

# ОЦЕНКА АБСОЛЮТНОГО РИСКА ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫЯВЛЕННЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПРЕДПЛЕЧЬЯ

А.А. ПОПОВ<sup>1\*</sup>, М.В. СТРУНИНА<sup>2</sup>, М.В. ТЕЛЮЩЕНКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup>доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург;

<sup>2</sup>врач, ФГБУЗ Пермский клинический центр ФМБА России, кабинет профилактики остеопороза, г. Пермь

**Цель работы.** Оценка абсолютного индивидуального риска основных переломов, ассоциированных с остеопорозом (ОП) и, в частности, переломов проксимального отдела бедра у пациентов с различным состоянием минеральной плотности кости (МПК) дистального отдела предплечья (ДОП).

**Материалы и методы.** Абсолютный индивидуальный риск переломов (АРП) с помощью алгоритма FRAX без оценки МПК шейки бедра, на основе финской популяционной базы, оценили у 3082 человек (2911 женщин и 171 мужчин) в возрасте от 40 до 95 лет (медиана возраста 60). МПК ДОП измеряли с помощью рентгеновского денситометра DTX200.

**Результаты:** перенесли переломы при низком уровне травмы 774 (25,1%) человек. Сниженная МПК ДОП выявлена в 1659 случаях, из них переломы перенесли 558 (33,6%) чел. (ОШ = 2,21; 95% ДИ 1,93–2,55). Медиана 10-летней вероятности основных ОП переломов составила 4,9% (25–75% : 1,10–55,0), а переломов бедра – 0,8% (0–46), АРП 10% и выше выявлен у 434 (64,3%) чел. и ассоциировался с увеличением шансов перенесенного перелома: ОШ = 4,55; 95% ДИ 4,06–5,10; при чувствительности 56,1% и специфичности 89,6%. Аналогичные данные получены для АРП бедра 3% и выше: ОШ = 3,57 (3,19–4,00), чувствительность 51,6%, специфичность 86,7%.

**Заключение.** Алгоритм FRAX для оценки абсолютного индивидуального риска переломов необходимо шире использовать в первичной медицинской практике для принятия обоснованных решений по лечению ОП и профилактике переломов при минимальной травме.



Наблюдающееся увеличение продолжительности жизни сопровождается ростом доли пожилых людей и экспоненциальным увеличением частоты остеопороза (ОП) и его осложнений [2, 5]. Детерминантами повышенного риска переломов, ассоциированных с ОП, признаны низкая минеральная плотность кости (МПК), изменения архитектоники костной ткани, снижающие её прочность, а также обусловленная различными факторами склонность к падениям [5].

Пермь, как модель типичного для России регионального центра, расположена на 58° северной широты и находится в зоне недостаточной инсоляции [18]. Среднегодовая температура 1,9°C и малое число ясных дней в году (в среднем 99) создают условия для широкого распространения дефицита витамина D, аналогичные таковым в странах Скандинавии, для которых характерна высокая частота ОП и связанных с ним переломов [7]. Кроме того, 130 дождливых, более 140 дней со снегом, гололёдом и другими природными явлениями, а также холмистая местность, пересечённая многочисленными оврагами, создают условия для падений [7]. Ранее была показана высокая частота выявления сниженной МПК дистального отдела предплечья (ДОП) среди женщин в возрасте 50 лет и старше, проживающих в г. Перми [7]. Однако отсутствие в Пермском крае аксиального рентгеновского денситометра, измеряющего МПК позвонков и проксимальных отделов бедренной кости, ограничивает возможности для своевременной диагностики и оценки риска наиболее социально значимых переломов – проксимального отдела бедра и позвоночника. Поскольку описанная ситуация достаточно типична для многих других стран и регионов во всём мире, крайне актуальной является задача широкого внедрения экономически и технологически доступного алгоритма выявления групп повышенного риска переломов в условиях реальной клинической практики [2].

