.facebook.com/osteorus.pacientov/videos/295600924272656/>.

Впервые активно использовались мессенджеры Telegram-канал и WhatsApp-группа для оперативного взаимодействия членов «ОСТЕОРУС». Было подготовлено обращение к населению с краткой информацией о проблеме остеопороза и возможностях ранней профилактики, которое планировалось распространить 20 октября через операторов мобильной связи (Мегафон, Билайн, МТС, Tele-2), для чего были разосланы письма руководителям соответствующих организаций. Однако, к сожалению, отклика не было, и данное обращение было разослано через руководителей региональных центров остеопороза, членов Президиума РАОП и далее посредством интернет-ресурсов как можно большему числу жителей РФ. Следует отметить, что в последние годы активизировалась работа в соцсетях, что особенно актуально в настоящее время на фоне сложной эпидемиологической ситуации. Создаются фильмы, мультфильмы, видеоролики с информацией о возможностях профилактики. IOF запущен проект «Просто о важном: рекомендации по профилактике остеопороза», в рамках которого предлагается использовать посты, запускаемые с заданным интервалом в различных аккаунтах: на сайте РАОП, в создаваемых чатах «ОСТЕОРУС», Facebook, YouTube и т.д., вести блоги в социальных сетях по теме здорового образа жизни, выступления на местном ТВ, радио.

Практически ежегодно «ОСТЕОРУС» участвует в конкурсах на получение Грантов IOF, которые неоднократно были выиграны, а общественная организация была признана лучшей в проведении Дня остеопороза среди всех стран мира и отмечена дипломами и благодарственными письмами IOF. В 2021 г. были выиграны 2 гранта за лучшую подготовку ДОП-2021 по теме «Использование цифровых технологий в просветительской деятельности об остеопорозе». Руководители проекта: Г.А. Евстифеева и соавт. (Ярославль) и член президиума РАОП А.Ф. Ахатов и соавт. (Казань).

Проведены сбор информации о региональных мероприятиях, посвященных ДОП-2021, перевод с русского на английский язык и публикация на Карте IOF «Global Events Map» в Google (www.worldosteoporosisday.org, <https://www.worldosteoporosisday.org/events>). В целом размещено более 50 мероприятий, проведенных в нашей стране, при этом руководство IOF отметило высокую активность «ОСТЕОРУС» и РАОП в проведении ДОП-2021, т.к. это самый большой количественный показатель по национальным обществам.

Ежегодно «ОСТЕОРУС» и РАОП участвуют в выставках общественных организаций, проводимых в рамках международных конгрессов, где размещаются видеотчеты о деятельности организаций, что также неоднократно было отмечено дипломами и премиями за победу. В 2021 г. мы участвовали в виртуальной Выставке национальных обществ пациентов с остеопорозом в рамках онлайн-конгресса ESCEO. Оформлены два виртуальных модуля «ОСТЕОРУС» и РАОП, представлены две темы: «Международный день борьбы с остеопорозом в России

в 2020 г. — «Вопреки COVID-19» и «Служба профилактики повторных переломов в России».

Следует отдельно отметить огромную работу, которую первой среди всех стран начала именно общественная организация «ОСТЕОРУС», направленную на профилактику остеопороза среди детей. Ежегодно проводятся мероприятия в школах, детских садах, домах-интернатах с целью информирования детей о возможностях укрепления и сохранения здоровой костной системы, включая конкурс детского рисунка, по итогам которого определяются победители в регионах и формируется календарь на следующий год с информацией по профилактике остеопороза, иллюстрированный рисунками-победителями. Этот год не стал исключением. Особенно в этом направлении следует отметить В.В. Епанова (Якутск), Р.З. Нурлыгаянова (Уфа), Н.А. Ибрагимову (Омск), Г.Е. Евстифееву (Ярославль) и Э.Н. Оттеву (Хабаровск).

Конечно, очень важно, хотя и совсем не просто, работать с региональными представителями политических партий и объединений в рамках их программ, а также с представителями власти, участвовать в общественных советах при департаментах здравоохранения регионов, общественных палатах. В этом направлении ежегодно проводятся пресс-конференции как на федеральном уровне, так и на региональных. Как правило, данные мероприятия предваряют основные события 20 октября, в них участвуют и представители власти, и политики, и медийные лица, а также журналисты, что позволяет заблаговременно распространить информацию о предстоящих мероприятиях и привлечь как можно большее количество населения. Так, в 20 октября 2021 г. в пресс-центре ТАСС состоялась пресс-конференция в онлайн-формате, посвященная проблеме остеопороза в России и приуроченная ко Всемирному дню борьбы с остеопорозом. О причинах распространения заболевания, необходимой профилактике для поддержания здоровья костей, а также итогах реализации двухлетней программы «Хрупкий возраст» рассказали президент Российской ассоциации по остеопорозу Ольга Лесняк, главный гериатр Министерства здравоохранения РФ Ольга Ткачева, телеведущая Анна Шатилова и генеральный директор биотехнологической компании «Амджен» в России и странах СНГ Ур Гюнайдын.

В большинстве региональных центров в День остеопороза проводятся Дни открытых дверей, когда предлагается бесплатно пройти диагностику остеопороза, определить уровень витамина D в крови, поучаствовать в Школах для пациентов, занятиях ЛФК, скандинавской ходьбой и т.п., продегустировать молочные продукты. Кроме того, в этот день проводятся конференции, тематические Школы, мастер-классы и для врачей и медицинских сестер. По данным из полученных отчетов и информации в соцсетях, в ДОП-2021 приняли участие 20 центров в 18 городах: Архангельске, Волгограде, Владивостоке, Екатеринбурге, Иваново, Йошкар-Оле, Казани, Красноярске, Москве, Нижнем Новгороде, Омске, Ростове-на-Дону, Санкт-Петербурге, Томске, Уфе, Хабаровске, Якутске, Ярославле. В специально созданном чате мы получали онлайн-информацию о проводимых мероприятиях, в результате возник настоящий DIGITAL MARATHON — более 100 тыс. мессенджеров, что на данный момент, вероятно, является наиболее оптимальным вариантом распространения информации в условиях

«ковидных» ограничений, соответствует рекомендациям IOF и фактическим возможностям.

Необходимо отметить наиболее активных членов РАОП, которые из года в год, несмотря на все сложности, проводят огромную работу среди населения, изобретают новые креативные способы привлечения внимания к проблеме остеопороза: З.Э. Бахтина (Архангельск), Ю.В. Полякова (Волгоград), Ю.В. Майстровская (Владивосток), Л.П. Евстигнеева (Екатеринбург), М.Н. Кирпикова (Иваново), Л.П. Османов (Йошкар-Ола), А.Ф. Ахатов (Казань), Л.Н. Боева (Красноярск), Ж.Е. Белая, И.В. Крюкова, Л.А. Марченкова, Л.Я. Рожинская, Н.В. Торопцова, Л.Я. Фарба (Москва), Т.Б. Малышева (Нижний Новгород), Н.А. Ибрагимова (Омск), Т.О. Жабрева (Ростов-на-Дону), Е.Н. Гладкова, М.Ю. Горшенина (Санкт-Петербург), О.Н. Аношенкова (Томск), Э.Н. Оттева (Хабаровск), В.В. Епанов (Якутск), Г.А. Евстифеева, В.В. Соцкова (Ярославль). Среди рекордсменов по выступлениям и публикациям в 2021 г. следует особо отметить Р.З. Нурлыгаянова (Уфа), Л.Я. Фарбу (Москва) и Г.А. Евстифееву (Ярославль).

Отчет президента РАОП и председателя «ОСТЕОРУС» членами президиума утвержден единогласно.

Ниже представляем вашему вниманию список основных публикаций членов РАОП в 2021 году.