Целью настоящей работы явилась оценка абсолютного индивидуального риска основных перело-

мов, ассоциированных с ОП и, в частности, переломов проксимального отдела бедра у пациентов с различным состоянием МПК ДОП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование на условиях добровольного информированного согласия были включены 3082 пациента (171 мужчина (5,5%) и 2911 женщин) в возрасте от 40 до 92 лет (средний возраст 60,34±9,78 г.), последовательно обратившихся для оценки минеральной плотности дистального отдела предплечья в консультативно-диагностический центр остеопороза Камской больницы за период с 1 сентября 2008 г. по 1 сентября 2011 г. Критериями включения служили согласие пациента на анонимную обработку персональных данных, полученных при обследовании, и возраст старше 40 лет. Критерием исключения – получение любой медикаментозной терапии или профилактики остеопороза до включения в исследование и возраст менее 40 лет, т. к. алгоритм расчёта абсолютного риска применим только к лицам 40 лет и старше [12].

Проводили унифицированный сбор жалоб и анамнеза, измерение роста, массы тела, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ=масса тела/(рост<sup>2</sup>). Все участники исследования заполняли анкету «Национальной программы изучения факторов риска ОП», в которой учитывались: возраст, образование, семейное положение, сопутствующие заболевания, длительный приём лекарственных препаратов, количество переломов в анамнезе, гинекологический анамнез, профессиональные данные, частота употребления молочных продуктов, алкогольных напитков, курение, пешие прогулки. Полученные данные позволили произвести для каждого пациента расчёт индивидуального абсолютного риска переломов (АРП) основных локализаций, а также индивидуального абсолютного риска переломов бедра (АРПБ) с использованием алгоритма FRAX на сайте университета г. Шеффилд, Великобри-

\* e-mail: art\_popov@mail.ru

тания [12]. Согласно рекомендациям разработчиков, в период проведения исследования расчёт производи- по референтной базе Финляндии.

Диагностика состояния МПК ДОП проводилась с помощью рентгеновской абсорбциометрии на аппарате «ДТХ 200». Оценку МПК проводили согласно рекомендациям ВОЗ и Российской ассоциации по Остеопорозу [5, 17].

Статистическая обработка материала проводилась с помощью статистических пакетов «SPSS, 17.0» и «WinPEPI».

Чувствительность рассчитывали как долю выявленных с помощью теста лиц, перенесших переломы, от всех перенесших переломы в выборке. Специфичность характеризует долю лиц, у которых наличие перенесших переломы было изучаемым тестом отвергнуто, от членов выборки, действительно не перенесших переломы. Позитивное прогностическое значение (ППЗ) теста рассчитывали как отношение числа лиц, у которых имелись переломы, к общему числу лиц, у которых тест дал позитивный результат. Негативное прогностическое значение – как отношение доли лиц, у которых риск переломов расценен как низкий с помощью изучаемого теста к общему числу лиц, не имевших переломов.

Исследование проводилось с соблюдением требований «Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации» [6].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика обследованных приведена в табл. 1. Большинство обследованных, как следовало ожидать, были старше 50 лет. Следует отметить, что пациенты с недостаточной и нормальной массой тела составляли менее трети обследованной группы, а 70% имели избыточную массу тела и ожирение, при этом более половины имели остеопению или ОП ДОП.

Каждая четвертая женщина и каждый пятый мужчина в прошлом уже перенесли перелом при минимальном уровне травмы. О переломе проксимального отдела бедра у родителей сообщили 4,6% женщин и лишь 2,9% мужчин. Крайне низкой, по сравнению с популяционными данными по России, оказалась частота курения и злоупотребления алкоголем, что могло быть обусловлено как преобладанием в группе женщин среднего и старшего возраста, так ошибкой анкетирования. В целом каждый третий участник исследования имел как минимум один из доказанных факторов риска ОП. Среди обследованных, не имевших ни одного фактора риска, не было ни одного, перенесшего мало-травматичный перелом, а подавляющее большинство перенесших такой перелом, имело один выявленный фактор риска (см. табл. 2), т. е. чисто механическое сложение числа факторов риска не давало дополнительной информации для оценки риска.

Таблица 1.