1. Белов М.В., Белова К.Ю. Современный взгляд на оказание медицинской помощи при переломах проксимального отдела бедра у лиц пожилого и старческого возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021; 2(6): 176–185. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2021-176-185>.
2. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Головатюк К.А., Быкова Е.С., Скибо И.И., Гринева Е.Н., Шляхто Е.В. Инфицированность SARS-CoV-2 в зависимости от уровня обеспеченности витамином D. *Проблемы эндокринологии*. 2021; 67(5): 20–28. <https://doi.org/10.14341/probl12820>
3. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Каронова Т.Л., Трошина Е.А. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых. *Терапевтический архив*. 2021; 3(10): 1209–1216. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071>
4. Karonova T.L., Andreeva A.T., Golovatuk K.A., Bykova E.S., Simanenkova A.V., Vashukova M.A., Grant W.B., Shlyakhto E.V. Low 25(OH)D Level Is Associated with Severe Course and Poor Prognosis in COVID-19. *Nutrients*. 2021, 13, 3021. <https://doi.org/10.3390/nu13093021>
5. Лебедев Д.А., Тимкина Н.В., Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Кокина М.А., Григорьева А.Л., Бабенко А.Ю., Гринева Е.Н. Влияние эмпаглифлозина на фосфорно-кальциевый метаболизм у больных сахарным диабетом 2 типа с сохранной функцией почек. *Остеопороз и остеопатии*. 2021; 24(1): 4–9.
6. Мельниченко Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Громова О.А., Драпкина О.М., Каронова Т.Л., Куликова К.С., Крупинова Ю.А., Лесняк О.М., Мазурина Н.В., Панов А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Рюткина Л.А., Суплотова Л.А. Профилактика и лечение дефицита витамина D: выбор оптимального подхода. *Вопросы современной педиатрии*. 2021; 20(3): 46–53. <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2246>

7. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., Ким И.В., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Дегтярев М.В., Егшатын Л.В., Румянцев П.О., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Маркина Н.В., Крюкова И.В., Каронова Т.Л., Лукьянов С.В., Слепцов И.В., Чагай Н.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. *Проблемы Эндокринологии*. 2021; 67(4): 94-124. <https://doi.org/10.14341/probl12801>
8. Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Крупинова Ю.А., Мирная С.С., Ким И.В., Кузнецов Н.С., Андреева Е.Н., Каронова Т.Л., Крюкова И.В., Мудунов А.М., Слепцов И.В., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Дедов И.И. Обзор клинических рекомендаций по гипопаратиреозу. *Проблемы Эндокринологии*. 2021; 67(4): 68-83. <https://doi.org/10.14341/probl12800>
9. Погосян К.А., Каронова Т.Л., Яневская Л.Г., Андреева А.Т., Рыжкова Д.В., Белоусова Л.В., Цой У.А., Гринева Е.Н. Первичный гиперпаратиреоз как причина кальцифицирующего панкреатита и сахарного диабета у молодой женщины (клинический случай и обзор литературы). *Терапия*. 2021; 6: 128-135. <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.6.128-135>
10. Статус витамина D у женщин с ревматоидным артритом: частота гиповитаминоза, связь с активностью заболевания, композиционным составом тела и коморбидностью. / Добровольская О.В., Торопцова Н.В., Никитинская О.А., Самаркина Е.Ю., Черкасова М.В., Феклистов А.Ю. // *Терапевтический архив*. 2021; 93(5): 581-586. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.05.200790>
11. Ефремова А.О., Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Демин Н.В., Никитинская О.А. Риск переломов и потребность в антиостеопоротическом лечении у больных системной склеродермией. *Современная ревматология*. 2021; 15(1): 32-37. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-1-32-37>
12. Никитинская О.А., Добровольская О.В., Торопцова Н.В., Феклистов А.Ю. Частота и факторы риска падений у пациентов с ревматоидным артритом. *Доктор.Ру*. 2021; 20(7): 12-18. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-7-12-18>
13. Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Дефицит и недостаточность витамина D, факторы риска и его коррекция у людей пожилого возраста. *РМЖ*. 2021; 29(6): 96-100.
14. Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Никитинская О.А., Ефремова А.О., Феклистов А.Ю., Демин Н.В. Композиционный состав тела и состояние минеральной плотности костной ткани у женщин в постменопаузе с ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2021; 59(3):282-287. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-282-287>
15. Ефремова А.О., Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Старовойтова М.Н., Десинова О.В., Никитинская О.А. Факторы риска низкой минеральной плотности костей у женщин в постменопаузе с системной склеродермией. *Научно-практическая ревматология*. 2021; 59(5):592-598. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-592-598>
16. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Торопцова Н.В. Качество жизни и синдром усталости у пожилых пациентов с саркопенией. *Современная ревматология*. 2021; 15(6): 41-47. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-6-41-47>
17. Торопцова Н.В., Ефремова А.О., Короткова Т.А., Добровольская О.В., Феклистов А.Ю. Применение генерического препарата золедроновой кислоты для лечения остеопороза: фокус на переносимость и безопасность. *Современная ревматология*. 2021; 15(5): 62-67. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-5-62-67>
18. Добровольская О.В., Торопцова Н.В. Клиническая практика: место препаратов кальция и витамина D в лечении остеопороза. *Лечащий врач*. 2021; 4: 26-30. <https://doi.org/10.51793/OS.2021.51.40.005>
19. Торопцова Н.В., Добровольская О.В., Никитинская О.А. Профилактика переломов в клинической практике в свете современных подходов к диагностике и лечению остеопороза. *Терапия*. 2021; 43(7): 147-153. <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.1.147-153>
20. Belaya Z, Golounina O, Nikitin A, Tarbaeva N, Pigarova E, Mamedova E, Vorontsova M, Shafieva I, Demina I, Van Hul W. Multiple bilateral hip fractures in a patient with dyskeratosis congenita caused by a novel mutation in the *PARN* gene. *Osteoporosis International*. 2021; 32(6): 1227-1231. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05758-6>
21. Povaliaeva, A.; Bogdanov, V.; Pigarova, E.; Zhukov, A.; Dzeranova, L.; Belaya, Z.; Rozhinskaya, L.; Mel'nichenko, G.; Mokrysheva, N. Assessment of Vitamin D Metabolism in Patients with Cushing's Disease in Response to 150,000 IU Cholecalciferol Treatment. *Nutrients*. 2021; 13: 4329. <https://doi.org/10.3390/nu13124329>
22. Chen CH, Elsalawy AH, Ish-Shalom S, Lim SJ, AlAli NS, Cunha-Borges JL, Yang H, Casas N, Altan L, Belaya Z, Marin F, Moll T, Gurbuz S, Brnabic A, Pavo I, Florez S. The effect of teriparatide treatment on the risk of fragility fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results from the Asian and Latin America Fracture Observational Study (ALAFOS). *Calcif Tissue Int* — 2021. (online ahead of print) <https://doi.org/10.1007/s00223-021-00895-4>
23. Yukina M, Nuralieva N, Sorkina E, Troshina E, Tiulpakov A, Belaya Z, Melnichenko G. Atypical progeroid syndrome (p.E262K LMNA mutation): a rare cause of short stature and osteoporosis. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2021; 20: 0188. <https://doi.org/10.1530/EDM-20-0188>
24. Голоунина О.О., Павлова М.Г., Белая Ж.Е., Ким Е.И., Глинкина И.В., Моргунова Т.Б., Мазеркина Н.А., Желудкова О.Г., Фадеев В.В. Функциональное состояние эндокринной системы и минеральная плотность костной ткани в отдаленном периоде после комбинированного лечения злокачественных опухолей головного мозга в детском и молодом возрасте // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №1. — С. 31-40 <https://doi.org/10.14341/probl12680>
25. Ашрафян Л.А., Балан В.Е., Баранов И.И., Белая Ж.Е., Бобров С.А., Воронцова А.В., Дубровина С.О., Зазерская И.Е., Иловайская И.А., Карахалис Л.Ю., Лесняк О.М., Мазитова М.И., Подзолкова Н.М., Протасова А.Э., Серов В.Н., Сметник А.А., Сотникова Л.С., Ульрих Е.А., Чернуха Г.Е., Юренева С.В. Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период перименопаузы и постменопаузы. Совместная позиция экспертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП // *Акушерство и гинекология*. — 2021. — № 3. — С. 210-221. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.210-221>