Общая характеристика обследованных

Оцениваемые параметры	Женщины (2908)	Мужчины (171)	Вся группа (3082)
Возраст, лет (среднее и стандартное отклонение, медиана и разброс)	60,40 (9,64) 60 (40–92)	59,85 (11,38) 59 (40–88)	60,37 (9,74) 60 (40–92)
ИМТ, кг/см <sup>2</sup> , (среднее и стандартное отклонение, медиана и разброс)	28,1 (5,3) 27,8 (13,3–52,0)	26,9 (11,4) 26,7 (17,2–40,7)	28,1 (5,3) 27,7 (13,3–52,0)
Нормальная МПК ДОП	1347 (46,3%)	76 (44,4%)	1423 (46,2%)
Остеопения ДОП	953 (32,8%)	55 (32,2%)	1008 (32,8%)
Остеопороз ДОП	608 (20,9%)	40 (23,4%)	648 (21%)
Дефицит массы тела	29 (0,9%)	1 (0,6%)	30 (1%)
Нормальная масса тела	808 (27,8%)	60 (35,1%)	868 (28,2%)
Избыточная масса тела	1114 (38,4%)	71(41,5%)	1185 (38,5%)
Ожирение	957(32,9%)	39 (22,8%)	996 (32,3%)
Перенесли переломы	738(25,4%)	35 (20,5%)	774 (25,1%)
Перелом бедра у родителей	133 (4,6%)	5 (2,9%)	138 (4,4%)
Курение	21 (0,7%)	17 (9,9%)	38 (1,2%)
Регулярное потребление алкоголя	9 (0,3%)	11 (6,4%)	20 (0,6%)
Приём глюкокортикоидов	90 (3,1%)	6 (3,5%)	96 (3,1%)
Ревматоидный артрит	8 (0,3%)	0	8 (0,3%)
Другие причины вторичного ОП	52 (1,8%)	1 (0,6%)	54% (1,8%)
Хотя бы 1 фактор риска	920 (31,6%)	60 (35,1%)	982 (31,9%)
АРП, %, (среднее и стандартное отклонение, медиана и разброс)	7,32±6,53 4,90 (1,10–55,0)	4,29±3,25 3,2 (1,4–22,0)	7,15±6,43 4,8 (1,10–55,0)
АРПБ, %, (среднее и стандартное отклонение, медиана и разброс)	2,36±3,90 0,8 (0–46)	1,46±2,07 0,6 (0–13)	2,03±3,83 0,8 (0–46)
Абсолютный риск всех переломов >10%	665 (22,9%)	8 (4,7%)	673 (21,9%)
Абсолютный риск всех переломов >20%	177(6,1%)	2 (1,2%)	179 (5,8%)
Абсолютный риск переломов бедра >3%	677 (23,3%)	28 (16,4%)	705 (22,9%)

При измерении МПК ДОП более половины обследованных имели сниженную МПК. Выявление остеопении и остеопороза ДОП ассоциировалось со статистически значимым повышением шансов перелома (см. табл.2), однако для индивидуального прогнозирования риска переломов этим методом только негативное прогностическое значение результатов имело величину, достаточную для применения в текущей медицинской практике (см. табл. 3), т. к. при выборе точки разделения значений Т-критерия –1 и менее стандартного отклонения была явно недостаточна специфичность, а для значений –2,5 и ниже – чувствительность. Кроме того, площадь под характеристической кривой для этого метода обследования оказалась наименьшей из изученных критериев, и чем для ИМТ, чувствительность и специфичность которого в данной выборке оказались ничтожными (см. рис.1). Более того, полученная характеристическая кривая свидетельствует о большей в вероятности принятия неправильного клинического решения при проведении только оценки МПК ДОП, чем в случае отсутствия результатов такого обследования.

Таблица 2.