26. Голоунина О.О., Белая Ж.Е. Маркеры костного ремоделирования и их значение при онкологических заболеваниях // *Медицинский совет*. — 2021. — №7. — С. 120-132. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-7-120-132>
27. Рожинская Л.Я., Пушкарева А.С., Мамедова Е.О., Богданов В.П., Захарова В.В., Иоутси В.А., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Паратгормон-независимая гиперкальциемия и гиперкальциурия у пациента с нефролитиазом и нефрокальцинозом, обусловленные нарушением метаболизма витамина D вследствие дефекта гена CYP24A1 // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. — Т. 24. — №1. <https://doi.org/10.14341/osteo12920>
28. Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Романова А.А., Дзеранова Л.К., Жуков А.Ю., Рожинская Л.Я. Витамин D-связывающий белок как многофункциональный компонент сыворотки крови // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2021. — Т. 76. — № 1. — С. 103-110. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1396>
29. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Трошина Е.А. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №2. — С. 84-92. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12736>
30. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я., Пигарова Е.А., Трошина Е.А. Анализ факторов риска дефицита витамина D по результатам первого этапа Российского неинтервенционного регистрового исследования // *Медицинский совет*. — 2021. — № 7. — С. 109-118. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-7-109-118>
31. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. К вопросу о патогенетических механизмах влияния ожирения на уровень витамина D // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т. 18. — № 2. — С. 169-174. <https://doi.org/10.14341/omet12578>
32. Пигарова Е.А., Поваляева А.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Роль витамина D при эндокринных заболеваниях // *Лабораторная служба*. — 2021. — Т. 10. — № 1. С. 24-46. <https://doi.org/10.17116/labs20211002134>
33. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Каронова Т.Л., Трошина Е.А. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93. — №10. — С. 1209-1216. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071>
34. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., Дедов И.И., Дзеранова Л.К., Драпкина О.М., Древаль А.В., Дубовицкая Т.А., Дудинская Е.Н., Ершова О.Б., Загородний Н.В., Илюхина О.Б., Канис Д.А., Крюкова И.В., Лесняк О.М., Мамедова Е.О., Марченкова Л.А., Мельниченко Г.А., Никанкина Л.В., Никитинская О.А., Петрайкин А.В., Пигарова Е.А., Родионова С.С., Рожинская Л.Я., Скрипникова И.А., Тарбаева Н.В., Ткачева О.Н., Торопцова Н.В., Фарба Л.Я., Цориев Т.Т., Чернова Т.О., Юренева С.В., Якушевская О.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. — Т. 24. — №2. — С. 4-47. <https://doi.org/10.14341/osteo12930>
35. Дубовицкая Т.А., Гаврилова А.О., Белая Ж.Е. Несовершенный остеогенез: классификация, клиническая картина, медикаментозное лечение // *Вопросы детской диетологии*. 2021. — Т. 19. — № 4. — С. 56-63. <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-4-56-63>
36. Соколова А.А., Кузнецова Л.В., Э.Д. Хаджиева. Беременность на фоне вторичного осложненного остеопороза матери (клинический случай) // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021. — Т. 70. — №4. — С. 141-146.
37. Новикова Т.В., Кустаров В.Н., Кузнецова Л.В. Взаимосвязь между уровнем 25-гидроксикальциферола в пуповинной крови и крови матери // *Лабораторная служба*. 2021. — Т. 10. — №2. — 18-21.
38. Витамин D и здоровье женщины. Под ред. Заерской. — Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2021. — 311 с.
39. Междисциплинарное руководство по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов (код по Международной классификации болезней 10 пересмотра – E55). — Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2020. — 79 с.
40. Hutchings N, Babalyan V, Baghdasaryan S, Qefoyan M, Sargsyants N, Aghajanova E, Martirosyan A, Harutyunyan R, Lesnyak O, Formenti AM, Giustina A, Bilezikian JP. Patients hospitalized with COVID-19 have low levels of 25-hydroxyvitamin D. *Endocrine*. 2021 Feb;71(2): 267-269. doi: 10.1007/s12020-020-02597-7.
41. Лесняк О.М., Жугрова Е.С. Остеопороз (глава в руководстве). Клиническая ревматология. 3-е издание, переработанное и дополненное. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. — М.: Е-нота, 2021. — С. 462-482
42. Hutchings N, Babalyan V, Heijboer A. C. , Baghdasaryan S, Qefoyan M., Ivanyan A., Ackermans M.T., Formenti A.M., Lesnyak O., Giustina A., Bilezikian J.P. Vitamin D Status in Armenian Women: A Stratified Cross-Sectional Cluster Analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2021 May 13. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00934-1>. Epub ahead of print. PMID: 33986494.
43. Уход за пациентом с низкоэнергетическим переломом. Холистический подход к ведению больных ортогериатрического профиля: руководство / под ред. К. Герц, Дж. Санти-Томлинсон; пер. с англ. А. А. Попов [и др.]; ред. перев. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 256 с. : ил. — <https://doi.org/10.33029/9704-6116-7-HOL-2021-1-256>.
44. Ортогериатрия. Ведение пожилых пациентов с низкоэнергетическими переломами: руководство, под ред. П. Фаласки, Д. Марша; пер. с англ. Под ред. проф. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 464 с.
45. Белова К.Ю., Лесняк О.М., Ершова О.Б., Белов М.В., Гладкова Е.Н. Комментарий к статье Ю.В. Серяпиной и соавт. «Заболееваемость переломами проксимального отдела бедренной кости пациентов в возрасте 60 лет и старше в Российской Федерации». *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2021;(1):73-76. <https://doi.org/10.17116/medtech20214301173>
46. Закроева А.Г., Бабалян В.Н., Габдулина Г.Х., Лобанченко О.В., Ершова О.Б., Исаева С.М., Исаева Б.Г., Исмаилов С.И., Аббосхужаева Л.С., Алиханова Н.М., Казак В.И., Цагарели М.З., Романов Г.Н., Руденко Э.В., Руденко Е.В., Лесняк О.М. Состояние проблемы остеопороза в странах Евразийского региона. *Остеопороз и остеопатии*. 2020; 23(4): 19-29.

47. Lesnyak O., Zakroyeva A., Babalyan V., et al. FRAX-based intervention thresholds in eight Eurasian countries: Armenia, Belarus, Georgia, Kazakhstan, the Kyrgyz Republic, Moldova, the Russian Federation, and Uzbekistan. *Arch Osteoporos*. 2021; 16: 87.
48. Лесняк О.М., Гладкова Е.Н., Зоткина К.Е., Григорьева А.Л., Сафонова Ю.А., Кузнецова О.Ю., Похазникова М.А. Коронавирусная болезнь 19 (COVID-19) и остеопороз: проблемы ведения пациентов и влияние терапии остеопороза на частоту развития клинически манифестной инфекции. *Научно-практическая ревматология*. 2021; 59(3): 263-268.
49. Гладкова Е.Н., Лесняк О.М., Ершова О.Б., Скрипникова И.А., и др. Сравнение эффективности различных подходов к организации диагностики остеопороза и выявления пациентов с высоким риском переломов в российской популяции. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(10): 14-23.
50. Белова К.Ю., Бублик Е.В., Гладкова Е.Н., Горджеладзе Х.Г., Дудинская Е.Н., Ладыгина Д.О., Морозова М.С., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е., Танаев В.Г., Лесняк О.М. Первые результаты работы регистра пациентов с остеопорозом, включенных в службы профилактики повторных переломов. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021; (6): 211-218. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2021-201-208>
51. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Мильто А.С., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Воробьева Н.М., Розанов А.В., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Ховасова Н.О., Тюхменев Е.А., Бабенко И.В., Лесняк О.М., Белова К.Ю., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021; (2): 153-185. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2021-148-174>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Уход за пациентом с низкоэнергетическим переломом. Холлистический подход к ведению больных ортогериатрического профиля: руководство / Под ред. К. Герц, Дж. Санти-Томлинсон. Пер. с англ. А.А. Попов. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [*Ukhod za patsientom s nizkoenergeticheskim perelomom. Kholisticheskii podkhod k vedeniiu bolnykh ortogeriatricheskogo profilia: rukovodstvo*. Ed by K. Gerts, Dzh. Santi-Tomlinson. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)].
2. Ортогериатрия. Ведение пожилых пациентов с низкоэнергетическими переломами: руководство / Под ред. П. Фаласки, Д. Марша. Пер. с англ. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. [*Ortogeriatriia. Vedenie pozhilykh patsientov s nizkoenergeticheskimi perelomami: rukovodstvo*. Ed by P. Falaski, D. Marsha. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.)].
3. Клинические рекомендации «Остеопороз» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Доступно по: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> Ссылка активна на 07.10.2022. [*Klinicheskie rekomendatsii «Osteoporoz» Ministerstva zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii*. Available at: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> Accessed 07.10.2022. (In Russ.)].
4. Междисциплинарное руководство по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов (код по международной классификации болезней 10 пересмотра – E55). — СПб: Эко-Вектор; 2020. [*Mezhdistsiplinarnoe rukovodstvo po profilaktike i lecheniiu defitsita vitamina D v pregravidarnom periode, vo vremia beremennosti i posle rodov (kod po mezhdunarodnoi klassifikatsii boleznei 10 peresmotra – E55)*. — СПб: Эко-Вектор; 2020. (In Russ.)].