Частота и вероятность переломов в группах риска, оцененных с помощью сравнимых критериев оценки риска

Критерий оценки	Число обследованных	Перенесли переломы	ОШ (95% ДИ)	P
Нормальная МПК ДОП	1423	216 (15%)	–	–
Остеопения ДОП	1010	266 (26,3%)	1,74 (1,48–2,01)	<0,001
Остеопороз ДОП	649	292 (45,0%)	2,96 (2,55–3,44)	<0,001
Остеопороз и остеопения ДОП	1659	558 (33,6%)	2,21 (1,93–2,55)	<0,001
АРПБ $\geq 3\%$	675	434 (64,3%)	4,55 (4,06–5,10)	<0,001
АРП $\geq 10\%$	179	140 (78,2%)	3,58 (3,23–3,97)	<0,001
АРП $\geq 20\%$	707	399 (56,4%)	3,57 (3,19–4,00)	<0,001
Нет факторов риска	2099	0	–	–
1 фактор риска	863	680 (78,8%)	*	*
2 фактора риска	93	74 (80%)	*	*
3 и более факторов риска	27	20 (74,1%)	*	*

Таблица 3.

Чувствительность, специфичность, позитивное и негативное прогностическое значение изученных тестов оценки индивидуального риска переломов

Тест	Чувствительность, %	Специфичность, %	ППЗ, %	НПЗ, %
МПК ДОП, $T < -1,0$	62,3	52,3	30,5	80,5
МПК ДОП, $T < -2,5$	27,9	84,5	37,7	77,8
АРПБ $\geq 3\%$	51,6	86,7	56,4	86,7
АРП $\geq 10\%$	56,1	89,6	64,4	85,9
АРП $\geq 20\%$	18,1	98,3	78,2	78,2

В то же время, хотя в целом по группе оценка абсолютного риска переломов была ниже принятых пороговых значений, индивидуальный АРП выше 10% и АРПБ выше 3% за 10 лет отмечался у каждой пятой женщины. При выборе точки отсечения АРП  $\geq 20\%$  для начала лечения чувствительность метода была лишь 18,1%. Для оценки абсолютного индивидуального риска с помощью технологии FRAX специфичность и негативная прогностическая значимость были сравнимы с таковыми при проведении денситометрии ДОП, а позитивная прогностическая значимость была выше (см. табл. 3).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Как показал «Аудит состояния проблемы ОП в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010», к которому относится и Россия, частота переломов, ассоциированных с ОП в этих регионах, крайне высока, последствия их крайне негативны [1]. В то же время только в двух из участвовавших в программе аудита странах, социально-экономическая значимость этой проблемы признана официально [1]. В связи с этим экономическое бремя профилактики и лечения ОП и его осложнений ложится главным образом на пациента и

его семью. Следовательно, пациент нуждается в помощи врача для принятия обоснованного решения, платить ему или не платить за лечение ОП [4]. Как было показано ранее, пациенты, более осведомленные о степени собственного риска переломов, более привержены выполнению рекомендаций и готовы выделять большие суммы на лечение остеопороза [2, 3].

Алгоритм оценки абсолютного индивидуального риска переломов был предложен для помощи в принятии такого решения в первую очередь для страховых организаций тех стран, где стоимость диагностики ОП, профилактики и лечения переломов полностью или частично компенсируется [11]. В связи с этим пороговые значения, при которых данные организации принимают решение о финансировании лечения, могут различаться в разных странах в зависимости от конкретной эпидемиологической и социально-экономической ситуации [12]. В большинстве стран Европы таким пороговым значением принят 10-летний риск переломов 20% и выше [14, 16].