5. Ашрафян Л.А., Балан В.Е., Баранов И.И., и др. Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период пери- и постменопаузы. Совместная позиция экспертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП // *Акушерство и гинекология*. — 2021. — №3. — С. 210-221. [Ashrafyan LA, Balan VE, Baranov II, et al. Algorithms for menopausal hormone therapy during the period of peri- and postmenopause. Joint position statement of RSOG RAM, AGE, RAOP experts. *Obstetrics and gynecology*. 2021;3:210-221. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.210-221>
6. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Мильто А.С., и др. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // *Российский журнал гериатрической медицины*. — 2021. — №2. — С. 153-185. [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Mil'to AS, et al. Falls in older and senile patients. Clinical guidelines. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;2:153-185. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2021-148-174>
7. Закроева А.Г., Бабалян В.Н., Габдулина Г.Х., и др. Состояние проблемы остеопороза в странах Евразийского региона // *Остеопороз и остеопатии*. — 2020. — Т. 23. — №4. — С. 19-29. [Zakroyeva AG, Babalyan VN, Gabdulina GH, et al. Burden of Osteoporosis in the Countries of the Eurasian Region. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;23(4):19-29. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12700>
8. Lesnyak O, Zakroyeva A, Babalyan V, et al. FRAX-based intervention thresholds in eight Eurasian countries: Armenia, Belarus, Georgia, Kazakhstan, the Kyrgyz Republic, Moldova, the Russian Federation, and Uzbekistan. *Arch Osteoporos*. 2021;16(1):87. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00962-1>
9. Javaid MK, Sami A, Lems W, et al. A patient-level key performance indicator set to measure the effectiveness of fracture liaison services and guide quality improvement: a position paper of the IOF Capture the Fracture Working Group, National Osteoporosis Foundation and Fragility Fracture. *Osteoporos Int*. 2020;31(7):1193-1204. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05377-1>
10. Бабенко И.В., Белая Ж.Е., Белова К.Ю., и др. Комплекс мер, направленных на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста. — М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2020. [Babenko IV, Belaia ZhE, Belova KlU, et al. *Kompleks mer, napravlennykh na profilaktiku padenii i perelomov u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta*. Moscow: Ministerstvo zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii; 2020. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор [Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0143-0614>; eLibrary SPIN: 6432-4188; e-mail: olga.m.lesnyak@yandex.ru

Ершова Ольга Борисовна, д.м.н., профессор [Ol'ga V. Ershova, MD, PhD, Professor];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7167-2187>; eLibrary SPIN: 8238-8201; e-mail: yarosteoporosis@list.ru

Белова Ксения Юрьевна, д.м.н. [Kseniya Y. Belova, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0768-7039>;

eLibrary SPIN: 4372-8670; e-mail: ksbelova@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 28.03.2022. Одобрена к публикации: 29.03.2022.

ЦИТИРОВАТЬ:

Лесняк О.М., Ершова О.Б., Белова К.Ю. О деятельности Российской Ассоциации по остеопорозу в 2021 году // *Остеопороз и остеопатии*. — 2022. — Т. 25. — №2. — С. 31-39. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12958>

TO CITE THIS ARTICLE:

Lesnyak OM, Ershova OB, Belova KYu. Efforts of the Russian Association on Osteoporosis in 2021. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;25(2):31-39. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12958>