Анализ 10-летнего периода применения обсуждаемого алгоритма позволил выявить как его несомненные позитивные аспекты, так и некоторые ограничения, требующие дальнейшего совершенствования метода [8]. Было признано, что FRAX может недооценивать риск новых переломов у уже перенесших множественные переломы, а также у лиц с тяжёлыми переломами позвонков. Не учитывает обсуждаемый инструмент и степени риска падений у конкретного пациента [13]. Кроме того, хотя имеются веские доказательства того, что перенесённые переломы бедра, позвонков и плеча свидетельствуют о более высоком риске последующих переломов, чем переломы других локализаций, количественная оценка степени такого риска пока недоступна [15]. Также не учитывает FRAX(®) и значение иных, чем перелом бедра, переломов у родителей обследуемого. Кроме того, алгоритм расчёта доступен не для всех стран с существенным преобладанием данных для лиц белой расы [8]. Вследствие изложенного, алгоритм FRAX может недооценивать истинный абсолютный риск переломов у пациента, что было показано и в проспективных исследованиях [10]. Однако обсуждаемые ограничения алгоритма FRAX не могут уменьшить его несомненных преимуществ – простоты, доступности и индивидуального подхода к пациенту. Кроме того, и другие методы оценки риска переломов при остеопорозе имеют свои ограничения. В частности, на исследованной популяции, денситометрия дистального отдела предплечья оказалась менее информативной для оценки риска переломов, что обусловило и определённые ограничения показаний для её применения, отмеченные в клинических рекомендациях РАОП [4].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление остеопении и остеопороза ДОП ассоциировалось со статистически значимым повышением шансов перелома, однако для индивидуального прогнозирования риска переломов этим методом толь-

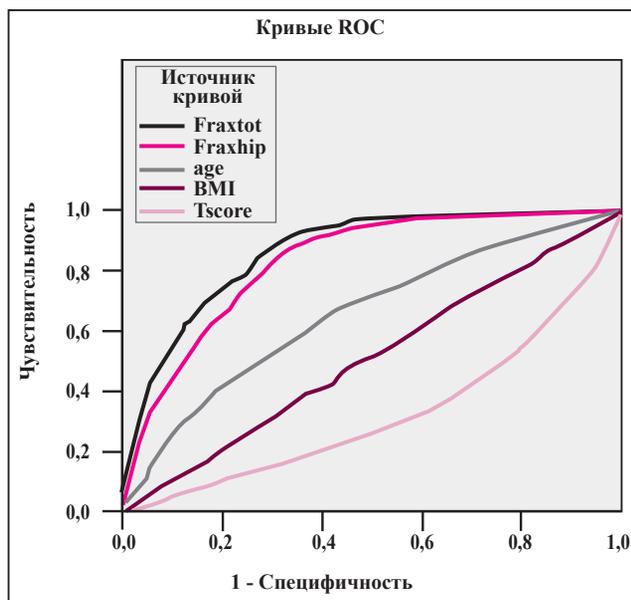


Рис. 1. Площадь под характеристической кривой для изученных методов оценки риска переломов

ко негативное прогностическое значение результатов имело величину, достаточную для применения в текущей медицинской практике, т. к. при выборе точки разделения значений Т-критерия  $-1$  и менее стандартного отклонения была явно недостаточна специфичность, а для значений  $-2,5$  и ниже – чувствительность. Для оценки абсолютного индивидуального риска с помощью технологии FRAX специфичность и негативная прогностическая значимость были сравнимы с таковыми при проведении денситометрии ДОП, а позитивная прогностическая значимость была выше. Полученные нами данные позволяют полагать, что более широкое внедрение технологии оценки индивидуального абсолютного риска переломов, теперь доступное онлайн для всех мобильных устройств на русском языке, а с января 2012 г. – и рассчитанное для российской популяции, позволит облегчить принятие обоснованных решений по лечению ОП пациентам, врачам и страховым компаниям.

### SUMMARY

*The aim of the study was to estimate the absolute individual risk of major fractures associated with osteoporosis (OP) and, in particular, fractures of the proximal femur, based on bone mineral density (BMD) values at the distal forearm (DF).*

**Materials and methods:** *The absolute individual risk of fracture (AFR) was determined using Finnish population data and FRAX tool without input of values of femoral neck BMD. 3,082 patients were included in the study (2,911 women and 171 men) aged 40 to 95 years (median age 60). Distant radius BMD was measured by X-ray densitometer DTX200.*

**Results:** *Overall 774 (25.1%) patients suffered low trauma fractures.  $BMD \leq -2.5$  SD was identified in 1659 cases and fracture history was revealed in 558 (33.6%) of them ( $OR=2.21$ ; 95% CI 1.93–2.55). The median 10-year probability of major OP fracture was 4.9% (25%–75%: 1.10–55.0), 10-year probability of a hip fracture was 0.8% (0–46). AFR of 10% or higher was observed in 434 (64,3%) patients and was associated with an increased*

*odds of suffering a fracture:  $OR=4.55$ , 95% CI 6.4–5.10, with sensitivity of 56.1% and specificity of 89.6%. The same association was found for 10-year probability of hip fracture 3% or higher:  $OR=3.57$  (3.19–4.00), test sensitivity being 51,6%, specificity – 86,7%.*

**Conclusion:** *The FRAX tool for estimating the absolute individual risk of fracture should be used more widely in primary care practice to make informed decisions on treatment and prevention of osteoporosis-associated fractures.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. – Международный Фонд Остеопороза, 2011. – 64 с.
2. Верткин А.Л., Наумов А.В., Шамуилова М.М., Коцеларова Э.Ю., Мендель О.И. Международный опыт и российский менталитет в профилактике и лечении остеопороза // Русский медицинский журнал. – 2010. Том 18, № 2. – С. 55–59
3. Лесняк О.М., Евстигнеева Л.П., Коваль А.М. и др. Приверженность российских пациентов лечению остеопороза (национальный проект «Сила в постоянстве») // Фарматека, 2008 – №3 (157). – С. 73–79.
4. Лесняк Ю.Ф. Фармакоэкономические аспекты проблемы остеопороза: анализ желания пациентов платить за лечение / Ю.Ф. Лесняк, Л.П. Евстигнеева, О.М. Лесняк // Ревматология. – 2005. – № 1. – С. 12–17.
5. Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 272 с. – (Серия «Клинические рекомендации»).
6. Хельсинкская Декларация. Рекомендации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей. Принята 18-й Всемирной медицинской ассамблеей (Хельсинки, 1964 г.), Пересмотрены 41-й Всемирной медицинской ассамблеей (Гонконг, 1989 г.): пер. с англ. [www.mediasphera.ru/recom/hels.htm](http://www.mediasphera.ru/recom/hels.htm).
7. Одновременное исследование частоты выявления остеопении и остеопороза дистального отдела предплечья у жительниц Перми 50 лет и старше / А.А. Попов, Н.В. Изможерова, М.В. Струнина, М.В. Телющенко // Тер. Архив. 2009. – № 11. – С. 52–56.
8. Blank RD; FRAX® Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX® clinical regarding prior fractures from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX®. *J. Clin. Densitom.* 2011;14(3):205–11.
9. Compston JE, Watts NB, Chapurlat R, Cooper C, Boonen S, et al. for the Glow Investigators. Obesity Is Not Protective against Fracture in Postmenopausal Women: GLOW. *Am J Med.* 2011; 124: 1043–1050.
10. González-Macías J, Marin F, Vila J, Díez-Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX® and observed incidence in the Spanish ECOSAP Study cohort. *Bone.* 2012;50(1):373–7.
11. Kanis J.A., Johnell O., Oden A., Johansson H., Closskey E.Mc. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. // *Osteoporos. Int.* – 2008. – 19: 385–397.
12. Kanis J.A., on behalf of the World Health Organization Scientific Group Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK. 2008.
13. Masud T., Binkley N., Boonen S., Hannan M.T.; FRAX® Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX® clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX®? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX®. *J Clin Densitom.* 2011;14(3):194–204.
14. National Osteoporosis Guideline Group. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. J Compston, C Cooper, R Francis, JA Kanis, D Marsh, EV McCloskey, DM Reid, P Selby and M Wilkins, on behalf of the National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). Updated July 2010. University of Sheffield Press, UK. 2010.
15. Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years of progress and ongoing challenges. Доступ: <http://www.iofbonehealth.org/download/osteofound/filema-nager/publications/pdf/eu-report-2008.pdf>.
16. Siris E, Delmas PD. Assessment of 10-year absolute fracture risk: a new paradigm with worldwide application // *Osteoporos Int.* 2008; 19: 383–384.
17. World Health Organization. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. WHO, Geneva, 2008.
18. <http://www.pogoda.ru.net/climate/28224.htm>.